

Philogen fornisce un aggiornamento sull'analisi *ad interim* prevista dallo studio di Fase III FIBROSARC che valuta Onfekafusp alfa (L19TNF) in pazienti con Sarcoma dei tessuti molli, in stato avanzato o metastatico, in prima linea.

FIBROSARC (NCT04650984) è uno studio di Fase III che valuta Onfekafusp alfa (L19TNF, noto anche come Fibromun) in combinazione con doxorubicina rispetto al solo utilizzo di doxorubicina come terapia di prima linea per i pazienti con Sarcoma dei tessuti molli in stato avanzato o metastatico

Un comitato indipendente di monitoraggio dei dati e della sicurezza ha esaminato i dati di sicurezza e di efficacia dell'analisi "ad interim" prevista dal Protocollo e ha raccomandato di continuare la sperimentazione come da Protocollo

L19TNF è attualmente anche studiato in sperimentazioni a carattere registrativo per il trattamento del Glioblastoma ricorrente e di nuova diagnosi, per cui dati molto incoraggianti sono già stati di recente pubblicati

Siena, Italia, 20 febbraio 2024 - Philogen S.p.A. (BIT:PHIL) è lieta di annunciare che lo studio di Fase III FIBROSARC (NCT04650984) proseguirà come previsto dal Protocollo di sperimentazione. La decisione è stata presa da un comitato di monitoraggio indipendente (DSMB) che ha valutato i dati e la sicurezza del prodotto a seguito della revisione dei dati di efficacia e sicurezza nell'analisi *ad interim* prevista nel Protocollo della sperimentazione..

FIBROSARC è uno studio randomizzato 1:1 di Fase III (NCT04650984) che studia L19TNF in combinazione con doxorubicina (braccio sperimentale) rispetto alla sola doxorubicina (braccio di controllo) come terapia di prima linea in 118 pazienti affetti da Sarcoma dei tessuti molli (STS) in stato avanzato o metastatico. L'obiettivo primario dello studio è la sopravvivenza libera da progressione (PFS), con una riduzione stimata del 45% del rischio di progressione nel braccio sperimentale (*Hazard Ratio 0,55*). L'analisi *ad interim* prevista da protocollo è stata effettuata al 50% degli eventi attesi (*nota*: un evento corrisponde a una progressione della malattia o a un decesso) necessari per l'esito primario.

I 46 eventi necessari per attivare l'analisi *ad interim* della sperimentazione sono stati raggiunti il 9 novembre 2023 e, alla data del presente comunicato stampa, lo studio ha arruolato 97 dei 118 pazienti in 24 centri clinici in Germania, Italia, Francia, Polonia e Spagna. Il completamento dell'arruolamento di 118 pazienti è previsto per il 2024.

Il Prof. Dario Neri, co-fondatore, CEO e CSO di Philogen, ha commentato: *"Siamo molto soddisfatti della raccomandazione del DSMB di proseguire lo studio come previsto dal Protocollo. Lo studio di Fase III FIBROSARC è stato progettato per dimostrare un beneficio clinico significativo di L19TNF più doxorubicina rispetto alla sola doxorubicina. Se l'analisi finale avrà successo, si prevede che lo studio fornirà un'opzione terapeutica innovativa per i pazienti con STS avanzato o metastatico, per i quali negli ultimi decenni non sono state disponibili nuove terapie in grado di cambiare i parametri di cura."*

Alfredo Covelli, MD, Chief Medical Officer di Philogen, ha commentato: *"I STS avanzati o metastatici sono tumori aggressivi che vengono ancora trattati con chemioterapie approvate negli anni Settanta. La maggior parte delle terapie innovative, come i checkpoint inhibitors, non sono riuscite a fornire un beneficio significativo in questa popolazione di pazienti. Siamo entusiasti di ricevere l'esito dell'analisi ad interim di FIBROSARC e attendiamo fiduciosi di vedere l'analisi finale".*

L19TNF è in corso di valutazione anche in (i) uno studio randomizzato di Fase IIb nel Leiomioma sarcoma metastatico di prima linea negli Stati Uniti (NCT03420014), (ii) uno studio randomizzato di Fase II nel Sarcoma dei tessuti molli avanzato o metastatico pre-trattato in Europa (NCT04733183), (iii) uno studio randomizzato di Fase II nel Glioblastoma alla prima progressione in Europa (NCT04573192) e (iv) uno studio di Fase I/II/IIb nel Glioblastoma di nuova diagnosi in Europa (NCT04443010). Philogen sta attualmente lanciando un nuovo studio di Fase II nel Glioblastoma a prima o successiva progressione negli Stati Uniti, sulla base dei dati preliminari molto incoraggianti osservati nello studio europeo. Questi risultati sono già stati pubblicati sulla rivista *Science Translational Medicine* nel 2023 (Look at al. *Sci. Trans. Med.* 2023, 15:eadf2281).

