

NOTA DI SINTESI

relativa a Philogen S.p.A., società di diritto italiano con sede in Siena (SI), Piazza La lizza 7, codice fiscale e numero di iscrizione al Registro delle Imprese di Arezzo-Siena, partita IVA 00893990523, capitale sociale pari a Euro 5.158.104,64.

Philogen

La Nota di Sintesi, redatta ai sensi dell'art. 7 del Regolamento (UE) n. 1129/2017 del Parlamento europeo e del Consiglio del 14 giugno 2017 e del Regolamento Delegato (UE) 979/2019 della Commissione del 14 marzo 2019, fornisce le informazioni chiave di cui gli investitori necessitano per comprendere la natura e i rischi dell'Emittente, del Gruppo e delle Azioni e che deve essere letta congiuntamente con il Documento di Registrazione, il Supplemento al Documento di Registrazione e la Nota Informativa, al fine di aiutare gli investitori al momento di valutare l'opportunità di investire nelle Azioni. Il Documento di Registrazione, il Supplemento al Documento di Registrazione, la Nota Informativa e la Nota di Sintesi costituiscono, congiuntamente, il Prospetto Informativo. I termini con la lettera maiuscola, ove non definiti nella presente Nota di Sintesi, hanno il medesimo significato a essi attribuito nel Documento di Registrazione o nella Nota Informativa.

A. INTRODUZIONE CONTENENTE AVVERTENZE	
(a)	Denominazione dei titoli e codice internazionale di identificazione dei titoli (ISIN) Azioni ordinarie Codice ISIN: IT0005373789
(b)	Identità e dati di contatto dell'Emittente, codice identificativo del soggetto giuridico (LEI) L'Emittente è denominata "Philogen S.p.A." ed è costituita in forma di società per azioni. L'Emittente ha sede legale in Siena (SI), Piazza La lizza 7, Italia ed iscritta presso il Registro delle Imprese di Arezzo-Siena con numero di iscrizione e partita IVA 00893990523 e nel Repertorio Economico Amministrativo (R.E.A.) presso il Registro delle Imprese di Arezzo-Siena al n. SI - 98772. I dati di contatto dell'Emittente sono: tel. +39 0577 206941, PEC direzione@pec.philogen.com . Il codice identificativo del soggetto giuridico (LEI) è: 81560009EA1577917768.
(c)	Identità e dati di contatto dell'offerente, codice identificativo del soggetto giuridico (LEI) Il soggetto che offre i titoli in sottoscrizione è l'Emittente.
(d)	Identità e i dati di contatto dell'autorità competente che approva il Prospetto Informativo Commissione Nazionale per le Società e la Borsa (CONSOB) – con sede in Roma Via Giovanni Battista Martini, 3, telefono: +39 06 84771, sito web www.consob.it .
(e)	Data di approvazione del Prospetto Informativo Il Documento di Registrazione è stato approvato in data 17 febbraio 2021. La Nota Informativa e la Nota di Sintesi sono state approvate in data 17 febbraio 2021. Il Documento di Registrazione, la Nota Informativa e la Nota di Sintesi costituiscono, congiuntamente, il Prospetto Informativo.
(f)	Avvertenze di cui all'articolo 7, comma 5, del Regolamento (UE) 1129/2017 La presente Nota di Sintesi deve essere letta come un'introduzione al Prospetto Informativo, in conformità a quanto previsto dall'articolo 7, comma 5, del Regolamento 1129/2017. Qualsiasi decisione di investire nelle Azioni dovrebbe basarsi sull'esame del Prospetto Informativo nella sua interezza da parte dell'investitore. L'investitore potrebbe incorrere in una perdita totale o parziale del capitale investito. Qualora sia proposto un ricorso dinanzi all'organo giurisdizionale in merito alle informazioni contenute nel Prospetto Informativo, l'investitore ricorrente potrebbe essere tenuto, a norma del diritto nazionale, a sostenere le spese di traduzione del Prospetto Informativo prima dell'inizio del procedimento. La responsabilità civile incombe solo alle persone che hanno presentato la Nota di Sintesi, comprese le sue eventuali traduzioni, ma soltanto se tale nota risulta fuorviante, imprecisa o incoerente se letta insieme con le altre parti del Prospetto Informativo o non offre, se letta insieme con le altre parti del Prospetto Informativo, le informazioni fondamentali per aiutare gli investitori al momento di valutare l'opportunità di investire in tali Azioni.
B. INFORMAZIONI FONDAMENTALI CONCERNENTI L'EMITTENTE	
B.1 Chi è l'emittente delle Azioni?	
(i)	Domicilio e forma giuridica, codice LEI, ordinamento in base alla quale opera e paese in cui ha sede L'Emittente è stata costituita in Italia, in forma di società per azioni ed opera secondo la legge italiana. L'Emittente ha sede legale in Siena (SI), Piazza La lizza 7, Italia ed iscritta presso il Registro delle Imprese di Arezzo-Siena con numero di iscrizione e partita IVA 00893990523 e nel Repertorio Economico Amministrativo (R.E.A.) presso il Registro delle Imprese di Arezzo-Siena al n. SI - 98772. Il codice identificativo del soggetto giuridico (LEI) è: 81560009EA1577917768.
(ii)	Attività principali L'Emittente è a capo di un gruppo italo-svizzero attivo nel settore delle biotecnologie, specializzato nella scoperta e nello sviluppo di prodotti biofarmaceutici per il trattamento di patologie ad alto tasso di letalità, per le quali la scienza medica non ha ancora individuato terapie soddisfacenti. Inoltre, il Gruppo è attivo nello sviluppo di tecnologie connesse alle attività di ricerca, sviluppo e individuazione di ligandi nel campo delle tecnologie che sfruttano gli anticorpi di derivazione umana e di librerie di molecole chimiche codificate a DNA (DNA-encoded libraries).
(iii)	Maggiori azionisti, possesso indiretto delle Azioni e controllo Alla Data della Nota di Sintesi, il 46,3% del capitale sociale dell'Emittente (pari a circa il 57,6% dei diritti di voto) è detenuto dalla Nerbio S.r.l., società facente capo a Dario Neri, Duccio Neri e Giovanni Neri, mentre il 34,3% del capitale sociale dell'Emittente (pari a circa il 30,6% dei diritti di voto) è detenuto da Dompè Holdings S.r.l. Pertanto, Nerbio S.r.l. controlla di diritto l'Emittente ai sensi dell'articolo 93 del TUF.
(iv)	Identità dei principali amministratori delegati dell'Emittente

Duccio Neri, nato a Roma il 7 settembre 1964, e Dario Neri, nato a Roma l'1 maggio 1963, sono rispettivamente il Presidente esecutivo e l'Amministratore Delegato della Società.

(v) *Identità dei revisori legali dell'Emittente*

La Società di Revisione incaricata della revisione legale dei conti dell'Emittente è KPMG S.p.A., con sede legale in Milano, via Vittor Pisani 25, iscritta nel registro dei revisori legali di cui al Decreto Legislativo n. 39 del 2010, come modificato dal Decreto Legislativo n. 135 del 2016 con numero di iscrizione 79623.

B.2 Quali sono le informazioni finanziarie fondamentali relative all'Emittente?

(i) *Informazioni finanziarie fondamentali selezionate relative all'Emittente*

La seguente tabella riporta i principali dati finanziari consolidati del Gruppo per il periodo di nove mesi chiuso al 30 settembre 2020 e per gli esercizi chiusi al 31 dicembre 2019, 31 dicembre 2018 e 31 dicembre 2017.

<i>(migliaia di Euro)</i>	Al 30 settembre		Per l'esercizio chiuso al 31 dicembre	
	2020	2019	2018	2017
Ricavi da contratti con i clienti	3.093	12.611	13.853	10.409
Tasso di crescita annuale dei ricavi (*)	(66,0)%	(8,9)%	33,1%	n.a.
EBITDA	(8.505)	636	3.397	3.027
EBITDA Margin	(275,0)%	5,0%	24,5%	29,1%
EBIT	(9.637)	(466)	2.348	2.006
EBIT Margin	(311,5)%	(3,7)%	16,9%	19,3%
Risultato netto	(11.769)	1.402	3.703	2.500
Risultato netto in % sui ricavi	(380,5)%	11,1%	26,7%	24,0%
Utile (perdita) base per azione (in Euro)	(0,33)	0,04	0,09	0,06

(*) Il dato relativo al 30 settembre 2020 si riferisce al tasso di crescita annuale dei ricavi rispetto al 30 settembre 2019 (pari a Euro 9.091 migliaia).

Nella seguente tabella sono rappresentate le informazioni patrimoniali e finanziarie fondamentali dell'Emittente al 30 settembre 2020 e al 31 dicembre 2019, 2018 e 2017:

<i>(In migliaia di Euro)</i>	Al 30 settembre		Al 31 dicembre	
	2020	2019	2018	2017
Totale attività	82.290	96.261	69.474	59.222
Patrimonio netto	57.610	68.803	40.255	37.406
Indebitamento (surplus) finanziario netto	(48.611)	(60.699)	(20.530)	(17.325)

Nella seguente tabella è rappresentato il prospetto dei flussi finanziari consolidati del Gruppo dell'Emittente per il periodo di nove mesi chiuso al 30 settembre 2020 e per gli esercizi chiusi al 31 dicembre 2019, 2018 e 2017:

<i>(In migliaia di Euro)</i>	Periodo di nove mesi chiuso al 30 settembre		Esercizio chiuso al 31 dicembre	
	2020	2019	2018	2017
Flusso di cassa netto generato / (assorbito) da attività operativa	(8.841)	7.498	5.357	(6.797)
Flusso di cassa netto generato/(assorbito) da attività di investimento	13.684	(32.508)	(3.561)	17.763
Flusso di cassa netto generato/(assorbito) da attività finanziaria	(765)	29.118	(1.884)	(6.758)

Alla Data del Prospetto Informativo, l'Emittente è qualificabile quale "PMI" ai sensi dell'art. 1, comma 1, lett. w-quater.1 del TUF.

(ii) *Informazioni Finanziarie Pro Forma*

Non applicabile

(iii) *Breve descrizione di qualsiasi rilievo contenuto nella relazione di revisione per quanto concerne le informazioni finanziarie fondamentali relative agli esercizi passati*

Le relazioni di revisione per quanto concerne le informazioni finanziarie fondamentali relative agli esercizi passati non contengono rilievi.

B.3 Quali sono i principali rischi specifici dell'Emittente?

Di seguito sono riportati i principali fattori di rischio dell'Emittente, che lo stesso ritiene più significativi ai sensi dell'art. 7, comma 6, lett. c), del Regolamento (UE) 1129/2017. Si invita, in ogni caso, l'investitore a prendere attenta visione di ciascuno dei fattori di rischio contenuti nel Documento di Registrazione e nella Nota Informativa. La numerazione dei seguenti fattori di rischio corrisponde alla numerazione indicata nella Parte A del Documento di Registrazione.

A1.1. Rischi connessi alla capacità dell'Emittente di generare ricavi dalla commercializzazione dei prodotti

La strategia del Gruppo è volta alla commercializzazione di prodotti farmaceutici ancora in fase di sperimentazione, di cui solo due in fase di studio più avanzata. Sussistono rilevanti incertezze connesse al successo della fase sperimentale e all'ottenimento delle autorizzazioni da parte delle Autorità competenti alla commercializzazione dei prodotti farmaceutici. Inoltre, i prodotti, potrebbero non soddisfare le aspettative del mercato in termini di efficacia e sicurezza e, pertanto, nessun ricavo potrebbe essere generato dalla commercializzazione degli stessi. L'Emittente ha sostenuto e dovrà sostenere costi crescenti per completare lo sviluppo di tali prodotti, la perdita stimata per l'esercizio chiuso al 31 dicembre 2020 è pari a circa Euro 16,5 milioni e l'Emittente prevede per gli esercizi chiusi al 31 dicembre 2021, 2022 e 2023 la registrazione di perdite rilevanti superiori a quelle stimate per la chiusura dell'esercizio chiuso al 31 dicembre 2020. Il sostenimento di costi superiori a quelli stimati nel Piano Industriale 2020-2023 o un ritardo nella tempistica di avvio della commercializzazione del prodotto, prevista non prima del 2024, potrebbero comportare la necessità di reperire ulteriori risorse finanziarie, ivi inclusi ulteriori aumenti di capitale, nuovi finanziamenti, emissioni obbligazionarie, ovvero ritardare o limitare o terminare le attività di sviluppo di alcuni prodotti, ovvero la stessa commercializzazione. Qualora il Gruppo non fosse in grado di commercializzare i prodotti e di concedere in licenza i propri

prodotti candidati, o altri prodotti concorrenti fossero preferiti dal mercato rispetto a quelli del Gruppo, si determineranno effetti negativi gravi sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo, tali da compromettere la continuità aziendale. Qualora successivamente all'investimento in Azioni, il presupposto della continuità aziendale dell'Emittente e del Gruppo venisse meno, il valore delle Azioni potrebbe essere azzerato, incorrendo così l'investitore in una perdita totale del capitale investito.

A1.2. Rischi connessi alla capacità del Gruppo di realizzare il proprio Piano Industriale e alla strategia di crescita successiva

Il Gruppo potrebbe non riuscire a realizzare il proprio Piano Industriale e la strategia di crescita successiva secondo le tempistiche e modalità previste a causa dell'indisponibilità di risorse finanziarie, del venire meno degli accordi di collaborazione e licenza e ricerca con le grandi aziende farmaceutiche, dei negativi esiti degli studi clinici e del mancato ottenimento delle autorizzazioni da parte delle autorità. Il Piano Industriale 2020-2023 è stato predisposto adottando un approccio post-money, considerando tra le fonti di finanziamento anche i proventi netti derivanti dall'Aumento di Capitale. A giudizio dell'Emittente, il Piano Industriale del Gruppo è sfidante. Il sostenimento di costi superiori a quelli stimati nel Piano Industriale 2020-2023 o un ritardo nella tempistica di avvio della commercializzazione, prevista non prima del 2024, potrebbero comportare la necessità di reperire ulteriori risorse finanziarie ovvero di ritardare o limitare o terminare le attività di sviluppo di alcuni prodotti ovvero la stessa commercializzazione. È elevato il rischio che il Piano Industriale 2020-2023 e i successivi obiettivi strategici, inclusa la commercializzazione dei prodotti, possano non essere raggiunti. Ove ciò accadesse, potrebbero aversi effetti negativi molto rilevanti sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo. In tale scenario una riduzione dei ricavi generati dall'attività di concessione in licenza dei prodotti potrebbe compromettere la continuità aziendale del Gruppo.

A1.3. Rischi connessi alle attività di sperimentazione clinica del Gruppo

Alla Data del Documento di Registrazione, nessuno dei prodotti del Gruppo ha completato le sperimentazioni cliniche ed è difficile prevedere con esattezza il termine di tali processi. I ricavi futuri dell'Emittente e del Gruppo dipendono in misura notevole dallo sviluppo continuativo e di successo dei propri prodotti candidati e, in particolare, dei prodotti che alla Data del Documento di Registrazione sono in Fase III di sperimentazione, quali Nidlegly™ e Fibromun per i quali l'Emittente ipotizza il completamento dell'arruolamento dei pazienti per le Fasi III per la metà del 2022 e per la fine del 2023, rispettivamente. Tuttavia non vi è garanzia che detti studi clinici si concludano entro detti termini ovvero che le sperimentazioni cliniche avanzate, in corso e future, abbiano esito positivo e, pertanto, che i prodotti candidati siano idonei a ricevere l'approvazione ad essere commercializzati. Il verificarsi di tali rischi potrebbe determinare effetti negativi gravi sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo.

A1.4. Rischi connessi all'approvazione da parte delle autorità competenti

I prodotti candidati del Gruppo, una volta ultimata la fase di sperimentazione, sono soggetti a diversi requisiti per ottenere l'approvazione, il cui rispetto potrebbe ritardarne, impedirne o limitarne la commercializzazione. Alla Data del Documento di Registrazione nessun prodotto candidato del Gruppo è stato autorizzato alla commercializzazione da parte delle autorità competenti. Il mancato ottenimento delle autorizzazioni potrebbe determinare effetti negativi gravi sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo.

A1.5. Rischi connessi alle attività di produzione del Gruppo e all'operatività degli stabilimenti produttivi

Le attività di produzione del Gruppo possono comportare costi e difficoltà imprevisti, e sono soggette a stringenti requisiti regolatori e autorizzativi. Inoltre, l'Emittente non ha mai effettuato produzioni di farmaci biotecnologici destinati alla commercializzazione, ma solo per lo svolgimento di studi clinici. Tale attività è molto complessa e richiede considerevoli investimenti, autorizzazioni da parte delle competenti autorità, esperienza e know-how per cui non vi è alcuna garanzia che le attività del Gruppo avranno successo o non saranno soggette a difficoltà, ritardi o costi imprevisti. Inoltre, il Gruppo potrebbe essere costretto ad interrompere o a sospendere la produzione presso i propri impianti di produzione a causa di guasti o di malfunzionamenti di e/o di danno agli edifici e alle apparecchiature. Tali circostanze possono ritardare o limitare lo sviluppo e la commercializzazione dei prodotti candidati. Il verificarsi di tali rischi potrebbe determinare effetti negativi gravi sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo.

A1.6. Rischi connessi alla diffusione dell'epidemia legata al Covid-19

La diffusione di malattie contagiose che provocano un'epidemia o una pandemia, come il nuovo coronavirus del 2019 ("COVID-19"), ha avuto, e potrebbe avere in futuro, un impatto negativo sia sulle attività, in termini di ritardo dei trial clinici e nella commercializzazione dei prodotti, e sui risultati del Gruppo che sull'intero mercato in cui opera. Il verificarsi di tali rischi potrebbe determinare effetti negativi molto rilevanti sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo.

A1.7. Rischi connessi ai rapporti con i fornitori del Gruppo

Per la produzione, la spedizione e la fornitura di prodotti farmaceutici e di sostanze farmaceutiche usati in alcuni dei prodotti candidati, il Gruppo fa affidamento su alcuni fornitori limitati per numero e la perdita di uno qualsiasi di questi fornitori potrebbe danneggiare notevolmente le attività. Il verificarsi di tali rischi potrebbe determinare effetti negativi molto rilevanti sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo.

A1.8. Rischi connessi alla sussistenza di obblighi continuativi in capo ai prodotti eventualmente commercializzati dal Gruppo e alla scoperta di problemi o effetti collaterali successivamente alla commercializzazione e al monitoraggio da parte delle autorità competenti

I prodotti che dovessero essere commercializzati dal Gruppo saranno soggetti ad obblighi continuativi, anche di monitoraggio e controllo, e alla continua verifica da parte delle autorità competenti, che potrebbero tradursi in notevoli costi supplementari e/o in difficoltà impreviste legate ai prodotti di pipeline, poiché problemi imprevisti di sicurezza, e i conseguenti effetti collaterali, potrebbero essere scoperti solo successivamente all'approvazione. Il verificarsi di tali rischi potrebbe determinare effetti negativi gravi sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo.

