

**Nidlegly™ ha raggiunto positivamente l'obiettivo primario dello studio di Fase III PIVOTAL dimostrando un miglioramento statisticamente e clinicamente significativo della Sopravvivenza Libera da Ricorrenza in pazienti con melanoma localmente avanzato completamente resecabile**

*Nidlegly™ somministrato per via intratumorale prima dalla chirurgia ha migliorato significativamente la Sopravvivenza Libera da Ricorrenza rispetto alla sola chirurgia*

*PIVOTAL (NCT02938299) è il primo e finora unico studio di Fase III che dimostra un beneficio statisticamente e clinicamente significativo di una terapia neoadiuvante in pazienti con melanoma localmente avanzato completamente resecabile*

*Nidlegly™ è il primo prodotto a base di immunocitochine a mostrare dati positivi in uno studio clinico randomizzato di Fase III*

*I risultati saranno presentati ad un congresso medico internazionale e sottomessi a riviste scientifiche specializzate, oltre che alle autorità regolatorie*

*Nidlegly™ è al momento sviluppato anche per il trattamento del carcinoma basocellulare localmente avanzato ad alto rischio e in altri tipi di tumori della pelle non melanoma*

**Siena, Italia, e Mumbai, India, 16 ottobre 2023** - Philogen S.p.A. (BIT:PHIL) e Sun Pharmaceutical Industries Limited (Reuters: SUN.BO, Bloomberg: SUNP IN, NSE: SUNPHARMA, BSE: 524715 (insieme alle sue società controllate e/o collegate, "Sun Pharma")) sono liete di annunciare i risultati positivi dello studio di Fase III PIVOTAL in pazienti con melanoma completamente resecabile localmente avanzato (NCT02938299). Lo studio ha confrontato Nidlegly™ (Daromun) neoadiuvante somministrato per via intratumorale prima della chirurgia (braccio di trattamento) rispetto alla sola chirurgia (braccio di controllo). I pazienti potevano ricevere terapie sistemiche adiuvanti approvate dopo la chirurgia in entrambi i bracci dello studio.

Secondo il protocollo, l'obiettivo primario dello studio era la *Sopravvivenza Libera da Ricorrenza (Recurrence-Free Survival, RFS)* valutata in cieco da un comitato indipendente (*Blinded Independent Central Review, BICR*) per i pazienti trattati con Nidlegly™, rispetto al braccio di controllo. Con un tempo mediano di osservazione dei pazienti di 27,6 mesi considerando entrambi i gruppi, lo studio ha raggiunto positivamente l'obiettivo primario migliorando in modo statisticamente e clinicamente significativo la RFS del braccio di trattamento rispetto al braccio di controllo. Questo risultato positivo è in linea con la revisione svolta dai medici sperimentatori: una riduzione significativa del rischio di ricorrenza o morte (HR) rispettivamente del 33% (HR = 0.67) e del 37% (HR = 0.63), a favore del braccio di trattamento, è stata osservata sia nell'analisi BICR che in quella della valutazione degli sperimentatori.

Gli eventi avversi correlati al trattamento osservati con Nidlegly™ sono stati benigni e gestibili, coerenti con il meccanismo d'azione del farmaco ed in linea col profilo di safety

precedentemente riportato nello studio di Fase II [Danielli et al. (2015) Cancer Immunol. Immunother., 64, 999]. Gli eventi avversi di grado 3 si sono verificati nel 24,8% dei pazienti trattati. Nello studio non sono stati osservati né tossicità di grado 4 né decessi correlati al trattamento. Il trattamento con Nidlegly™ non è stato associato all'insorgenza di malattie autoimmuni.

PIVOTAL ha arruolato 257 pazienti in Europa in 22 centri clinici in Germania, Italia, Francia e Polonia. I risultati, comprese le analisi dei sottogruppi, saranno presentati in occasione di un congresso medico in un prossimo futuro.

Nidlegly™ è anche studiato in trial clinici di Fase II per il trattamento di forme aggressive di tumore della pelle non melanoma, tra cui il carcinoma basocellulare localmente avanzato ad alto rischio e il carcinoma cutaneo a cellule squamose.