* * *

Informazioni su Onfekafusp alfa (L19TNF, noto anche come Fibromun)

L19TNF è un farmaco biologico, di proprietà Philogen, studiato per il trattamento del Sarcoma dei tessuti molli in stadio avanzato e del Glioblastoma. È costituito dall'anticorpo L19 fuso geneticamente con il fattore di necrosi tumorale (TNF). L19 si lega selettivamente al extra dominio B della fibronectina, una proteina espressa nei tumori (e in altre malattie) ma assente nella maggior parte dei tessuti adulti sani. Il TNF è una citochina pro-infiammatoria con attività antitumorale che l'anticorpo L19 localizza preferenzialmente nelle masse neoplastiche. L19TNF viene somministrato mediante un'infusione endovenosa di due ore. Sono in corso studi clinici in fase avanzata a carattere registrativo nel Sarcoma dei tessuti molli e nel Glioblastoma. Il prodotto ha un potenziale pan-tumorale e potrebbe essere studiato per la terapia di altri tipi di cancro (ad esempio, tumori del polmone, della mammella, del colon e della prostata).

Informazioni sullo studio di fase III FIBROSARC (NCT04650984)

FIBROSARC è uno studio internazionale di Fase III, multicentrico, randomizzato, controllato con comparatore, a gruppi paralleli, in soggetti con sarcoma dei tessuti molli avanzato o metastatico. Nello studio, 118 pazienti saranno arruolati e assegnati in modo parallelo 1:1 ad uno dei due bracci, come segue:

Braccio sperimentale: I pazienti riceveranno 13 µg/kg di L19TNF nei giorni 1, 3 e 5 ogni 3 settimane in combinazione con 60 mg/m² di doxorubicina (una volta ogni 3 settimane).

Braccio di controllo: I pazienti riceveranno 75 mg/m² di doxorubicina una volta ogni 3 settimane.

La dimensione del campione è calcolata sulla base di un livello di significatività a due lati del 5% e di potenza statistica dell'80%, ipotizzando un tasso di censura precoce

permanente del 15%. L'analisi statistica è stata progettata per discriminare una PFS mediana di 8 mesi (mPFS) nel braccio sperimentale rispetto a una mPFS di 4,4 mesi nel braccio di controllo. L'analisi primaria della PFS avverrà dopo circa 92 eventi di PFS.

Informazioni sul sarcoma dei tessuti molli avanzato o metastatico

La STS è un gruppo raro di tumori mesenchimali che originano dai tessuti connettivi e che rappresentano complessivamente l'1% di tutti i tumori dell'adulto. La chirurgia è la prima linea di trattamento per la malattia in fase iniziale e localizzata. Tuttavia, in molti pazienti si sviluppano metastasi a distanza, soprattutto in quelli con tumori di alto grado. Per i pazienti con STS non resecabile, la chemioterapia è il trattamento standard e la doxorubicina è lo standard riconosciuto per la prima linea di STS avanzato o metastatico.

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.

* * *

PER MAGGIORI INFORMAZIONI:

Philogen - Relazioni con gli investitori

Emanuele Puca | *Relazioni con gli investitori*

* * *

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 relativi all'avvio del sito, all'inizio della sperimentazione clinica, all'arruolamento e al follow-up dei pazienti, nonché alla capacità di Philogen e dei suoi partner di rispettare altre scadenze e tappe fondamentali previste; incertezze relative all'avvio e al completamento degli studi preclinici e delle sperimentazioni cliniche e allo sviluppo clinico dei prodotti candidati di Philogen da parte di Philogen o dei suoi partner; il rischio che Philogen non riesca a realizzare 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 particolari 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 in frame.