A1.9. Rischi connessi alle politiche di prezzo e di rimborso attuate dalle autorità sanitarie nazionali e dagli enti assicurativi privati

La redditività della commercializzazione dei prodotti del Gruppo dipenderà dalle linee guida sul prezzo, la copertura e il rimborso attuate dalle compagnie assicurative private e da altre organizzazioni sanitarie private nonché dalle linee guida adottate dalle autorità nazionali per

questo tipo di prodotti. Il verificarsi di tali rischi potrebbe determinare effetti negativi gravi sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo.

A1.10. Rischi connessi all'utilizzo del targeting come strategia terapeutica

Poiché i prodotti candidati del Gruppo rappresentano una nuova categoria di terapeutici, potrebbero essere soggetti a esame più approfondito da parte delle autorità fino a quando non si affermeranno come modalità terapeutica. Il verificarsi di tali rischi potrebbe determinare effetti negativi gravi sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo.

A2.1. Rischi connessi all'andamento dei risultati nel periodo per cui sono rese le informazioni finanziarie storiche inserite nel Documento di Registrazione e alle previsioni di perdite future

La scelta dell'Emittente di perseguire l'obiettivo strategico di investire nello sviluppo dei prodotti proprietari in stato di studio più avanzato ha generato al 30 settembre 2020 una perdita consolidata pari ad Euro 11.769 migliaia (a fronte di un utile consolidato di Euro 1.402 migliaia per l'esercizio chiuso al 31 dicembre 2019). Ai sensi del Piano Industriale, per gli esercizi che si chiuderanno rispettivamente al 31 dicembre 2021, 2022 e 2023, sono previste perdite crescenti e superiori a quelle stimate al 31 dicembre 2020 (pari a circa Euro 16,5 milioni). Margini operativi negativi sono previsti almeno fino all'auspicata immissione in commercio del primo prodotto sperimentale del Gruppo. Non vi è alcuna garanzia che, ottenute le necessarie autorizzazioni, i ricavi derivanti dalla vendita dei prodotti proprietari risultino sufficienti a compensare i costi già sostenuti. Il verificarsi di tali rischi potrebbe determinare effetti negativi molto rilevanti sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo.

A2.2. Rischi connessi alla posizione finanziaria ed alla capacità dell'Emittente di recuperare le risorse necessarie per finanziarie l'attività operativa

Nel periodo antecedente alla eventuale commercializzazione dei prodotti è previsto un significativo assorbimento di risorse derivante principalmente dagli ingenti costi che il Gruppo dovrà sostenere per completare lo sviluppo di NidlegylTM e Fibromun, dall'investimento necessario per la realizzazione del nuovo impianto produttivo e dai risultati economici negativi previsti in tale arco temporale. Il mancato ottenimento di eventuali ulteriori necessarie risorse finanziarie, il sostenimento di costi superiori a quelli stimati nel Piano Industriale 2020-2023, limitazioni o ritardi nella tempistica di avvio della commercializzazione dei prodotti candidati potrebbero comportare la necessità di reperire risorse finanziarie aggiuntive (ivi inclusi aumenti di capitale, nuovi finanziamenti, emissioni obbligazionarie). Il verificarsi di tali rischi potrebbe determinare effetti negativi molto rilevanti sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo.

A3.1. Rischi legati alla dipendenza da figure apicali, personale chiave e personale specializzato

Data la natura specializzata delle attività svolta, il Gruppo dipende in modo significativo dal management qualificato e da altro personale scientifico chiave, per il quale affronta un'intensa competizione e che dovrà espandere per poter crescere. L'eventuale perdita di personale chiave o l'incapacità di attrarre e trattenere ulteriore personale qualificato, potrebbe avere effetti negativi sullo sviluppo e sulla commercializzazione dei prodotti candidati. Il verificarsi di tali rischi potrebbe determinare effetti negativi gravi sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo.

SEZIONE C. INFORMAZIONI FONDAMENTALI SULLE AZIONI

C.1. Quali sono le principali caratteristiche delle Azioni?

(i)	<i>Tipologia, classe e codice ISIN</i>
	Le Azioni oggetto dell'offerta sono azioni ordinarie emesse dall'Emittente, con godimento regolare. Le Azioni sono nominative indivisibili e liberamente trasferibili. Il codice ISIN delle Azioni è IT0005373789.
(ii)	<i>Valuta, valore nominale delle Azioni emesse e durata delle Azioni</i>
	Le Azioni sono denominate in Euro, prive di indicazione del valore nominale, e sono assoggettate al regime di dematerializzazione di cui al TUF.
(iii)	<i>Diritti connessi alle Azioni</i>
	Le Azioni sono azioni ordinarie dell'Emittente ed hanno le stesse caratteristiche e attribuiscono i medesimi diritti delle azioni ordinarie della Società in circolazione alla data della loro emissione. Le Azioni sono nominative, liberamente trasferibili e hanno godimento regolare. Ogni azione attribuisce il diritto ad un voto nelle assemblee ordinarie e straordinarie dell'Emittente; salvo quanto previsto nello statuto dell'Emittente che entrerà in vigore alla Data di Avvio delle Negoziazioni in relazione alle azioni a voto plurimo. In caso di liquidazione, le Azioni hanno diritto di partecipare alla distribuzione del residuo attivo ai sensi di legge.
(iv)	<i>Rango dei titoli nella struttura di capitale dell'Emittente in caso d'insolvenza comprese, ove applicabile, informazioni sul livello di subordinazione dei titoli e l'impatto potenziale sugli investimenti in caso di risoluzione a norma della direttiva 2014/59/UE</i>
	In caso di insolvenza le Azioni della Società conferiscono ai loro possessori il diritto di partecipare alla distribuzione del capitale derivante dalla liquidazione della Società soltanto dopo aver soddisfatto tutti i creditori della stessa. Le procedure di risanamento e risoluzione a norma della direttiva 2014/59/UE del Parlamento europeo e del Consiglio non sono applicabile all'Emittente.
(v)	<i>Eventuali restrizioni alla libera negoziabilità delle Azioni oggetto dell'Offerta e/o ammesse alla negoziazione.</i>
	Le Azioni saranno liberamente trasferibili. Nell'ambito degli accordi stipulati per l'Offerta e, in particolare, con la sottoscrizione del Contratto per il Collocamento Istituzionale, l'Emittente, Nerbio S.r.l. e Dompè Holdings S.r.l. assumeranno, nei confronti dei Coordinatori dell'Offerta, impegni di <i>lock-up</i> alla scadenza dei quali le relative Azioni potranno essere trasferite. Sempre nell'ambito degli impegni assunti nel contesto dell'Offerta, circa il 97% degli ex-azionisti di Palio Ordinarie S.p.A., società incorporata per fusione nell'Emittente, Palio Speciali S.r.l., MRS S.r.l. e Matthias Claus Winter hanno assunto, subordinatamente all'avvio delle negoziazioni delle azioni ordinarie di Philogen sul MTA entro il 31 dicembre 2021, impegni di <i>lock-up</i> nei confronti della Società.
(vi)	<i>Politica dei dividendi</i>
	L'Emittente non ha adottato una politica dei dividendi.

C.2. Dove saranno negoziate le Azioni?

Le Azioni saranno negoziate sul Mercato Telematico Azionario (MTA) di Borsa Italiana.

C.3. Alle Azioni è connessa una garanzia?

Alle Azioni non è connessa alcuna garanzia.

C.4. Quali sono i principali rischi specifici delle Azioni?

Di seguito sono riportati i principali fattori di rischio delle Azioni. Si invita, in ogni caso, l'investitore a prendere attenta visione di ciascuno dei fattori di rischio contenuti nel Documento di Registrazione e nella Nota Informativa che l'Emittente ritiene più significativi ai sensi dell'art. 7, comma 7, lett. d), del Regolamento (UE) 1129/2017. La numerazione dei seguenti fattori di rischio corrisponde alla numerazione indicata nella Parte A della Nota Informativa.

A1.1. Rischi connessi valorizzazione del Gruppo

Nel caso in cui il Gruppo non dovesse riuscire a commercializzare i prodotti candidati, la sua valorizzazione sarebbe significativamente inferiore a quella indicata dall'Intervallo di Valorizzazione Indicativa. In tal caso, infatti, il valore della Società sarebbe influenzato da un volume di ricavi, generati dall'attività storica di concessione dei prodotti in licenza, notevolmente inferiore a quello che la Società si attende di conseguire dalla commercializzazione dei prodotti. Il verificarsi di tale rischio potrebbe avere gravi effetti negativi sul prezzo di mercato delle Azioni.

A1.2. Rischi connessi a problemi generali di liquidità sui mercati e alla possibile volatilità del prezzo delle Azioni

Successivamente alla Data di Avvio delle Negoziazioni, sussiste il rischio che non si formi o non si mantenga un mercato liquido per le Azioni o che il prezzo possa fluttuare notevolmente, anche in considerazione della forte volatilità dei mercati azionari derivante dalle incertezze nel contesto macroeconomico e, in particolare, dalla diffusione del COVID-19. Costituendo le Azioni capitale di rischio, l'investitore potrebbe incorrere in una perdita totale o parziale del capitale investito. Il verificarsi di tali rischi potrebbe avere gravi effetti negativi sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo.

SEZIONE D. INFORMAZIONI FONDAMENTALI SULL'OFFERTA RIVOLTA AD INVESTITORI ISTITUZIONALI DI AZIONI E SULL'AMMISSIONE ALLA NEGOZIAZIONE IN UN MERCATO REGOLAMENTATO

D.1. A quali condizioni posso investire in questo titolo e qual è il calendario previsto?

Condizioni e calendario previsto dell'Offerta: L'Offerta ha per oggetto massime n. 4.061.111 Azioni, per un controvalore massimo indicativo, comprensivo dell'eventuale sovrapprezzo, di circa Euro 73.099.998 milioni rivenienti dall'Aumento di Capitale, con esclusione del diritto di opzione ai sensi dell'art. 2441, commi 5 e 6, del Codice Civile, determinato dal Consiglio di Amministrazione in data 15 febbraio 2021, sulla base dei poteri conferiti dall'assemblea straordinaria dell'Emittente in data 16 dicembre 2020. L'intervallo di valorizzazione indicativa del capitale economico della Società, *post* Aumento di Capitale a servizio dell'Offerta, è compreso tra circa Euro 609,2 milioni ed Euro 731,0 milioni, pari a Euro 15,00 per Azione e a Euro 18,00 per Azione. L'Offerta è subordinata al raggiungimento di un importo dei proventi lordi derivanti dall'Aumento di Capitale pari ad almeno Euro 60 milioni. L'Offerta non è subordinata ad alcuna altra condizione, fatto salvo il provvedimento di inizio delle negoziazioni di Borsa Italiana. È prevista, da parte di Nerbio S.r.l. e Dompè Holdings S.r.l., la concessione di una Opzione *Greenshoe* per ulteriori massime n. 406.111 Azioni, pari ad una quota massima pari al 10% delle Azioni oggetto dell'Offerta. Il Periodo di Offerta è compreso tra il 18 febbraio 2021 e il 26 febbraio 2021, salvo proroga o chiusura anticipata. I risultati riepilogativi dell'Offerta saranno comunicati a Borsa Italiana e al mercato entro 5 giorni lavorativi successivi alla chiusura del Periodo di Offerta, mediante apposito comunicato stampa da pubblicarsi sul sito *internet* dell'Emittente, www.philogen.com.

La seguente tabella rappresenta, a fini meramente indicativi, i dati relativi alla capitalizzazione di mercato della Società calcolata sulla base dell'Intervallo di Valorizzazione Indicativa.

	Prezzo minimo	Prezzo massimo
Prezzo per azione (in Euro)	15,00	18,00
Capitalizzazione indicativa (in milioni di Euro)	609,2	731,0

Il metodo dei multipli non può essere assunto a base della valorizzazione del Gruppo. Infatti, indici e moltiplicatori di grandezze economico-finanziarie e patrimoniali non risultano applicabili in quanto tali società, con prodotti non ancora commercializzati sul mercato, evidenziano normalmente margini negativi o di limitata significatività. Per completezza, si è comunque provveduto ad effettuare un confronto con la capitalizzazione di mercato di altre società biofarmaceutiche quotate. Tale analisi fornisce un raffronto tra società biotecnologiche con prodotti in fase di sviluppo clinico.

La seguente tabella riporta, a fini meramente indicativi e senza che questi abbiano alcun valore relativamente alla determinazione del Prezzo di Offerta, la capitalizzazione di mercato media e il valore del patrimonio netto (fonte: *Bloomberg.com*) delle predette società, nonché il numero delle indicazioni terapeutiche oggetto delle rispettive pipeline con il relativo stadio di sviluppo.

Società	Capitalizzazione media di mercato (in milioni di Euro) (1)	Patrimonio netto (in milioni di Euro) (2)	N. Totale indicazioni terapeutiche	Di cui commercializzate	Di cui approvate	Di cui Fase 3	Di cui Fase 2	Di cui Fase 1	Di cui pre-clinica
Seattle Genetics	24.451,2	1.926,3	35	0	0	6	21	8	0
Argenx	13.995,5	17,5	8	0	0	2	4	1	1
MorphoSys	3.187,7	598,0	85	4	0	20	33	28	0
Xencor	2.359,8	485,0	22	0	2	1	1	15	3
ADC Therapeutics	1.779,8	99,0	9	0	0	0	3	4	2
Y-mabs Therapeutics Inc.	1.502,8	99,4	13	0	0	1	7	5	0
Zymeworks	1.444,4	368,8	16	0	0	1	0	2	13
Mersana Therapeutics Inc	1.250,6	216,1	7	0	0	0	0	3	4
Macrogenics	1.076,9	248,8	9	0	1	2	3	3	0
Epizyme	980,8	177,7	10	0	2	2	3	3	0
Sutro Biopharma Inc.	920,1	208,3	7	0	0	0	0	4	3

Bicycle	502,3	93,5	5	0	0	0	2	1	2
---------	-------	------	---	---	---	---	---	---	---

(1) Per la conversione in Euro della capitalizzazione media di mercato di Seattle Genetics Inc., ADC Therapeutics SA, Xencor Inc., Zymeworks Inc., Y-mAbs Therapeutics Inc., Mersana Therapeutics Inc., Sutro Biopharma Inc., MacroGenics Inc., Epizyme Inc., and Bicycle Therapeutics plc, è stato utilizzato un cambio Euro/Dollaro USA pari a 1,2025 (cambio al 3 febbraio 2021).

(2) Ultimo dato di bilancio disponibile alla Data della Nota Informativa, corrispondente al dato al 30 settembre 2020.

I dati relativi alla capitalizzazione sopra riportati si riferiscono a società selezionate dall'Emittente ritenute potenzialmente comparabili, e in alcuni casi solo parzialmente comparabili, pertanto tali dati potrebbero risultare non rilevanti e non rappresentativi ove considerati in relazione alla specifica situazione economica, patrimoniale e finanziaria della Società, allo stadio di sviluppo della propria pipeline di prodotti candidati o al contesto economico e normativo di riferimento.

Inoltre, la seguente tabella riporta, a fini meramente indicativi e senza che questi abbiano alcun valore relativamente alla determinazione del Prezzo di Offerta, la capitalizzazione di mercato media e il valore del patrimonio netto (fonte: Bloomberg.com), nonché il numero delle indicazioni terapeutiche oggetto delle rispettive pipeline con il relativo stadio di sviluppo, delle ulteriori società operanti nel settore delle biotecnologie individuate a vario titolo nelle ricerche elaborate dagli analisti indipendenti dei gruppi di appartenenza dei membri del Consorzio di Collocamento nell'ambito del processo di quotazione e trasmesse alla Società.

Società	Capitalizzazione media di mercato (in milioni di Euro) (1)	Patrimonio netto (in milioni di Euro)(2)	N. Totale indicazioni terapeutiche	Di cui commercializzate	Di cui approvate	Di cui Fase 3	Di cui Fase 2	Di cui Fase 1	Di cui pre-clinica
Regeneron	48.126,0	9.018,7	31	0	0	7	12	12	0
Genmab	22.365,7	2.481,8	48	3	0	5	6	14	20
AbCellera Biologics	12.730	2,4	N/A						
Iovance	6.554,7	592,6	9	0	0	2	5	2	0
Exelixis	6.078	1.580,0	74	0	0	9	20	45	0
Relay	3.974,1	608,7	3	0	0	0	0	2	1
Springworks	3.923,4	232,7	10	0	0	1	2	3	4
Legend Biotech	3.013,4	-109,4	14	0	0	1	3	9	1
Nektar Therapeutics	2.969	999,0	16	0	0	4	6	6	0
Alkermes	2.913	925,1	4	0	0	1	2	0	1
Arcus Biosciences	2.414,0	464,4	15	0	0	0	5	10	0
Vaccibody	1.943	13,8	4	0	0	0	2	1	1
Nkarta	1.409,4	285,8	3	0	0	0	0	1	2
Zentalis	1.407,6	291,0	7	0	0	0	1	5	1
Cullinan Management	1.381,4	-45,7	7	0	0	0	0	1	6
BioAtla	1.339,5	-129,4	5	0	0	0	2	1	2
Repare	1.229,3	256,6	3	0	0	0	0	1	2
Silverback	1.226,5	-54,0	2	0	0	0	0	1	1
ITEOS	1.223,4	286,3	10	0	0	0	1	5	4
Adaptimmune	758	320,9	4	0	0	2	0	1	1
Molecular Partners	642	49,9	8	0	0	2	1	3	2
Clovis Oncology	599	32,2	12	0	0	4	5	3	0
Affimed	591	47,0	8	0	0	0	4	4	0
Immatics	571	-50,8	11	0	0	0	0	3	8
Nanobiotix	517	-1,9	14	0	1	0	0	7	6
Poseida	463,2	252,4	10	0	0	0	0	2	8
Pandion	441,3	191,8	5	0	0	0	0	2	3
Autolus	329	202,0	11	0	0	0	5	0	6
Innate Pharma	291	217,4	10	0	0	1	5	1	3
BergenBio	283	67,7	15	0	0	0	11	4	0
Checkmate	263,9	115,3	6	0	0	0	4	2	0
Transgene	218	24,0	8	0	0	0	2	4	2
OSE Immunotherapeutics	183	58,5	9	0	0	2	3	2	3
Aprea	120,8	75,9	8	0	0	1	3	3	1
Medigene	108	69,3	7	0	0	0	2	3	2

(1) Per la conversione in Euro della capitalizzazione media di mercato di GenMab, Legend Biotech, Relay, Springworks, Zentalis, Arcus, Nkarta, Repare, iTeos, Poseida, Pandion, Checkmate, Aprea, Iovance, BioAtla, Silverback, Regeneron, Cullinan, Adaptimmune, Autolus, Alkermes, Nektar, AbCellera, Clovis, Exelixis è stato utilizzato un cambio Euro/Dollaro USA pari a 1,2025 (cambio al 3 febbraio 2021). Per la conversione in Euro della capitalizzazione media di mercato di Vaccibody è stato utilizzato un cambio Euro/Corona Norvegese di 10,3353 (cambio al 3 febbraio 2021). Per la conversione in Euro della capitalizzazione media di mercato di Molecular Partners è stato utilizzato un cambio Euro/Franco Svizzero di 1,0812 (cambio al 3 febbraio 2021).