**Il Prof. Dario Neri, co-fondatore, CEO e CSO di Philogen, ha commentato:** *"Siamo estremamente lieti di annunciare i risultati positivi emersi dal nostro studio PIVOTAL nel melanoma resecabile localmente avanzato. I dati clinici nel melanoma e nei tumori cutanei non melanoma ad alto rischio fanno ben sperare per la possibile adozione di Nidlegly™ somministrato per via intralesionale in una serie di indicazioni dermato-oncologiche. Philogen sta al momento conducendo altri 6 studi clinici avanzati con potenziale di registrazione, che comprendono i candidati Nidlegly™ e Fibromun come principio attivo, che sono i prodotti sperimentali in fase più avanzata della Società."*

**Alfredo Covelli, MD, Chief Medical Officer di Philogen, ha commentato:** *"La terapia neoadiuvante con citochine per il trattamento dei tumori cutanei localmente avanzati permette una robusta espansione dei linfociti nel tumore. Ancorando l'Interleuchina-2 e il Fattore di Necrosi Tumorale alla massa tumorale tramite l'anticorpo L19, riduciamo al minimo gli effetti collaterali sistemici, generando al contempo una robusta risposta immunitaria contro il tumore. Questo studio di Fase III ha unito l'approccio intralesionale con IL2, sperimentato per la prima volta dal Prof. Claus Garbe più di 20 anni fa, con i concetti di terapia antitumorale mirata basata su anticorpi e con la terapia neoadiuvante nel melanoma localmente avanzato. L'approccio potrebbe trovare ampia applicazione in diversi tipi di cancro".*

**Hellen De Kloet, Business Head - Western Europe and ANZ, Sun Pharma, ha dichiarato:** *"Non vediamo l'ora di commercializzare Nidlegly™ in Europa, Australia e Nuova Zelanda, la prima immunoterapia neoadiuvante per i pazienti con melanoma avanzato resecabile. Nidlegly™, in quanto opzione terapeutica intralesionale, risponde al bisogno medico non soddisfatto di trattamenti efficaci e ben tollerati nei pazienti, prima di essere sottoposti ad intervento chirurgico".*

Philogen e Sun Pharma hanno annunciato il 30 maggio, 2023, di aver stipulato un accordo di distribuzione, licenza e fornitura per la commercializzazione di Nidlegly™ in Europa, Australia e Nuova Zelanda per il trattamento dei tumori della pelle.

\* \* \*

### **Informazioni su Nidlegly™ (Daromun)**

Nidlegly™ è un farmaco biologico, di proprietà di Philogen, sviluppato per il trattamento del cancro della pelle. È composto da due principi attivi, L19IL2 e L19TNF, che sono prodotti e conservati separatamente e che vengono miscelati prima della somministrazione intralesionale. L'anticorpo L19 è specifico per l'Extra Dominio B (ED-B) della Fibronectina, una proteina espressa nei tumori (e in altre malattie) ma assente nella maggior parte dei tessuti sani. L'Interleuchina 2 (IL2) e il Fattore di Necrosi Tumorale (TNF) sono citochine pro-infiammatorie con attività antitumorale. Nidlegly™ è al momento oggetto di due studi clinici di Fase III per il trattamento del melanoma localmente avanzato e di studi clinici di Fase II per il trattamento del carcinoma basocellulare ad alto rischio e di altri tumori della pelle non melanoma.

### **Informazioni sullo studio PIVOTAL di fase III**

PIVOTAL è uno studio di fase III, internazionale, multicentrico, randomizzato, con un gruppo di controllo parallelo, che valuta l'efficacia e la sicurezza delle iniezioni intratumorali di Nidlegly™ come trattamento neoadiuvante, seguito da un trattamento standard (chirurgia), rispetto al trattamento standard (la sola chirurgia), in pazienti affetti da melanoma localmente avanzato, completamente resecabile, con metastasi cutanee, sottocutanee (incluse metastasi satelliti/in transito) o linfonodali accessibili all'iniezione intratumorale. Per entrambi i bracci era consentito il trattamento adiuvante con farmaci approvati. Nidlegly™ è stato iniettato per via intralesionale fino a quattro volte, una volta alla settimana prima dell'intervento chirurgico.

### **Informazioni sul melanoma localmente avanzato completamente resecabile**

Il melanoma è un tumore della pelle che inizia quando i melanociti iniziano a proliferare senza controllo. I melanociti si trovano nello strato basale dell'epidermide al confine con lo strato successivo (il derma). Il melanoma localmente avanzato è un tumore metastatico in cui le lesioni neoplastiche si sono diffuse all'area di drenaggio dei linfonodi regionali e possono apparire come micrometastasi, metastasi satelliti/in transito e/o metastasi linfonodali. Ad oggi, questi pazienti con malattia resecabile vengono sottoposti a intervento chirurgico, eventualmente seguito da terapie sistemiche adiuvanti approvate. Non esistono farmaci approvati per il trattamento del melanoma localmente avanzato completamente resecabile in fase neoadiuvante.

