



*Resoconto intermedio di gestione
al 30 settembre 2013*

FROM GENES TO THERAPY

MOLMED S.p.A.

Via Olgettina, 58 - 20132 Milano, Italia | Tel. +39 0221277.1 - Fax +39 02 21277.325

info@molmed.com - www.molmed.com

Capitale Sociale € 27.070.992,30 i.v. - REA n.1506630 - N. iscrizione Reg. Imprese di Milano - C.F. e P. IVA 11887610159

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 di midollo osseo da donatori parzialmente compatibili con il paziente in assenza di immunosoppressione post-trapianto, in Fase III per la cura delle leucemie ad alto rischio; NGR-hTNF, un nuovo agente mirato ai vasi sanguigni tumorali, in Fase III nel mesotelioma pleurico maligno ed in Fase II in altre sei indicazioni: carcinomi del colon-retto, del fegato, dell'ovaio, del polmone a piccole cellule e del polmone non microcitico, e sarcomi dei tessuti molli.

MOLMED offre anche competenze di alto livello in terapia genica e cellulare per sviluppo, realizzazione e validazione di progetti conto terzi; tali competenze spaziano dagli studi preclinici alla sperimentazione clinica di Fase III, inclusa la produzione ad uso clinico secondo le GMP correnti di vettori virali e di cellule geneticamente modificate specifiche per il paziente.

MOLMED ha sede a Milano, presso il Parco Scientifico Biomedico San Raffaele.

Le azioni di MOLMED sono quotate al MTA gestito da Borsa Italiana (Ticker Reuters: MLMD.MI).

Sommario

Sommario.....	3
Dati sulla Società	4
Organi societari in sintesi	5
Resoconto intermedio di gestione	7
1. Dati di sintesi.....	7
1.1 Dati economici.....	7
1.2 Investimenti.....	7
1.3 Posizione finanziaria netta	7
1.4 Numero dipendenti.....	7
2. Notizie sulla Società.....	8
3. Combattere il cancro.....	9
3.1 Una sfida globale	9
3.2 Le Terapie sviluppate da MolMed mirano alla cura dei tumori gravi ad alto fabbisogno terapeutico.....	10
4. Portafoglio prodotti.....	12
4.1 TK - terapia cellulare per la cura delle leucemie	13
4.2 NGR-hTNF - biofarmaco mirato ai vasi tumorali per la cura dei tumori solidi.....	16
4.3 Programma biofarmaci mirati ai vasi o ai tessuti tumorali	18
5. Attività di sviluppo e produzione GMP conto terzi.....	19
5.1 Sviluppo	19
5.2 Produzione GMP.....	20
6. Agevolazioni e incentivi alla ricerca e sviluppo	21
7. Principali eventi avvenuti nei primi nove mesi 2013.....	22
7.1 Attività di Sviluppo Clinico	22
7.2 Sviluppo e produzione GMP conto terzi.....	23
7.3 Provvedimenti ex art.2446 cod.civ.	24
8. Commenti ai dati economici e finanziari.....	26
8.1 Primi nove mesi 2013.....	26
8.2 Terzo trimestre 2013.....	27
9. Dati economici e finanziari	28
9.1 Prospetti contabili.....	28
10. Note	30
Principi contabili	30
11. Facoltà di derogare all'obbligo di pubblicare un documento informativo in ipotesi di operazioni significative	35
12. Eventi rilevanti successivi alla chiusura del periodo.....	35
13. Evoluzione prevedibile della gestione	35
Dichiarazione ai sensi delle disposizioni dell'Art.154 Bis, Comma 2, D.Lgs.N.58/98	36

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:	€ 27.070.992,30 i.v.
Simbolo Borsa Italiana:	MLM
ISIN:	IT0001080248
Ticker Reuters:	MLMD.MI
Ticker Bloomberg:	MLM IM
Azioni circolanti:	n. 222.806.502 (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	Romolo Bardin
	Maurizio Carfagna
	Germano Carganico (esecutivo)
	Alberto Luigi Carletti
	Riccardo Cortese (indipendente)
	Marina Del Bue (esecutivo)
	Gianluigi Fiorendi
	Sabina Grossi
	Mario Masciocchi (indipendente, <i>Lead Independent Director</i>)
	Alfredo Messina
	Raffaella Ruggiero (indipendente)
	Lorenzo Salieri

Il Consiglio di Amministrazione, nominato dall'Assemblea tenutasi il 22 aprile 2013, rimarrà in carica fino alla data dell'Assemblea convocata per l'approvazione del bilancio al 31 dicembre 2015.

Marina Del Bue ricopre la carica di "Amministratore incaricato del sistema di controllo interno e di gestione dei rischi".

In data 1 agosto 2013, Riccardo Cortese è stato nominato Consigliere in sostituzione di Marco Bregni che in data 1 luglio 2013 ha presentato le sue dimissioni con effetto immediato dalla carica di Consigliere indipendente non esecutivo, per concorrenti incompatibili impegni professionali.

Collegio Sindacale

Presidente	Fabio Scoyni
Sindaci effettivi	Flavia Daunia Minutillo
	Enrico Scio
Sindaci supplenti	Alberto Gallo
	Francesca Meneghel

Il Collegio Sindacale, nominato dall'Assemblea tenutasi il 22 aprile 2013, rimarrà in carica fino alla data dell'Assemblea convocata per l'approvazione del bilancio al 31 dicembre 2015.

Comitato di Controllo e Rischi

Presidente	Mario Masciocchi (indipendente, <i>Lead Independent Director</i>)
Membri	Raffaella Ruggiero (indipendente)
	Gianluigi Fiorendi

Con delibera dell'11 novembre 2010, i compiti del Comitato sono stati affidati in modo permanente al Comitato controllo e rischi.

Comitato per la Remunerazione

Presidente	Raffaella Ruggiero (indipendente)
Membri	Sabina Grossi
	Riccardo Cortese

In data 1 agosto 2013, Riccardo Cortese è stato nominato Consigliere in sostituzione di Marco Bregni che in data 1 luglio 2013 ha presentato le sue dimissioni con effetto immediato dalla carica di Consigliere indipendente non esecutivo, per concorrenti incompatibili impegni professionali.

Società di revisione

Deloitte & Touche S.p.A.

Consiglio Scientifico

Il Consiglio Scientifico di MolMed, presieduto dal Professor Claudio Bordignon, è un organismo consultivo indipendente - caratteristico delle società in cui la qualità dei progetti è determinata dal valore del loro contenuto scientifico - che svolge un importante ruolo di indirizzo in materia di ricerca e sviluppo di nuove strategie terapeutiche, e di verifica esterna oggettiva dei risultati ottenuti.

Il Consiglio Scientifico di MolMed offre una combinazione unica di conoscenze ed esperienza di scienziati di livello internazionale, ed è così composto:

- Claudio Bordignon, Presidente - Membro fondatore 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;
- Jean-Paul Prieels PhD - Advisor presso GSK Vaccines e presidente del Consiglio di Amministrazione di ImmuneHealth, membro del Consiglio di Amministrazione e del Consiglio Scientifico di numerose imprese ed istituzioni di ricerca biotech focalizzate in particolare sull'immunoterapia e sulla terapia cellulare.
- Alberto Sobrero - Direttore dell'Unità di Oncologia Medica dell'Ospedale San Martino di Genova, e già membro del Comitato di Revisione dei Protocolli (Protocol Review Committee) della European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC);
- 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 (www.molmed.com).

Resoconto intermedio di gestione

1. Dati di sintesi

1.1 Dati economici

(importi in migliaia di Euro)	3° trimestre 2013	3° trimestre 2012	01.01.2013- 30.09.2013 (a)	01.01.2012- 30.09.2012 (b) (*)	Variazione (a-b)	Variazione %
Ricavi operativi	685	639	3.409	3.062	347	11,3%
<i>Di cui ricavi per attività c.to terzi</i>	613	567	3.101	2.770	331	11,9%
Costi operativi	5.119	6.600	17.894	20.076	(2.182)	(10,9%)
Risultato operativo	(4.434)	(5.961)	(14.485)	(17.014)	2.529	14,9%
Proventi e oneri finanziari netti	(24)	(56)	(170)	280	(450)	(160,6%)
Risultato del periodo	(4.457)	(6.017)	(14.654)	(16.733)	2.079	12,4%

(*)A seguito dell'adozione, a partire dal 1° gennaio 2013, in modo retrospettivo dell'emendamento allo IAS 19 – Benefici ai dipendenti, i valori del conto economico relativo ai primi nove mesi 2012 e della situazione patrimoniale-finanziaria al 31 dicembre 2012 sono stati rideterminati coerentemente. Per ulteriori informazioni circa il relativo impatto, si rinvia al paragrafo Principi contabili, emendamenti ed interpretazioni applicati dal 1° gennaio 2013 delle Note illustrative del presente Resoconto intermedio di gestione

1.2 Investimenti

(importi in migliaia di Euro)	1.1.2013- 30.09.2013 (a)	1.1.2012- 30.09.2012 (b)	Variazione (a-b)	Variazione %
Investimenti	248	302	(54)	(17,9%)

1.3 Posizione finanziaria netta

(importi in migliaia di Euro)	30 settembre 2013 (a)	30 giugno 2013 (b)	31 dicembre 2012	Variazione (a-b)	Variazione %
Posizione finanziaria netta	9.968	12.704	17.526	(2.736)	(21,5%)

1.4 Numero dipendenti

	30 settembre 2013	30 giugno 2013	31 dicembre 2012
Numero medio dipendenti	104	102	95

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 al Mercato Telematico Azionario (MTA) gestito da Borsa Italiana.

MolMed è stata costituita come spin-off dell'Istituto Scientifico San Raffaele nel campo della terapia genica e cellulare, applicata sia a malattie genetiche rare sia alle neoplasie ematologiche, con i primi studi clinici in pazienti affetti da leucemia. A partire dal 2000, si è evoluta da società di servizi ad azienda di prodotto, con una focalizzazione primaria su nuove terapie per la cura del cancro. Oggi, MolMed è un'azienda consolidata, in grado di svolgere in proprio tutte le funzioni proprie di un'azienda biotecnologica di prodotto, dalla ricerca di base, alla produzione, fino alla validazione clinica delle proprie terapie sperimentali.

L'approccio di MolMed alla terapia del cancro è basato su una strategia integrata, che mira, da un lato, all'identificazione e allo sviluppo di farmaci in grado di ridurre la massa tumorale e di rallentarne la crescita e, dall'altro, alla messa a punto di terapie altamente selettive per l'eliminazione del tessuto tumorale residuo.

MolMed ha un portafoglio-prodotti unico per innovatività, diversificazione degli approcci terapeutici e peculiarità tecnologiche. Le sue terapie sperimentali sono nuove, completamente originali, capostipiti di nuove classi di prodotti terapeutici.

MolMed ha sede a Milano, all'interno del parco scientifico biomedico San Raffaele. Questa sede offre vantaggi importanti, permettendo a MolMed di complementare le proprie risorse di ricerca e di sviluppo clinico con le eccellenti risorse e capacità scientifiche, tecnologiche e cliniche offerte dall'istituzione che la ospita. In particolare, MolMed detiene un diritto di opzione su tutta la proprietà intellettuale generata dai progetti di ricerca condotti dall'Istituto Scientifico San Raffaele nell'ambito della terapia genica e molecolare in campo oncologico e dell'AIDS.

A livello internazionale, la Società ha instaurato dal 2003 un'alleanza strategica con Takara Bio Inc., importante azienda biotecnologica giapponese quotata sul mercato azionario di Tokio, attraverso accordi di co-sviluppo e di licenza dei prodotti di terapia cellulare di MolMed per i principali mercati asiatici.

La *mission* di MolMed è principalmente quella di concentrare impegno e risorse nello sviluppo di nuove cure per il cancro, combinando l'eccellenza scientifica e di ricerca con un'alta efficienza nella gestione aziendale, focalizzata su un chiaro progetto industriale.

3. Combattere il cancro

3.1 Una sfida globale

L'attività di MolMed è focalizzata sull'oncologia medica, l'area terapeutica rivolta a combattere il cancro. Per cancro (o tumore maligno, o neoplasia), si intende qualsiasi tipo di crescita cellulare causata da un'anormale ed incontrollata proliferazione locale, che può avere origine in tessuti diversi, e la sua disseminazione, attraverso il flusso sanguigno o il sistema linfatico, ad altri organi, dando origine al processo di metastatizzazione a distanza.

