

PHILOGEN S.p.A.

TERZO

2023, POSITIVA E PARI A EURO 68.622 MIGLIAIA E PRENDE ATTO DELLO STATO DI AVANZAMENTO DEI TRIAL PRINCIPALI NIDLEGY™ E FIBROMUN IN LINEA CON LE TEMPISTICHE PREVISTE E CON L'EVOLUZIONE DELLE ALTRE ATTIVITA' INDUSTRIALI

Siena (Italia), 7 novembre 2023 – In ottemperanza agli impegni informativi assunti dalla Società nell'ambito del processo di quotazione, la Società rende noto che il Consiglio di Amministrazione di Philogen S.p.A. (la "Società" o "Philogen" e, insieme alla sua controllata svizzera Philochem, il "Gruppo"), riunitosi in data odierna, ha approvato la netta del Gruppo al 30 settembre 2023 e ha preso atto dello stato di avanzamento dei trials principali Nidlegly™ e Fibromun, nonché dell'evoluzione positiva delle altre attività industriali.

Dario Neri, Amministratore Delegato e Direttore Scientifico di Philogen S.p.A., ha commentato:

"Il Gruppo ha raggiunto significativi risultati in questi primi 9 mesi del 2023 che confermano la solidità scientifica del Gruppo, la valenza degli studi clinici condotti e l'eccellenza del core business, incentivando l'azienda a pianificare le attività industriali finalizzate alla commercializzazione dei farmaci e ad intraprendere una trasformazione da società di ricerca e sviluppo a product company.

Come posizione di cassa, il gruppo continua con una gestione mirata ed efficiente, chiudendo il terzo trimestre 2023 con una posizione finanziaria netta positiva e pari a € 68.622 migliaia, in linea con quella di inizio anno.

Numerosi gli obiettivi raggiunti sul fronte scientifico e regolatorio.

Lo scorso 16 ottobre abbiamo annunciato il raggiungimento dell'obiettivo primario dello studio clinico di Fase III di Nidlegly™ nel melanoma localmente avanzato completamente resecabile. Questo risultato ci rende molto orgogliosi in quanto Nidlegly™ rappresenta il primo farmaco del suo genere, ossia un'immunocongiugato, a raggiungere questo traguardo. Ad oggi il Gruppo sta lavorando sulla finalizzazione dell'electronic common technical document (eCTD) da sottoporre alle autorità competenti al fine di richiedere l'Autorizzazione all'Immissione in Commercio. Siamo altresì orgogliosi dei progressi di Nidlegly™ nel carcinoma basocellulare e di Fibromun nel Sarcoma dei Tessuti Molli e nel Glioblastoma dove Philogen sta conducendo ulteriori studi clinici con potenziale registrativo. I dati promettenti osservati in pazienti con Glioblastoma alla prima progressione, nel cosiddetto studio GLIOSTAR di Fibromun, hanno fornito la motivazione per lanciare un nuovo studio clinico di Fase II negli Stati Uniti, il quale è già stato approvato dalla U.S. Food and Drug Administration.

Il nuovo impianto di produzione GMP di Rosia ha ricevuto le due ispezioni previste, rispettivamente da parte degli uffici GMP MED e GMP API dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) a luglio e a ottobre 2023. Ci aspettiamo di ricevere l'autorizzazione Commerciale da entrambi gli uffici nei prossimi mesi. È stata invece già rinnovata l'autorizzazione GMP per sperimentazione di farmaci non destinati al commercio presso l'altro sito produttivo di Montaroso. Il Gruppo, pertanto, una volta completato l'iter autorizzativo GMP per il sito di Rosia sarà autonomo e completamente integrato per la produzione di farmaci sia per la sperimentazione clinica che per la vendita anche per conto terzi.

Oltre al radiofarmaco ¹⁷⁷Lu-OncoFAP-23, Philogen sta pianificando un First-in-Human trial anche con il derivato non radioattivo OncoFAP-GlyPro-MMAE. Inoltre, il Gruppo ha iniziato una nuova collaborazione con l'Università degli Studi di Milano per offrire OncoFAP-GlyPro-MMAE a cani malati di tumore nel contesto di una sperimentazione clinica. Lo scopo è di fornire questo farmaco innovativo, che ha mostrato una grossa efficacia in modelli tumorali murini, a cani malati che non hanno alternative terapeutiche.