(2) Ultimo dato di bilancio disponibile alla Data della Nota Informativa, corrispondente al dato: (i) al 30 settembre 2020 per Regeneron, Genmab, Iovance, Exelixis, Relay, Springworks, Nektar Therapeutics, Alkermes, Arcus Biosciences, Vaccibody, Nkarta, Zentalis, Cullinan Management, Repare, iTeos, Adaptimmune, Clovis Oncology, Affimed, Immatics, Poseida, Pandion, Autolus, BergenBio, Checkmate, Transgene, Aprea e Medigene; e (ii) al 31 dicembre 2019 per AbCellera Biologics, Legend Biotech, BioAtla, Silverback, Molecular Partners, Nanobiotix, Innate Pharma e OSE Immunotherapeutics.

L'Offerta è riservata esclusivamente a Investitori Istituzionali in Italia e all'estero, ai sensi della Regulation S dello U.S. Securities Act del 1933, come successivamente modificato (il "Securities Act") e negli Stati Uniti d'America, limitatamente ai Qualified Institutional Buyers, come definiti nella Rule 144A del Securities Act e in conformità con le disposizioni ivi previste, salvo che nei limiti consentiti dalle leggi e dai regolamenti del Paese interessato. In considerazione della natura dell'Offerta, non sono previste particolari modalità di sottoscrizione.

Dettagli dell'ammissione alla negoziazione in un mercato regolamentato: Borsa Italiana, con provvedimento n. 8735 del 16 febbraio

2021, ha disposto l'ammissione a quotazione sul Mercato Telematico Azionario. La Data di Avvio delle Negoziazioni delle Azioni sul Mercato Telematico Azionario sarà disposta da Borsa Italiana ai sensi dell'articolo 2.4.3, comma 6, del Regolamento di Borsa, previa verifica della sufficiente diffusione tra il pubblico delle azioni dell'Emittente a seguito dell'Offerta.

Ammontare e la percentuale della diluizione immediata derivante dall'Offerta: La percentuale massima di diluizione (calcolata ipotizzando l'integrale sottoscrizione dell'Aumento di Capitale e l'integrale esercizio dell'Opzione *Greenshoe*) sarà pari all'11% circa del capitale sociale e pari al 7,05% circa dei diritti di voto.

Piano di ripartizione: Non applicabile.

Stima delle spese: Si stima che le spese relative al processo di quotazione delle Azioni dell'Emittente e all'Offerta, comprese le spese di pubblicità, escluse le commissioni riconosciute al Consorzio per il Collocamento Istituzionale, ammontino ad un massimo di circa Euro 1,5 milioni (ivi comprese alcune eventuali componenti discrezionali) e saranno sostenute dall'Emittente.

D.2. Chi è l'offerente e/o il soggetto che chiede l'ammissione alla negoziazione?

Il soggetto che offre in sottoscrizione le azioni e chiede l'ammissione alla negoziazione è l'Emittente.

D.3. Perché è redatto il presente prospetto?

L'Offerta è funzionale alla diffusione delle Azioni e alla quotazione delle stesse sul Mercato Telematico Azionario. L'Offerta risponde altresì alla volontà dell'Emittente di acquisire lo *status* di società quotata così da poter raggiungere una maggiore visibilità sul mercato di riferimento e accrescere la capacità di accesso ai mercati dei capitali, con potenziale miglioramento della capacità di sviluppo delle proprie attività. I proventi netti derivanti dall'Aumento di Capitale e la raccolta lorda minima di Euro 60 milioni, al netto delle commissioni riconosciute al Consorzio per il Collocamento Istituzionale, ferma la possibilità che gli stessi possano ridursi anche in caso di non completa sottoscrizione dell'Aumento di Capitale, saranno utilizzati dall'Emittente a sostegno degli obiettivi strategici del Gruppo ovvero (i) il mantenimento e consolidamento della leadership nel campo del vascular targeting basato su anticorpi, (ii) il consolidamento delle attività di sviluppo clinico avanzato e (iii) l'ottimizzazione della capacità dell'Emittente di sviluppare e commercializzare farmaci secondo un modello integrato. In particolare, i proventi netti stimati derivanti dall'Offerta saranno utilizzati per effettuare gli studi clinici sui prodotti proprietari del Gruppo: l'Emittente intende impiegare i proventi dell'Offerta per sostenere i costi relativi allo sviluppo clinico dei prodotti non in *partnership*, nonché tutti i costi diretti di sperimentazione clinica necessari al completamento degli studi di Fase III in corso per i principali prodotti candidati Nidlegly™ e Fibromun. Inoltre, l'Emittente intende destinare parte delle risorse derivanti dall'Offerta anche all'attività di ricerca e sviluppo di base, al fine di scoprire nuove indicazioni terapeutiche, nuove molecole e nuove tecnologie in grado di garantire una potenziale espansione futura della pipeline di prodotti. Infine, l'Emittente intende destinare una parte residuale dei proventi dell'Offerta per ampliare adeguatamente la capacità produttiva del Gruppo al fine della prospettata commercializzazione dei prodotti, attraverso il completamento dell'impianto di produzione di Rosia (Siena). Si segnala che i dati previsionali, gli obiettivi di Piano Industriale e i successivi obiettivi di commercializzazione dei prodotti candidati presuppongono una raccolta lorda derivante dall'Aumento di Capitale pari ad almeno a Euro 60 milioni.

L'Offerta non è soggetta ad accordi di sottoscrizione con assunzione a fermo. Alla Data della Nota di Sintesi, i membri del Consorzio per il Collocamento Istituzionale e/o le società rispettivamente controllanti, controllate o sotto comune controllo delle stesse svolgono attività in potenziale conflitto di interessi con l'Emittente in quanto è previsto che, al verificarsi di talune condizioni, questi stipulino un contratto di collocamento e garanzia ai sensi del quale assumeranno l'impegno a garantire, ciascuno per le quote di propria competenza e ai termini e condizioni previsti dal Contratto di Collocamento Istituzionale, il collocamento delle Azioni offerte in sottoscrizione dall'Emittente nell'ambito del Collocamento Istituzionale. A fronte dello svolgimento di tale attività, ciascuno dei membri del Consorzio per il Collocamento Istituzionale ha percepito, percepisce o potrebbe percepire una commissione a fronte dello svolgimento dei servizi prestati. Inoltre, Mediobanca percepirà una commissione in relazione ai servizi prestati in qualità di Sponsor. In aggiunta a quanto sopra, si segnala che alla Data della Nota di Sintesi, i membri del Consorzio per il Collocamento Istituzionale e/o le società, rispettivamente, controllanti, controllate o sotto comune controllo delle stesse prestano, possono aver prestato in passato e/o potrebbero prestare in futuro in via continuativa, nel normale esercizio delle proprie attività e a fronte di commissioni e onorari, a seconda dei casi, (a) servizi di *lending, advisory, commercial banking, investment banking* e di finanza aziendale a favore dell'Emittente, degli azionisti dell'Emittente e/o del Gruppo; e (b) servizi di investimento (anche accessori) e di negoziazione, sia per proprio conto sia per conto dei propri clienti, che potrebbero avere ad oggetto le Azioni ovvero altri strumenti finanziari emessi dall'Emittente o altri strumenti collegati e/o correlati a quest'ultimo. In particolare, si segnala che nel periodo compreso tra il 1° gennaio 2017 e la Data della Nota di Sintesi, Mediobanca ha prestato attività di commercial banking nei confronti dell'Emittente e dell'azionista di controllo dello stesso, Nerbio S.r.l., costituite da due distinte linee di fido (per completezza si precisa che la linea di fido a favore dell'Emittente è stata estinta nel mese di luglio 2019, mentre la linea di fido a favore di Nerbio S.r.l. risulta attiva alla Data della Nota di Sintesi). Mediobanca, che agisce in qualità di Coordinatore dell'Offerta, Sponsor e Responsabile Incaricato della Stabilizzazione, è, inoltre, uno dei soci promotori di The Equity Club S.r.l., sindacato di investimento (club deal) al quale partecipano diversi investitori privati, sia persone fisiche che giuridiche (fondi, società di intermediazione finanziaria, veicoli detenuti da più investitori, etc.), e del quale Mediobanca rappresenta l'anchor investor, anche attraverso la sua rete di private banking. Il precedente socio della Società, Palio Ordinarie S.p.A. (alla Data della Nota Informativa fusa per incorporazione nell'Emittente) ha investito nel capitale sociale dell'Emittente nel contesto della sopra menzionata iniziativa di club deal e anche Mediobanca ha seguito l'investimento attraverso Palio Speciali S.r.l. (che alla Data della Nota Informativa è azionista dell'Emittente), di cui detiene una quota pari al 50% del capitale sociale (corrispondente ad una quota pari a circa lo 0,15% del capitale sociale dell'Emittente).

DOCUMENTO DI REGISTRAZIONE

relativo a Philogen S.p.A., società di diritto italiano con sede in Siena (SI), Piazza La lizza 7, codice fiscale e numero di iscrizione al Registro delle Imprese di Arezzo-Siena, partita IVA 00893990523, capitale sociale pari a Euro 5.158.104,64.

Philogen

Emittente

Philogen S.p.A.

Il Documento di Registrazione è stato redatto ai sensi del Regolamento (UE) 2017/1129 del Parlamento europeo e del Consiglio, come successivamente modificato e integrato dal Regolamento Delegato (UE) 980/2019 della Commissione del 14 marzo 2019.

Il Documento di Registrazione è stato depositato presso la Consob in data 18 febbraio 2021 a seguito di comunicazione dell'avvenuto rilascio dell'approvazione del Documento di Registrazione con nota del 17 febbraio 2021, protocollo n. 0191314/21. L'adempimento di pubblicazione del Documento di Registrazione non comporta alcun giudizio della Consob sull'opportunità dell'investimento proposto e sul merito dei dati e delle materie allo stesso relativi.

Il Documento di Registrazione deve essere letto congiuntamente alla Nota Informativa depositata presso la Consob in data 18 febbraio 2021 a seguito di comunicazione dell'avvenuto rilascio dell'approvazione con nota del 17 febbraio 2021, protocollo n. 0191249/21, e alla Nota di Sintesi depositata presso la Consob in data 18 febbraio 2021 a seguito di comunicazione dell'avvenuto rilascio dell'approvazione con nota del 17 febbraio 2021, protocollo n. 0191249/21, che congiuntamente costituiscono il prospetto informativo (il "**Prospetto**"). Il Prospetto, ai sensi dell'articolo 12 del Regolamento (UE) 2017/1129, rimane valido per 12 mesi dalla data di approvazione della Nota Informativa, purché integrato con i supplementi eventualmente prescritti ai sensi dell'articolo 23 Regolamento (UE) 2017/1129. Una volta che il Prospetto non sia più valido, non si applica l'obbligo di pubblicare il supplemento al Prospetto in caso di nuovi fattori significativi, errori o imprecisioni rilevanti.

Il Documento di Registrazione, unitamente alla Nota Informativa e alla Nota di Sintesi, è disponibile presso la sede legale dell'Emittente in Siena (SI), Piazza La lizza 7, Italia, nonché sul sito internet dell'Emittente www.philogen.com.

INDICE

FATTORI DI RISCHIO	10
A. FATTORI DI RISCHIO RELATIVI ALL'EMITTENTE E AL GRUPPO	10
A.1 RISCHI CONNESSI ALL'ATTIVITÀ COMMERCIALE E AL SETTORE DELL'EMITTENTE E DEL GRUPPO	10
A1.1. Rischi connessi alla capacità dell'Emittente di generare ricavi dalla commercializzazione dei prodotti.....	10
A1.2. Rischi connessi alla capacità del Gruppo di realizzare il proprio Piano Industriale e alla strategia di crescita successiva.....	12
A1.3. Rischi connessi alle attività di sperimentazione clinica del Gruppo	14
A1.4. Rischi connessi all'approvazione da parte delle autorità competenti.....	16
A1.5. Rischi connessi alle attività di produzione del Gruppo e all'operatività degli stabilimenti produttivi	17
A1.6. Rischi connessi alla diffusione dell'epidemia legata al Covid-19.....	19
A1.7. Rischi connessi ai rapporti con i fornitori del Gruppo	21
A1.8. Rischi connessi alla sussistenza di obblighi continuativi in capo ai prodotti eventualmente commercializzati dal Gruppo e alla scoperta di problemi o effetti collaterali successivamente alla commercializzazione e al monitoraggio da parte delle autorità competenti	22
A1.9. Rischi connessi alle politiche di prezzo e di rimborso attuate dalle autorità sanitarie nazionali e dagli enti assicurativi privati	23
A1.10. Rischi connessi all'utilizzo del <i>targeting</i> come strategia terapeutica	24
A1.11. Rischi connessi all'elevato livello di concorrenza nel settore di attività dell'Emittente	25
A1.12. Rischi connessi alle polizze assicurative del Gruppo.....	26
A1.13. Rischi connessi alla assenza di una funzione interna dedicata alla vendita e al <i>marketing</i>	26
A1.14. Rischi connessi alla esternalizzazione di alcune attività	27
A1.15. Rischi connessi ai rapporti con i terzi.....	28
A1.16. Rischi connessi all'arruolamento di pazienti nelle sperimentazioni cliniche.....	30
A1.17. Rischi connessi alle stime e previsioni relative al mercato di riferimento e sul posizionamento competitivo del Gruppo.....	31
A1.18. Rischi connessi alla violazione di diritti di proprietà intellettuale detenuti da terzi ...	31
A1.19. Rischi connessi alla capacità di sviluppare nuovi prodotti.....	32
A1.20. Rischi connessi alla tutela della proprietà intellettuale del Gruppo	33
A1.21. Rischi connessi alla concorrenza di prodotti generici o biosimilari.....	34
A1.22. Rischi connessi ai diritti per il miglioramento delle invenzioni detenuti da terzi.....	35
A1.23. Rischi connessi ai finanziamenti pubblici	36
A.2 RISCHI CONNESSI ALLA SITUAZIONE FINANZIARIA DELL'EMITTENTE E DEL GRUPPO	37
A2.1. Rischi connessi all'andamento dei risultati nel periodo per cui sono rese le informazioni finanziarie storiche inserite nel Documento di Registrazione e alle previsioni di perdite future	37

A2.2.	Rischi connessi alla posizione finanziaria ed alla capacità dell’Emittente di recuperare le risorse necessarie per finanziare l’attività operativa.....	38
A2.3.	Rischi connessi alla distribuzione dei dividendi	40
A2.4.	Rischi connessi al rispetto degli obblighi e dei <i>covenant</i> previsti nei contratti di finanziamento	40
A2.5.	Rischi connessi agli indicatori alternativi di performance	41
A2.6.	Rischi connessi all’andamento del <i>fair value</i> del portafoglio titoli.....	42
A2.7.	Rischi connessi all’andamento dei tassi di cambio.	42
A2.8.	Rischi connessi al mancato assoggettamento a revisione contabile di alcune informazioni finanziarie.	43
A.3	RISCHI CONNESSI A FATTORI AMBIENTALI, SOCIALI E DI GOVERNANCE.....	44
A3.1.	Rischi legati alla dipendenza da figure apicali, personale chiave e personale specializzato	44
A3.2.	Rischi connessi al sistema di governo societario e all’applicazione differita di determinate previsioni statutarie.....	45
A3.3.	Rischi connessi a possibili conflitti di interesse degli Amministratori dell’Emittente	46
A3.4.	Rischi connessi al funzionamento dei sistemi informatici e alla sicurezza informatica	46
A3.5.	Rischi connessi all’operatività internazionale del Gruppo	47
A3.6.	Rischi connessi alle operazioni con parti correlate	48
A3.7.	Rischi connessi agli effetti della raccolta di capitale sulla compagine sociale	50
A3.8.	Rischi connessi alla non contendibilità dell’Emittente, alla concentrazione del suo azionariato e ad azioni a voto plurimo	50
A.4	RISCHI CONNESSI AL QUADRO LEGALE E NORMATIVO.....	51
A4.1.	Rischi connessi alla normativa e alla regolamentazione dei settori di attività in cui opera il Gruppo.....	51
A4.2.	Rischi connessi alla legislazione in materia sanitaria.....	51
A4.3.	Rischi connessi alla normativa sulle sperimentazioni sugli animali	52
A4.4.	Rischi connessi alla normativa in materia di protezione dei dati personali	52
A4.5.	Rischi connessi alla normativa fiscale.....	53
A4.6.	Rischi connessi al rispetto della normativa in materia ambientale, trattamento di sostanze pericolose e di sicurezza sui luoghi di lavoro	54
A4.7.	Rischi all’applicazione delle norme in materia di corruzione e antiriciclaggio nelle relazioni con i medici e gli acquirenti dei prodotti.....	55
A4.8.	Rischi connessi alla normativa “ <i>golden power</i> ”	56
A.5	RISCHI CONNESSI AL CONTROLLO INTERNO	57
A5.1.	Rischi connessi all’eventuale inadeguatezza del modello organizzativo ai sensi del D. Lgs. 231/2001 e alla responsabilità amministrativa delle persone giuridiche.....	57
	PARTE B	59
	Capitolo 1 PERSONE RESPONSABILI.....	60
1.1	Responsabili del Documento di Registrazione.....	60
1.2	Dichiarazione di responsabilità	60

1.3	Relazioni e pareri di esperti.....	60
1.4	Informazioni provenienti da terzi	60
1.5	Dichiarazione dell’Emittente sull’approvazione del Documento di Registrazione.....	61
Capitolo 2 REVISORI LEGALI DEI CONTI.....		62
2.1	Revisori legali dell’Emittente.....	62
2.2	Informazioni sui rapporti con la Società di Revisione	62
Capitolo 3 FATTORI DI RISCHIO.....		63
Capitolo 4 INFORMAZIONI SULL’EMITTENTE		64
4.1	Denominazione legale e commerciale dell’Emittente	64
4.2	Luogo di registrazione dell’Emittente e suo codice identificativo	64
4.3	Data di costituzione e durata dell’Emittente	64
4.4	Sede e forma giuridica dell’Emittente, legislazione in base alla quale opera, paese di registrazione, indirizzo e numero di telefono della sede sociale.	64
Capitolo 5 PANORAMICA DELLE ATTIVITÀ		65
5.1	Principali attività del Gruppo	65
5.1.1	Attività del Gruppo Philogen	65
5.1.1.1	Introduzione.....	65
5.1.1.2	Fattori chiave del Gruppo.....	67
5.1.1.3	La terapia “targeted”.....	71
5.1.1.4	Pipeline e altri prodotti del Gruppo	73
5.1.1.4.1	Principali prodotti proprietari candidati	75
5.1.1.4.2	Altri prodotti.....	94
5.1.1.5	Polizze assicurative	95
5.1.1.6	Gli stabilimenti GMP e i laboratori del Gruppo.....	97
5.1.1.7	Modello di business del Gruppo.....	98
5.1.1.8	Tutela della proprietà industriale e intellettuale del Gruppo	110
5.1.1.9	Struttura organizzativa del Gruppo	116
5.1.2	Nuovi prodotti e/o servizi.....	118
5.2	Principali mercati.....	121
5.2.1	Ripartizione dei ricavi da contratti con i clienti per divisione e per area geografica	121
5.2.2	Descrizione dei principali mercati in cui l’Emittente opera	122
5.2.3	Mercati di sbocco	124
5.2.4	Posizione concorrenziale dell’Emittente	131
5.3	Fatti importanti nell’evoluzione dell’attività dell’Emittente	133
5.4	Programmi futuri e strategie	136
5.5	Dipendenza da brevetti, licenze, contratti industriali, commerciali e finanziari o nuovi procedimenti di fabbricazione	139
5.6	Posizione concorrenziale dell’Emittente e presupposti della dichiarazione.....	139
5.7	Investimenti	139
5.7.1	Investimenti effettuati nel periodo di nove mesi chiuso al 30 settembre 2020 e negli esercizi chiusi al 31 dicembre 2019, 2018 e 2017.....	139
5.7.2	Investimenti in corso di realizzazione od oggetto di impegno definitivo	141