Di fatto, il cancro è in realtà un ampio ed eterogeneo gruppo di malattie composto da oltre 200 tipi diversi di tumori, comunemente suddivisi in due grandi categorie: i tumori solidi e quelli del sangue (o neoplasie ematologiche).

Le modalità di trattamento convenzionali disponibili per i tumori solidi sono la chirurgia, la radioterapia e la farmacoterapia (o chemioterapia). La resezione chirurgica precoce è potenzialmente curativa per alcuni tipi di tumore. Tuttavia, il ricorso alla chirurgia a volte non è risolutivo, o è addirittura impraticabile per pazienti affetti da malattia in stadio avanzato. In questo caso, le opzioni disponibili sono solamente radioterapia e farmacoterapia, spesso impiegate in combinazione sequenziale. Per i tumori del sangue (leucemie e linfomi), questi trattamenti sono spesso seguiti dal trapianto di cellule staminali emopoietiche.

Nell'ambito delle farmacoterapie, quelle oggi disponibili e più largamente diffuse sono basate su regimi che impiegano agenti citotossici, conosciuti come chemioterapie e caratterizzati da elevata tossicità, mancanza di specificità e benefici clinici spesso limitati nel tempo, che costringono i pazienti a passare da una linea di trattamento ad un'altra (se disponibile) una volta divenuti refrattari al trattamento in corso, o quando sia stata raggiunta la massima tossicità cumulativa tollerata.

Benefici clinici limitati nel tempo ed elevata tossicità degli attuali trattamenti consolidati determinano perciò un alto livello di fabbisogno terapeutico in oncologia, rendendola un'area ad alta densità di investimenti in ricerca e sviluppo e a potenziale molto elevato per nuove terapie basate su una migliore comprensione dei meccanismi alla base della trasformazione e della crescita tumorale, in grado quindi di offrire una maggiore selettività, una riduzione della tossicità ed un incremento dell'efficacia curativa e della sopravvivenza dei pazienti.

Attualmente, l'oncologia costituisce il segmento principale del mercato farmaceutico complessivo, ed anche quello in più rapida 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.

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

¹ "IMS Health Top 15 Global Therapeutic Classes 2008", IMS Health, 2009.

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 dei 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.

Incidenza (Europa, Nordamerica, Giappone e Australia)

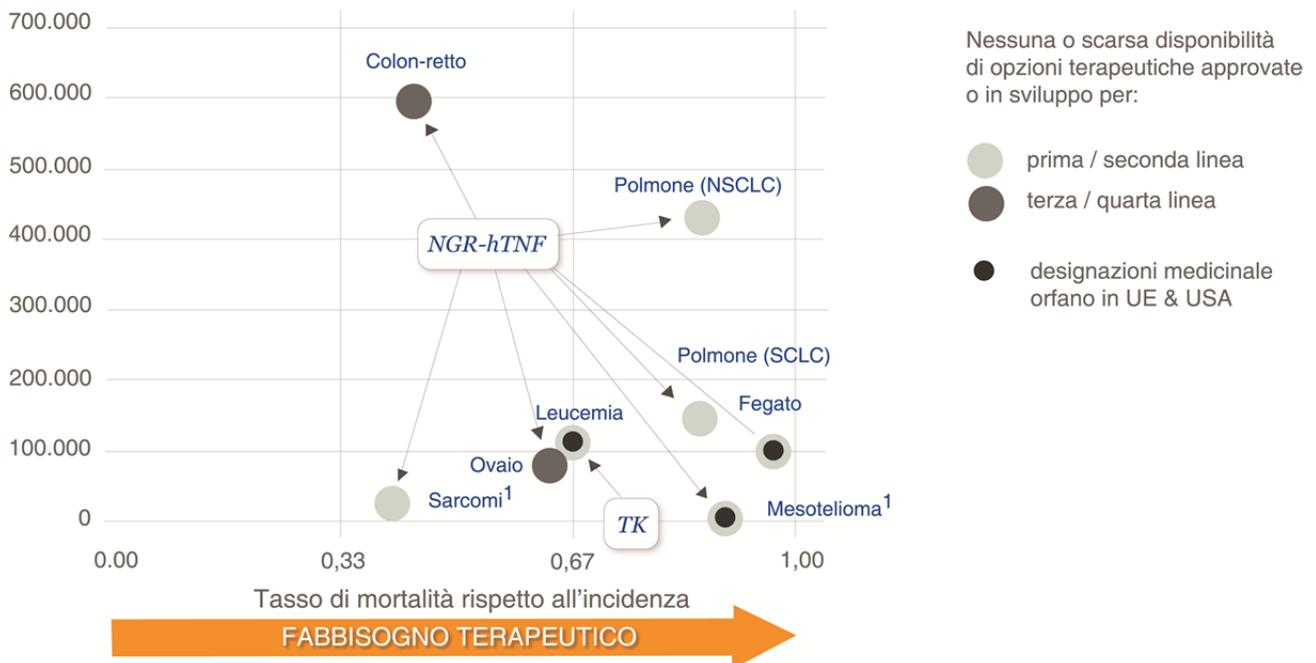


Figura 1. Indicazioni delle terapie sperimentali di MolMed negli studi clinici in corso

Fonti: Globocan Database 2008; 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.

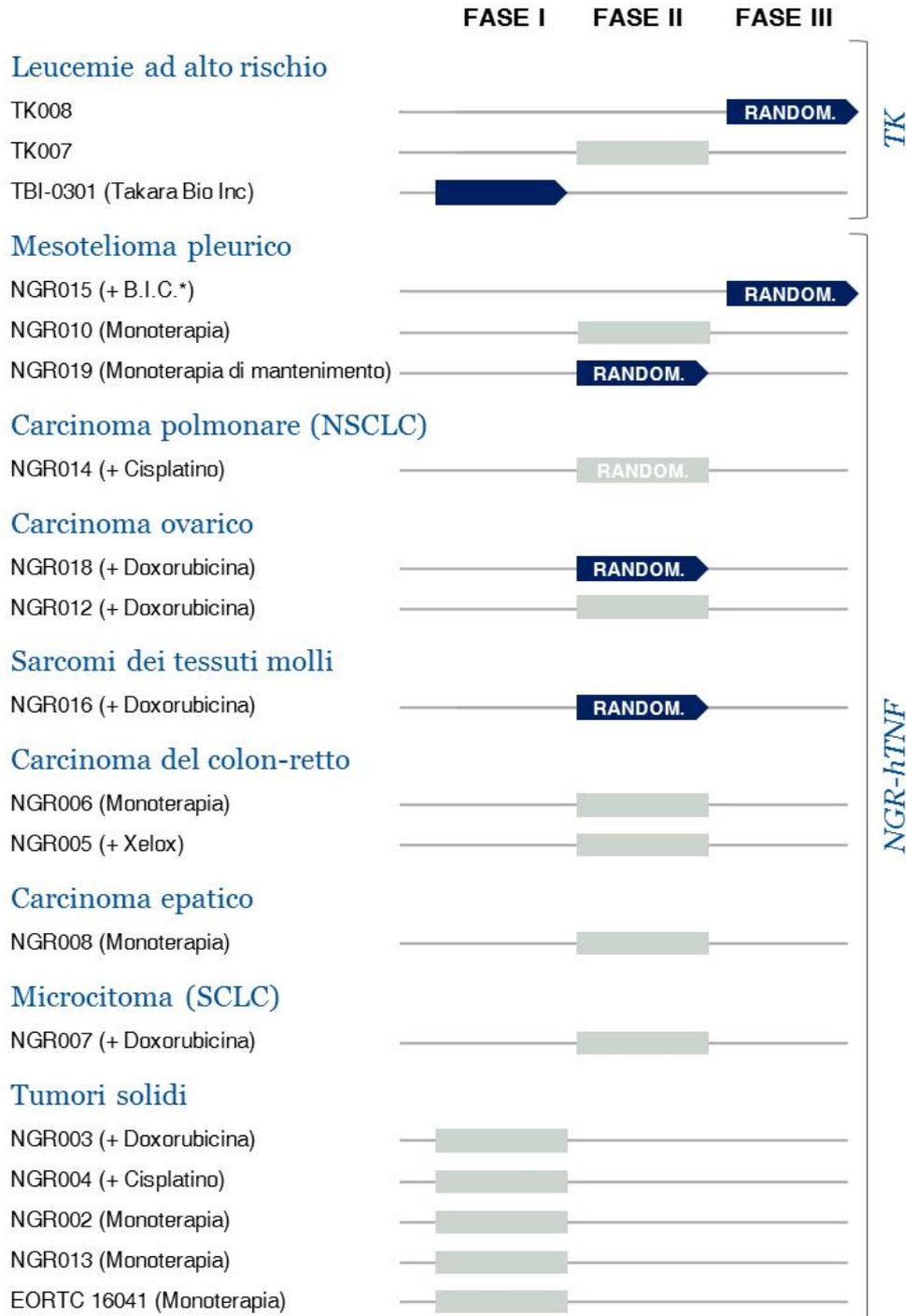
D'altro lato, la sperimentazione clinica delle terapie di MolMed è indirizzata a tumori molto più diffusi e quindi oggetto di maggiore attenzione dal punto di vista dello sviluppo o della disponibilità di opzioni terapeutiche - quali i carcinomi del colon-retto, dell'ovaio e del polmone non microcitico (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 terapie sperimentali, entrambe nuove, completamente originali e capostipiti di nuove classi terapeutiche, frutto di due differenti approcci tecnologici:

- TK, un prodotto di terapia cellulare per il trattamento dei tumori del sangue: si tratta di una terapia volta a rendere accessibile a tutti i pazienti le potenzialità curative del trapianto di cellule staminali del sangue derivate dal midollo osseo di un donatore sano, che oggi è praticabile in maniera sicura ed efficace solamente nel caso in cui il donatore sia pienamente compatibile con il paziente, condizione che si verifica solamente per il 50% dei pazienti candidati alla cura;
- NGR-hTNF, un biofarmaco mirato ai vasi tumorali per il trattamento dei tumori solidi: questo approccio si avvale di un particolare tipo di farmaco, un agente selettivo il cui bersaglio molecolare è una struttura presente unicamente sulle pareti dei vasi sanguigni che alimentano la massa tumorale. L'azione antivascolare del farmaco taglia i rifornimenti di ossigeno e nutrienti al tumore, bloccandone la crescita.

4. Portafoglio prodotti

Il portafoglio-prodotti di MolMed è capeggiato dai due antitumorali in sperimentazione clinica avanzata, TK e NGR-hTNF. Nel corso del 2013, la maggior parte delle attività svolte dalle diverse funzioni aziendali si è focalizzata in particolare sullo sviluppo clinico di questi due prodotti sperimentali.



*Best Investigator's Choice: miglior terapia di supporto da sola o in combinazione con chemioterapia (doxorubicina, gemcitabina o vinorelbina)

Figura 2. Il portafoglio-prodotti di MolMed al 30 giugno 2013

4.1 TK - terapia cellulare per la cura delle leucemie

TK è un prodotto sperimentale di terapia cellulare basata su cellule ingegnerizzate, che rende praticabile in maniera più sicura ed efficace il trapianto di cellule staminali emopoietiche (HSCT) anche da donatori parzialmente compatibili con il paziente, aprendo a tutti la porta di questa pratica, che costituisce l'unica terapia potenzialmente curativa disponibile, in particolare per le leucemie ad alto rischio.

Il trapianto di cellule staminali permette di rigenerare il sistema emopoietico ed immunitario di un paziente leucemico, gravemente compromesso dalla malattia e dalle cure di radio e farmacoterapia cui deve sottoporsi prima del trapianto; il trapianto però ha bisogno di tempo - diversi mesi - per differenziarsi nelle cellule mature di un sistema immunitario pienamente funzionale. Nel frattempo, il paziente è privo di difese contro le infezioni e contro le ricadute leucemiche, ed è necessario che possa fruire di una protezione sostitutiva: in caso di piena compatibilità del donatore, questa viene fornita dai linfociti T del donatore stesso, in grado di combattere le infezioni, ed anche di riconoscere ed eliminare cellule tumorali residue. Tuttavia, i linfociti del donatore non possono venire impiegati come protezione sostitutiva se il donatore è solo parzialmente compatibile con il paziente, perché in tal caso si rivelano un'arma a doppio taglio: da un lato forniscono un effetto immunoterapeutico efficace contro infezioni e ricadute leucemiche, dall'altro però comportano un altissimo rischio di aggressione anche ai tessuti normali del paziente, noto come malattia del trapianto verso l'ospite (GvHD), procurando danni gravissimi. Questo limite ne ha finora impedito l'uso in tutti i casi di non perfetta compatibilità tra donatore e paziente, vanificando l'opzione del trapianto per la metà dei pazienti leucemici.

