



***MolMed ha ricevuto il parere favorevole del CHMP all'immissione condizionata in commercio per Zalmoxis®, la prima terapia cellulare basata sull'ingegnerizzazione del sistema immunitario per il trattamento delle leucemie e di altri tumori del sangue in associazione al trapianto di cellule staminali ematopoietiche da donatore parzialmente compatibile***

Milano, 24 giugno 2016 – Il *Committee for Medicinal Products for Human Use* (CHMP) dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA), in accordo con il *Committee for Advanced Therapies* (CAT), ha espresso parere favorevole raccomandando l'immissione condizionata in commercio per Zalmoxis (TK), la prima terapia cellulare paziente-specifica di MolMed, basata sull'ingegnerizzazione del sistema immunitario, impiegata in associazione al trapianto aplo-identico di cellule staminali ematopoietiche (*haematopoietic stem-cell transplantation* – HSCT), in pazienti adulti affetti da leucemie e altri tumori del sangue ad alto rischio.

Zalmoxis è una terapia innovativa basata sull'impiego di linfociti T geneticamente modificati in cui è stato inserito un "gene suicida" inducibile. Una volta infuse nei pazienti sottoposti ad un trapianto di cellule staminali ematopoietiche da donatore parzialmente compatibile (*haplo-identical* HSCT), queste cellule facilitano l'effetto anti-leucemico, eliminando il ricorso alla profilassi immunosoppressiva post-trapianto e stimolando una rapida ricostituzione immunologica. Il gene suicida permette di controllare prontamente la cosiddetta "malattia del trapianto contro l'ospite" (*Graft versus Host Disease* - GvHD), il più importante e grave effetto collaterale in caso di trapianto aplo-identico, derivante dalla disparità genetica tra paziente e donatore. In questo modo Zalmoxis aumenta significativamente la sopravvivenza a lungo termine, indipendentemente dalle condizioni del paziente al momento del trapianto, rendendo il trapianto aplo-identico più sicuro ed efficace.

Si stima che in Europa siano circa 1.300<sup>1</sup> i pazienti affetti da neoplasie ematologiche ad alto rischio che ogni anno si sottopongono ad un trapianto aplo-identico e che questo numero cresca del 30%<sup>1</sup> l'anno. Inoltre, si stima che siano quasi 11.000<sup>1</sup> i pazienti affetti da tali patologie che potrebbero ricorrere ad un trapianto allogenico, ma che non dispongono di un donatore totalmente compatibile. Zalmoxis potrebbe rappresentare una possibile soluzione terapeutica anche per questa popolazione di pazienti.

Il Professor Claudio Bordignon, Presidente di MolMed S.p.A., ha commentato: *"Siamo estremamente soddisfatti dell'opinione espressa oggi dal CHMP, che valida il beneficio clinico di Zalmoxis, capace di far fronte ad un significativo bisogno terapeutico nel trattamento di patologie potenzialmente letali. Sono molto orgoglioso di questo risultato che premia la tenacia e l'approccio pionieristico che abbiamo adottato e mantenuto negli anni, nell'intento di sviluppare una terapia così innovativa. Il parere espresso oggi dal CHMP rappresenta un importante traguardo che dimostra la nostra capacità di tradurre una scoperta scientifica in una terapia efficace. MolMed è il primo esempio di società biotech in grado di gestire internamente l'intero ciclo che dalla scoperta, allo sviluppo, alla produzione conduce ad un prodotto di terapia genica e cellulare ex-vivo"*.