5.7.3	Joint venture e società partecipate.....	142
5.7.4	Problemi ambientali e impatto sulle immobilizzazioni materiali.....	142
Capitolo 6 STRUTTURA ORGANIZZATIVA		144
6.1	Descrizione del gruppo a cui appartiene l'Emittente.....	144
6.2	Società del Gruppo	144
Capitolo 7 RESOCONTO DELLA SITUAZIONE GESTIONALE E FINANZIARIA		145
7.1	Situazione finanziaria	146
7.1.1	Fattori che hanno avuto ripercussioni significative sulla situazione patrimoniale e finanziaria del Gruppo.....	146
7.1.1.1	Resoconto dell'andamento e dei risultati dell'attività dell'Emittente al 30 settembre 2020 e al 31 dicembre 2019, 2018 e 2017.....	151
7.1.1.2	Indicatori Alternativi di Performance.....	165
7.1.2	Sviluppo futuro e attività di ricerca e sviluppo dell'Emittente.....	166
7.1.2.1	Probabile sviluppo futuro dell'Emittente	166
7.1.2.2	Attività in materia di ricerca e sviluppo	167
7.2	Risultato di gestione	167
7.2.1	Fattori significativi causanti ripercussioni significative sul reddito dell'Emittente..	168
7.2.2	Variazioni sostanziali delle vendite o delle entrate nette	169
7.2.2.1	Analisi dell'andamento economico del Gruppo nei nove mesi chiusi al 30 settembre 2020 e 2019	169
7.2.2.2	Analisi dell'andamento economico del Gruppo negli esercizi chiusi al 31 dicembre 2019, 2018 e 2017	175
7.2.3	Indicatori Alternativi di Performance.....	184
Capitolo 8 RISORSE FINANZIARIE		186
8.1	Risorse Finanziarie del Gruppo	186
8.2	Flussi finanziari	193
8.2.1	Sintesi del rendiconto finanziario di Gruppo e dei flussi finanziari.....	193
8.2.2	Gestione dei rischi finanziari.....	196
8.3	Fabbisogno finanziario e struttura di finanziamento dell'Emittente	198
8.4	Limitazioni all'uso delle risorse finanziarie	198
8.5	<i>Rating</i>	198
8.6	Fonti previste di finanziamento	198
Capitolo 9 CONTESTO NORMATIVO.....		199
9.1	Contesto normativo avente una incidenza significativa sull'attività dell'Emittente	199
9.1.1	Normativa sulla produzione e sperimentazione di farmaci	199
9.1.2	Normativa in materia di proprietà intellettuale	206
9.1.3	Normative concernenti l'impiego di agenti biologici, la sicurezza e l'igiene sui luoghi di lavoro, nonché la protezione dell'ambiente	207
9.1.4	Normativa concernente le società che si qualificano come PMI.....	208
9.1.5	Normativa in materia di "golden power"	209
Capitolo 10 INFORMAZIONI SULLE TENDENZE PREVISTE		212

10.1	Tendenze e cambiamenti	212
10.1.1	Tendenze più significative manifestatesi recentemente nell'andamento della produzione, delle vendite e delle scorte e nell'evoluzione dei costi e prezzi di vendita dalla chiusura dell'ultimo esercizio fino alla Data del Documento di Registrazione	212
10.1.2	Eventuali cambiamenti significativi dei risultati finanziari del Gruppo dalla data di chiusura dell'ultimo bilancio abbreviato al 30 settembre 2020 fino alla Data del Documento di Registrazione.	213
10.2	Informazioni su tendenze, incertezze, richieste, impegni o fatti noti che potrebbero ragionevolmente avere ripercussioni significative sulle prospettive dell'Emittente almeno per l'esercizio in corso.....	213
Capitolo 11 PREVISIONI O STIME DEGLI UTILI.....		215
11.1	Previsione o stima degli utili	215
11.2	Il Piano Industriale	215
11.2.1	Presupposti del Piano	215
11.2.2	Assunzioni del Piano	215
11.2.3	Sviluppo dei prodotti e impiego dei proventi derivanti dall'Aumento di Capitale ...	216
11.2.4	Eventi successivi all'orizzonte di Piano	217
11.3	Dati Previsionali	218
11.3.1	Linee guida	218
11.3.2	Principali assunzioni di carattere generale e sotto la sfera di influenza del management dell'Emittente sottostanti l'elaborazione dei Dati Previsionali.....	220
11.3.3	Principali assunzioni di carattere ipotetico e al di fuori della sfera di influenza del management dell'Emittente sottostanti l'elaborazione dei Dati Previsionali.....	222
11.3.4	Stime 2020 e Dati Previsionali.....	222
11.4	Dichiarazione attestante la previsione o la stima degli utili	225
Capitolo 12 ORGANI DI AMMINISTRAZIONE, DI DIREZIONE O DI VIGILANZA E ALTI DIRIGENTI		226
12.1	Informazioni sugli organi di amministrazione, di direzione e di sorveglianza e Alti Dirigenti	226
12.1.1	Consiglio di Amministrazione.....	226
12.1.1.1	Poteri del Consiglio di Amministrazione	233
12.1.1.2	Poteri conferiti al Presidente del Consiglio di Amministrazione	233
12.1.1.3	Poteri conferiti all'Amministratore Delegato e agli altri consiglieri con deleghe.....	233
12.1.2	Collegio Sindacale.....	237
12.1.3	Alti Dirigenti	240
12.2	Conflitti di interessi dei membri del Consiglio di Amministrazione, dei componenti del Collegio Sindacale e degli Alti Dirigenti.	242
12.2.1	Conflitti di interessi dei membri del Consiglio di Amministrazione	242
12.2.2	Conflitti di interessi dei membri del Collegio Sindacale.....	242
12.2.3	Conflitti di interessi degli Alti Dirigenti	242

12.2.4	Intese o accordi in base ai quali sono stati scelti i membri del Consiglio di Amministrazione, del Collegio Sindacale o degli Alti Dirigenti	242
12.2.5	Eventuali restrizioni concordate dai membri del Consiglio di Amministrazione, del Collegio Sindacale o dagli Alti Dirigenti per quanto riguarda la cessione entro un certo periodo di tempo delle Azioni dell'Emittente da essi detenute in portafoglio	243
Capitolo 13 REMUNERAZIONI E BENEFICI		244
13.1	Remunerazione e benefici a favore dei componenti del Consiglio di Amministrazione, del Collegio Sindacale e degli Alti Dirigenti	244
13.1.1	Consiglio di Amministrazione.....	244
13.1.2	Collegio Sindacale.....	245
13.1.3	Alti Dirigenti	245
13.1.4	Sistemi di incentivazione riservati ai membri del Consiglio di Amministrazione, ai componenti del Collegio Sindacale e agli Alti Dirigenti.....	246
13.1.4.1	Piani di incentivazione monetaria	246
13.1.4.2	Piano di incentivazione a favore di un Consigliere di Amministrazione	246
13.1.4.3	Piano di incentivazione di medio-lungo termine.....	247
13.2	Ammontare degli importi accantonati o accumulati dall'Emittente e da società del Gruppo per la corresponsione di pensioni, indennità di fine rapporto o benefici analoghi	247
Capitolo 14 PRASSI DEL CONSIGLIO DI AMMINISTRAZIONE.....		248
14.1	Durata della carica attuale dei componenti del Consiglio di Amministrazione e dei membri del Collegio Sindacale	248
14.2	Contratti di lavoro stipulati dai membri del Consiglio di Amministrazione con l'Emittente o con le società controllate che prevedono indennità di fine rapporto	248
14.3	Informazioni sui Comitati.....	248
14.3.1	Comitato Controllo, Rischi e Sostenibilità.....	249
14.3.2	Comitato Nomine e Remunerazione	250
14.3.3	Comitato di Revisione	251
14.4	Dichiarazione di recepimento delle norme in materia di governo societario	251
14.4.1	Procedure Market Abuse	253
14.4.2	Procedura Parti Correlate	253
14.4.3	Modello D. Lgs. 231/2001	254
14.5	Potenziali impatti significativi sul governo societario	255
Capitolo 15 DIPENDENTI		256
15.1	Numero dei dipendenti, principali categorie di attività e luogo di lavoro.....	256
15.2	Partecipazioni azionarie e <i>stock option</i>	257
15.2.1	Partecipazioni azionarie.....	257
15.2.2	Stock Option.....	257
15.3	Accordi di partecipazione dei dipendenti al capitale sociale dell'Emittente.....	257
Capitolo 16 PRINCIPALI AZIONISTI.....		258
16.1	Principali azionisti della Società	258

16.2	Diritti di voto diversi in capo ai principali azionisti.....	260
16.3	Dichiarazione della sussistenza dell'eventuale soggetto controllante ai sensi dell'articolo 93 del TUF.....	262
16.4	Accordi dalla cui attuazione possa scaturire una variazione dell'assetto di controllo dell'Emittente.....	262
Capitolo 17 OPERAZIONI CON PARTI CORRELATE.....		263
17.1	Dettagli delle principali Operazioni con Parti Correlate.....	263
17.2	Dettagli delle operazioni infragruppo.....	268
Capitolo 18 INFORMAZIONI FINANZIARIE RIGUARDANTI LE ATTIVITÀ E LE PASSIVITÀ, LA SITUAZIONE FINANZIARIA E I PROFITTI E LE PERDITE DELL'EMITTENTE.....		269
18.1	Informazioni finanziarie relative agli esercizi passati.....	269
18.1.1	Informazioni finanziarie relative all'esercizio chiuso al 31 dicembre 2019, 2018, 2017.....	269
18.1.2	Data di riferimento contabile.....	269
18.1.3	Principi Contabili.....	269
18.1.4	Modifica della disciplina contabile.....	269
18.1.5	Completamento delle informazioni finanziarie con stato patrimoniale, conto economico, prospetto con variazioni del patrimonio netto, rendiconto finanziario, pratiche contabili e note esplicative, ove mancanti.....	270
18.1.6	Bilancio Consolidato.....	274
18.1.7	Date delle informazioni finanziarie.....	275
18.2	Informazioni finanziarie infrannuali e altre informazioni finanziarie.....	275
18.2.1	Informazioni patrimoniali, finanziarie ed economiche dell'Emittente per il periodo di nove mesi chiuso al 30 settembre 2020.....	275
18.3	Revisione delle informazioni finanziarie annuali relative agli esercizi chiusi al 31 dicembre 2019, al 31 dicembre 2018 e al 31 dicembre 2017.....	281
18.3.1	Dichiarazione attestante che le informazioni finanziarie annuali sono state sottoposte a revisione contabile indipendente.....	281
18.3.2	Altre informazioni contenute nel Documento di Registrazione controllate dai revisori dei conti.....	281
18.3.3	Informazioni finanziarie non sottoposte a revisione.....	281
18.4	Informazioni finanziarie <i>pro-forma</i>	281
18.5	Politica dei dividendi.....	281
18.6	Procedimenti giudiziari e arbitrali.....	282
18.7	Cambiamenti significativi nella situazione finanziaria dell'Emittente.....	282
Capitolo 19 INFORMAZIONI SUPPLEMENTARI.....		283
19.1	Capitale azionario.....	283
19.1.1	Capitale sociale sottoscritto e versato.....	283
19.1.2	Azioni e strumenti finanziari non rappresentativi del capitale sociale.....	283
19.1.3	Azioni proprie.....	283

19.1.4	Titoli convertibili, scambiabili o con warrant, con indicazione delle modalità di conversione, scambio o sottoscrizione	283
19.1.5	Diritti e/o obblighi di acquisto su capitale autorizzato, ma non emesso, o impegno all'aumento del capitale.....	283
19.1.6	Offerte in opzione aventi ad oggetto il capitale di eventuali membri del Gruppo	283
19.1.7	Evoluzione del capitale sociale negli ultimi tre esercizi sociali	283
19.2	Atto costitutivo e statuto.....	284
19.2.1	Iscrizione al registro delle imprese e oggetto sociale.....	284
19.2.2	Classi delle azioni e diritti, privilegi e restrizioni connessi a ciascuna classe.....	285
19.2.3	Disposizioni dello statuto sociale che potrebbero avere l'effetto di ritardare, rinviare o impedire una modifica dell'assetto di controllo dell'Emittente	285
Capitolo 20 CONTRATTI IMPORTANTI.....		286
20.1	Sintesi dei contratti importanti, diversi dai contratti conclusi nel corso del normale svolgimento dell'attività.....	286
20.1.1	Contratti di finanziamento.....	286
Capitolo 21 DOCUMENTI DISPONIBILI		290
21.1	Dichiarazione di disponibilità alla consultazione di documenti per la durata di validità del Documento di Registrazione	290
DEFINIZIONI		291
GLOSSARIO		296

PARTE A

FATTORI DI RISCHIO

L'operazione descritta nel presente Documento di Registrazione presenta gli elementi di rischio tipici di un investimento in azioni; pertanto, costituendo le azioni capitale di rischio, l'investitore potrebbe incorrere in una perdita totale o parziale del capitale investito.

Al fine di effettuare un corretto apprezzamento dell'investimento, si invitano gli investitori a leggere attentamente i seguenti fattori di rischio relativi all'Emittente, al Gruppo e al settore di attività in cui operano. I fattori di rischio di seguito descritti devono essere letti congiuntamente alle altre informazioni contenute nel Documento di Registrazione.

Ai sensi dell'art. 16 del Regolamento 1129/2017, il Documento di Registrazione riporta esclusivamente i rischi che l'Emittente ritiene specifici per l'Emittente medesima e/o il Gruppo e rilevanti, ai fini dell'assunzione di una decisione di investimento informata, tenendo conto della probabilità di accadimento e dell'entità prevista dell'impatto negativo. Al fine di effettuare un corretto apprezzamento dell'investimento, gli investitori sono invitati a leggere attentamente i fattori di rischio descritti di seguito, congiuntamente (i) ai fattori di rischio relativi alle Azioni contenuti nella relativa nota informativa sui titoli e (ii) alle altre informazioni contenute nel Documento di Registrazione, compresi i documenti e le informazioni inclusi mediante riferimento, nonché nella nota informativa sui titoli.

I rinvii ai Capitoli e ai Paragrafi si riferiscono ai Capitoli e ai Paragrafi del Documento di Registrazione.

A. FATTORI DI RISCHIO RELATIVI ALL'EMITTENTE E AL GRUPPO**A.1 RISCHI CONNESSI ALL'ATTIVITÀ COMMERCIALE E AL SETTORE DELL'EMITTENTE E DEL GRUPPO****A1.1. Rischi connessi alla capacità dell'Emittente di generare ricavi dalla commercializzazione dei prodotti**

La strategia del Gruppo è volta alla commercializzazione di prodotti farmaceutici ancora in fase di sperimentazione, di cui solo due in fase di studio più avanzata. Sussistono rilevanti incertezze connesse al successo della fase sperimentale e all'ottenimento delle autorizzazioni da parte delle Autorità competenti alla commercializzazione dei prodotti farmaceutici. Inoltre, i prodotti, potrebbero non soddisfare le aspettative del mercato in termini di efficacia e sicurezza e, pertanto, nessun ricavo potrebbe essere generato dalla commercializzazione degli stessi. L'Emittente ha sostenuto e dovrà sostenere costi crescenti per completare lo sviluppo di tali prodotti, la perdita stimata per l'esercizio chiuso al 31 dicembre 2020 è pari a circa Euro 16,5 milioni e l'Emittente prevede per gli esercizi chiusi al 31 dicembre 2021, 2022 e 2023 la registrazione di perdite rilevanti superiori a quelle stimate per la chiusura dell'esercizio chiuso al 31 dicembre 2020. Il sostenimento di costi superiori a quelli stimati nel Piano Industriale 2020-2023 o un ritardo nella tempistica di avvio della commercializzazione del prodotto, prevista non prima del 2024, potrebbero comportare la necessità di reperire ulteriori risorse finanziarie, ivi inclusi ulteriori aumenti di capitale, nuovi finanziamenti, emissioni obbligazionarie, ovvero ritardare o limitare o terminare le attività di sviluppo di alcuni prodotti, ovvero la stessa commercializzazione. Qualora il Gruppo non fosse in grado di commercializzare i prodotti e di concedere in licenza i propri prodotti candidati, o altri prodotti concorrenti fossero preferiti dal mercato rispetto a quelli del Gruppo, si determineranno effetti negativi gravi sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo, tali da compromettere la continuità aziendale. Qualora successivamente all'investimento in Azioni, il presupposto della continuità aziendale dell'Emittente e del Gruppo venisse meno, il valore delle Azioni potrebbe essere azzerato, incorrendo così l'investitore in una perdita totale del capitale investito.

Il verificarsi di tali rischi, considerato dalla Società di alta probabilità, potrebbe avere effetti negativi gravi sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo. Tenuto conto di quanto precede, il rischio di cui al presente paragrafo è considerato di alta rilevanza.

Alla Data del Documento di Registrazione, il Gruppo non ha mai generato ricavi dalla commercializzazione di prodotti, non avendo prodotti autorizzati per il commercio.

La natura biotecnologica dei prodotti implica il sostenimento di spese molto elevate prima di arrivare alla generazione di ricavi. I prodotti biofarmaceutici possono essere commercializzati ove dimostrino una comprovata efficacia superiore rispetto agli *standard* di cura e ottengano l'autorizzazione all'immissione in commercio dalle autorità di regolamentazione; al contrario, laddove il prodotto non sia in grado di soddisfare le aspettative in termini di efficacia e sicurezza, il produttore, nonostante gli ingenti costi di sviluppo sostenuti, potrebbe non generare i ricavi attesi o non generarne alcuno.

I ricavi conseguiti negli esercizi 2017-2019 e nel periodo chiuso al 30 settembre 2020, provenienti da diverse fonti, tra cui accordi di licenza e collaborazioni, corrispettivi per fornitura di servizi di produzione GMP (*good manufacturing practice*) e di gestione delle sperimentazioni cliniche in *partnership*, non sono rappresentativi di quelli che il Gruppo potrà conseguire in futuro tramite la vendita dei prodotti.

L'Emittente prevede che in futuro, e almeno fino alla commercializzazione dei primi prodotti (ove conseguita), i ricavi possano variare notevolmente di anno in anno e risultare anche di importo significativamente inferiore, rispetto ai ricavi conseguiti negli esercizi chiusi al 31 dicembre 2019, al 31 dicembre 2018 e al 31 dicembre 2017.