Dalla quotazione in Borsa nel marzo 2021, abbiamo completato lo studio PIVOTAL di Fase III di Nidlegly™ nel melanoma, e fatto grossi progressi sia nell'apertura dei centri che negli arruolamenti negli studi di Fibromun nel Sarcoma dei Tessuti Molli. Abbiamo inoltre, lanciato nuovi programmi nel carcinoma basocellulare con Nidlegly™, nel Glioblastoma di prima e seconda linea con Fibromun, con ⁶⁸Ga-OncoFAP, con ¹⁷⁷Lu-OncoFAP-23, e con OncoFAP-GlyPro-MMAE. La controllata svizzera Philochem ha recentemente scoperto una nuova molecola contro ACP-3, un target ideale per il tumore alla prostata, per la quale abbiamo depositato una domanda di brevetto. Questi saranno solo alcuni dei nuovi farmaci del futuro e ciò dà un'idea della capacità del Gruppo Philogen di fare innovazione.

Ricordiamo che tra il 2022 e il 2023 abbiamo annunciato accordi con Bracco, Google, Sun Pharma, Merck Sharp & Dohme, e IBSA.”

AL 30 SETTEMBRE 2023

Di seguito viene esposta la tabella dell'Indebitamento Finanziario Netto del Gruppo Philogen al 30 settembre 2023, redatta secondo quanto previsto dall'Orientamento ESMA 32-382-1138 del 4 marzo 2021 e dalla Consob per mezzo del Richiamo di attenzione n. 5/21:

<i>Dati in migliaia di euro</i>	30 settembre 2023	30 giugno 2023	31 marzo 2023	31 dicembre 2022
Indebitamento finanziario netto				
(A) Disponibilità liquide	12.636	20.592	3.663	8.436
(B) Mezzi equivalenti a disponibilità liquide	15.000	16.000	16.000	16.000
(C) Altre attività finanziarie correnti	56.119	57.710	62.458	61.764
(D) Liquidità (A+B+C)	83.755	94.302	82.121	86.200
(E) Debito finanziario corrente	41	23	31	29
(F) Parte corrente del debito finanziario non corrente	1.827	1.786	1.744	1.726
(G) Indebitamento finanziario corrente netto (E+F)	1.868	1.809	1.775	1.755
(H) INDEBITAMENTO FINANZIARIO CORRENTE NETTO (G-D)	(81.887)	(92.494)	(80.346)	(84.445)
(I) Debito finanziario non corrente	13.265	13.424	13.615	14.007
(J) Strumenti di debito	-	-	-	-
(K) Debiti commerciali e altri debiti correnti	-	-	-	-
(L) Indebitamento finanziario non corrente (I+J+K)	13.265	13.424	13.615	14.007
(M) INDEBITAMENTO FINANZIARIO NETTO (H+L)	(68.622)	(79.069)	(66.731)	(70.438)

(*) L'indebitamento finanziario netto è un indicatore alternativo di performance, non identificato come misura contabile nell'ambito degli IFRS, e pertanto, non deve essere considerato una misura alternativa a quelle fornite dagli schemi di Bilancio del Gruppo per la valutazione della situazione patrimoniale e finanziaria del Gruppo stesso.

Il Gruppo chiude il terzo con una posizione finanziaria netta positiva di Euro 68.622 migliaia rispetto ad una , sempre positiva, di Euro 79.069 migliaia al 30 giugno 2023, mostrando un decremento percentuale del 13,2%.