---

<sup>1</sup> Fonte: dati di mercato 2014 pubblicati nel registro EBMT 2016

Il Professor Mohamad Mohty, Presidente della *European Society for Blood and Marrow Transplantation* (EBMT), ha così commentato: *“L’opinione positiva espressa dal CHMP per Zalmoxis è una grande notizia e fonte di speranza per molti di quei pazienti ad alto rischio che potrebbero sottoporsi ad un trapianto, ma che non dispongono di un donatore pienamente compatibile. L’EBMT è molto lieta della decisione presa oggi”.*

Il Professor Fabio Ciceri, Direttore dell’Unità di Ematologia e Trapianto Midollo Osseo dell’Istituto Scientifico del San Raffaele, sperimentatore responsabile dello studio di Fase I/II (TK007) e dello studio di Fase III (TK008), ha dichiarato: *“Zalmoxis, in assenza di donatore pienamente compatibile, rende il trapianto aploidentico da familiare più sicuro, incrementando così il numero di coloro che possono accedere a tale tipologia di trapianto.”*

Il parere del CHMP viene direttamente trasmesso alla Commissione Europea, che solitamente si esprime in merito all’autorizzazione all’immissione condizionata in commercio entro i tre mesi successivi. Tale decisione è valida in tutti i 28 Paesi Membri e nello Spazio Economico Europeo. Una volta adottata, Zalmoxis rappresenterà la prima terapia cellulare *ex-vivo* basata sull’ingegnerizzazione del sistema immunitario disponibile sul mercato per il trattamento di pazienti adulti affetti da neoplasie del sangue ad alto rischio.

Riccardo Palmisano, Amministratore Delegato di MolMed S.p.A. ha dichiarato: *“lo straordinario risultato raggiunto oggi rappresenta un vero punto di svolta per MolMed, portando questa Società biotech così all’avanguardia e innovativa ad entrare in una nuova fase del suo ciclo di vita: la commercializzazione dei propri prodotti. Questo permetterà da un lato di risolvere un bisogno clinico importante e dall’altro porterà ricavi per la Società. Inoltre, essendo Zalmoxis prodotto nella facility di MolMed, questo parere favorevole conferma le riconosciute capacità della nostra società nella produzione su scala commerciale, promuovendo così nuove potenziali partnership industriali. La piattaforma tecnologica di Zalmoxis potrebbe inoltre essere sfruttata per ulteriori soluzioni terapeutiche in futuro, ma già oggi si è aperta la strada per una nuova fase di ricavi e potenziali partnership commerciali.”*

\*\*\*

### **Informazioni sulla Autorizzazione Condizionata al Commercio**

L’Autorizzazione Condizionata al Commercio (*Conditional Marketing Authorisation*) rappresenta una particolare procedura di autorizzazione all’immissione in commercio che può essere rilasciata anche in assenza dei dati finali di studi registrativi di Fase III. Tale autorizzazione anticipata è concessa a prodotti medicinali con una valutazione positiva del rapporto rischio/beneficio, in grado di risolvere significativi bisogni terapeutici, e la cui disponibilità si tradurrebbe in un beneficio rilevante per la salute pubblica. Secondo le disposizioni dell’autorizzazione condizionata all’immissione in commercio per Zalmoxis, MolMed ha l’obbligo di completare uno studio post-commercializzazione volto a confermare il beneficio clinico osservato in precedenza. Il CHMP ha convalidato il TK008 quale studio confirmatorio post-marketing.

Per ulteriori informazioni si prega di consultare il sito di EMA all’indirizzo [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu).

### **Informazioni sullo studio TK008**

Lo studio di Fase III TK008 è uno studio registrativo randomizzato di Fase III su pazienti adulti affetti da leucemie ad alto rischio sottoposti a trapianto di cellule staminali ematopoietiche da donatore familiare parzialmente compatibile (aploidentico). Il rapporto di randomizzazione dello studio è di 3 a 1 a favore dell’impiego di Zalmoxis e l’obiettivo primario è la sopravvivenza libera da malattia - che include sia la mortalità dovuta al trapianto, sia le recidive leucemiche - valutata su una popolazione complessiva di 170 pazienti. Lo studio confronterà i risultati ottenuti dall’aplo-trapianto associato o meno all’impiego di Zalmoxis. Gli obiettivi secondari includono la sopravvivenza globale, la riduzione della mortalità dovuta all’aplo-trapianto, il profilo di sicurezza e la qualità della vita dei pazienti. Nell’ottica di offrire un ulteriore beneficio clinico ai pazienti e di aumentare sensibilmente il potenziale di adesione dei centri allo studio, la Società ha apportato nel 2012 due importanti modifiche nel disegno sperimentale del protocollo dello studio di Fase III. La prima consiste nell’allargamento dell’indicazione ai pazienti con recidiva leucemica, che si aggiungono a quelli con remissione di malattia; la seconda prevede l’inserimento nel braccio di controllo di un’ulteriore opzione terapeutica, basata