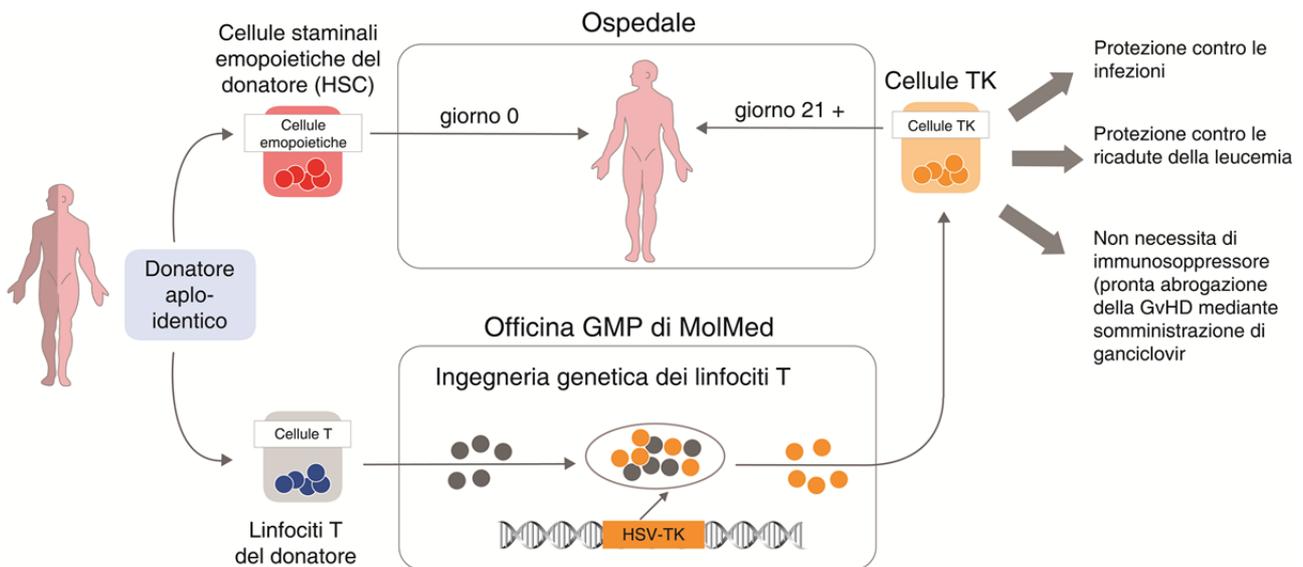


Figura 3. Sintesi della procedura della terapia TK nel trapianto da donatore parzialmente compatibile

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. La terapia TK 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'innescio di GvHD. A tale scopo, i linfociti T del donatore vengono trasdotti con un gene - TK, appunto - che li rende sensibili ad un semplice farmaco antivirale, il ganciclovir. In caso di insorgenza di GvHD, i linfociti coinvolti nell'aggressione, e solo quelli, possono essere prontamente eliminati con la somministrazione del farmaco alla comparsa dei primi sintomi e in assenza di impiego di immunosoppressione radicale e prolungata. 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.

L'esito della sperimentazione di Fase II di TK (studio TK007), pubblicato su *The Lancet Oncology*², ha dimostrato che l'introduzione della terapia TK in aggiunta all'aplo-trapianto permette di ottenere una rapida ed efficace immuno-ricostituzione in pazienti adulti affetti da leucemie ad alto rischio, riducendo notevolmente la mortalità legata a questo tipo di trapianto ed incrementando la sopravvivenza senza malattia a lungo termine. Dati di follow-up a lungo termine sul beneficio clinico a seguito del trattamento con TK mostrano che nei pazienti trattati (compresi i primi pazienti arruolati nello studio di Fase III) si osserva il rapido ripristino post-trapianto di un sistema immunitario pienamente funzionale per effetto delle cellule TK.

Nel corso dei primi nove mesi del 2013 sono stati presentati³ i risultati del contributo di TK al trattamento delle neoplasie ematologiche mediante trapianto di midollo da donatore parzialmente compatibile (trapianto aplo-identico). Lo studio presentato riguardava l'analisi *intention to treat* (ITT) complessiva di 611 pazienti affetti da neoplasie ematologiche ad alto rischio (61% leucemie acute) trattati con trapianto di midollo da donatore sano negli ultimi 8 anni in un singolo centro, l'Istituto Scientifico San Raffaele di Milano. Scopo dello studio è stata la valutazione dell'impatto del trapianto aplo-identico offerto in modo sistematico ai pazienti in assenza di donatore compatibile, al fine di rendere disponibile l'opzione di cura trapiantologica al maggior numero di pazienti nei tempi richiesti dalla dinamica della malattia. L'analisi di quest'ampia casistica, che include 4 protocolli terapeutici condotti in parallelo, rivela che i risultati del trapianto da donatore familiare aplo-identico sono del tutto sovrapponibili, per sopravvivenza globale e sopravvivenza libera da malattia, rispetto a quelli ottenuti con il trapianto da donatore compatibile. Un risultato di particolare rilevanza alla luce del fatto che questo tipo di trapianto è disponibile per la quasi totalità dei pazienti, come confermato dal fatto che oltre l'80% della popolazione ITT ha ricevuto il trapianto.

Dati ulteriori sono inoltre stati presentati ad uno dei principali convegni internazionali di oncologia (ASCO)⁴ circa l'efficacia e la sicurezza a lungo termine della terapia cellulare TK per il trattamento di neoplasie ematologiche con trapianto di midollo osseo da donatori aploidentici. L'analisi di follow-up a sette anni di una vasta popolazione di pazienti mostra che la sopravvivenza globale e quella libera da malattia ottenuti da donatori familiari aploidentici sono del tutto comparabili a quelli ottenuti da donatori interamente compatibili.

Il contributo che TK ha dato a questa casistica attraverso lo studio di Fase II TK007 continua con ulteriori dati derivanti dallo studio registrativo multicentrico randomizzato di Fase III (TK008) attualmente in corso. In questo studio, i dati disponibili sui primi 14 pazienti trattati confermano il profilo di efficacia e sicurezza delle cellule TK, già osservato in 123 pazienti trattati nello studio di Fase II e negli altri studi che lo hanno preceduto.

Lo studio TK008 viene condotto in pazienti adulti affetti da leucemie acute ad alto rischio sottoposti ad aplo-trapianto. Lo studio è volto a dimostrare l'efficacia terapeutica e la tollerabilità del prodotto sperimentale, e confronta i risultati dell'aplo-trapianto con o senza l'aggiunta di TK, con una randomizzazione di 3 a 1 a favore dell'aggiunta di TK. L'obiettivo primario dello studio è la sopravvivenza libera da malattia valutata su una popolazione di 170 pazienti; gli obiettivi secondari includono la sopravvivenza globale, la riduzione della mortalità legata alla procedura dell'aplo-trapianto, il profilo di sicurezza e la qualità della vita dei pazienti (Identificativo dello studio in www.clinicaltrials.gov: NCT00914628).

Nell'ottica di offrire un ulteriore beneficio clinico ai pazienti, nel corso del 2012 la Società ha apportato due importanti modifiche nel disegno 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 di midollo non manipolato seguito dalla somministrazione di ciclofosfamide nel periodo post-trapianto. Secondo le stime della Società, queste modifiche potrebbero incrementare sensibilmente il numero dei pazienti arruolabili per ogni centro ed il potenziale di adesione dei centri allo studio.

Nel corso dei primi nove mesi del 2013 la Società ha proseguito l'*iter* registrativo e la preparazione del *dossier* per la richiesta di autorizzazione all'immissione in commercio presso l'ente regolatorio europeo attraverso una procedura specifica (*Conditional Marketing Authorisation*) che si basa sui dati clinici di fase II. Questa richiesta di procedura particolare è possibile nel caso di TK grazie alla rarità dell'indicazione (TK ha ottenuto la designazione di Medicinale Orfano), al favorevole rapporto rischio/beneficio e alla dimostrazione

² Ciceri, Bonini et al, *Lancet Oncology* 2009;10:489-500

³ Blood & Marrow Transplantation (BMT) Tandem Meetings 2013, Salt Lake City (USA), 13-17 febbraio 2013

⁴ American Society of Clinical Oncology (ASCO) Meeting, Chicago (USA), 31 maggio – 4 giugno 2013

di sicurezza ed efficacia clinica ottenuta su più di 120 pazienti trattati ad oggi. La Società stima di poter presentare questa richiesta alle autorità Europee nel corso del 2013.

Per quanto riguarda la produzione di TK, nel corso dei primi nove mesi del 2013 è proseguito il progetto di sviluppo di un sistema automatizzato, in collaborazione sia con le società Areta International S.r.l. e Datamed S.r.l., coinvolte rispettivamente nella messa a punto di un processo ottimizzato di produzione e purificazione dell'anticorpo monoclonale impiegato per la selezione delle cellule TK e nella progettazione di moduli hardware e software del sistema, sia con la società tedesca Miltenyi per la possibile applicazione del sistema automatizzato CliniMACS Prodigy al protocollo TK.

Le principali pubblicazioni relative a TK sono reperibili sul sito web della Società (www.molmed.com).

4.2 *NGR-hTNF - biofarmaco mirato ai vasi tumorali per la cura dei tumori solidi*

NGR-hTNF è un agente selettivo mirato ai vasi tumorali con modalità d'azione unica, primo nella classe dei complessi peptide/citochina in grado di mirare selettivamente ai vasi tumorali. E' una proteina omotrimerica, in cui ciascuno dei tre monomeri è formato dalla combinazione della potente citochina antitumorale hTNF con un peptide (NGR) che lega selettivamente un particolare complesso recettoriale, comprendente il recettore CD13, presente solamente sulla superficie delle cellule endoteliali che formano le pareti dei vasi sanguigni che alimentano il tumore.

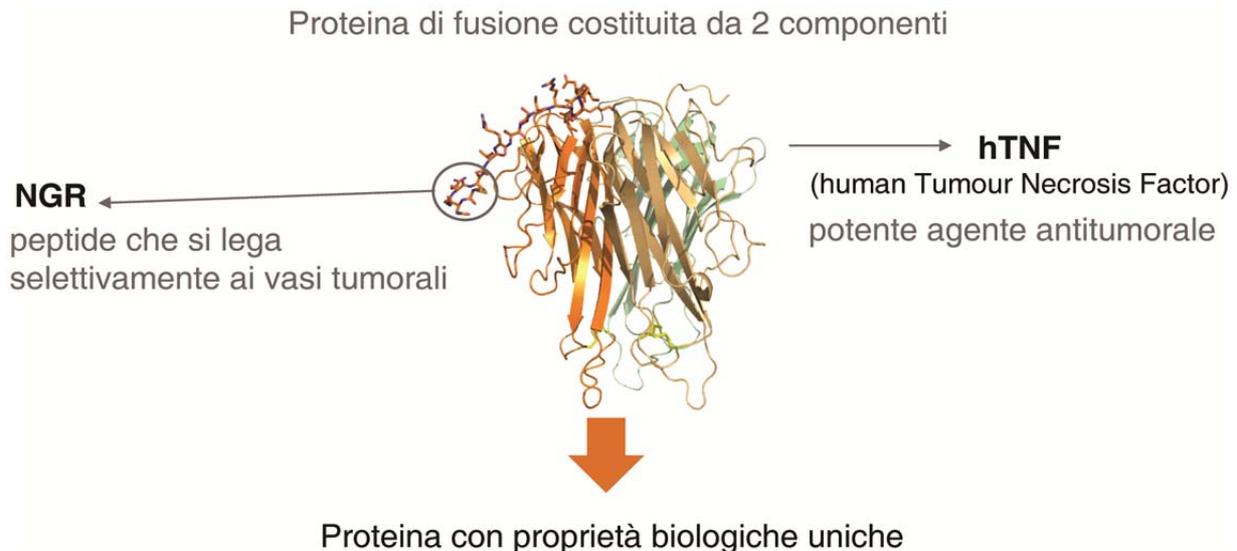


Figura 4. Struttura di un monomero della molecola di NGR-hTNF e proprietà delle sue componenti

NGR-hTNF agisce in modo mirato sui vasi sanguigni che alimentano la massa tumorale, svolgendo un'attività antivascolare che permette, tra l'altro, di migliorare l'accesso al tessuto tumorale dei farmaci somministrati in combinazione, incrementandone l'efficacia. Per questo, può essere impiegato sia come nuova opzione terapeutica a sé stante, sia in combinazione sinergica con la maggior parte dei regimi chemioterapici correnti.