Al 30 settembre 2023, il Gruppo chiude con una liquidità pari a Euro 83.755 migliaia rispetto alla liquidità al 30 giugno 2023 pari a Euro 94.302 migliaia, mostrando un decremento del 11,2%. Tale ultima variazione, pari a Euro 10.547 migliaia, è riconducibile alla variazione netta dei flussi di cassa generata da (i) incassi da contratti con i clienti per Euro 858 migliaia, (ii) uscite per la gestione caratteristica per circa Euro 8.006 migliaia, (iii) uscite per l'acquisto di un fabbricato adiacente allo stabilimento di Montarioso (Siena) per complessivi Euro 2.300 migliaia; (iv) uscite per investimenti legati costruzione del nuovo fabbricato ad uso uffici presso il sito di Rosia (Siena) per circa Euro 686 migliaia, (v) uscite per l'acquisto di azioni proprie per Euro 762 migliaia, (vi) variazione netta positiva della gestione finanziaria per circa Euro 349 migliaia, dati da Euro 164 migliaia relativi all'incasso cedole avvenuto nel terzo trimestre 2023, da Euro 189 migliaia relativi alla variazione netta positiva del *fair value* del portafoglio titoli posseduto e da Euro 4 migliaia relativi alla variazione negativa del *market to market* del derivato di copertura sui finanziamenti in essere. Si segnala inoltre che parte della liquidità, pari a Euro 15.000 migliaia al 30 settembre 2023, è investita in *time deposit* a breve termine, remunerati alla scadenza a tassi di mercato.

Per chiarezza di esposizione, si segnala che nel rispetto dello schema fornito dall'Orientamento ESMA 32-382-1138 del 4 marzo 2021 e del Richiamo di attenzione n. 5/21, la posizione finanziaria netta non include i crediti d'imposta utilizzabili in compensazione di future uscite di cassa della gestione caratteristica. Alla fine del terzo i crediti residui relativi sono circa 4 milioni di Euro.

L'indebitamento finanziario corrente e non corrente al 30 settembre 2023 risulta pari a Euro 15.133 migliaia rispetto ad Euro 15.223 migliaia al 30 giugno 2023, mostrando un decremento di circa Euro 100 migliaia derivante dall'avanzamento dei piani di ammortamento in essere. Si precisa che l'indebitamento finanziario è rappresentato per circa Euro 12.094 migliaia dal debito figurativo inerente ai contratti di locazione degli immobili, per i tre siti aziendali, rappresentati secondo i principi contabili internazionali (IFRS 16). La porzione residua è relativa al finanziamento stipulato per finanziare parte del progetto di ampliamento del sito produttivo di Rosia (Siena).

AGGIORNAMENTO SUI PROGRAMMI INDUSTRIALI DEL GRUPPO

I programmi più avanzati sono in linea con le tempistiche previste. In particolare, al 30 settembre 2023:

- con riferimento a Nidlegly™ (prodotto biofarmaceutico, proprietario Philogen, studiato per il trattamento dei tumori alla pelle):

Come annunciato nell'apposito comunicato stampa del 16 ottobre scorso, lo studio di Fase III Europeo nel melanoma localmente avanzato ha raggiunto l'obiettivo primario dimostrando un miglioramento statisticamente e clinicamente significativo della Sopravvivenza Libera da Ricorrenza in pazienti con melanoma localmente avanzato completamente resecabile. Ad oggi il Gruppo sta lavorando sulla finalizzazione dell'*electronic common technical document* (eCTD) da sottoporre alle autorità competenti al fine di richiedere l'Autorizzazione all'Immissione in Commercio. Alcune attività cliniche associate allo studio Europeo (es. monitoraggio dei pazienti) proseguiranno presso i 22 centri coinvolti in Francia, Italia, Germania e Polonia.

L'arruolamento dei pazienti nello studio di Fase III Americano nel melanoma di stadio IIIB/C prosegue in linea con le previsioni aziendali. Alla data odierna sono stati aperti 33 centri. Verranno aperti ulteriori centri nel corso del 2023.

Sono in corso due studi di Fase II nel "*High-Risk*" *locally advanced* Carcinoma Baso Cellulare (LaBCC) e in altri tumori alla pelle non-melanoma. Il Gruppo sta lavorando per accelerare le attività nel BCC, sulla base dell'alto tasso di remissioni complete (CR cliniche e/o patologiche) durature osservate nei pazienti trattati con Nidlegly™. Maggiori informazioni sul tasso di CR saranno comunicate nei prossimi mesi. Il tasso di CR di prodotti competitori (Odomzo™, Erivedge™, Libtayo™) è del 5-6%. Le attività cliniche continueranno anche su altri tumori alla pelle non-melanoma (es. carcinoma delle cellule squamose).