sull'impiego del trapianto non manipolato seguito dalla somministrazione di ciclofosfamide nel periodo post-trapianto.

Il presente comunicato è stato redatto in ottemperanza agli obblighi informativi verso il pubblico previsti dalla delibera CONSOB n. 11971 del 14 maggio 1999 e successive modifiche.

### **Informazioni su MolMed**

MolMed S.p.A. è un'azienda biotecnologica focalizzata su ricerca, sviluppo, validazione clinica e produzione di innovative terapie geniche e cellulari. Il portafoglio prodotti di MolMed include terapeutici antitumorali in sviluppo clinico e preclinico: Zalmoxis® (TK), una terapia cellulare che consente il trapianto di cellule staminali ematopoietiche da donatori parzialmente compatibili con il paziente, in assenza di profilassi immunosoppressiva post trapianto, attualmente in sperimentazione clinica di Fase III per la cura delle leucemie ad alto rischio, che ha ricevuto l'opinione positiva del CHMP per l'immissione condizionata in commercio; NGR-hTNF, un nuovo agente terapeutico per i tumori solidi che mostra un'attività antitumorale attraverso il suo legame specifico con i vasi sanguigni che alimentano il tumore e attraverso la concentrazione di cellule del sistema immunitario nella massa tumorale, oggetto di un ampio programma di sviluppo clinico, nel quale ad oggi sono stati trattati più di 1.000 pazienti; CAR-CD44v6, progetto di "immuno-gene therapy" potenzialmente efficace contro molte neoplasie ematologiche e numerosi tumori epiteliali, attualmente in fase di sviluppo preclinico. MolMed svolge anche progetti di terapia genica e cellulare in collaborazione con terze parti, mettendo a disposizione risorse e competenze che spaziano dalla scoperta alla immissione sul mercato. Tali progetti comprendono lo sviluppo e validazione del processo produttivo e della strategia di controllo e la produzione ad uso clinico, secondo le GMP correnti, di vettori virali e di cellule geneticamente modificate specifiche per il paziente. La Società ha sede legale a Milano, presso il Dipartimento di Biotecnologie (DIBIT) dell'Ospedale San Raffaele, e unità locale a Bresso presso OpenZone. Le azioni di MolMed sono quotate al MTA gestito da Borsa Italiana (ticker Reuters: MLMD.MI).

### **Per ulteriori informazioni:**

**Laura Villa**

**Direttore *Investor Relations & Communication***

**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)

**Ufficio Stampa**

**Federico Ferrari**

SEC Relazioni Pubbliche e Istituzionali S.r.l.

telefono: +39 02 6249991 – cell. +39 347 6456873

e-mail: [ferrari@segrp.it](mailto:ferrari@segrp.it)

### **DISCLAIMER**

*Questo comunicato può contenere dichiarazioni previsionali (forward-looking statements). Benché la Società ritenga che le proprie aspettative siano basate su assunti ragionevoli, le dichiarazioni previsionali sono soggette a diversi rischi ed incertezze, ivi inclusi fattori di natura scientifica, imprenditoriale, economica e finanziaria, che potrebbero causare differenze tangibili nei risultati rispetto a quelli anticipati nelle dichiarazioni previsionali. La Società non si assume responsabilità legate all'aggiornamento delle dichiarazioni previsionali o al loro adattamento ad eventi o sviluppi futuri. Questo comunicato non costituisce offerta o invito alla sottoscrizione oppure all'acquisto di azioni di MolMed S.p.A.*