A seguito della riduzione dei ricavi e del sostenimento di elevati costi di sperimentazione, gli esercizi 2021, 2022 e 2023 si chiuderanno con rilevanti perdite crescenti, anche superiori alla perdita stimata per l'esercizio chiuso al 31 dicembre 2020 (pari a circa Euro 16,5 milioni).

Eventuali ritardi o carenze del Gruppo nell'attuare la propria strategia di commercializzazione dei prodotti candidati farebbero diminuire notevolmente o precluderebbero la possibilità generare ricavi nel futuro, con possibili effetti negativi sull'attività e sulle prospettive nonché sulla situazione economica, patrimoniale e finanziaria dell'Emittente e del Gruppo, tali da poter compromettere la continuità aziendale.

L'Emittente ipotizza che l'obiettivo della Fase III del NidleglyTM possa essere completato per la metà del 2022, mentre l'obiettivo della Fase III relativa al Fibromun per la fine del 2023. I tempi stimati per la conclusione delle sperimentazioni cliniche dei prodotti (*trial* clinici di Fase II e/o di Fase III) sono per loro natura incerti e possono variare significativamente per ciascun prodotto, rispetto a quanto atteso.

L'esito dei *trial* clinici rappresenta il presupposto per poter presentare alle Autorità competenti le richieste per l'autorizzazione all'immissione in commercio dei relativi prodotti, i cui tempi di valutazione e rilascio sono incerti e variano da Paese a Paese. Tale processo richiede generalmente un periodo complessivo di circa 12 mesi per essere completato, ma la durata potrebbe estendersi, in modo anche significativo, a discrezione di ciascuna autorità regolatoria. Solo a seguito dell'autorizzazione all'immissione in commercio e quindi, dell'inizio delle attività di commercializzazione, il Gruppo potrà iniziare a generare ricavi dai propri prodotti candidati. Tale eventualità occorrerà in data successiva all'orizzonte temporale del Piano Industriale 2020-2023.

Anche se i prodotti candidati del Gruppo fossero approvati dalle autorità competenti per la commercializzazione e la vendita, l'accettazione sul mercato del prodotto, se approvato, non sarà nota fino a dopo il lancio. Infatti, i medici potrebbero non prescrivere i prodotti candidati ai pazienti, o scegliere di limitarne l'uso, se il Gruppo non fosse in grado di dimostrare che, sulla base dell'esperienza, dei dati clinici, dei profili degli effetti collaterali e di altri fattori, il farmaco è preferibile a qualsiasi altro farmaco o trattamento esistente (in particolare, per i prodotti ad uso oncologico, la chirurgia, la radioterapia e/o la chemioterapia), il che impedirebbe al Gruppo o a coloro a cui darà in licenza i prodotti candidati di generare ricavi dai prodotti.

L'accettazione dei prodotti candidati da parte di medici, pazienti e operatori sanitari dipenderà da una serie di fattori, molti dei quali sono al di fuori del controllo del Gruppo, tra cui (i) l'accettazione della sicurezza e efficacia del singolo prodotto, (ii) l'eventuale approvazione del prodotto candidato per l'inclusione nei protocolli degli ospedali e delle organizzazioni di assistenza sanitaria, e (iii) l'eventuale

designazione del prodotto candidato ai sensi del linee guida per il trattamento medico come terapia iniziale o di prima linea, o come terapia in caso di malattia recidivante.

Farmaci sviluppati da società *competitor* inoltre, potrebbero risultare migliori in termini di efficacia e sicurezza, compromettendo la capacità della società di commercializzare i propri prodotti.

La capacità di generare ricavi dai prodotti nel futuro dipenderà in misura significativa dall'esito positivo dello sviluppo dei principali prodotti in *pipeline*, dalla positiva conclusione dei relativi processi autorizzativi per l'immissione in commercio, dagli eventuali accordi di licenza e dalla efficace commercializzazione dei prodotti candidati e delle tecnologie che sono intrinsecamente incerti.

Eventuali ritardi o difficoltà di commercializzazione dei prodotti candidati a causa delle circostanze citate in precedenza potrebbero far diminuire notevolmente o precludere la possibilità di generare ricavi nel futuro o comunque influenzare la capacità del Gruppo di generare ricavi dai principali prodotti, con possibili effetti negativi sull'attività e sulle prospettive nonché sulla situazione economica, patrimoniale e finanziaria dell'Emittente e del Gruppo.

Per ulteriori informazioni si rinvia al Capitolo 5, Paragrafi 5.1.1.1, 5.1.1.4, 5.1.1.7, lettera (e), e 5.4, e al Capitolo 11 del Documento di Registrazione.

A1.2. Rischi connessi alla capacità del Gruppo di realizzare il proprio Piano Industriale e alla strategia di crescita successiva

*Il Gruppo potrebbe non riuscire a realizzare il proprio Piano Industriale e la strategia di crescita successiva secondo le tempistiche e modalità previste a causa dell'indisponibilità di risorse finanziarie, del venire meno degli accordi di collaborazione e licenza e ricerca con le grandi aziende farmaceutiche, dei negativi esiti degli studi clinici e del mancato ottenimento delle autorizzazioni da parte delle autorità. Il Piano Industriale 2020-2023 è stato predisposto adottando un approccio *post-money*, considerando tra le fonti di finanziamento anche i proventi netti derivanti dall'Aumento di Capitale. A giudizio dell'Emittente, il Piano Industriale del Gruppo è sfidante. Il sostenimento di costi superiori a quelli stimati nel Piano Industriale 2020-2023 o un ritardo nella tempistica di avvio della commercializzazione, prevista non prima del 2024, potrebbero comportare la necessità di reperire ulteriori risorse finanziarie ovvero di ritardare o limitare o terminare le attività di sviluppo di alcuni prodotti ovvero la stessa commercializzazione. È elevato il rischio che il Piano Industriale 2020-2023 e i successivi obiettivi strategici, inclusa la commercializzazione dei prodotti, possano non essere raggiunti. Ove ciò accadesse, potrebbero aversi effetti negativi molto rilevanti sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo. In tale scenario una riduzione dei ricavi generati dall'attività di concessione in licenza dei prodotti potrebbe compromettere la continuità aziendale del Gruppo.*

Il verificarsi di tali rischi, considerato dalla Società di alta probabilità, potrebbe avere effetti negativi gravi sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo. Tenuto conto di quanto precede, il rischio di cui al presente paragrafo è considerato di alta rilevanza.

Nel piano industriale, approvato dal Consiglio di Amministrazione dell'Emittente in data 8 gennaio 2021 (il "**Piano Industriale**"), l'Emittente prevede, nel periodo 2020-2023, di sostenere ingenti costi per completare lo sviluppo di Nidlegly™ e Fibromun ad oggi in fase più avanzata e cospicui investimenti per la realizzazione di un nuovo impianto produttivo. In tale periodo, i risultati economici saranno negativi ed è previsto un significativo assorbimento di risorse. Una volta completate le sperimentazioni cliniche nei tempi previsti, ove gli stessi risultino autorizzati dalle competenti Autorità nei tempi previsti, potrà essere eventualmente avviata la fase di commercializzazione (sulla base delle attuali previsioni, a partire dal 2024) dei due prodotti proprietari.

Il Piano 2020-2023 è stato predisposto adottando un approccio *post-money*, considerando tra le fonti di finanziamento anche i proventi netti derivanti dall'Aumento di Capitale. A giudizio dell'Emittente, il

Piano Industriale del Gruppo è sfidante, anche considerato che i ricavi previsti dal Piano Industriale 2020-2023 sono legati alla prosecuzione di contratti che prevedono la possibilità per il *partner* di recedere unilateralmente e i cui ricavi sono legati alla corresponsione di importi variabili a titolo di *una tantum* (c.d. *milestone payments*) al raggiungimento di determinati obiettivi di sviluppo, in capo ad entrambe le parti. I risultati futuri del Gruppo dipendono dalla probabilità che i farmaci in fase di sviluppo siano autorizzati nonché dal grado di successo commerciale, in termini di penetrazione di mercato e di politiche di prezzo

Le principali incertezze connesse alle assunzioni di base nel Piano Industriale 2020-2023 e ai successivi obiettivi strategici riguardano:

- la difficoltà a stimare la dimensione e la durata dei piani di reclutamento per il completamento delle fasi di sviluppo clinico, in quanto esse dipendono da numerosi fattori tra cui la disponibilità di pazienti ad arruolarsi in un protocollo clinico sperimentale e la velocità con cui si manifestano eventi clinici;
- il raggiungimento degli *endpoints* primari (ovvero gli effetti terapeutici del trattamento ipotizzati nello studio);
- l'ottenimento di una autorizzazione all'immissione in commercio (AIC), rilasciata da EMA, dei prodotti candidati in seguito al completamento degli studi clinici.

Inoltre, l'Emittente ha stimato i costi e i tempi connessi ai piani di reclutamento per il completamento delle fasi di sviluppo clinico per Nidlegly™ e Fibromun. Queste stime sono di difficile formulazione, in quanto esse dipendono da numerosi fattori tra cui: (i) la disponibilità di pazienti ad arruolarsi in un protocollo clinico sperimentale e (ii) la velocità con cui si manifestano eventi clinici (ivi inclusi progressione di malattia o morte). Sulla base di quanto sopra indicato, in particolare, il *management* dell'Emittente ha stimato che siano necessari circa Euro 40-60 milioni per completare lo sviluppo clinico di Nidlegly™ e Fibromun, in vista di una loro commercializzazione.

Oltre ai costi clinici diretti e indiretti, tali costi includono le spese di *process development* e produzione GMP, nonché le attività propedeutiche alla commercializzazione, che includono anche l'assunzione di una forza vendite iniziale. Le attività di commercializzazione nei Paesi in cui le vendite vengano effettuate in maniera diretta a regime potranno richiedere 15-20 professionisti (inclusi i soggetti che curano i rapporti con medici e altri professionisti del settore (c.d. "*medical science liaison managers*") e rappresentanti per le vendite per ciascun Paese.

L'Emittente stima che nell'arco di Piano 2021-2023 il totale dei costi non superi complessivi Euro 100 milioni, ivi inclusi anche costi per attività propedeutiche all'assetto commerciale.

I dati previsionali, gli obiettivi di Piano Industriale e i successivi obiettivi di commercializzazione dei prodotti presuppongono una raccolta derivante dall'Aumento di Capitale, pari ad almeno a Euro 60 milioni. Quanto maggiore sarà l'ammontare della raccolta più è ragionevole prevedere che sarà rapido e strutturato lo sviluppo dei prodotti.

Assumendo il rispetto del rilascio delle autorizzazioni alla immissione in commercio nei predetti tempi, l'Emittente ritiene che il successivo avvio delle attività di commercializzazione dei prodotti autorizzati occorrerà nel periodo 2024-2027 e, dunque, solo in tale orizzonte temporale il Gruppo potrà iniziare a generare i relativi ricavi. In linea con il settore farmaceutico, dalla autorizzazione all'immissione in commercio fino alla fase in cui saranno generati ricavi a regime, la Società si aspetta intercorrano almeno cinque anni. Il sostenimento di costi superiori a quelli stimati nel Piano Industriale 2020-2023 o un ritardo nella tempistica di avvio della commercializzazione del prodotto, potrebbero comportare la necessità di reperire ulteriori risorse finanziarie (ivi inclusi aumenti di capitale, nuovi finanziamenti, emissioni obbligazionarie).

Qualora i costi per completare lo sviluppo clinico di tali prodotti richiedessero l'impiego di risorse ulteriori rispetto a quelle ipotizzate nel Piano Industriale 2020-2023, potrebbero aversi ripercussioni sulla tempistica per l'ottenimento dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Pertanto l'Emittente potrebbe non riuscire a portare avanti la propria strategia di crescita, a causa sia dell'insuccesso delle attività di ricerca e sviluppo che della mancata o ritardata autorizzazione dei prodotti da parte delle autorità competenti (l'EMA, l'FDA o le alte autorità nazionali e sovranazionali), la quale a sua volta dipende da fattori interni (ivi inclusi l'esito negativo o non soddisfacente degli ultimi test clinici) ed esterni (ivi inclusa la necessità di istruttoria supplementare da parte dell'autorità), il cui andamento e impatto non sono sempre sotto il controllo dell'Emittente.

Laddove il prodotto non sia in grado di soddisfare le aspettative in termini di efficacia e sicurezza, il produttore, nonostante gli ingenti costi di sviluppo sostenuti, potrebbe non generare i ricavi attesi o non generarne alcuno.

Inoltre, ai fini della realizzazione del Piano Industriale 2020-2023, il nuovo sito produttivo di Rosia la cui costruzione terminerà nel 2021, dovrà ottenere l'autorizzazione dalle competenti Autorità (AIFA) per la produzione commerciale dei farmaci.

Qualora il nuovo stabilimento GMP di Rosia fosse autorizzato in ritardo rispetto all'eventuale autorizzazione all'immissione in commercio dei prodotti candidati, ovvero qualora l'autorizzazione dello stabilimento di Rosia richiedesse l'impiego di risorse ulteriori rispetto a quelle ipotizzate nel Piano Industriale, pari a circa Euro 10-12 milioni, potrebbero aversi ripercussioni sulla tempistica e/o profittabilità delle vendite.

L'insuccesso delle attività di ricerca e sviluppo o la mancata o ritardata autorizzazione da parte delle Autorità competenti, comporterebbero per il Gruppo un cambiamento sostanziale della propria strategia, che potrebbe portare l'Emittente a decidere di concedere in licenza uno o più dei propri prototipi e/o prodotti in fase di sviluppo, piuttosto che commercializzarli direttamente. In tale scenario, i ricavi sarebbero fortemente ridimensionati, con effetto di significativa riduzione della valorizzazione attesa del Gruppo. Tale concessione in licenza dei prodotti candidati, infatti, può essere effettuata anche in mancanza della suddetta autorizzazione all'immissione in commercio.

In caso di materializzazione dei rischi inerenti all'immissione in commercio dei prodotti e/o all'autorizzazione del nuovo sito GMP e laddove il Gruppo non riesca a compensare con altre fonti di ricavi gli scostamenti generati rispetto al Piano Industriale 2020-2023, l'Emittente potrebbe non essere in grado di perseguire la propria strategia di crescita, con conseguenti effetti negativi sulle proprie attività e prospettive nonché sulla situazione economica, patrimoniale e finanziaria.

Per ulteriori informazioni si rinvia al Capitolo 5, paragrafo 5.2, e al Capitolo 11 del Documento di Registrazione.

A1.3. Rischi connessi alle attività di sperimentazione clinica del Gruppo

Alla Data del Documento di Registrazione, nessuno dei prodotti del Gruppo ha completato le sperimentazioni cliniche ed è difficile prevedere con esattezza il termine di tali processi. I ricavi futuri dell'Emittente e del Gruppo dipendono in misura notevole dallo sviluppo continuativo e di successo dei propri prodotti candidati e, in particolare, dei prodotti che alla Data del Documento di Registrazione sono in Fase III di sperimentazione, quali NidleglyTM e Fibromun per i quali l'Emittente ipotizza il completamento dell'arruolamento dei pazienti per le Fasi III per la metà del 2022 e per la fine del 2023, rispettivamente. Tuttavia non vi è garanzia che detti studi clinici si concludano entro detti termini ovvero che le sperimentazioni cliniche avanzate, in corso e future, abbiano esito positivo e, pertanto, che i prodotti candidati siano idonei a ricevere l'approvazione ad essere commercializzati. Il verificarsi di tali rischi potrebbe determinare effetti negativi gravi sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo.

Il verificarsi di tali rischi, considerato dalla Società di media probabilità, potrebbe avere effetti negativi gravi sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo. Tenuto conto di quanto precede, il rischio di cui al presente paragrafo è considerato di alta rilevanza.

Alla Data del Documento di Registrazione, nessuno dei prodotti del Gruppo ha completato le sperimentazioni cliniche più avanzate necessarie a dimostrarne la sicurezza e l'efficacia, e i dati

derivanti dalle sperimentazioni precliniche e sperimentazioni cliniche preliminari potrebbero non garantire che le sperimentazioni cliniche avanzate, in corso e future, abbiano esito positivo e, pertanto, i prodotti candidati siano idonei a ricevere l'approvazione delle rispettive autorità e ad essere commercializzati. Le sperimentazioni cliniche condotte dal Gruppo sui propri prodotti candidati sono costose, lunghe, e il loro esito non è facilmente prevedibile, a causa di diversi fattori, alcuni anche al di fuori del controllo dell'Emittente, tra cui: (i) errori nella progettazione della sperimentazione, di selezione della dose più idonea, di effetto placebo; (ii) questioni impreviste legate alla sicurezza del farmaco; (iii) mancato adempimento, anche da parte dei soggetti partecipanti alla sperimentazione, ai requisiti di protocollo, compresi i criteri di selezione dei pazienti; (iv) numero insufficiente di pazienti disponibili per l'analisi o una velocità di arruolamento dei pazienti più lenta del previsto; (v) mancata produzione dei prodotti candidati in conformità con i requisiti GMP; (vi) mancanza di efficacia o risultati incompleti o non determinanti; (vii) non completamento degli studi preclinici; (viii) mancata approvazione da parte delle autorità o mancata autorizzazione per condurre le sperimentazioni cliniche successive o continuare quelle in essere; (ix) incapacità di preparare con successo attività di ottimizzazione dei processi e di produzione o di produrre sostanze farmaceutiche in quantità e di qualità sufficienti per l'uso in sperimentazioni cliniche; e, infine, (x) variazioni nei requisiti regolamentari, delle linee di condotta o delle linee guida durante il periodo di sviluppo o di revisione del prodotto candidato, qualora fossero necessarie modifiche o la presentazione di un nuovo protocollo di sperimentazione clinica.

Pertanto, nonostante i risultati registrati in studi clinici precedenti sui medesimi prodotti, non può escludersi che gli studi clinici condotti successivamente non siano in grado di dimostrare efficacia e sicurezza sufficienti, o che i soggetti coinvolti presentino resistenza al prodotto candidato.

L'esito di una sperimentazione clinica dipende anche dal progetto alla base della sperimentazione ed è possibile che eventuali errori di progettazione si rivelino in fase molto avanzata. Inoltre, sperimentazioni cliniche diverse sullo stesso prodotto candidato possono portare a risultati anche significativamente diversi in termini di sicurezza o di efficacia a causa di numerosi fattori, tra cui, a titolo esemplificativo, le variazioni rispetto alle procedure di sperimentazione presentate nei protocolli, differenze nelle dimensioni e nel tipo di popolazione di pazienti, variazioni nella posologia e nell'aderenza alla stessa, nonché nell'aderenza ad altre parti del protocollo della sperimentazione, e la percentuale di abbandono fra i partecipanti a una sperimentazione clinica.