- Con riferimento a Fibromun (prodotto biofarmaceutico, proprietario Philogen, studiato per il trattamento del sarcoma dei tessuti molli (STS) e del Glioblastoma):

Lo studio di Fase III Europeo nel STS di prima linea, in combinazione con la doxorubicina, prosegue in linea con le previsioni aziendali. Alla data del presente comunicato, sono stati aperti 23 centri clinici (16 nel 2022) ed arruolati 83 pazienti dei 118 previsti dal protocollo. Lo studio proseguirà nel corso del 2024 in Germania, Italia, Spagna, Polonia e in Francia.

Lo studio di Fase IIB Americano nel leiomiomasarcoma di prima linea, in combinazione con la doxorubicina, è in corso presso 9 centri clinici negli Stati Uniti. Si ricorda che il leiomiomasarcoma è il sottotipo di STS più comune.

Prosegue la fase randomizzata dello studio di Fase II Europeo nel STS di terza linea, in combinazione con la dacarbazina. Alla data del presente comunicato, il *trial* ha arruolato 46 pazienti dei 92 previsti da protocollo ed è in corso presso 18 centri clinici. Ulteriori centri sono in corso di attivazione.

Lo studio di Fase I/II nel Glioblastoma con una progressione, in combinazione con la lomustina, ha completato la cosiddetta Fase I di *Dose Escalation* dopo aver arruolato 15 pazienti in 3 coorti. I benefici della terapia sperimentale, sia in termini di sopravvivenza che di risposte oggettive durature (es. in alcuni casi per oltre 15 mesi), sono ad oggi sostanzialmente superiori rispetto allo storico riportato con farmaci standard (es. Lomustina da sola). La Società continuerà ad aggiornare la comunità finanziaria sull'evoluzione dei pazienti della Fase I. La Fase II randomizzata dello studio con 158 pazienti è incominciata a giugno 2023. Sono in corso le attività regolatorie finalizzate all'apertura di 18-20 centri clinici in Germania, Italia, Svizzera, e Francia.

Il Gruppo sta inoltre lanciando un nuovo studio di Fase II negli Stati Uniti con Fibromun in combinazione con la lomustina per il trattamento dei pazienti con Glioblastoma con una o più progressioni. Questo studio è già stato approvato dalla U.S. Food and Drug Administration.

Lo studio di Fase I/II/III nel Glioblastoma di prima linea, in combinazione con radioterapia e temozolomide, prosegue presso l'Ospedale Universitario di Zurigo. Alla data di questo comunicato, è in corso la coorte 4 delle 5 previste nella Fase I del *trial*.

- Con riferimento a OncoFAP (piccola molecola organica con alta affinità per il *Fibroblast Activation Protein* (FAP):

Il FAP è altamente espresso in oltre 90% dei tumori epiteliali. La Società sta ad oggi sviluppando diversi derivati farmaceutici basati sul ligando OncoFAP.

Il derivato ⁶⁸Ga-OncoFAP (derivato radio-diagnostico) è studiato nel trial clinico di Fase I in pazienti con tumori solidi. Lo studio è stato approvato dall'AIFA ed è condotto in Italia.

È previsto l'inizio dello studio clinico *company-sponsored* del derivato ¹⁷⁷Lu-OncoFAP-23 (derivato radio-terapeutico) all'inizio del 2024.

È in corso uno studio clinico con OncoFAP-GlyPro-MMAE (derivato OncoFAP coniugato a farmaci citotossici) in cani affetti da tumore presso l'Università degli Studi di Milano. L'inizio "First-in-Human" study è previsto per la fine del 2024.

- Con riferimento a OncoACP-3 (piccola molecola organica con alta affinità per l'*Acid phosphatase 3* (ACP-3)):

Il gruppo di ricerca in Svizzera ha scoperto una nuova molecola ad altissima affinità per ACP-3. ACP-3 è una proteina altamente espressa dal tumore alla prostata, ma non espressa nei tessuti sani. Il Gruppo ha sottomesso una domanda di brevetto sul nuovo prodotto.