## Informazioni su Philogen

Philogen (<https://www.philogen.com>) è un'azienda biotecnologica italo-svizzera specializzata nella ricerca e nello sviluppo di farmaci innovativi per il trattamento del cancro. La principale strategia terapeutica del Gruppo si basa sull'utilizzo di ligandi in grado di veicolare selettivamente potenti payload (come citochine pro-infiammatorie, farmaci o radionuclidi) alla massa tumorale, risparmiando i tessuti sani. Nel corso degli anni, Philogen ha scoperto e sviluppato ligandi a base di anticorpi monoclonali e piccole molecole con un'elevata affinità per gli antigeni associati ai tumori. Il Gruppo ha sede a Siena, in Italia, con una filiale e un centro di ricerca a Zurigo, in Svizzera. Oltre a concentrarsi sull'oncologia, Philogen è attiva anche nello sviluppo di nuovi farmaci per il trattamento di patologie croniche e debilitanti.

## Informazioni su Sun Pharmaceutical Industries Ltd. (CIN - L24230GJ1993PLC019050)

Sun Pharma è la quarta azienda al mondo specializzata in farmaci generici, presente nei settori delle specialità, dei farmaci generici e dei prodotti sanitari di largo consumo. È la più grande azienda farmaceutica in India ed è leader nel settore dei generici negli Stati Uniti e nei mercati emergenti globali. Il portafoglio Global Specialty, in forte crescita, comprende prodotti innovativi per la dermatologia, l'oftalmologia e l'onco-dermatologia e rappresenta oltre il 16% delle vendite dell'azienda. Le attività verticalmente integrate dell'azienda forniscono farmaci di alta qualità, di cui si fidano medici e consumatori in oltre 100 Paesi. I suoi impianti di produzione sono distribuiti in sei continenti. Sun Pharma è orgogliosa della sua forza lavoro multiculturale proveniente da oltre 50 nazioni. Per ulteriori informazioni, visitate il sito [www.sunpharma.com](http://www.sunpharma.com) e seguiteci su "X" @SunPharma\_Live

\* \* \*

## PER MAGGIORI INFORMAZIONI:

### Philogen - Relazioni con gli investitori

- Emanuele Puca | *Relazioni con gli investitori*

### Sun Pharma

#### Investitori

Dr. Abhishek Sharma

Tel + 91 22 4324 4324, Ext 2929

Tel Diretto + 91 22 43242929

#### Media

Gaurav Chugh

Tel + 91 22 4324 4324, Ext 5373

Tel Diretto + 91 22 43245373

Cellulare + 91 98196 86016

E mail [abhi.sharma@sunpharma.com](mailto:abhi.sharma@sunpharma.com)

Cellulare + 91 98104 71414

E mail [gaurav.chugh@sunpharma.com](mailto:gaurav.chugh@sunpharma.com)