Per gli studi più avanzati (per cui è possibile effettuare estrapolazioni lineari basate sulle velocità di reclutamento osservate in passato per gli stessi studi), l'Emittente ipotizza che la Fase III del Nidlegly™, ossia l'arruolamento dei 214 pazienti affetti da melanoma in stadio IIIB,C previsti in Europa, possa essere completata per la prima metà del 2022, mentre per gli studi di Fibromun in sarcoma (prima linea in Europa e terza linea) l'Emittente ipotizza il completamento degli studi clinici per la fine del 2023, ossia dell'arruolamento dei pazienti previsti dai rispettivi protocolli.

Per tutti i prodotti candidati sono ancora necessari ulteriori fasi di sviluppo, l'esame e l'approvazione da parte delle autorità competenti, ulteriori investimenti significativi, disponibilità di impianti per la produzione su scala commerciale e consistenti attività promozionali, prima che possano essere commercializzati e prima che l'Emittente e il Gruppo riescano a generare ricavi direttamente dalle vendite dei prodotti o dalla cessione delle *royalties* derivanti dalla cessione degli stessi.

Inoltre, gli studi clinici sono sottoposti a periodica verifica da parte delle competenti autorità sulla correttezza dello svolgimento e sulla conduzione delle attività di sperimentazione, sulle modalità di produzione del farmaco sperimentale e sulla conformità alla buona pratica clinica. Sebbene alla Data del Documento di Registrazione non siano emersi aspetti critici relativi alla condotta degli studi clinici secondo le buone pratiche cliniche ("*Good Clinical Practices*") per nessuno dei prodotti candidati del Gruppo, non si può escludere che ciò accada in futuro.

Diverse società nell'industria farmaceutica e in quella biotecnologica, comprese società con maggiori risorse del Gruppo, hanno subito notevoli battute d'arresto in studi clinici in fase avanzata, anche dopo

avere ottenuto risultati promettenti in studi clinici precedenti e l'Emittente non esclude che questo possa verificarsi anche per gli studi condotti dal Gruppo.

Inoltre, gli stessi dati clinici e preclinici possono essere soggetti ad interpretazioni e ad analisi diverse. Molte società, pur ritenendo soddisfacenti i risultati degli studi preclinici e clinici condotti sui propri prodotti candidati, non hanno comunque ottenuto l'autorizzazione all'immissione in commercio per tali prodotti. Qualora il Gruppo, o eventuali soggetti terzi con cui collabora, ritenessero che i risultati delle sperimentazioni cliniche per i propri prodotti candidati abbiano i requisiti necessari per essere approvati, non c'è nessuna garanzia che l'Agenzia Europea del Farmaco (*European Medicine Agency* o "EMA") o un'altra autorità equivalente giungano alle stesse conclusioni e concedano l'autorizzazione alla commercializzazione dei prodotti candidati. Infine, il Gruppo potrebbe essere costretto a sospendere sperimentazioni cliniche in qualunque momento perché i partecipanti potrebbero essere esposti a rischi intollerabili per la salute.

Inoltre, le autorità competenti conducono, e condurranno in futuro, ispezioni periodiche sui siti produttivi del Gruppo, che, in caso fossero riscontrate gravi difformità critiche, possono portare anche alla sospensione dell'autorizzazione alla produzione dei farmaci. Sebbene non siano mai state rilevate deviazioni critiche, il Gruppo ha sempre posto in essere le attività correttive indicate dall'autorità a seguito di ciascuna ispezione. Per ulteriori informazioni sulle attività ispettive, si rinvia al Fattore di Rischio A1.6 "*Rischi connessi alle attività di produzione del Gruppo e all'operatività degli stabilimenti del Gruppo*" e al Capitolo 9, paragrafo 9.1.1, del Documento di Registrazione.

Eventuali ritardi o esiti negativi dei *test* clinici di un prodotto candidato così come una sospensione dell'autorizzazione alla produzione di farmaci del sito produttivo di Montarioso potrebbero condurre a un notevole aumento del lavoro e dei costi, superiore a quanto preventivato all'inizio, con possibili effetti negativi sull'attività e sulle prospettive nonché sulla situazione economica, patrimoniale e finanziaria dell'Emittente e del Gruppo.

Per ulteriori informazioni sulle sperimentazioni cliniche in corso si rinvia al Capitolo 5, Paragrafi 5.1.1.3, e al Capitolo 11 del Documento di Registrazione.

A1.4. Rischi connessi all'approvazione da parte delle autorità competenti

I prodotti candidati del Gruppo, una volta ultimata la fase di sperimentazione, sono soggetti a diversi requisiti per ottenere l'approvazione, il cui rispetto potrebbe ritardarne, impedirne o limitarne la commercializzazione. Alla Data del Documento di Registrazione nessun prodotto candidato del Gruppo è stato autorizzato alla commercializzazione da parte delle autorità competenti. Il mancato ottenimento delle autorizzazioni potrebbe determinare effetti negativi gravi sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo.

Il verificarsi di tali rischi, considerato dalla Società di media probabilità, potrebbe avere effetti negativi gravi sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo. Tenuto conto di quanto precede, il rischio di cui al presente paragrafo è considerato di alta rilevanza.

Il Gruppo intende presentare richiesta per l'approvazione e l'autorizzazione alla vendita a ciascuna delle autorità competenti nei mercati nei quali intende promuovere i propri prodotti, comprese l'EMA, l'FDA e altre autorità nazionali e sovranazionali. In particolare, poter vendere farmaci biotecnologici nell'Unione europea, il Gruppo necessita di ottenere autorizzazioni da parte dell'EMA, seguita dalle autorizzazioni da parte dei singoli Stati Membri. Alla Data del Documento di Registrazione, nessuno dei prodotti del Gruppo è stato autorizzato per l'immissione in commercio. Per ottenere l'approvazione di queste richieste, il Gruppo dovrà dimostrare la sicurezza e l'efficacia dei propri prodotti candidati attraverso sperimentazioni precliniche e cliniche approfondite e dimostrare la conformità all'impianto di produzione GMP, cosa che richiede impegno e spese notevoli.

Il numero di sperimentazioni precliniche e cliniche necessarie per l'approvazione da parte dell'FDA, dell'EMA e di altre autorità è soggetto a interpretazione da parte delle singole autorità e può variare a seconda delle caratteristiche del prodotto candidato, e della patologia o della condizione che questo tratta. Alla Data del Documento di Registrazione, il Gruppo sta testando composti per il trattamento di

7 indicazioni diverse in numerose sperimentazioni di Fase II e di Fase III. Inoltre, il Gruppo sta testando Nidlegly™ e Fibromun per il trattamento di due patologie diverse in sperimentazioni di Fase III. Anche qualora le sperimentazioni cliniche in corso, avessero esito positivo questi prodotti candidati potrebbero essere ancora oggetto di sperimentazioni cliniche supplementari e di verifiche da parte di autorità competenti, prima che il Gruppo sia in grado di presentare un prodotto idoneo.

L'Emittente ipotizza di completare la Fase III del Nidlegly™ e di Fibromun basandosi sul presupposto di completare l'arruolamento dei pazienti previsti dai rispettivi protocolli.

Dopo il completamento della sperimentazione, i processi di autorizzazione all'immissione in commercio presso le autorità regolatori competenti possono durare circa un anno, ma in generale il loro esito e la loro durata sono incerti e dipendono da fattori prevalentemente fuori dal controllo dell'Emittente, quale la difficoltà di arruolare un numero sufficiente di pazienti.

Ciascuna autorità può imporre i propri requisiti e può rifiutarsi di concedere l'autorizzazione all'immissione in commercio, o può richiedere dati supplementari prima di concedere l'autorizzazione, anche se sono state ricevute autorizzazioni equivalenti da parte di altre autorità. Inoltre, modifiche alle linee guida per l'approvazione da parte delle autorità o l'imposizione di requisiti supplementari per l'approvazione potrebbe ritardare o impedire ai prodotti candidati di ottenere l'autorizzazione all'immissione in commercio. Anche qualora ottenessero l'autorizzazione all'immissione in commercio, i prodotti del Gruppo saranno soggetti anche a studi successivi alla commercializzazione e di farmacovigilanza (anche chiamata comunemente "Fase IV"), e potrebbero essere soggetti a limitazioni sulle prescrizioni o essere ritirati dal mercato per numerose ragioni, anche connesse alla sicurezza e all'efficacia.

L'Emittente dovrà anche ottenere una autorizzazione per la produzione commerciale dei farmaci dall'AIFA. Tale autorizzazione, ove ottenuta, sarebbe automaticamente valida anche negli altri Stati Membri, in forza del principio di mutuo riconoscimento. Per quanto riguarda stati al di fuori dell'Unione Europea (in particolare, Svizzera, Stati Uniti e Regno Unito), le competenti autorità locali hanno il diritto di richiedere ed effettuare ispezioni ai siti industriali del Gruppo, prima o dopo la concessione di un'autorizzazione all'immissione in commercio dei singoli prodotti. Il processo di autorizzazione alla produzione commerciale dei farmaci presso l'AIFA è generalmente avviato in concomitanza con l'approvazione dei prodotti candidati e ha generalmente una durata coerente con quella dell'autorizzazione di immissione in commercio dei prodotti.

Qualsiasi ritardo o mancanza nel processo di ottenimento delle autorizzazioni necessarie potrebbe avere un impatto negativo sulla capacità di commercializzare i prodotti candidati, con possibili effetti negativi sull'attività e sulle prospettive nonché sulla situazione economica, patrimoniale e finanziaria dell'Emittente e del Gruppo. Il mancato, parziale o ritardato ottenimento delle autorizzazioni per l'immissione in commercio dei prodotti Nidlegly™ e Fibromun può avere impatto sullo sviluppo degli altri prodotti in *pipeline*, in quanto potrebbe essere necessario allocare ulteriori risorse, non preventivate, per completare i processi relativi al Nidlegly™ e Fibromun, e, ove necessario, valutare il ricorso alla tradizionale attività di collaborazione e/o licenza con aziende farmaceutiche e biotecnologiche per ottenere ulteriori risorse.

Per ulteriori informazioni si rinvia al Capitolo 5, Paragrafo 5.1.1.7, e al Capitolo 9, Paragrafi 9.1.1. e 9.1.3, del Documento di Registrazione.

A1.5. Rischi connessi alle attività di produzione del Gruppo e all'operatività degli stabilimenti produttivi

Le attività di produzione del Gruppo possono comportare costi e difficoltà imprevisti, e sono soggette a stringenti requisiti regolatori e autorizzativi. Inoltre, l'Emittente non ha mai effettuato produzioni di farmaci biotecnologici destinati alla commercializzazione, ma solo per lo svolgimento di studi clinici. Tale attività è molto complessa e richiede considerevoli investimenti, autorizzazioni da parte delle competenti autorità, esperienza e know-how per cui non vi è alcuna garanzia che le attività del Gruppo avranno successo o non saranno soggette a difficoltà, ritardi o costi imprevisti. Inoltre, il Gruppo

potrebbe essere costretto ad interrompere o a sospendere la produzione presso i propri impianti di produzione a causa di guasti o di malfunzionamenti di e/o di danno agli edifici e alle apparecchiature. Tali circostanze possono ritardare o limitare lo sviluppo e la commercializzazione dei prodotti candidati. Il verificarsi di tali rischi potrebbe determinare effetti negativi gravi sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo.

Il verificarsi di tali rischi, considerato dalla Società di media probabilità, potrebbe avere effetti negativi gravi sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo. Tenuto conto di quanto precede, il rischio di cui al presente paragrafo è considerato di alta rilevanza.

L'impianto che l'Emittente conduce in locazione a Montarioso vicino a Siena, Italia, impiegato nello sviluppo dei prodotti candidati del Gruppo, dal 2004 ha ottenuto dalla Agenzia Italiana del Farmaco ("AIFA") la certificazione come impianto GMP e, pertanto, deve soddisfare stringenti requisiti regolamentari per i processi produttivi. Le autorità competenti conducono ispezioni periodiche (biennali o triennali) sul sito produttivo, a seguito delle quali, potrebbe essere richiesto al Gruppo di ritardare ordini per i clienti, di intraprendere azioni correttive, di interrompere la produzione o, qualora fossero rilevate criticità molto significative, perfino di chiudere gli impianti. Sebbene alla Data del Documento di Registrazione non siano mai state rilevate deviazioni critiche, il Gruppo ha comunque posto in essere le attività correttive indicate dall'autorità a seguito di ciascuna ispezione. In particolare, a seguito dell'ultima ispezione di revisione generale dell'AIFA presso il sito di Montarioso, il Gruppo ha implementato alcune attività correttive, a seguito delle quali, in data 9 ottobre 2019, l'autorizzazione alla produzione di farmaci per sperimentazione clinica è stata confermata.

Per il triennio 2017-2019 e fino alla Data del Documento di Registrazione, il Gruppo non è stato destinatario di sanzioni da parte dell'AIFA, in qualità di autorità competente, né di eventuali richieste di risarcimento danni connesse allo svolgimento delle attività degli impianti.

Lo stabilimento di Montarioso è stato autorizzato per la produzione sperimentale di farmaci ma non anche per la produzione commerciale degli stessi. L'Emittente ha in programma di richiedere all'AIFA l'autorizzazione per la produzione di farmaci per il commercio esclusivamente per lo stabilimento di Rosia (SI), che alla Data del Documento di Registrazione è in costruzione. Tale autorizzazione potrebbe non essere concessa secondo tempi coerenti con quelli di autorizzazione dei prodotti candidati, laddove il sito non rispetti i requisiti e le condizioni previsti dall'AIFA.

Alla Data del Documento di Registrazione, l'Emittente ha in locazione, in località Rosia vicino a Siena (Italia), anche un'area edificabile, sulla quale insiste un fabbricato che costituisce il nucleo di un secondo impianto più grande, ancora in fase di costruzione alla Data del Documento di Registrazione e la cui ultimazione è prevista nella seconda metà del 2021.

Una volta completata la costruzione dello stabilimento di Rosia e le necessarie operazioni di qualifica per locali e strumentazione (attesa nel 2022) il Gruppo intende trasmettere una richiesta per l'ottenimento di un'autorizzazione per la produzione di farmaci biotecnologici ad uso commerciale all'AIFA. La procedura di autorizzazione da parte di AIFA richiederà una o più ispezioni da parte dell'agenzia stessa, nonché la dimostrazione che l'impianto sia adeguatamente fornito di personale, regolato da stringenti procedure operative *standard*, idoneo nel controllo e gestione della qualità, nonché in grado di produrre farmaci sperimentali (idoneità che potrà essere dimostrata tramite la produzione in tale stabilimento di almeno un farmaco del Gruppo). I tempi necessari per l'autorizzazione sono a discrezione dell'AIFA (generalmente circa 12 mesi) e dipendono dal grado di soddisfacimento delle condizioni sopra indicate. Successivamente all'eventuale autorizzazione, l'impianto di Rosia, come quello di Montarioso, sarà soggetto ad ispezioni periodiche da parte dell'AIFA.

Per ulteriori informazioni circa i processi autorizzativi per la produzione di farmaci si rinvia al Capitolo 9, Paragrafo 9.1.1, del Documento di Registrazione.

Di conseguenza, gli impianti di Montarioso e Rosia non possono essere alternati tra di loro poiché la produzione GMP di Montarioso è approvata solo per produzioni sperimentali, mentre alla Data del

Documento di Registrazione lo stabilimento di Rosia, essendo in costruzione, non ha ancora ottenuto autorizzazioni per la produzione di farmaci.

Infine, la controllata Philochem ha in locazione uno stabilimento non-GMP vicino a Zurigo, ad Otelfingen (Svizzera) dedicato principalmente ad attività di ricerca e sviluppo. Lo stabilimento di Otelfingen non effettua attività di produzione di farmaci e, pertanto, non ha bisogno di ricevere autorizzazioni simili a quelle degli stabilimenti di Montarioso e di Rosia, né altro tipo di autorizzazioni specifiche.

Gli impianti del Gruppo sono esposti a rischi, e in particolare: il malfunzionamento di apparecchiature, avarie e ritardi nella fornitura di sostanze usate nei procedimenti di produzione. Inoltre, le attività produttive potrebbero essere interrotte a causa del maltempo, o di disastri naturali che danneggino o distruggano gli impianti produttivi. Questo rischio è accentuato anche dalla prossimità geografica degli impianti del Gruppo. Eventuali interventi di manutenzione e ristrutturazione potrebbero provocare un aumento dei costi, possibili perdite e modifiche al piano di investimenti. Inoltre, potrebbe essere necessario trasferire temporaneamente le attività in un altro impianto e il trasferimento dei processi di produzione e l'autorizzazione GMP sono procedure lunghe, e intrinsecamente soggette ad incertezze, che potrebbero impattare la capacità di produzione del Gruppo. Nonostante il Gruppo possa domandare alle autorità competenti di autorizzare temporaneamente la produzione in un altro impianto, non c'è nessuna garanzia che il Gruppo riesca ad ottenere tale autorizzazione.

Anche se il Gruppo fosse in grado di trasferire le proprie attività in un altro impianto, tale impianto e il personale impiegato presso tale impianto potrebbero non essere ugualmente idonei alla produzione di quei determinati prodotti, anche considerato che vi è un numero limitato di produttori che opera in conformità agli *standard* GMP, cui il Gruppo potrebbe trasferire le proprie attività.

Infine, lo sviluppo di procedimenti di produzione e la successiva produzione commerciale di sostanze biologiche sono attività complesse che richiedono esperienza e *know-how* considerevoli e non vi è alcuna garanzia che le attività di produzione del Gruppo presso ciascuno degli stabilimenti produttivi avranno successo o non saranno soggette a difficoltà, ritardi o costi imprevisti. In futuro, il Gruppo potrebbe non essere in grado di ottemperare alle norme GMP o a requisiti regolamentari simili. Inoltre, gli impianti sono soggetti a ispezioni periodiche, non preannunciate, da parte dell'AIFA, per verificare la conformità con i requisiti GMP. La non conformità di uno qualsiasi degli impianti del Gruppo alle norme GMP applicabili o ad altri requisiti regolatori potrebbe tradursi in provvedimenti sanzionatori a carico del Gruppo, comprese multe, provvedimenti ingiuntivi, sanzioni civili, ritardi, sospensioni o ritiri di autorizzazioni, limitazioni alle attività, interruzioni delle forniture e, nei casi più gravi, procedimenti penali. Una qualsiasi di queste circostanze potrebbe influenzare notevolmente e negativamente la fornitura di prodotti candidati, con possibili effetti negativi sull'attività e sulle prospettive nonché sulla situazione economica, patrimoniale e finanziaria dell'Emittente e del Gruppo.

Inoltre se, in futuro, il Gruppo decidesse di aumentare i volumi di produzione o la propria capacità produttiva, non vi è alcuna garanzia che sarà in grado di portare a termine tale espansione con successo. Di conseguenza, questo potrebbe eventualmente ritardare i piani attuali di avanzamento dello sviluppo e della commercializzazione dei prodotti candidati.

Costi e difficoltà imprevisti nella produzione dei prodotti candidati risultanti dalle circostanze sopra descritte potrebbero influenzare negativamente lo sviluppo e la commercializzazione dei prodotti candidati, con possibili effetti negativi sull'attività e sulle prospettive nonché sulla situazione economica, patrimoniale e finanziaria dell'Emittente e del Gruppo.