Rispetto a tutti gli altri farmaci comunemente classificati come agenti che distruggono i vasi tumorali, NGR-hTNF appare esercitare la propria attività antivascolare ed antitumorale senza provocare l'innescò di meccanismi contro-regolatori dannosi: in particolare, non provoca né l'incremento presso il sito tumorale di infiltrati di cellule provenienti dal midollo osseo, né l'aumento di fattori di crescita in circolo, due fenomeni che stimolano la crescita di nuovi vasi tumorali, la ricrescita del tessuto tumorale dopo la terapia e la formazione di metastasi.

Lo sviluppo clinico di NGR-hTNF comprende la sperimentazione sia come nuova opzione terapeutica a sé stante (monoterapia), sia in combinazione con diversi regimi chemioterapici, per un totale di sette indicazioni: carcinomi del colon-retto, del fegato, del polmone - a piccole cellule (SCLC) e non microcitico (NSCLC) - e dell'ovaio, mesotelioma pleurico maligno e sarcomi dei tessuti molli. Per il mesotelioma maligno ed il carcinoma primario del fegato, NGR-hTNF è stato designato medicinale orfano sia negli Stati Uniti sia nell'Unione Europea. I dati clinici finora ottenuti da MolMed dimostrano l'efficacia clinica di NGR-hTNF in sei diversi tipi di tumori solidi, che comprendono due indicazioni orfane ed altre neoplasie molto più diffuse, per un mercato potenziale totale di oltre 1,4 milioni di nuovi casi all'anno in Europa, Nord America e Giappone.

Nel corso del 2012, l'inclusione del 70% dei 390 pazienti previsti ha consentito un rapidissimo completamento dell'arruolamento nello studio registrativo di Fase III nel mesotelioma pleurico maligno recidivante (studio NGR015). Allo studio partecipano oltre 40 centri in 12 paesi in Europa, Nord America ed Egitto. I risultati dell'analisi primaria di efficacia sono attesi nei prossimi mesi. NGR015 è uno studio randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, su pazienti affetti da mesotelioma pleurico maligno resistente o refrattario al trattamento chemioterapico standard con pemetrexed. Obiettivo primario dello studio è la sopravvivenza globale; gli obiettivi secondari includono la sopravvivenza senza progressione di malattia, il controllo della malattia, il profilo di tollerabilità e la qualità della vita dei pazienti. La

sperimentazione prevede la somministrazione settimanale di NGR-hTNF o placebo in aggiunta alla “miglior scelta dello sperimentatore” (Best Investigator’s Choice), che consiste nella terapia di supporto da sola o combinata con un agente chemioterapico selezionato tra doxorubicina, gemcitabina o vinorelbina. (Identificativo dello studio in www.clinicaltrials.gov: NCT01098266).

Nel corso dei primi nove mesi del 2013 MolMed ha presentato dati nuovi e positivi relativi ai diversi studi clinici di NGR-hTNF in alcuni dei maggiori convegni internazionali di oncologia clinica (ASCO e ECCO-ESMO).

Di particolare rilievo sono i dati finali dello studio randomizzato di Fase II volto a valutare efficacia e tollerabilità di NGR-hTNF in combinazione con chemioterapia standard (CT) in pazienti con carcinoma polmonare ad istologia squamosa non pretrattati (NGR014): dopo *follow-up* mediano di 30 mesi, si è osservata un incremento statisticamente significativo ($p=0,04$) del 50% della durata della sopravvivenza nei pazienti trattati con NGR-hTNF + CT rispetto a quelli trattati con CT da sola. Tali dati di efficacia sono inoltre associati ad un profilo di tollerabilità particolarmente favorevole, a riconferma di quanto osservato in oltre 700 pazienti trattati nei diversi studi clinici.

Sono stati inoltre presentati dati positivi sull'analisi finale dello studio randomizzato di Fase II in pazienti con sarcomi dei tessuti molli (studio NGR016). I risultati di questo studio, disegnato per selezionare il miglior trattamento tra quattro opzioni, confermano che le basse dosi di NGR-hTNF ($0,8 \mu\text{g}/\text{m}^2$) somministrate ogni settimana in combinazione con doxorubicina offrono il maggiore beneficio clinico ai pazienti. Sia la sopravvivenza libera da progressione di malattia che la sopravvivenza globale osservati con questo schema terapeutico sono risultati prolungati in maniera statisticamente significativa rispetto alla somministrazione settimanale di alte dosi di NGR-hTNF (in combinazione o meno con doxorubicina) e dalla somministrazione settimanale di basse dosi di NGR-hTNF in monoterapia. Per questo motivo, il reclutamento dello studio è proseguito solo nel braccio con basse dosi di NGR-hTNF in combinazione con doxorubicina. Il beneficio clinico associato all'impiego della somministrazione settimanale di basse dosi di NGR-hTNF si è tradotto in una riduzione del 50% del rischio di decesso rispetto agli altri regimi di somministrazione valutati. Questi risultati rafforzano l'evidenza clinica che la somministrazione settimanale di $0,8 \mu\text{g}/\text{m}^2$ - testata anche nello studio registrativo di Fase III nel mesotelioma - rappresenta la dose e lo schema di somministrazione più efficace.

Alla luce dei positivi risultati registrati nello studio sui sarcomi, la Società ha deciso di valutare anche nel carcinoma ovarico l'efficacia dell'intensificazione settimanale delle basse dosi di NGR-hTNF. A tal fine, si è deciso di riaprire l'arruolamento (concluso nel 2012) dello studio randomizzato di Fase II per il trattamento del carcinoma dell'ovaio resistente o refrattario ai precedenti trattamenti (studio NGR018) includendo 24 ulteriori pazienti, attualmente completato, con somministrazione settimanale del farmaco.

Nel corso dei primi nove mesi del 2013 è inoltre proseguito l'arruolamento dei pazienti nello studio randomizzato di Fase II nel mesotelioma come terapia di mantenimento di prima linea (NGR019).

Riassunto dei dati presentati nel 2013 ad ASCO ed a ECCO-ESMO:

- Dati di lungo termine di uno studio randomizzato completato di Fase II di NGR-hTNF in combinazione con chemioterapia standard in pazienti non pretrattati affetti da carcinoma polmonare non-microcitico (studio NGR014)⁵. Questo studio randomizzato di Fase II ha valutato due regimi chemioterapici con o senza l'aggiunta di NGR-hTNF in 121 pazienti con istologia non-squamosa o squamosa. NGR-hTNF è stato ben tollerato dai pazienti, compresi quelli con istologia a cellule squamose che non hanno manifestato gli eventi emorragici che controindicano o impediscono l'uso di molti degli altri farmaci antiangiogenici o a bersaglio molecolare in tale indicazione. In pazienti con istologia squamosa trattati con NGR-hTNF, è stata osservata una riduzione statisticamente significativa del 50% del rischio di decesso rispetto alla sola chemioterapia ($p=0,04$). Sono inoltre stati osservati incrementi, rispetto al braccio di controllo, del tasso di risposta (+95%), della durata mediana della sopravvivenza libera da progressione (+30%) e della sopravvivenza globale (+50%).
- Risultati *finali* di uno studio randomizzato di Fase II di due dosi di NGR-hTNF somministrato da solo o in combinazione con doxorubicina nei sarcomi dei tessuti molli (NGR016)⁶. Questo studio a quattro-bracci è stato disegnato per selezionare il migliore regime terapeutico di NGR-hTNF per i

⁵ ASCO 2013, abstract # 8035

⁶ ECC 2013, abstract # 3801

pazienti affetti da sarcoma. L'obiettivo primario di raddoppiare il tasso di sopravvivenza a tre mesi senza progressione di malattia è stato raggiunto dalla combinazione di basse dosi intensificate di NGR-hTNF (trattamento settimanale con $0,8 \mu\text{g}/\text{m}^2$) con la doxorubicina, sia nel primo che nel secondo stadio dello studio. Inoltre, la superiorità in termini di sopravvivenza libera da malattia (con un aumento della durata media di tre volte) di questo regime rispetto agli altri si è tradotta in un analogo vantaggio in termini di sopravvivenza globale.

- Quattro studi⁷ volti ad evidenziare il potenziale ruolo che brividi, controllo precoce della malattia, livelli di linfociti circolanti e di recettori solubili del TNF potrebbero avere nel predire l'efficacia del farmaco, in accordo col meccanismo di azione ipotizzato.

I poster dei risultati clinici e gli *abstracts* delle principali pubblicazioni relative a NGR-hTNF - nonché gli articoli completi nel caso di pubblicazioni *open source* - sono reperibili sul sito web della Società (www.molmed.com).

In termini di produzione, incremento di scala e formulazione, NGR-hTNF è una proteina di fusione adatta allo sviluppo industriale; viene prodotta via DNA ricombinante nel batterio-ospite *Escherichia coli* con un processo di fermentazione e di purificazione. La produzione della molecola - che costituisce il principio attivo del farmaco sperimentale - e del prodotto medicinale nella sua formulazione finale sono affidate ad aziende esterne specializzate. Finora, è stato prodotto un totale di nove lotti GMP di NGR-hTNF: sette lotti di principio attivo sono stati utilizzati per gli studi clinici di Fase I e Fase II, mentre gli ultimi due lotti, da cui sono stati ricavati due lotti GMP di prodotto medicinale finale, sono destinati a coprire il fabbisogno delle sperimentazioni randomizzate (di Fase II e Fase III). Nel corso dei primi nove mesi del 2013, MolMed ha proseguito il progetto di ulteriore incremento di scala per la produzione commerciale di NGR-hTNF, perseguendo la medesima strategia di esternalizzazione.

4.3 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 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, la Società prosegue 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 stati identificati 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.

⁷ ASCO 2013, abstract # 3038,13593, 22145, 18528)

5. *Attività di sviluppo e produzione GMP conto terzi*

MolMed ha sviluppato negli anni una competenza specifica nel settore della terapia genica e cellulare, incluso l'uso di cellule staminali per diverse patologie o tessuti, che posiziona la Società tra i principali players a livello internazionale.

MolMed svolge attività conto terzi su misura per progetti in quest'ambito, offrendo competenze di alto livello per lo sviluppo, la realizzazione e la validazione di terapie sperimentali, dagli studi preclinici alla sperimentazione clinica di Fase III, oltre alla messa a punto di procedure innovative di controllo che rispondano ai requisiti propri delle nuove terapie avanzate basate su cellule. In particolare, MolMed si colloca all'avanguardia per capacità ed esperienza nella produzione ad uso clinico secondo le GMP correnti (cGMP, current Good Manufacturing Practices, le buone norme di produzione richieste dalle autorità regolatorie per i medicinali ad uso umano) di vettori virali e di cellule geneticamente ingegnerizzate specifiche per il paziente.

Nel corso dei primi nove mesi del 2013 sono proseguite le attività previste dai due importanti accordi stipulati nel 2011, rispettivamente con Fondazione Telethon e GlaxoSmithKline, per lo sviluppo e la produzione di terapie geniche sperimentali altamente innovative per un totale di sette malattie rare, tutte causate dal funzionamento difettoso di un singolo gene, per cui è possibile sviluppare una potenziale cura inserendo la forma correttamente funzionante del gene nelle cellule staminali prelevate dal midollo osseo del paziente stesso, mediante tecniche di ingegneria genetica *ex vivo*. Tali attività stanno consolidando una leadership della Società nel settore e stanno generando un ulteriore incremento dei ricavi rispetto a quanto già evidenziato nell'esercizio 2012.

Di particolare rilievo la pubblicazione avvenuta l'11 luglio su una delle maggiori riviste scientifiche mondiali – *Science* – dei risultati ottenuti da Fondazione Telethon su MLD e WAS, due delle terapie geniche per le quali MolMed ha svolto e continua a svolgere attività di sviluppo e produzione dei vettori virali e trasduzione delle cellule staminali ematopoietiche dei pazienti.