\* \* \*

## Dichiarazioni previsionali

Le dichiarazioni previsionali contenute nel presente comunicato stampa possono essere identificate da parole come "mira", "anticipa", "crede", "potrebbe", "stima", "si aspetta", "prevede", "obiettivo", "intende", "potrebbe", "pianifica", "possibile", "potenziale", "cerca", "vuole" e variazioni di queste parole o espressioni simili che hanno lo scopo di identificare le dichiarazioni previsionali, sebbene non tutte le dichiarazioni previsionali contengano queste parole. Le dichiarazioni previsionali contenute nel presente comunicato stampa includono, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, affermazioni riguardanti l'anticipazione dell'avanzamento degli sforzi di sviluppo preclinico e l'avvio e la progressione degli studi clinici; l'anticipazione dell'iscrizione e della progressione degli studi clinici di Philogen; la disponibilità di dati provenienti da studi clinici e preclinici; l'anticipazione dei depositi normativi; il potenziale terapeutico dei candidati prodotti di Philogen; la capacità di Philogen di raggiungere le tappe previste. Philogen potrebbe non realizzare effettivamente i piani, le intenzioni o le aspettative indicate in queste dichiarazioni previsionali e non si dovrebbe fare eccessivo affidamento su queste dichiarazioni previsionali. I risultati o gli eventi effettivi potrebbero differire in modo sostanziale dai piani, dalle intenzioni e dalle aspettative riportate in queste dichiarazioni previsionali a causa di vari fattori, tra cui: rischi per l'avvio del sito, l'inizio della sperimentazione clinica, l'arruolamento e il follow-up dei pazienti, nonché per la capacità di Philogen e dei suoi partner di rispettare altre scadenze e tappe fondamentali previste; incertezze inerenti all'avvio e al completamento di studi preclinici e sperimentazioni cliniche e allo sviluppo clinico dei candidati prodotti di Philogen da parte di Philogen o dei suoi partner; il rischio che Philogen non realizzi i benefici previsti della sua tecnologia; la disponibilità e la tempistica dei risultati degli studi preclinici e delle sperimentazioni cliniche; la possibilità che i risultati degli studi preclinici siano predittivi dei risultati delle sperimentazioni cliniche; se i risultati iniziali o intermedi di una sperimentazione clinica saranno predittivi dei risultati finali della sperimentazione o dei risultati di sperimentazioni future; il rischio che le sperimentazioni e gli studi possano subire ritardi e non avere esiti soddisfacenti; i potenziali effetti negativi derivanti dalla sperimentazione o dall'uso dei candidati prodotti di Philogen; i rischi relativi alla capacità di Philogen di mantenere le collaborazioni esistenti e di realizzarne i benefici; le attese per le approvazioni normative per la conduzione delle sperimentazioni o per la commercializzazione dei prodotti; altri fattori che potrebbero far sì che i nostri risultati effettivi differiscano da quelli contenuti nelle dichiarazioni previsionali, come descritto più dettagliatamente anche nella sezione Fattori di rischio del prospetto informativo redatto da Philogen e approvato dalla Consob il 17 febbraio 2021. Tutte le dichiarazioni previsionali contenute nel presente comunicato stampa sono valide solo alla data del presente documento e Philogen declina espressamente qualsiasi obbligo di aggiornare le dichiarazioni previsionali qui contenute, sia a seguito di nuove informazioni, eventi futuri, cambiamenti di circostanze o altro, salvo

quanto richiesto dalla legge. Le informazioni e i contenuti del presente comunicato stampa non: (i) costituiscono un ordine o un'offerta di acquisto o di vendita di prodotti o servizi finanziari; (ii) si riferiscono a speciali obiettivi di investimento o alla situazione finanziaria o a particolari esigenze di utenti specifici. Tutte le informazioni presentate, i rapporti pubblicati e le opinioni espresse hanno uno scopo puramente informativo e non costituiscono un'offerta per la conclusione di un contratto o di un altro negozio legale. In particolare, il contenuto del comunicato stampa non deve essere inteso come un invito o una raccomandazione ad acquistare o vendere titoli di Philogen, né come una pubblicità per i titoli di Philogen. Non costituisce nemmeno un'offerta di partecipazione a qualsiasi altra transazione, inclusa (ma non solo) la negoziazione di strumenti derivati. Il semplice utilizzo del sito web non dà luogo ad alcun tipo di rapporto contrattuale tra l'utente e Philogen. Philogen richiama espressamente l'attenzione sul fatto che il prezzo delle sue azioni è soggetto a fluttuazioni e che l'andamento futuro del prezzo delle azioni non può essere dedotto né dalla storia dei prezzi precedenti né dalle informazioni e dai contenuti mostrati su questo sito web. I risultati ottenuti in passato non forniscono alcuna garanzia sull'andamento futuro del prezzo delle azioni. Philogen non garantisce in alcun modo che il capitale investito aumenti di valore o mantenga il suo valore. Alla luce di questi rischi, si consiglia vivamente di rivolgersi a un professionista prima di prendere qualsiasi decisione di investimento. Il materiale contenuto nel sito web non solleva l'utente dal dover prendere le proprie decisioni. Il presente comunicato stampa può contenere link a siti web esterni di terzi (link esterni) il cui contenuto esula dalla sfera di influenza di Philogen. La visita e l'utilizzo di tali siti web accessibili tramite tali link sono soggetti alle condizioni della politica di protezione dei dati di tali siti web e alla responsabilità dei rispettivi operatori. Philogen non si assume alcuna responsabilità e non offre alcun tipo di garanzia per i contenuti o i siti web di terzi e non fornisce alcun tipo di assicurazione al riguardo. Philogen non si assume alcuna responsabilità per la politica di protezione dei dati e le informazioni sui clienti dei siti web di terzi e non è responsabile per il contenuto o le pagine web di terzi che sono collegate al sito web di Philogen o che visualizzano il sito web di Philogen nel frame.