Per ulteriori informazioni si rinvia al Capitolo 5, Paragrafo 5.1.1.3 e 5.1.1.5, del Documento di Registrazione.

A1.6. Rischi connessi alla diffusione dell'epidemia legata al Covid-19

La diffusione di malattie contagiose che provocano un'epidemia o una pandemia, come il nuovo coronavirus del 2019 ("COVID-19"), ha avuto, e potrebbe avere in futuro, un impatto negativo sia sulle attività, in termini di ritardo dei trial clinici e nella commercializzazione dei prodotti, e sui

risultati del Gruppo che sull'intero mercato in cui opera. Il verificarsi di tali rischi potrebbe determinare effetti negativi molto rilevanti sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo.

Il verificarsi di tali rischi, considerato dalla Società di media probabilità, potrebbe avere effetti negativi molto rilevanti sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo. Tenuto conto di quanto precede, il rischio di cui al presente paragrafo è considerato di media rilevanza.

L'insorgenza di qualsiasi malattia contagiosa con effetti di propagazione da uomo a uomo per via aerea o per contatto, come il COVID-19, che degenera poi in un'epidemia o in una pandemia, può avere un impatto sulle imprese, inclusa la Società, che operano nelle regioni colpite, limitando il loro livello di attività operativa. La pandemia di COVID-19 ha portato i governi nazionali ad attuare numerose misure per contenere la diffusione della pandemia, che sono soggette a cambiamenti, e le rispettive autorità governative potrebbero inasprire le restrizioni in qualsiasi momento.

Le attività del Gruppo, similmente a quelle di altre aziende del settore biofarmaceutico, sono state influenzate dalla pandemia COVID-19. La pandemia ha indotto il Gruppo a modificare alcune delle politiche aziendali, tra cui la limitazione dei viaggi dei dipendenti, lo sviluppo di piani di distanziamento sociale e l'annullamento della partecipazione fisica a riunioni, eventi e conferenze, e potrebbero essere intraprese ulteriori azioni se richiesto dalle autorità governative o se ritenuto nel migliore interesse dei dipendenti e dei *partner* commerciali. In particolare, le restrizioni sui viaggi hanno indotto a ridurre le attività di monitoraggio diretto sulle sperimentazioni cliniche. Tali modifiche possono influire negativamente sulla produttività, distogliere le risorse dallo sviluppo dei prodotti, rallentare le operazioni commerciali, ritardare e interrompere gli studi clinici.

Nel corso del 2020:

(A) l'Emittente ha registrato flessioni nella velocità di arruolamento dei pazienti, la cui causa potrebbe essere correlata, oltre che al generale andamento variabile della velocità di arruolamento dei pazienti, anche all'emergenza da COVID-19; a titolo indicativo, per lo studio clinico più avanzato del Gruppo (Nidlegly™ in pazienti di melanoma di Stadio IIIB,C in Europa), l'Emittente ha arruolato 46 pazienti nel 2019 a fronte di 35 pazienti arruolati nel 2020, nonostante l'Emittente abbia incrementato di 3 unità il numero di centri clinici impiegati per lo svolgimento di tale studio clinico;

(B) inoltre, la pandemia ha inciso sul numero di congressi internazionali svolti e sul modo di presentare dati. Dalla partecipazione fisica a congressi, si è spesso passati ad eventi virtuali. In particolare, il Prof. Dario Neri ha tenuto 17 conferenze nel 2018 (tutte in presenza fisica), 16 conferenze nel 2019 (tutte in presenza fisica) e 11 conferenze nel 2020, di cui 3 in presenza fisica (fino a marzo) e 8 in forma digitale (da aprile in poi);

(C) si sono verificati ritardi nella fornitura di alcune materie prime (in particolare, terreni di coltura, sacche per fermentazione), rispetto agli anni precedenti, sebbene senza impatto sulle attività del Gruppo; ed infine

(D) a causa del Covid-19 l'Emittente ha registrato difficoltà a monitorare i centri clinici per mezzo di sopralluoghi a causa delle restrizioni imposte dai singoli Stati e ciò rappresenta alla Data del Documento di Registrazione una significativa preoccupazione per l'Emittente e per le altre aziende del settore in quanto ne riduce la capacità di controllo e monitoraggio dei processi. La mancanza di una presenza fisica nel centro impedisce di avere un monitoraggio completo su tutti i dati e, in particolare, sulla qualità del lavoro svolto dai vari centri clinici e sulla ricezione e valutazione dei riscontri clinici osservati nel corso delle sperimentazioni.

La pandemia da COVID-19 e le azioni governative intraprese in risposta ad essa, possono avere un impatto negativo sugli studi clinici pianificati e in corso. L'avvio di uno studio clinico, comprese le attività di arruolamento dei ricercatori e del personale per lo studio, nonché dei pazienti, potrebbe essere ritardato a causa della priorità ad assegnare le risorse ospedaliere per contrastare la pandemia. Alcuni pazienti potrebbero non essere disposti e/o in grado di rispettare i protocolli degli studi clinici a causa della pandemia COVID-19, in particolare se le misure di quarantena impediscono il movimento dei

pazienti o interrompono i servizi sanitari. Allo stesso modo, la capacità del Gruppo di arruolare e mantenere i pazienti e i principali ricercatori e il personale dello studio che, in qualità di fornitori di servizi sanitari, possono avere un'esposizione maggiore alla COVID-19, potrebbe essere ostacolata, con un impatto negativo sulle operazioni di sperimentazione clinica. Il dirottamento delle risorse sanitarie dalla conduzione degli studi clinici per concentrarsi sui problemi connessi alla pandemia, inclusa l'attenzione dei medici che lavorano come ricercatori negli studi clinici, e degli ospedali e centri medici che sono utilizzati come siti per gli studi clinici, così come del personale ospedaliero o di altro tipo che supporta la conduzione degli studi clinici, potrebbe influire in modo significativo le attività di ricerca. Di conseguenza, la tempistica prevista, l'elaborazione dei dati degli studi clinici e di alcuni archivi normativi potrebbe avere un impatto negativo, che potrebbe, a sua volta, influire negativamente e ritardare l'approvazione dei prodotti candidati, aumentando le spese operative e avere un impatto negativo anche sulla condizione finanziaria. Inoltre, il Gruppo potrebbe dover affrontare la completa interruzione di attività cliniche chiave come il monitoraggio dei dati nel sito di sperimentazione, con conseguenze sull'integrità dei dati clinici. A seguito delle interruzioni causate dalla pandemia COVID-19, il Gruppo potrebbe avere bisogno di capitale aggiuntivo per continuare le attività di ricerca, e potrebbe non essere in grado di ottenerlo a condizioni favorevoli, o non ottenerlo affatto.

Inoltre, la pandemia e le azioni governative intraprese in risposta ad essa potrebbero anche avere un impatto negativo sulle operazioni di fornitori di servizi (*Contract Research Organization* ("CRO"), *Contract Manufacturing Organization* ("CMO")), fornitori di materie prime e altri *partner* commerciali a causa di carenze di personale, rallentamenti o interruzioni della produzione e interruzioni dei sistemi di consegna. Inoltre, il Gruppo potrebbe sperimentare tempi di consegna più lunghi nell'approvvigionamento delle materie prime o dei componenti necessari per la produzione dei prodotti candidati, e i CMO potrebbero non essere in grado di produrre in quantità sufficiente prodotti candidati che soddisfino gli standard del Gruppo.

Infine, l'andamento fortemente negativo dei mercati finanziari, registrato nel corso del periodo chiuso al 30 settembre 2020 e legato agli effetti della pandemia da Covid-19, ha comportato l'iscrizione in bilancio di minusvalenze nette da valutazione al *fair value* delle attività finanziarie correnti pari a circa Euro 1.622 migliaia (positivo per Euro 2.037 migliaia nel periodo chiuso al 30 settembre 2019), che hanno contribuito a determinare un saldo negativo della gestione finanziaria pari a complessivi Euro 1.551 migliaia, a fronte di un saldo positivo pari a Euro 2.793 migliaia rilevato nel periodo di confronto.

Il verificarsi delle circostanze sopra descritte a seguito di COVID-19, o di qualsiasi altra malattia, potrebbe avere un effetto negativo rilevante sulle attività, sui risultati delle operazioni o sulle condizioni finanziarie.

Per ulteriori informazioni si rinvia al Capitolo 10, del Documento di Registrazione.

A1.7. Rischi connessi ai rapporti con i fornitori del Gruppo

Per la produzione, la spedizione e la fornitura di prodotti farmaceutici e di sostanze farmaceutiche usati in alcuni dei prodotti candidati, il Gruppo fa affidamento su alcuni fornitori limitati per numero e la perdita di uno qualsiasi di questi fornitori potrebbe danneggiare notevolmente le attività. Il verificarsi di tali rischi potrebbe determinare effetti negativi molto rilevanti sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo.

Il verificarsi di tali rischi, considerato dalla Società di media probabilità, potrebbe avere effetti negativi molto rilevanti sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo. Tenuto conto di quanto precede, il rischio di cui al presente paragrafo è considerato di media rilevanza.

Il Gruppo, per alcuni servizi specifici e tecnologie, utilizzati per sviluppare e produrre le sostanze farmaceutiche, come le analisi e le tecnologie cromatografiche, e per certe materie prime e componenti, come i terreni di coltura cellulare e le colonne per la purificazione cromatografica degli anticorpi, di particolare importanza per le attività e per lo sviluppo di tutti i prodotti candidati, fa affidamento su un numero limitato di fornitori autorizzati e in alcuni casi fornitori dedicati.

La disponibilità di medio di coltura cellulare e di supporti cromatografici per la purificazione dei prodotti è particolarmente importante e deve essere pianificata con sufficiente anticipo, in quanto la loro carenza potrebbe determinare un rallentamento, anche significativo, nelle attività di produzione dei composti sperimentali e di analisi degli stessi. L'individuazione di fornitori supplementari o sostitutivi per il prodotto farmaceutico e la sostanza farmaceutica usata nei prodotti candidati del Gruppo potrebbe non realizzarsi rapidamente. Sebbene in caso di interruzione del rapporto il Gruppo avrebbe a disposizione diversi fornitori sostitutivi per ciascuno dei reagenti, servizi e altri elementi chiave del proprio processo produttivo, tali sostituzioni potrebbero non essere realizzabili in tempi brevi, in quanto tale fornitore sostitutivo dovrà essere un fornitore qualificato e potrebbe essere necessaria una revisione delle procedure comunicate all'autorità, che potrebbe tradursi in ritardi nel completamento degli studi clinici e delle attività di ricerca e sviluppo in corso.

Alla Data del Documento di Registrazione, il Gruppo non ha in essere accordi che prevedano che, in caso interruzione - temporanea e non - della fornitura, il fornitore sia tenuto comunque a fornire delle quantità minime di prodotto o ad individuare di un fornitore alternativo. Inoltre, la crescita dei costi e delle spese dei componenti o delle materie prime può avere un impatto negativo anche sulle attività e sulle prospettive nonché sulla situazione economica, patrimoniale e finanziaria dell'Emittente e del Gruppo.

Il ricorso a determinati fornitori comporta anche che queste componenti critiche sono prodotte in località diverse da quelle in cui hanno sede le diverse società del Gruppo. Eventuali imprevisti, ritardi o altre difficoltà nella spedizione e nel trasporto di queste componenti, potrebbero determinare forniture ritardate o mancate. Scostamenti anche lievi dal procedimento di produzione, compresi quelli che impattano sulla qualità e la stabilità dei composti, possono determinare modifiche inaccettabili della composizione del prodotto che potrebbero tradursi in partite difettose e richiami. Pertanto, il Gruppo provvede ad acquistare in anticipo quantitativi sufficienti di materiali rilevanti, in modo da non compromettere le proprie attività produttive.

Inoltre la capacità del Gruppo di sviluppare con successo i prodotti candidati attuali o futuri e, alla fine, di fornire quantità sufficienti dei farmaci che saranno commercializzati per soddisfare la domanda di mercato dipende in parte dalla capacità di ottenere il prodotto farmaceutico e la sostanza farmaceutica per questi farmaci in conformità con requisiti regolatori e in quantità sufficienti alla commercializzazione e ai *test* clinici.

Generalmente, i rapporti con i fornitori non sono regolati da contratti di lunga durata e non prevedono clausole di esclusiva. Pertanto, nonostante i fornitori del Gruppo abbiano sostanzialmente soddisfatto le richieste del Gruppo in passato, potrebbero dover dare la priorità ad altri clienti in futuro.

Per il triennio 2017-2019 e fino alla Data del Documento di Registrazione, non si sono registrate carenze di materiali tali da impattare negativamente, in misura significativa, sulle attività industriali del Gruppo. Qualsiasi interruzione o ritardo nella fornitura di componenti o di sostanze o l'incapacità del Gruppo di reperire tale prodotto farmaceutico e sostanza farmaceutica da fonti alternative a condizioni accettabili potrebbero avere effetti negativi sull'attività e sulle prospettive nonché sulla situazione economica, patrimoniale e finanziaria dell'Emittente e del Gruppo.

Per ulteriori informazioni si rinvia al Capitolo 5, Paragrafo 5.1.1.7, lettera (c), del Documento di Registrazione.

A1.8. Rischi connessi alla sussistenza di obblighi continuativi in capo ai prodotti eventualmente commercializzati dal Gruppo e alla scoperta di problemi o effetti collaterali successivamente alla commercializzazione e al monitoraggio da parte delle autorità competenti

I prodotti che dovessero essere commercializzati dal Gruppo saranno soggetti ad obblighi continuativi, anche di monitoraggio e controllo, e alla continua verifica da parte delle autorità competenti, che potrebbero tradursi in notevoli costi supplementari e/o in difficoltà impreviste legate ai prodotti di pipeline, poiché problemi imprevisti di sicurezza, e i conseguenti effetti collaterali, potrebbero essere

scoperti solo successivamente all'approvazione. Il verificarsi di tali rischi potrebbe determinare effetti negativi gravi sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo.

Il verificarsi di tali rischi, considerato dalla Società di media probabilità, potrebbe avere effetti negativi gravi sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo. Tenuto conto di quanto precede, il rischio di cui al presente paragrafo è considerato di alta rilevanza.

Una volta, eventualmente, approvati dall'autorità competente, i prodotti resteranno soggetti agli obblighi regolatori di volta in volta applicabili e al monitoraggio delle autorità che, fra le altre cose, potrebbero tradursi in notevoli costi supplementari. Gli obblighi regolatori vigenti e il controllo da parte delle autorità competenti includono obblighi relativi alla produzione, all'etichettatura, al confezionamento, alla distribuzione, alla segnalazione di effetti collaterali, alla conservazione, alla pubblicità e alla distribuzione dei prodotti, che potrebbero determinare ulteriori costi e limitare, in futuro, la capacità del Gruppo di commercializzare tali prodotti. Inoltre, eventuali autorizzazioni che il Gruppo dovesse ricevere potrebbero essere soggette a limitazioni sugli usi prescritti e approvati, per i quali il prodotto può essere commercializzato, nonché specifiche condizioni di approvazione o ulteriori richieste di verifiche successive alla commercializzazione e di monitoraggio, potenzialmente costosi, per verificare la sicurezza e l'efficacia del prodotto. Questi requisiti possono comprendere anche presentazione di dati sulla sicurezza e altre informazioni che dovessero rendersi necessari successivamente alla commercializzazione, obblighi di registrazione, nonché la conformità continua con le buone pratiche cliniche (*Good Clinical Practices* o "GCP") per eventuali sperimentazioni cliniche da eseguire dopo l'approvazione.

Inoltre la scoperta successiva di problemi o effetti collaterali in precedenza sconosciuti legati a un prodotto, o ai produttori terzi con cui il Gruppo collabora e ai loro processi produttivi, nonché la mancata conformità con i requisiti regolatori può tradursi, fra le altre cose, in: (i) limitazioni sulla commercializzazione o sulla produzione del prodotto, ritiro del prodotto dal mercato o richiami (volontari od obbligatori) di prodotti; (ii) multe, avvisi e sospensioni delle sperimentazioni cliniche; (iii) rifiuto da parte delle autorità competenti di approvare domande in sospeso o sospensione o revoca di approvazioni di prodotti; (iv) confisca o sequestro dei prodotti o restrizioni sull'importazione o l'esportazione dei prodotti; (v) ingiunzioni o sanzioni civili e/o penali e (vi) danni reputazionali e di immagine del Gruppo.

Il verificarsi di uno qualsiasi degli eventi descritti potrebbe compromettere la capacità del Gruppo di promuovere e di commercializzare i propri prodotti in *pipeline* e potrebbe comportare spese supplementari notevoli per adeguarsi ai requisiti regolamentari, con possibili effetti negativi sull'attività e sulle prospettive nonché sulla situazione economica, patrimoniale e finanziaria dell'Emittente e del Gruppo.

Per ulteriori informazioni si rinvia al Capitolo 9, Paragrafo 9.1.1, del Documento di Registrazione.

A1.9. Rischi connessi alle politiche di prezzo e di rimborso attuate dalle autorità sanitarie nazionali e dagli enti assicurativi privati

La redditività della commercializzazione dei prodotti del Gruppo dipenderà dalle linee guida sul prezzo, la copertura e il rimborso attuate dalle compagnie assicurative private e da altre organizzazioni sanitarie private nonché dalle linee guida adottate dalle autorità nazionali per questo tipo di prodotti. Il verificarsi di tali rischi potrebbe determinare effetti negativi gravi sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo.

Il verificarsi di tali rischi, considerato dalla Società di media probabilità, potrebbe avere effetti negativi gravi sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo. Tenuto conto di quanto precede, il rischio di cui al presente paragrafo è considerato di alta rilevanza.

La capacità del Gruppo di generare vendite e di realizzare ricavi dipenderà in parte dalle linee guida sul prezzo, la copertura e il rimborso applicabili ai prodotti commercializzati agli utenti finali.

I prezzi dei prodotti, le politiche pubbliche o delle compagnie assicurative e le linee guida per il rimborso dipenderanno dalla struttura regolamentare e dalle linee guida adottate dalle autorità sanitarie nazionali nonché dalle decisioni delle compagnie di assicurazioni private e di altre organizzazioni sanitarie. I governi, le compagnie assicurative e le organizzazioni sanitarie mirano a contenere i costi di assistenza sanitaria, limitando sia la copertura sia il livello di rimborso per nuovi prodotti terapeutici come per esempio i prodotti che dovessero essere commercializzati del Gruppo. Le linee guida per la copertura e il rimborso per prodotti variano fra i diversi enti sovvenzionatori, che stanno facendo sempre più pressione sui prezzi, valutano l'effettiva necessità medica e riesaminando l'efficienza dei costi di farmaci approvati, oltre alla sicurezza e l'efficienza. Di conseguenza, ottenere copertura e approvazione del rimborso di un prodotto da un finanziatore pubblico o altro soggetto terzo è un processo lungo e dispendioso, per il quale potrebbe essere necessario che il Gruppo o i *partner* forniscano a ciascun ente sovvenzionatore i dati scientifici, clinici e di efficienza dei costi a supporto dell'uso dei prodotti senza alcuna garanzia di riuscire ad ottenere la copertura e/o un rimborso adeguato. Le decisioni sulla copertura possono dipendere da *standard* clinici ed economici che non favoriscono nuovi prodotti farmaceutici quando alternative terapeutiche più affermate o dal costo inferiore sono già disponibili o diventano disponibili successivamente. Anche se il Gruppo riuscisse ad ottenere copertura per un dato prodotto i tassi di pagamento dei rimborsi relativi potrebbero non essere sufficienti affinché il Gruppo sia in grado di generare ricavi o sostenere livelli di redditività adeguati, oppure il Gruppo potrebbe essere costretto a richiedere ulteriori esborsi che i pazienti potrebbero considerare alti. In più, gli enti sovvenzionatori potrebbero non fornire una copertura o un rimborso adeguato per valutazioni successive richieste nel lungo periodo in seguito all'uso dei prodotti candidati o dei prodotti approvati.