5.1 *Sviluppo*

Le attività di sviluppo, condotte da personale con grande esperienza in biologia cellulare, virologia e biologia molecolare, riguardano la progettazione e l'ottimizzazione di processi e metodi analitici allo scopo di trasferire metodologie di produzione dal laboratorio alla fase produttiva di grado GMP. In tale ambito, si sta attuando la messa a punto di una piattaforma tecnologica per la produzione su larga scala, semi-stabile e stabile, di vettori lentivirali.

Nel corso dei primi nove mesi del 2013 sono proseguite le seguenti attività relative allo sviluppo di terapie geniche sperimentali:

- attività di sviluppo per la produzione di vettori lentivirali da impiegare in protocolli clinici sperimentali di terapia genica per la beta-talassemia e la mucopolisaccaridosi di tipo I (MPS I), e supporto alle attività di validazione dei vettori in GMP. Tali attività vengono svolte nell'ambito dell'accordo con Fondazione Telethon;
- caratterizzazione di due linee cellulari per la produzione di vettori retrovirali da impiegare per la produzione della terapia genica di ADA-SCID e sviluppo dei metodi analitici per la produzione dei vettori in GMP. Le attività vengono svolte nell'ambito dell'accordo con GlaxoSmithKline;
- sviluppo di un prototipo di cellula packaging stabile per la produzione di vettori lentivirali di seconda e terza generazione;
- attività di sviluppo per la produzione di vettori lentivirali da impiegare in protocolli clinici sperimentali di terapia genica per la leucodistrofia metacromatica (MLD) e la sindrome di Wiskott-Aldrich (WAS), e supporto alle attività di validazione dei vettori in GMP. Tali attività vengono svolte nell'ambito dell'accordo con Fondazione Telethon. Di particolare rilievo la pubblicazione avvenuta l'11 luglio su una delle maggiori riviste scientifiche mondiali – *Science* – dei risultati ottenuti da Fondazione Telethon su due delle terapie geniche per le quali MolMed ha svolto e continua a svolgere attività di sviluppo e produzione dei vettori virali e trasduzione delle cellule staminali ematopoietiche dei pazienti;

- incremento di scala del processo di coltura cellulare di mesangioblasti per la successiva fase di produzione GMP. Tali attività sono svolte nell'ambito del progetto OPTISTEM per la cura della distrofia muscolare, co-finanziato dall'Unione Europea (EU-FP7), a cui MolMed partecipa come partner strategico di diversi enti di ricerca internazionali;
- sviluppo e ottimizzazione del processo di produzione di vettori lentivirali per studi preclinici in vivo nell'ambito del progetto PERSIST co-finanziato dall'Unione Europea;
- sviluppo e ottimizzazione del processo di produzione di vettori lentivirali e trasduzione di cellule staminali emopoietiche per studi preclinici in vivo nell'ambito del progetto CELL-PID co-finanziato dall'Unione Europea.

5.2 *Produzione GMP*

MolMed vanta lo status di Officina Farmaceutica, rilasciato dall'AIFA, e possiede un impianto GMP formalmente autorizzato alla produzione di prodotti medicinali di terapia cellulare e genica ad uso clinico, adeguato a supportare tutti gli stadi di sviluppo delle terapie, compresi gli studi clinici registrativi.

L'impianto, che comprende sei camere sterili e un'area dedicata al fermentatore, oltre ad un'area separata di laboratori di Controllo Qualità, per una superficie totale di circa 1.400 mq, attualmente, soddisfa i requisiti richiesti dalle autorità regolatorie dell'Unione Europea (EMA) e degli Stati Uniti (FDA) per la produzione in asepsi di medicinali sterili ad uso clinico.

L'impianto GMP di MolMed, oltre a produrre la terapia cellulare TK per la propria sperimentazione clinica di Fase III, è impiegato anche per fornire servizi di terapia cellulare e genica a terzi. Le attività di servizio legate a produzioni GMP 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 ed anche di costruire e coltivare collaborazioni strategiche.

Nel corso dei primi nove mesi del 2013 sono proseguite le attività già in corso dal 2011, ed in particolare:

- produzione di cellule trasdotte con i vettori lentivirali per il trattamento sperimentale di pazienti affetti da MLD e WAS, sempre nell'ambito del già citato accordo con Fondazione Telethon;
- produzione di cellule per trattamento sperimentale di pazienti affetti da distrofia muscolare di Duchenne;
- fornitura di diverse attività di servizio, svolte in base ad accordi in essere con l'Ospedale San Raffaele, consistenti in selezione e manipolazione di cellule e produzione e rilascio di lotti clinici di cellule geneticamente modificate paziente-specifiche, da impiegare in terapie geniche e cellulari sperimentali;
- fornitura di attività di servizio legate ad attività di Controllo Qualità (test di sterilità secondo Farmacopea).

Nel corso dei primi nove mesi del 2013 è inoltre stato sottoscritto un accordo finalizzato alla futura locazione di un immobile all'interno del parco scientifico denominato "Open Zone" di Bresso (Milano) e appartenente al gruppo chimico-farmaceutico Zambon, propedeutico all'attuazione dell'ampliamento della capacità produttiva della Società. Tale ampliamento è ritenuto necessario sia per sostenere il trattamento dei pazienti con la terapia TK per la prosecuzione dello studio di Fase III e per la futura commercializzazione del prodotto, sia al fine di intensificare le attività di sviluppo e produzione di nuovi trattamenti di terapia genica e cellulare conto terzi.

In parallelo, la Società ha anche eseguito diversi lavori di adeguamento ed ottimizzazione degli ambienti e delle utenze tecniche per rendere alcuni locali di produzione GMP aderenti a nuove necessità operative ed a specifiche richieste regolatorie.

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.

MolMed è partner strategico in cinque progetti co-finanziati dall'Unione Europea nell'ambito del VII Programma Quadro di Ricerca & Sviluppo, in team con diversi enti di ricerca internazionali. I progetti, denominati "SUPERSIST", "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.

Nel primo trimestre 2013 la Comunità Europea ha approvato il progetto "SUPERSIST", nell'ambito delle agevolazioni rientranti nel 7° Programma Quadro. Il progetto, formalmente avviato a maggio 2013, ha una durata di 36 mesi e coinvolge, oltre a MolMed, quattro partner nazionali e internazionali. Il contributo complessivo al progetto concesso dalla Comunità Europea ammonta a circa Euro 6 milioni, e corrisponde al 75% del totale dei costi progettuali previsti. Il contributo spettante a MolMed, pari a circa il 50% del totale, ammonta a circa Euro 3 milioni. Le attività relative ai progetti sopra menzionati proseguiranno nei successivi periodi. Le agevolazioni previste sono costituite da un contributo alla spesa dal 50 al 75% dei costi che verranno sostenuti dalla Società nell'arco della durata dei progetti. L'importo complessivo dei contributi previsti per l'intera durata dei progetti ammonta a Euro 4.948 migliaia.

Per quanto riguarda le iniziative regionali, nel corso del primo semestre 2013 si è concluso il periodo utile per la rendicontazione del progetto "Nuovo sistema produttivo di cellule geneticamente modificate per terapie innovative nell'ambito oncologico e di malattie genetiche e infettive - INNOPROTEGE", approvato ed ammesso al finanziamento con decreto n°3432 del 14 aprile 2011, nell'ambito del "Bando per la realizzazione di interventi volti all'innovazione dei processi e dell'organizzazione dei servizi". Il progetto prevedeva una durata di 18 mesi, estesa di ulteriori 6 mesi, ed il contributo assegnato, per cui è atteso l'incasso, ammonta a circa Euro 322 migliaia.

Sempre nell'ambito delle iniziative regionali, MolMed - in collaborazione con due partners industriali - ha in corso un altro progetto approvato ed ammesso al finanziamento in data 7 giugno 2010, nell'ambito del "Bando per interventi di ricerca industriale e sviluppo sperimentale nelle aree tematiche prioritarie (ATP)" indetto dalla Regione Lombardia. Il progetto è volto allo sviluppo di un sistema innovativo automatizzato di produzione 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, prorogato di ulteriori 6 mesi, ammonta complessivamente ad Euro 1.438 migliaia, di cui Euro 499 migliaia spettanti alla Società.

7. Principali eventi avvenuti nei primi nove mesi 2013

7.1 Attività di Sviluppo Clinico

Nel corso dei primi nove mesi del 2013, le attività della Società si sono concentrate soprattutto sullo sviluppo clinico dei due prodotti antitumorali sperimentali, TK per il trattamento delle leucemie acute ad alto rischio e NGR-hTNF per il trattamento di diversi tipi di tumori solidi.

Per quanto riguarda TK, i principali progressi compiuti nel corso dei primi nove mesi del 2013 comprendono:

- il proseguimento delle attività relative alla preparazione del dossier per la richiesta di autorizzazione all'immissione in commercio attraverso una procedura particolare (Conditional Marketing Authorisation) presso l'ente regolatorio europeo. Questa richiesta si basa sulla rarità dell'indicazione (TK ha ottenuto la designazione di Medicinale Orfano), sul favorevole rapporto rischio/beneficio e sulla dimostrazione di sicurezza ed efficacia clinica ottenuta su più di 120 pazienti trattati ad oggi. La Società stima di poter presentare questa richiesta alle autorità Europee nel corso del 2013;
- la presentazione ad ASCO 2013 ed al BMT Tandem Meetings 2013 di nuovi dati positivi di efficacia e sicurezza a lungo termine sulla terapia cellulare TK per il trattamento di neoplasie ematologiche con trapianto di midollo osseo da donatori parzialmente compatibili (aploidentici). L'analisi di *follow-up* a sette anni di una vasta popolazione di pazienti indica che la sopravvivenza globale e quella libera da malattia ottenuti da donatori familiari aploidentici sono del tutto comparabili a quelli ottenuti da donatori interamente compatibili. Questi risultati sono di particolare rilevanza alla luce della maggiore disponibilità di questo trapianto, come dimostra il fatto che la larga maggioranza della popolazione *intent-to-treat* è stata effettivamente trapiantata. Il contributo di TK nella cura di questi pazienti proseguirà attraverso uno studio multicentrico randomizzato di Fase III attualmente in corso in Europa e negli Stati Uniti.

Per quanto riguarda NGR-hTNF, i principali progressi compiuti nel corso dei primi nove mesi del 2013 comprendono:

- la presentazione di risultati positivi di uno studio randomizzato di Fase II volto a valutare efficacia e tollerabilità del suo farmaco sperimentale NGR-hTNF in combinazione con chemioterapia standard in pazienti con carcinoma polmonare ad istologia squamosa non pretrattati al 49° convegno annuale della American Society of Clinical Oncology (ASCO) tenutosi a Chicago dal 31 maggio al 4 giugno 2013. In un'analisi predefinita dallo studio sulla risposta di pazienti con istologia squamosa, l'aggiunta di NGR-hTNF alla chemioterapia standard ha indotto una riduzione più che doppia della massa tumorale e, soprattutto, una riduzione statisticamente significativa del cinquanta per cento del rischio di decesso rispetto alla sola chemioterapia ($p = 0.04$). Da sottolineare che i risultati di efficacia sono associati ad un profilo di tollerabilità particolarmente favorevole;
- il completamento dell'arruolamento nello studio randomizzato di Fase II in pazienti con sarcomi dei tessuti molli (studio NGR016). In base ai risultati dell'analisi ad interim effettuata nel 2012 - che hanno confermato che le basse dosi di NGR-hTNF ($0,8 \mu\text{g}/\text{m}^2$) somministrate una volta alla settimana in combinazione con doxorubicina offrono il maggiore beneficio clinico ai pazienti - il reclutamento è proseguito solo nel braccio con basse dosi di NGR-hTNF in combinazione con doxorubicina. Ulteriori risultati sono inoltre stati presentati al 49° convegno annuale della American Society of Clinical Oncology (ASCO) tenutosi a Chicago dal 31 maggio al 4 giugno 2013 e allo *European Cancer Congress 2013 (ECCO-ESMO-ESTRO)* tenutosi ad Amsterdam (Olanda) dal 27 settembre al 1 ottobre 2013. Di particolare interesse è l'osservazione che pazienti pre-trattati e non pre-trattati hanno avuto un analogo beneficio clinico ed una significativa riduzione dell'attività metabolica tumorale, evidenziata all'esame con PET. Nel loro insieme questi risultati confermano sia il meccanismo di azione ipotizzato per il farmaco sia il potenziale beneficio clinico di NGR-hTNF nel trattamento dei pazienti con sarcoma;
- il proseguimento dell'arruolamento dei pazienti nello studio randomizzato di Fase II per il trattamento del carcinoma dell'ovaio resistente o refrattario al platino (studio NGR018) secondo la posologia identificata come ottimale (trattamento settimanale) e nello studio randomizzato di Fase II come terapia di mantenimento in prima linea per il mesotelioma pleurico maligno.