- *Partnerships*

Proseguono le *partnership* su (i) Dodekin, (ii) Dekavil (con Pfizer), (iii) sulle piccole molecole organiche (con Janssen e Bracco), e su (iv) Nidlegly™ (con Sun Pharma in Europa, Australia e Nuova Zelanda; nel contesto di uno studio di Fase II americano con Merck Sharpe & Dohme).

- Con riferimento al nuovo impianto GMP Rosia (Siena)

Il nuovo impianto di produzione GMP di Rosia ha avuto due ispezioni, rispettivamente da parte degli uffici GMP MED e GMP API dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) a luglio e a ottobre 2023. Il Gruppo si aspetta di ricevere l'autorizzazione Commerciale da entrambi gli uffici nei prossimi mesi. Tale *facility* si affiancherà allo stabilimento GMP già esistente di Montarioso (Siena), rafforzato nel 2021, dedicato alla produzione dei farmaci sperimentali.

Il Gruppo sta quindi consolidando il proprio *core business* attraverso lo svolgimento di studi clinici sperimentali con i farmaci proprietari e contestualmente sta pianificando alcune attività industriali finalizzate all'attività di commercializzazione dei propri farmaci.

* * *

Il dirigente preposto alla redazione dei documenti contabili societari, Laura Baldi, dichiara ai sensi del comma 2 articolo 154 bis del Testo Unico della Finanza che l'informativa contabile contenuta nel presente comunicato corrisponde alle risultanze documentali, ai libri ed alle scritture contabili.

* * *

Descrizione del Gruppo Philogen

Philogen è un'azienda italo-svizzera attiva nel settore delle biotecnologie, specializzata nella ricerca e sviluppo di prodotti farmaceutici per il trattamento di patologie ad alto tasso di letalità. Il Gruppo scopre e sviluppa principalmente farmaci antitumorali mirati, sfruttando ligandi ad alta affinità per markers tumorali (chiamati anche antigeni tumorali). Questi ligandi – anticorpi monoclonali umani o piccole molecole organiche - vengono identificati tramite le tecnologie di *Antibody Phage Display Libraries* e *DNA-Encoded Chemical Libraries*.

La principale strategia terapeutica del Gruppo per il trattamento di tali patologie è rappresentata dal c.d. *tumor targeting*. Questo approccio si basa sull'uso di ligandi capaci di veicolare in maniera selettiva principi attivi terapeutici molto potenti (come, ad esempio, citochine pro-infiammatorie) presso la massa tumorale, risparmiando i tessuti sani. Nel corso degli anni Philogen ha principalmente sviluppato ligandi a base di anticorpi monoclonali, specifici per antigeni espressi nei vasi sanguigni associati ai tumori, ma non espressi nei vasi sanguigni associati ai tessuti sani. Questi antigeni sono solitamente più abbondanti e più stabili rispetto a quelli espressi direttamente sulla superficie delle cellule tumorali. Questo approccio, c.d. *vascular targeting*, è utilizzato per la maggior parte dei progetti perseguiti dal Gruppo.

L'obiettivo del Gruppo è quello di generare, sviluppare e commercializzare prodotti innovativi per il trattamento di malattie per le quali la scienza medica non ha ancora individuato terapie soddisfacenti. Ciò è possibile sfruttando (i) le tecnologie proprietarie per l'isolamento di ligandi che reagiscono con antigeni presenti in determinate patologie, (ii) l'esperienza nello sviluppo di prodotti mirati ai tessuti interessati dalla patologia, (iii) l'esperienza nella produzione e nello sviluppo di farmaci e (iv) l'ampio portafoglio di brevetti e diritti di proprietà intellettuale.

Nonostante i farmaci del Gruppo siano principalmente applicazioni oncologiche, l'approccio di *targeting* è potenzialmente applicabile anche ad altre patologie, quali alcune malattie infiammatorie croniche.

* * *

PER ULTERIORI INFORMAZIONI:

Philogen - Investor Relations

IR@philogen.com - Emanuele Puca | *Investor Relations*