7.2 Sviluppo e produzione GMP conto terzi

Le attività di sviluppo e produzione di nuovi trattamenti di terapia genica e cellulare svolte conto terzi stanno consolidando la leadership tecnologica della Società in quest'ambito e generando nel 2013 un ulteriore incremento dei ricavi rispetto a quanto già evidenziato nell'esercizio 2012.

Nel corso dei primi nove mesi del 2013 sono proseguite le attività previste dai due importanti accordi stipulati nel 2011, rispettivamente con Fondazione Telethon e GlaxoSmithKline (GSK), per lo sviluppo e la produzione di terapie geniche sperimentali per un totale di sette malattie rare. Sono inoltre proseguiti i lavori di adeguamento ed ottimizzazione dell'impianto di produzione GMP. Di particolare rilievo la pubblicazione avvenuta l'11 luglio su una delle maggiori riviste scientifiche mondiali – Science – dei risultati ottenuti da Fondazione Telethon su due delle terapie geniche per le quali MolMed ha svolto e continua a svolgere attività di sviluppo e produzione dei vettori virali e trasduzione delle cellule staminali ematopoietiche dei pazienti.

7.3 *Provvedimenti ex art.2446 cod.civ.*

In data 21 gennaio 2013, l'Assemblea Straordinaria degli Azionisti di MolMed ha deliberato di approvare la situazione patrimoniale della Società al 31 ottobre 2012 dalla quale è emersa una perdita netta complessiva pari ad Euro 18.028 migliaia, configurandosi la fattispecie 2446 cod.civ, e di procedere alla sua copertura integrale mediante riduzione del capitale sociale da Euro 43.609 migliaia ad Euro 25.581 migliaia, senza annullamento di azioni.

L'Assemblea Straordinaria degli Azionisti, nel corso della stessa seduta, ha inoltre deliberato di aumentare il capitale sociale, a pagamento ed in via scindibile, per un importo complessivo massimo pari ad Euro 4.999.999,00, comprensivo del sovrapprezzo, da realizzarsi mediante emissione di azioni ordinarie aventi le stesse caratteristiche di quelle in circolazione e godimento regolare, da offrire in opzione agli Azionisti della Società ai sensi dell'art. 2441, comma 1 del Codice Civile al prezzo di Euro 0,4071 per azione (di cui Euro 0,1215 a titolo di capitale e il restante a titolo di sovrapprezzo), pari alla media dei prezzi di riferimento delle azioni degli ultimi 180 giorni antecedenti la data dell'Assemblea Straordinaria, dedotto uno sconto del 5%, con successiva offerta in Borsa dei diritti eventualmente risultanti inoptati al termine del periodo di sottoscrizione.

Nella stessa data, a conclusione dell'Assemblea Straordinaria, si è riunito il Consiglio di Amministrazione che ha deliberato di fissare in 12.264.576 il numero definitivo massimo di azioni ordinarie di nuova emissione (le "Azioni"), nel rapporto di assegnazione in opzione di n. 6 Azioni ogni n. 103 azioni ordinarie possedute. Le Azioni, prive di valore nominale con godimento regolare, hanno le stesse caratteristiche ed i medesimi diritti delle azioni ordinarie MolMed in circolazione alla data della relativa emissione.

L'Offerta, che ha preso avvio in data 28 gennaio 2013, si è svolta secondo il seguente calendario:

- dal 28 gennaio ed il 15 febbraio 2013 inclusi: periodo di esercizio dei diritti di opzione da parte degli Azionisti, a pena di decadenza;
- dal 28 gennaio all'8 febbraio 2013 inclusi: periodo di negoziazione dei diritti di opzione (codice ISIN IT0004889397) sul MTA;
- i diritti di opzione non esercitati entro il 15 febbraio 2013 incluso, sono stati offerti dalla Società, come previsto dell'art. 2441, terzo comma, del Codice Civile, sul MTA nelle riunioni del 20, 21, 22, 25 e 26 febbraio 2013.

L'Offerta si è conclusa con la sottoscrizione di complessive n. 10.122.096 Azioni, pari all'82,53% del totale delle Azioni offerte, al prezzo di Euro 0,4071 per Azione – di cui Euro 0,1215 a titolo di capitale e il restante a titolo di sovrapprezzo – per un controvalore complessivo pari ad Euro 4.121 migliaia.

L'Azionista Fininvest S.p.A. - in forza dell'impegno a sottoscrivere le Azioni rimaste non sottoscritte al termine dell'offerta in Borsa dei diritti inoptati - ha confermato la propria sottoscrizione delle ulteriori n. 2.142.480 azioni rimaste non sottoscritte, pari al 17,47% del totale delle azioni offerte, per un controvalore complessivo pari ad Euro 872 migliaia con pagamento e consegna delle azioni in data 4 marzo 2013.

Pertanto, l'Aumento di Capitale alla data del presente Resoconto intermedio di gestione risulta concluso con l'integrale sottoscrizione delle n. 12.264.576 azioni, per un controvalore complessivo pari ad Euro 4.993 migliaia di cui 1.490 migliaia a titolo di aumento di capitale e Euro 3.503 migliaia a titolo di sovrapprezzo azioni. Il nuovo capitale sociale di MolMed risulta pertanto pari a Euro 27.070.992,30, suddiviso in n. 222.806.502 azioni ordinarie prive dell'indicazione del valore nominale.

In data 1 agosto 2013, ha approvato la situazione economica e patrimoniale della Società alla data del 30 giugno 2013, che riporta perdite complessive, al netto delle riserve disponibili, pari ad € 9.660.169, vale a dire superiori ad un terzo del capitale sociale sottoscritto e versato, pari ad € 27.070.992,30, configurandosi, nuovamente, la fattispecie di cui all'art. 2446 del Codice Civile.

In occasione dell'approvazione della relazione semestrale 2013, il Consiglio di Amministrazione ha ricevuto da parte di alcuni Soci aderenti al patto la disponibilità degli stessi a sostenere la Società nell'attuazione dei piani di sviluppo e industriali. L'impegno formale ricevuto, volto ad assicurare il necessario supporto finanziario, valido soprattutto in presenza di fattispecie di cui agli artt. 2446 e 2447 cod. civ, è stato assunto sino e non oltre la data del 31 agosto 2014 ed è limitato all'importo complessivo di € 4,3 milioni.

Il Consiglio di Amministrazione ha conseguentemente conferito mandato al Presidente di convocare un'Assemblea ordinaria e straordinaria per discutere e deliberare in merito ai provvedimenti ai sensi dell'art. 2446 del Codice Civile. L'Assemblea straordinaria degli Azionisti, tenutasi in data 23 settembre 2013, ha approvato la situazione patrimoniale della Società al 30 giugno 2013, e ha rinviato qualunque decisione relativa alle perdite rilevate all'esercizio successivo a quello in corso, portandole "a nuovo". Tale decisione, è motivata dalla valutazione dell'attuale peculiare situazione della Società, che si trova in un momento molto importante della sua storia. Infatti, a fronte di un consumo progressivo, proprio della tipologia di *business*, delle risorse investite nell'attività sociale, entro la fine del 2013 saranno disponibili i dati relativi all'efficacia del farmaco sperimentale NGR-hTNF nell'indicazione "mesotelioma", e verrà presentata la domanda di "conditional approval" presso l'ente regolatorio europeo per il farmaco sperimentale TK. Tali eventi saranno di fondamentale rilievo per la società e tali da condizionarne in modo determinante le attività e la sua evoluzione nei prossimi esercizi.

Si segnala inoltre che in data 11 novembre 2013 i Soci aderenti al patto che avevano già manifestato la disponibilità a sostenere la Società nell'attuazione dei piani di sviluppo e industriali sino al 31 agosto 2014 per un complessivo importo di € 4,3 milioni, hanno comunicato la volontà di estendere il predetto impegno sino e non oltre la data del 30 novembre 2014 e fino al maggior complessivo importo di € 7,1 milioni.

8. Commenti ai dati economici e finanziari

(importi in migliaia di Euro)	3° trimestre 2013	3° trimestre 2012	01.01.2013- 30.09.2013 (a)	01.01.2012- 30.09.2012 (b) (*)	Variazione (a-b)	Variazione %
Ricavi operativi	685	639	3.409	3.062	347	11,3%
<i>Di cui ricavi per attività c.to terzi</i>	<i>613</i>	<i>567</i>	<i>3.101</i>	<i>2.770</i>	<i>331</i>	<i>11,9%</i>
Costi operativi	5.119	6.600	17.894	20.076	(2.182)	(10,9%)
Risultato operativo	(4.434)	(5.961)	(14.485)	(17.014)	2.529	14,9%
Proventi e oneri finanziari netti	(24)	(56)	(170)	280	(450)	(160,6%)
Risultato del periodo	(4.457)	(6.017)	(14.654)	(16.733)	2.079	12,4%

(*A seguito dell'adozione, a partire dal 1° gennaio 2013, in modo retrospettivo dell'emendamento allo IAS 19 – Benefici ai dipendenti, i valori del conto economico relativo ai primi nove mesi 2012 e della situazione patrimoniale-finanziaria al 31 dicembre 2012 sono stati rideterminati coerentemente. Per ulteriori informazioni circa il relativo impatto, si rinvia al paragrafo Principi contabili, emendamenti ed interpretazioni applicati dal 1° gennaio 2013 delle Note illustrative del presente Resoconto intermedio di gestione

8.1 Primi nove mesi 2013

I ricavi operativi dei primi nove mesi 2013, pari a Euro 3.409 migliaia, registrano un aumento del 11,3% rispetto ai primi nove mesi 2012, grazie, soprattutto, all'intensificazione delle attività di sviluppo e produzione GMP svolte conto terzi. Le appena citate attività conto terzi hanno generato ricavi per Euro 3.101 migliaia contro Euro 2.770 migliaia nello stesso periodo del 2012, con un aumento del 11,9% rispetto ai primi nove mesi del precedente esercizio grazie alle attività legate ai citati accordi siglati con Fondazione Telethon e con GlaxoSmithKline (GSK), entrambi relativi ad attività di sviluppo e produzione GMP di nuovi trattamenti di terapia genica per malattie genetiche rare.

Gli altri proventi, pari a Euro 308 migliaia, derivano principalmente da attività svolte nell'ambito di progetti di finanza agevolata e risultano in aumento rispetto ai primi nove mesi 2012.

I costi operativi dei primi nove mesi 2013 ammontano complessivamente a Euro 17.894 migliaia e presentano un decremento per Euro 2.182 migliaia rispetto ai primi nove mesi 2012 (Euro 20.076 migliaia). Il suddetto decremento, per una percentuale pari al 10,9% dei costi operativi, è principalmente dovuto al decremento dei costi per servizi.

Il risultato operativo dei primi nove mesi 2013, negativo per Euro 14.485 migliaia, risulta essere migliorato di una percentuale pari al 14,9% rispetto a quello del corrispondente periodo del precedente esercizio, negativo per Euro 17.014 migliaia.

Il risultato della gestione finanziaria risulta essere negativo per un importo pari a Euro 170 migliaia, diminuendo di Euro 450 migliaia rispetto ai primi nove mesi 2012. I proventi finanziari, pari a Euro 143 migliaia (Euro 682 migliaia al 30 settembre 2012) derivano principalmente dalla gestione delle disponibilità liquide della Società attraverso investimenti temporanei a basso profilo di rischio. Il decremento registrato nel periodo è principalmente dovuto alla progressiva riduzione delle disponibilità finanziarie per l'assorbimento di liquidità derivante dalla gestione ordinaria, nonché al netto decremento dei tassi di rendimento di mercato.

Gli oneri finanziari, pari a Euro 312 migliaia nei primi nove mesi 2013, sono principalmente legati al costo dell'operazione di cessione pro soluto di crediti IVA perfezionatasi nel corso del secondo trimestre 2013. Il decremento degli oneri finanziari per Euro 90 migliaia, rispetto allo stesso periodo del precedente esercizio, nonostante il sopracitato costo relativo all'operazione di cessione crediti IVA, è dovuto al passaggio a conto economico nel corso dei primi nove mesi dell'esercizio 2012 della riserva di valutazione a fair value, per Euro 286 migliaia, contabilizzata al 31 dicembre 2011, a seguito della scadenza di alcuni titoli nel suddetto periodo.

Il risultato dei primi nove mesi 2013 evidenzia una perdita di Euro 14.654 migliaia, rispetto ad una perdita di Euro 16.733 migliaia registrata nel corrispondente periodo del precedente esercizio.

8.2 Terzo trimestre 2013

Nel terzo trimestre 2013 i ricavi operativi risultano essere complessivamente pari a Euro 685 migliaia, rispetto a Euro 639 migliaia nel terzo trimestre 2012. I ricavi operativi sono composti per Euro 613 migliaia da attività di sviluppo e produzione conto terzi, il cui andamento è superiore rispetto allo stesso periodo del precedente esercizio grazie, soprattutto, alle attività di produzione e sviluppo GMP svolte conto terzi.

I ricavi operativi sono inoltre costituiti, per Euro 72 migliaia, da proventi da attività svolte nell'ambito di progetti di finanza agevolata e sono in linea rispetto al corrispondente periodo del 2012.

Nel terzo trimestre 2013 i costi operativi risultano essere pari a Euro 5.119 migliaia, rispetto a Euro 6.600 migliaia nel terzo trimestre 2012. Tale andamento riflette principalmente una diminuzione dei costi per servizi a causa della forte concentrazione negli ultimi tre trimestri del precedente esercizio dei costi legati alla sperimentazione di fase III del prodotto NGR015, il cui arruolamento si è concluso alla fine del 2012.

Il risultato operativo del terzo trimestre 2013 è negativo per Euro 4.434 migliaia, a fronte di un risultato negativo per Euro 5.961 migliaia nel corrispondente periodo 2012.

Nel terzo trimestre 2013 il risultato della gestione finanziaria risulta essere negativo per Euro 24 migliaia. Il risultato negativo è principalmente legato al costo finanziario derivante dall'operazione di cessione pro soluto crediti IVA perfezionatasi nel corso del primo semestre 2013.

Il risultato nel terzo trimestre 2013, evidenzia una perdita di Euro 4.457 migliaia, rispetto ad una perdita di Euro 6.017 migliaia registrata nel corrispondente periodo dell'esercizio 2012.

9. Dati economici e finanziari

9.1 Prospetti contabili

9.1.1. Conto economico

(importi in migliaia di Euro)	3° trimestre 2013	3° trimestre 2012	1.1.2013- 30.09.2013	1.1.2012 - 30.09.2012	Variazione	Variazione
		(*)	(a)	(b) (*)	(a-b)	%
Ricavi (Ricavi c.to terzi)	613	567	3.101	2.770	331	11,9%
Altri proventi	72	72	308	292	16	5,5%
Totale ricavi operativi	685	639	3.409	3.062	347	11,3%
Acquisti materie prime e materiali di consumo	444	417	1.620	1.416	204	14,4%
Costi per servizi	2.220	3.828	8.364	11.311	(2.947)	(26,1%)
Costi per godimento di beni di terzi	289	255	820	770	50	6,5%
Costi del personale	2.021	1.859	6.532	5.942	590	9,9%
Altri costi operativi	46	102	122	195	(73)	(37,4%)
Ammortamenti e svalutazioni	98	140	435	442	(7)	(1,6%)
Totale costi operativi	5.119	6.600	17.894	20.076	(2.182)	(10,9%)
Risultato operativo	(4.434)	(5.961)	(14.485)	(17.014)	2.529	14,9%
Proventi finanziari	39	179	143	682	(539)	(79,1%)
Oneri finanziari	62	235	312	402	(90)	(22,3%)
Proventi e oneri finanziari netti	(24)	(56)	(170)	280	(450)	(160,6%)
Risultato prima delle imposte	(4.457)	(6.017)	(14.654)	(16.733)	2.079	12,4%
Imposte sul reddito	-	-	-	-	-	-
Utile (perdita) del periodo	(4.457)	(6.017)	(14.654)	(16.733)	2.079	12,4%

9.1.2. Conto economico complessivo

(importi in migliaia di Euro)	3° trimestre 2013	3° trimestre 2012	1.1.2013- 30.09.2013	1.1.2012- 30.09.2012	Variazione	Variazione
		(*)	(a)	(b) (*)	(a-b)	%
Utile (perdita) del periodo	(4.457)	(6.017)	(14.654)	(16.733)	2.079	(12,4%)
Altre componenti del conto economico complessivo (non successivamente riclassificate)						
Utile (perdita) attuariale	(2)	(2)	(2)	(2)	-	-
Altre componenti del conto economico complessivo al netto dell' effetto fiscale (non successivamente riclassificate nel Conto Economico)	(2)	(2)	(2)	(2)	-	-
Altre componenti del conto economico complessivo (successivamente riclassificate nel Conto Economico)						
Variazione netta di fair value delle attività disponibili per la vendita	-	285	(15)	320	(335)	(104,7%)
Altre componenti del conto economico complessivo al netto dell' effetto fiscale (successivamente riclassificate nel Conto Economico)	-	285	(15)	320	(335)	(104,7%)
Totale utile (perdita) complessivo del periodo	(4.459)	(5.734)	(14.671)	(16.415)	1.744	(10,6%)

(*)A seguito dell'adozione, a partire dal 1° gennaio 2013, in modo retrospettivo dell'emendamento allo IAS 19 – Benefici ai dipendenti, i valori del conto economico relativo ai primi nove mesi 2012 e della situazione patrimoniale-finanziaria al 31 dicembre 2012 sono stati rideterminati coerentemente. Per ulteriori informazioni circa il relativo impatto, si rinvia al paragrafo Principi contabili, emendamenti ed interpretazioni applicati dal 1° gennaio 2013 delle Note illustrative del presente Resoconto intermedio di gestione

9.1.3. Posizione finanziaria netta

<i>(importi in migliaia di Euro)</i>	30 settembre 2013	31 dicembre 2012
Cassa	14	11
Altre disponibilità liquide	12.001	2.410
Mezzi equivalenti	-	8.000
A. Liquidità	12.015	10.421
B. Crediti finanziari correnti e altre attività finanziarie	-	7.229
Passività verso enti finanziatori per locazioni finanziarie	(33)	(119)
C. Indebitamento finanziario corrente	(33)	(119)
D. Posizione finanziaria corrente netta (A+B+C)	11.982	17.532
Passività verso enti finanziatori per locazioni finanziarie	-	(5)
Debiti finanziari non correnti	(2.014)	
E. Indebitamento finanziario non corrente	(2.014)	(5)
F. Posizione finanziaria netta (D+E)	9.968	17.526

10. Note

Principi contabili

Il presente Resoconto intermedio di gestione al 30 settembre 2013 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 2012. Si rileva che, a partire dal 1° gennaio 2013, la Società ha recepito le modifiche apportate al principio contabile IAS 19 in relazione alla contabilizzazione degli utili e delle perdite attuariali relativi ai "Benefici definiti ai dipendenti".

I dati economici presentati sono relativi al trimestre chiuso al 30 settembre 2013, ovvero i primi nove mesi dell'esercizio sociale che si chiuderà il 31 dicembre 2013. Tali dati vengono comparati con quelli relativi agli stessi periodi del precedente esercizio. I dati patrimoniali e i dati della posizione finanziaria netta sono confrontati con i dati dell'esercizio chiuso al 31 dicembre 2012.

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 operativi dei primi nove mesi 2013, pari a Euro 3.409 migliaia, registrano un aumento dell'11,3% rispetto ai primi nove mesi 2012, grazie soprattutto all'intensificazione delle attività di sviluppo e produzione GMP svolte conto terzi.

In particolare, la composizione dei Ricavi relativi al periodo in oggetto è evidenziata nella seguente tabella:

<i>(importi in migliaia di Euro)</i>	1.1.2013- 30.09.2013	1.1.2012- 30.09.2012	Variazione	Variazione
	(a)	(b)	(a-b)	%
Ricavi per attività conto terzi	3.101	2.770	331	11,9%
Altri ricavi	308	292	16	5,5%
Totale ricavi operativi	3.409	3.062	347	11,3%

Le attività di sviluppo e produzione GMP svolte conto terzi hanno generato ricavi per Euro 3.101 migliaia contro Euro 2.770 migliaia nello stesso periodo del 2012, con un aumento del 11,9% rispetto al precedente esercizio grazie alle attività legate ai citati accordi siglati con Fondazione Telethon e con GlaxoSmithKline (GSK), entrambi relativi ad attività di sviluppo e produzione GMP di nuovi trattamenti di terapia genica per malattie genetiche rare.

Gli altri proventi, pari a Euro 308 migliaia, derivano principalmente da attività svolte nell'ambito di progetti di finanza agevolata e risultano in aumento rispetto allo stesso periodo dell'esercizio 2012.

Nota 2 – Acquisti di materie prime e materiali di consumo

I costi per materie prime e materiali di consumo, essenzialmente costituite dai materiali e reagenti utilizzati nelle attività di produzione e sviluppo, sono passati da Euro 1.416 migliaia alla fine del terzo trimestre 2012 ad Euro 1.620 migliaia alla fine del terzo trimestre 2013.

L'incremento dei suddetti costi, per Euro 204 migliaia (+14,4%), è principalmente legato all'incremento delle attività di sviluppo del processo produttivo di prodotto TK e alla sopracitata intensificazione delle attività di sviluppo e produzione GMP svolte per conto terzi.

Nota 3 – Costi per servizi

La composizione della voce al 30 settembre 2013 e al 30 settembre 2012 è la seguente:

<i>(importi in migliaia di Euro)</i>	1.1.2013- 30.09.2013	1.1.2012- 30.09.2012	Variazione	Variazione
	(a)	(b)	(a-b)	%
Costi esterni di sviluppo	3.932	6.748	(2.816)	(41,7%)
Diritti di opzione	387	387	-	-
Consulenze e collaborazioni tecniche	588	469	119	25,4%
License fees e spese brevettuali	330	602	(272)	(45,2%)
Manutenzioni	477	263	214	81,4%
Trasporto e stoccaggio materiali	370	603	(233)	(38,6%)
Utenze	337	319	18	5,6%
Compensi Amministratori e Sindaci	387	339	48	14,2%
Revisione bilanci	54	32	22	68,8%
Servizi e consulenze legali e amministrative	427	340	87	25,6%
Consulenze e adempimenti società quotate	65	147	(82)	(55,8%)
Compensi organi di controllo	112	115	(3)	(2,6%)
Compensi società comunicazione	85	152	(67)	(44,1%)
Assistenza e altre spese informatiche	150	139	11	7,9%
Altre spese generali e amministrative	287	281	6	2,1%
Formazione, trasferte e altri costi del personale	376	375	1	0,3%
Totale costi per servizi	8.364	11.311	(2.947)	(26,1%)

I costi per servizi ammontano al 30 settembre 2013 a Euro 8.364 migliaia e risultano essere in diminuzione del 26,1% rispetto al corrispondente periodo dell'esercizio 2012.

I costi legati allo Sviluppo esterno e al Trasporto e stoccaggio di materiali al 30 settembre 2013 sono in netta diminuzione rispetto allo stesso periodo del precedente esercizio. Il decremento è principalmente dovuto alla forte concentrazione, negli ultimi tre trimestri del 2012, dei costi legati alla sperimentazione di fase III del prodotto NGR-hTNF, il cui arruolamento di pazienti si è concluso alla fine del 2012.

I costi legati alle consulenze e collaborazioni tecniche, passate da Euro 469 migliaia al 30 settembre 2012 a Euro 588 migliaia al 30 settembre 2013, registrano un aumento pari a Euro 119 migliaia (25,4%) legato principalmente alle consulenze tecniche per l'adeguamento dei laboratori e degli impianti produttivi dell'attuale *facility GMP*.

Il decremento delle "License fees" e spese brevettuali nei primi nove mesi 2013 rispetto allo stesso periodo del precedente esercizio è principalmente dovuto all'acquisto, nei primi nove del precedente esercizio, di una licenza "una tantum" legata allo sviluppo industriale di NGR-hTNF.

Il decremento dei "Costi per consulenze e adempimenti società quotate" è connesso principalmente alle consulenze registrate nel primo semestre 2012 e legate alla definizione della politica per la remunerazione della Società e delle attività di aggiornamento di *risk assessment* finalizzate a verificare periodicamente lo stato di implementazione del sistema di gestione dei rischi e di controllo interno aziendale.

L'incremento dei costi per Manutenzioni, pari a Euro 263 migliaia al 30 settembre 2012 e a Euro 477 migliaia al 30 settembre 2013, è principalmente dovuto agli interventi di "revamping" degli impianti produttivi dell'attuale *facility GMP*, iniziati nel secondo trimestre 2013, per cui è prevista la conclusione entro la fine dell'esercizio.

I servizi per Consulenze legali ed amministrative, passando da Euro 340 migliaia nei primi nove mesi 2012 a Euro 427 migliaia nei primi nove mesi 2013, subiscono un incremento principalmente dovuto alla registrazione nel corso del 2013 di costi per consulenze tecnico-amministrative, pari a Euro 150 migliaia, in relazione all'approvazione da parte della Comunità Europea del progetto "SUPERSIST".

I costi per diritti di opzione comprendono la quota di competenza del periodo del costo connesso al contratto di opzione per l'acquisto di progetti di ricerca stipulato nel dicembre 2001 dalla Società con l'azionista Science Park Raf in liquidazione e la sua controllante Ospedale San Raffaele in liquidazione.

La voce "Compensi Amministratori e Sindaci" non comprende i compensi corrisposti al Presidente e Amministratore Delegato, per Euro 375 migliaia, contabilizzati tra i costi del personale.

Nota 4 – Costi per godimento beni di terzi

La voce "Costi per godimento beni di terzi", pari a Euro 820 migliaia, non ha subito variazioni significative rispetto al corrispondente periodo del precedente esercizio. Tale voce comprende essenzialmente i costi relativi alla locazione dei locali che ospitano la sede principale della società di Milano e la sede secondaria di Segrate.

Nota 5 – Costi del personale

I costi per il personale presentano un incremento dell'9,9%, passando da Euro 5.942 migliaia nei primi nove mesi dell'esercizio 2012 a Euro 6.532 migliaia nei primi nove mesi dell'esercizio 2013. Tale incremento è principalmente legato ad un aumento del numero dei dipendenti con ruoli operativi all'interno della struttura societaria. L'andamento del numero medio dei dipendenti a fine periodo viene di seguito evidenziato:

	30 settembre 2013	30 giugno 2013	31 dicembre 2012
Numero di dipendenti	104	102	95

Nota 6 – Altri costi operativi

La voce "Altri costi operativi", passata da Euro 195 migliaia nei primi nove mesi 2012 a Euro 122 migliaia nei primi nove mesi 2013, non ha subito significative variazioni.

Nota 7 – Ammortamenti e svalutazioni

Gli ammortamenti e svalutazioni dei primi nove mesi 2013 ammontano a Euro 435 migliaia e risultano allineati rispetto allo stesso periodo del precedente esercizio. Gli investimenti realizzati nel periodo, pari a Euro 248 migliaia, sono principalmente riconducibili al normale rinnovamento delle attrezzature di laboratorio e all'acquisto di nuove apparecchiature utilizzate nei processi di produzione industriale TK, nonché ai lavori di adeguamento ed ottimizzazione dell'impianto GMP.

La voce comprende la svalutazione rappresentata dal valore residuo di un'attrezzatura di laboratorio dismessa per Euro 38 migliaia.

Nota 8 – Proventi e oneri finanziari

Il risultato finanziario, negativo per Euro 170 migliaia, in diminuzione rispetto allo stesso periodo del precedente esercizio per Euro 450 migliaia, recepisce gli effetti della gestione delle disponibilità liquide della Società attraverso investimenti temporanei a basso profilo di rischio, nonché il costo dell'operazione di cessione di crediti IVA formalizzata nel periodo.

Il decremento dei Proventi finanziari registrato nel periodo è principalmente dovuto alla progressiva riduzione delle disponibilità finanziarie assorbite dalla gestione ordinaria e al netto decremento dei tassi di rendimento. L'incremento degli oneri finanziari è dovuto principalmente all'operazione di Cessione pro soluto dei Crediti IVA 2011 e 2012. Gli interessi contabilizzati comprendono il costo fisso dell'operazione e la quota progressiva relativa al mese di giugno 2013.

Nota 9 – Posizione finanziaria netta

La posizione finanziaria netta al 30 settembre 2013, positiva per Euro 9.968 migliaia, risulta composta da liquidità per Euro 12.015 migliaia, da debiti finanziari legati alla contabilizzazione di leasing finanziari su attrezzature di laboratorio per Euro 33 migliaia e da debiti finanziari non correnti per Euro 2.014 migliaia, questi ultimi legati alla contabilizzazione dell'operazione di cessione pro soluto di crediti IVA.

L'andamento della posizione finanziaria netta è influenzato dai seguenti fattori:

- conseguimento dei proventi dell'operazione di aumento di capitale conclusasi nel primo semestre 2013 per Euro 4.993 migliaia;
- versamento di Euro 1.500 migliaia, oltre ad IVA, alla proprietà dell'immobile all'interno del parco scientifico denominato "Open Zone" di Bresso (Milano), a titolo di anticipo su canoni futuri;
- incasso del credito IVA 2009 per Euro 767 migliaia;
- incasso dall'operazione di cessione dei crediti IVA 2011 e 2012, con effetti neutri sulla posizione finanziaria netta, dato che a fronte della liquidità ricevuta per Euro 2.014 migliaia è stato contabilizzato un debito finanziario di pari importo;
- incasso anticipo sul progetto finanziato dalla Comunità Europea "SUPERSIST" per Euro 1.650 migliaia;
- utilizzo di risorse finanziarie legato alla gestione ordinaria della Società per Euro 13.209 migliaia.

Nota 10 - Variazioni del Patrimonio Netto

Le variazioni del Patrimonio netto della società avvenuta nei primi nove mesi dell'esercizio 2013 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 31 dicembre 2012 (dati pubblicati)	43.609	-	-	1.081	-	15	585	(22.001)	23.289
Effetti derivanti dall'applicazione dello IAS 19 emendato	-	-	-	-	62	-	54	8	1
Saldo al 1 gennaio 2013	43.609	-	-	1.081	62	15	639	(21.993)	23.290
Destinazione risultato esercizio precedente	-	-	-	-	-	-	(3.388)	3.388	-
Abbattimento capitale (ex art 2446 CC)	(18.028)	-	-	-	-	-	(577)	18.605	-
Aumento di capitale	1.490	3.503	3	0	0	0	-	-	4.996
Detrazione spese aumento capitale sociale	-	(125)	0	0	0	0	-	-	(125)
Decadenza Piano Stock Options 2008 B	-	-	-	329	-	-	329	-	-
Decadenza Stock Options	-	-	-	422	-	-	422	-	-
Costo del personale per stock options 2013	-	-	-	121	-	-	-	-	121
Utile/(perdita) complessivo del periodo	-	-	-	-	2	15	-	(14.654)	(14.671)
Saldo al 30 settembre 2013	27.071	3.378	3	451	64	-	(2.575)	(14.654)	13.610

Per approfondimenti in merito alle variazioni di Patrimonio Netto e operazioni sul capitale si faccia riferimento al punto **7.3 Adempimenti 2446 cod.civ.**

Nota 11 - Rapporti con parti correlate

MolMed ha adottato le nuove Procedure per il compimento di Operazioni con Parti Correlate, approvate, con delibera unanime, dal Consiglio di Amministrazione in data 11 novembre 2010, previo parere favorevole unanime del Comitato costituito ad hoc formato dai tre Consiglieri Indipendenti.

Le Procedure sono adottate da MolMed in attuazione di quanto previsto dalla Delibera n. 17221 del 12 marzo 2010, modificata con delibera n. 17389 del 23 giugno 2010, con cui Consob, ai sensi dell'art. 2391-bis cod. civ. nonché degli artt. 113-ter, 114, 115 e 154-ter del d.lgsvo 24 febbraio 1998, n. 58 ("TUF") ha emanato il "Regolamento recante disposizioni in materia di operazioni con parti correlate", nonché tenendo conto delle indicazioni e degli orientamenti di cui alla Comunicazione Consob n. DEM/10078683 del 24 settembre 2010.

Le Procedure sono consultabili alla pagina "Corporate Governance/Operazioni con parti correlate" della sezione "Investitori" del sito web della Società (www.molmed.com).

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.

Per ulteriori dettagli in merito alla descrizione dei rapporti intrattenuti con parti correlate, rimandiamo alla Relazione finanziaria annuale al 31 dicembre 2012 (Nota 33 - Rapporti con parti correlate – Descrizione rapporti).

Nota 12 – Pagamenti basati su azioni

Si riepiloga di seguito la situazione delle opzioni assegnate e detenute alla data del 30 settembre 2013:

Beneficiario	Carica ricoperta	Opzioni detenute al 1.1.2013			Opzioni assegnate nel periodo	Opzioni esercitate nel periodo	Opzioni decadute nel periodo	Opzioni detenute al 30.9.2013		
		(1)	(2)	(3)				(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	3.125.000	0,52544	(*)	-	-	225.000	2.900.000	0,52544	(*)
Marina Del Bue	Amm. Esecutivo, DG B&A	1.185.000	0,56855	(*)	-	-	135.000	1.050.000	0,56855	(*)
Germano Carganico	DG R&D e Operations	1.050.000	0,45140	(*)	-	-	-	1.050.000	0,45140	(*)
Altri dirigenti con responsabilità strategiche		2.192.000	0,77604	(*)	-	-	892.000	1.300.000	0,77604	(*)
Totale		7.552.000			-	-	1.252.000	6.300.000		

(*) Per quanto riguarda le informazioni sulla scadenza media delle opzioni, si veda la descrizione dei piani di stock options riportata nella Relazione Finanziaria annuale 2012 e la Relazione semestrale 2013

Informazioni in merito ai pagamenti basati su azioni sono fornite nelle note alla Relazione finanziaria annuale al 31 dicembre 2012 e nelle note alla Relazione semestrale 2013, alle quali si rinvia per maggiori dettagli in merito.

11. Facoltà di derogare all'obbligo di pubblicare un documento informativo in ipotesi di operazioni significative

Nella riunione del Consiglio di amministrazione del 12 novembre 2012, sulla base delle modifiche apportate al Regolamento Emittenti dalla delibera Consob n. 18214 del 9 maggio 2012 agli artt. 70 e 71 del Regolamento medesimo, la Società ha deliberato di derogare all'obbligo informativo di cui, rispettivamente al comma 6 ed al comma 1, dandone comunicazione all'interno delle relazioni finanziarie pubblicate ai sensi dell'articolo 154-ter del Testo unico.

12. Eventi rilevanti successivi alla chiusura del periodo

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

13. Evoluzione prevedibile della gestione

Gli attuali piani aziendali prevedono:

- il raggiungimento, previsto, sulla base dell'evoluzione del *follow-up* dello studio, tra dicembre 2013 e gennaio 2014, del momento in cui saranno disponibili i dati relativi all'efficacia del farmaco sperimentale NGR-hTNF nell'indicazione "mesotelioma", che ha completato l'arruolamento dello studio clinico di Fase III. I sopracitati dati, se positivi, consentiranno alla Società di valutare accordi di out-licensing totale o parziale del prodotto, concedendolo in licenza a società biotecnologiche o farmaceutiche;
- la prosecuzione dello studio di Fase III sul prodotto TK, di cui si prevede, sempre nel corso del 2013, la presentazione della domanda di "conditional approval" presso l'ente regolatorio europeo;
- il proseguimento dei lavori per l'ampliamento della propria capacità produttiva a sostegno del trattamento dei pazienti dello studio di Fase III sul prodotto TK e dell'intensificazione delle attività di sviluppo e produzione di nuovi trattamenti di terapia genica e cellulare svolte conto terzi.

***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 di MolMed dichiara che, tenuto anche conto di quanto previsto dall'art.154 bis, 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.

Milano, 11 novembre 2013



Claudio Bordignon
Presidente e Amministratore Delegato



Andrea Quaglino
Dirigente preposto alla redazione dei
documenti contabili societari