Poiché i prodotti candidati rappresentano nuovi approcci al trattamento del cancro e, di conseguenza, possono avere un costo superiore a quello di terapie convenzionali e richiedere valutazioni successive nel lungo periodo, il rischio che i tassi di copertura e di rimborso possano essere inadeguati a rendere il prodotto redditizio per il Gruppo può essere elevato. Alla Data del Documento di Registrazione vi è un numero limitato di prodotti di *vascular targeting*, per esempio, sul mercato e, di conseguenza, vi è meno esperienza o precedenti per il rimborso di tali trattamenti da parte di entità pubbliche o di enti sovvenzionatori terzi. Se le autorità pubbliche e i sovvenzionatori terzi di rilievo non forniscono rimborsi adeguati per i prodotti che dovessero venire commercializzati dal Gruppo, l'accettazione del mercato e la commercializzazione di successo di quei prodotti potrebbe risultrarne influenzata negativamente e questo potrebbe avere anche un effetto concreto negativo sulla attività, sui risultati di attività o sulla condizione finanziaria dell'Emittente e del Gruppo.

Per ulteriori informazioni si rinvia al Capitolo 9, Paragrafo 9.1.1, del Documento di Registrazione.

A1.10. Rischi connessi all'utilizzo del *targeting* come strategia terapeutica

Poiché i prodotti candidati del Gruppo rappresentano una nuova categoria di terapeutici, potrebbero essere soggetti a esame più approfondito da parte delle autorità fino a quando non si affermeranno come modalità terapeutica. Il verificarsi di tali rischi potrebbe determinare effetti negativi gravi sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo.

Il verificarsi di tali rischi, considerato dalla Società di bassa probabilità, potrebbe avere effetti negativi gravi sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo. Tenuto conto di quanto precede, il rischio di cui al presente paragrafo è considerato di alta rilevanza.

Lo sviluppo di un prodotto candidato è un processo lungo, costoso e incerto, volto a dimostrare i benefici terapeutici di un prodotto candidato che compete con i prodotti esistenti o in fase di sviluppo.

I prodotti e le tecnologie del Gruppo (ivi inclusi i composti farmaceutici Nidlegly™ e Fibromun) rappresentano una nuova modalità terapeutica.

Le autorità competenti non hanno una consolidata esperienza rispetto alle modalità terapeutiche utilizzate dal Gruppo e potrebbero richiedere *test* e sperimentazioni per la sicurezza e l'efficacia dei farmaci più onerosi di quelli inizialmente previsti dal Gruppo, o da eventuali *partner*.

Qualora si verificassero tali circostanze, lo sviluppo dei prodotti candidati del Gruppo potrebbe diventare più costoso o lungo di quanto previsto e precludere la possibilità di portare a termine lo sviluppo del prodotto.

Qualora il gruppo non fosse in grado di proseguire nelle proprie attività di sviluppo, potrebbe non riuscire a terminare lo sviluppo dei prodotti, commercializzarli ed aumentare le risorse disponibili, con possibili effetti negativi sull'attività e sulle prospettive nonché sulla situazione economica, patrimoniale e finanziaria dell'Emittente e del Gruppo.

Per ulteriori informazioni si rinvia al Capitolo 5, Paragrafi 5.1.1.2, del Documento di Registrazione.

A1.11. Rischi connessi all'elevato livello di concorrenza nel settore di attività dell'Emittente

La società opera in un settore particolarmente rischioso e altamente concorrenziale, quale quello della ricerca e sviluppo (preclinico e clinico) di prodotti biofarmaceutici. Alcuni dei concorrenti hanno già un mercato e un posizionamento competitivo, sono di maggiori dimensioni, dispongono di più risorse, presentano maggiore esperienza nell'ottenimento di autorizzazioni, nel lancio, nella promozione e nella commercializzazione di prodotti e sono dotati di una rete distributiva consolidata. Se i concorrenti fossero in grado di sviluppare e commercializzare farmaci che vengano immessi sul mercato più velocemente o che siano più efficaci, più sicuri o meno costosi di qualsiasi altro prodotto candidato futuro che il Gruppo possa sviluppare, la capacità di commercializzare i prodotti candidati del Gruppo risulterebbe ridotta o azzerata. Il verificarsi di tali rischi potrebbe determinare effetti negativi gravi sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo.

Il verificarsi di tali rischi, considerato dalla Società di media probabilità, potrebbe avere effetti negativi gravi sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo. Tenuto conto di quanto precede, il rischio di cui al presente paragrafo è considerato di alta rilevanza.

Le industrie biotecnologiche e farmaceutiche sono altamente competitive e, in particolare, caratterizzate da continui cambiamenti nella tecnologia e nei metodi di ricerca. Una volta che i prodotti che il Gruppo sta sviluppando alla Data del Documento di Registrazione o che intende sviluppare saranno immessi sul mercato, saranno in concorrenza sia con i farmaci esistenti sia con i nuovi farmaci in fase di sviluppo alla Data del Documento di Registrazione e che potrebbero essere commercializzati.

La profittabilità e la sostenibilità della crescita del Gruppo sono condizionate dalla capacità di individuare, sviluppare e commercializzare prodotti efficaci e migliori di quelli dei propri concorrenti. Se la tecnologia sperimentale utilizzata dai concorrenti del Gruppo si dimostrasse più sicura, più efficace, con meno effetti collaterali o meno costosa dei prodotti candidati concorrenti che il Gruppo svilupperà e commercializzerà in futuro, le opportunità commerciali del Gruppo potrebbero essere ridotte o azzerate. Inoltre, in caso di ritardi significativi nello sviluppo dei prodotti candidati del Gruppo, i concorrenti potrebbero portare sul mercato farmaci simili in anticipo e compromettere la capacità del Gruppo di commercializzare i propri prodotti candidati.

Alla Data del Documento di Registrazione, alcuni prodotti sviluppati da concorrenti potrebbero essere percepiti come sostituti dei prodotti del Gruppo, anche se sono in fase di sviluppo in diversi contesti o per diverse indicazioni.

Per quanto riguarda i principali prodotti candidati, per quanto a conoscenza dell'Emittente, Bristol Myers Squibb, che ha già pubblicato uno studio randomizzato al riguardo, sta valutando una sperimentazione di Fase III nel *setting* neoadiuvante per il trattamento del melanoma. Allo stesso modo, Amgen ha studiato il potenziale di un prodotto in uno studio di Fase II in pazienti con melanoma localmente avanzato iniettabile. Se Bristol Myers Squibb e Amgen fossero in grado di completare le sperimentazioni di Fase III con esito positivo, avrebbero il potenziale per registrare il prodotto per un'indicazione simile a quella a cui il Gruppo punta per Nidlegly™. Altri farmaci che potrebbe essere considerati concorrenti per Nidlegly sono i "BRAF *inhibitors*" (studiati da Novartis) nel melanoma, alcuni farmaci inibitori della trasmissione cellulare (c.d. *hedgehog pathway*) (Odomzo™ di Sun Pharma e Erivedge™ di Genentech) per il carcinoma baso-cellulare e alcuni anticorpi specifici (c.d. "anticorpi anti-PD1") (Libtayo™ di Regeneron/Sanofi) nel carcinoma squamo-cellulare.

I programmi di sviluppo dei farmaci del Gruppo potranno anche essere soggetti ad un significativo livello di concorrenza da parte di società che usino approcci e tecnologie alternativi (tra cui, in particolare, terapie genetiche e cellulari, che sono oggetto di studio e sviluppo alla Data del Documento di Registrazione) che potrebbero dimostrarsi ugualmente o più efficaci dell'approccio terapeutico del Gruppo. Inoltre, la concorrenza che affronta il Gruppo proviene da aziende farmaceutiche e biotecnologiche affermate ed emergenti, oltre che da istituzioni accademiche e istituti di ricerca pubblici e privati. Alcuni di questi concorrenti dispongono di risorse finanziarie – derivanti, in particolare, da una maggiore facilità di accesso al mercato dei capitali – e di competenze nella ricerca e sviluppo e nella commercializzazione di farmaci approvati significativamente maggiori rispetto al Gruppo. Se il Gruppo non fosse in grado di competere efficacemente con i concorrenti attuali e futuri, la crescita del Gruppo potrebbe essere ostacolata, con possibili effetti negativi sull'attività e sulle prospettive nonché sulla situazione economica, patrimoniale e finanziaria dell'Emittente e del Gruppo.

Per ulteriori informazioni si rinvia al Capitolo 5, Paragrafo 5.2, del Documento di Registrazione.

A1.12. Rischi connessi alle polizze assicurative del Gruppo

Le polizze stipulate dal Gruppo a copertura della responsabilità rispetto ai prodotti potrebbero non essere sufficienti a coprire le pretese legate alla responsabilità da prodotto derivanti dall'uso dei prodotti candidati o dalla vendita dei prodotti futuri. Il verificarsi di tali rischi potrebbe determinare effetti negativi gravi sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo.

Il verificarsi di tali rischi, considerato dalla Società di media probabilità, potrebbe avere effetti negativi gravi sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo. Tenuto conto di quanto precede, il rischio di cui al presente paragrafo è considerato di alta rilevanza.

Nello svolgimento delle proprie attività, il Gruppo è esposto al rischio di negligenza, di responsabilità su prodotto o ad altre rivendicazioni inerenti allo sviluppo, ai test, alla produzione e alla commercializzazione di prodotti terapeutici. In alcune giurisdizioni nelle quali il Gruppo potrebbe scegliere di commercializzare i propri prodotti potrebbe essere soggetto ad una disciplina della responsabilità più severa riguardo a difetti dei prodotti, che attribuisce la responsabilità per i danni alla parte, anche senza prova di negligenza o di dolo.

Sebbene alla Data del Documento di Registrazione, il Gruppo abbia in essere polizze assicurative che coprono le attività a un livello che, a giudizio dell'Emittente, è in linea con gli *standard* di altre società del settore, le polizze assicurative del Gruppo potrebbero non fornire copertura per ogni tipo di responsabilità derivante da un danno causato da un'omissione da parte della Società, o dei da *partner*, nell'aderire ai protocolli dei test clinici e i costi che il Gruppo dovrebbe sostenere in conseguenza di queste responsabilità potrebbero essere superiori alle coperture assicurative.

Inoltre, il Gruppo potrebbe essere coinvolto in giudizi o ritenuto responsabile di eventi, anche in quei casi in cui siano coinvolti i propri collaboratori, per i quali le polizze assicurative non forniscono copertura. Eventuali controversie relative a lesioni presumibilmente causate dalla dose somministrata o dal metodo di somministrazione di prodotti che il Gruppo ha o potrebbe sviluppare, direttamente o in cooperazione con terzi in base ad accordi di collaborazione, potrebbero comportare costi legali e di altro genere superiori alla copertura assicurativa, cosa che distoglierebbe risorse dallo sviluppo e dalla commercializzazione dei prodotti candidati, con possibili effetti negativi sull'attività e sulle prospettive nonché sulla situazione economica, patrimoniale e finanziaria dell'Emittente e del Gruppo.

Per ulteriori informazioni si rinvia al Capitolo 5, Paragrafo 5.1.1.4, del Documento di Registrazione.

A1.13. Rischi connessi alla assenza di una funzione interna dedicata alla vendita e al marketing

Alla Data del Documento di Registrazione né l'Emittente né il Gruppo possono contare su funzioni interne dedicate alla vendita o alla distribuzione dei prodotti candidati. Qualora il Gruppo non fosse in grado di sviluppare internamente delle funzioni dedicate alla vendita, alla promozione e alla distribuzione o di concludere accordi con terzi per lo svolgimento di tali attività, potrebbe non riuscire

a commercializzare i propri prodotti candidati. Il verificarsi di tali rischi potrebbe determinare effetti negativi gravi sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo.

Il verificarsi di tali rischi, considerato dalla Società di bassa probabilità, potrebbe avere effetti negativi gravi sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo. Tenuto conto di quanto precede, il rischio di cui al presente paragrafo è considerato di alta rilevanza.

Alla Data del Documento di Registrazione, né l'Emittente né il Gruppo possono contare su funzioni interne dedicate alla vendita o alla distribuzione dei prodotti candidati. Vi sono rischi derivanti sia dallo sviluppo di un'organizzazione commerciale interna sia dalla stipula di accordi con terzi per la fornitura di questi servizi.

Il processo di assunzione e formazione di una funzione interna è un processo lungo e dispendioso, e potrebbe portare a ritardi nel lancio dei prodotti, e l'Emittente potrebbe dover sostenere parte di questi costi prima dell'eventuale approvazione di ciascun prodotto candidato.

Di conseguenza, eventuali ritardi nel lancio del prodotto per cui è stato assunto personale dedicato alla vendita potrebbero rendere i costi sostenuti dal Gruppo prematuri o, se il lancio stesso non si verificasse per qualsivoglia ragione, superflui. Inoltre, l'investimento potrebbe essere vanificato qualora il Gruppo non fosse in grado di mantenere o riposizionare il personale per le vendite e le attività di promozione. Inoltre, altri fattori che potrebbero influire sugli sforzi del Gruppo per commercializzare prodotti in futuro senza collaborare con terzi comprendono: (i) la capacità di assumere e di mantenere un numero adeguato di addetti alle vendite e alle attività di promozione; (ii) l'incapacità del personale di vendita di entrare in contatto e convincere un numero adeguato di medici a prescrivere i prodotti del Gruppo; e (iii) costi e spese imprevisti associati alla creazione di un'organizzazione interna per le vendite e le attività promozionali.

Il Gruppo potrebbe anche decidere di stipulare vari accordi di licenza o di altra tipologia per la promozione e la vendita dei prodotti candidati sviluppati. Tuttavia, non c'è garanzia che il Gruppo sarà in grado di concludere tali accordi, oppure che, qualora tali accordi fossero conclusi, che tali accordi siano conclusi a condizioni favorevoli o che i terzi dedichino le risorse e l'attenzione necessarie per una vendita e una promozione efficace dei prodotti del Gruppo.

Qualora il Gruppo non fosse in grado di sviluppare adeguate competenze nell'ambito delle vendite e delle attività promozionali, direttamente o in collaborazione con terzi, la commercializzazione dei prodotti candidati potrebbe non andare a buon fine, con possibili effetti negativi sull'attività e sulle prospettive nonché sulla situazione economica, patrimoniale e finanziaria dell'Emittente e del Gruppo.

Per ulteriori informazioni sulla struttura organizzativa del Gruppo rinvia al Capitolo 5, Paragrafi 5.1.1.7 e 5.1.1.9, del Documento di Registrazione.

A1.14. Rischi connessi alla esternalizzazione di alcune attività

Il Gruppo fa affidamento su terzi per la gestione di alcuni aspetti delle attività produttive, per l'esecuzione di sperimentazioni cliniche e per la fornitura di alcuni servizi necessari allo sviluppo. Il rapporto con i terzi potrebbe compromettere l'avanzamento clinico e la commercializzazione dei prodotti candidati. Il verificarsi di tali rischi potrebbe determinare effetti negativi gravi sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo.

Il verificarsi di tali rischi, considerato dalla Società di bassa probabilità, potrebbe avere effetti negativi gravi sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo. Tenuto conto di quanto precede, il rischio di cui al presente paragrafo è considerato di alta rilevanza.

Il Gruppo fa affidamento su terzi per la gestione di alcuni aspetti delle proprie attività produttive. In particolare, il Gruppo affida a laboratori terzi specializzati gli studi di tossicologia e studi su composti radioattivi e la produzione conforme agli *standard* GMP delle piccole molecole, mentre le sperimentazioni cliniche sono generalmente svolte da ospedali, anche se il Gruppo monitora ed è responsabile, anche quando lo studio è affidato a terzi, che ciascuna sperimentazione sia svolta in conformità con il progetto e il protocollo sperimentale. Per le limitate attività svolte da terzi, il Gruppo

adotta altresì contratti e accordi che prevedano clausole di confidenzialità, a tutela della segretezza dei processi e dei dati trasmessi.

L'affidamento a terzi di alcune attività non esula il Gruppo dalle responsabilità connesse agli obblighi imposti dalle Autorità o dalle norme e dagli *standard* tecnici e dalle buone pratiche applicabili (tra cui le normative c.d. *good manufacturing practices* o GMP, *good laboratory practice* o GLP e *good clinical practices* o GCP). Qualora i terzi portassero avanti degli studi per conto del Gruppo, senza rispettare i propri impegni e/o obblighi contrattuali, ovvero qualora non rispettino le scadenze previste, non operino conformemente a tutte le norme per la buona pratica clinica, non aderiscano ai protocolli elaborati dal Gruppo per le sperimentazioni cliniche o, in alternativa, non producano dati clinici affidabili, il Gruppo potrebbe essere costretto a concludere nuovi accordi con soggetti diversi e le sperimentazioni cliniche in corso potrebbero essere prolungate, ritardate o interrotte, o potrebbe essere necessario ripeterle.

Inoltre, non c'è nessuna garanzia che il Gruppo sia in grado di gestire i collaboratori esistenti o trovare collaboratori terzi e consulenti esterni competenti a condizioni economicamente ragionevoli anche in futuro. Qualora il Gruppo non fosse in grado di gestire efficacemente l'esternalizzazione delle attività o se la qualità o l'accuratezza dei servizi offerti dai consulenti risultasse compromessa per qualsivoglia ragione, le sperimentazioni cliniche potrebbero essere ulteriormente estese, ritardate, oppure interrotte e il Gruppo potrebbe non ottenere l'approvazione da parte dell'autorità, o non riuscire a far progredire le proprie attività.

Infine, data la natura delle attività produttive, i prodotti del Gruppo sono esposti al rischio di contaminazione durante la produzione. L'eventuale contaminazione potrebbe impattare in modo significativo sulla capacità del Gruppo di produrre nei tempi previsti e potrebbe avere conseguenze anche sulla reputazione del Gruppo. Eventuali problemi legati al processo di produzione o alle strutture alle quali si affida, potrebbero rendere il Gruppo un *partner* meno interessante per potenziali collaborazioni, anche con grandi case farmaceutiche e istituti accademici di ricerca, e limitare l'accesso ad altri programmi di sviluppo interessanti e potrebbero altresì limitare la capacità del Gruppo di soddisfare la domanda di mercato per ciascun prodotto, sia in fase di sviluppo, che quando sarà commercializzato, con possibili effetti negativi sull'attività e sulle prospettive nonché sulla situazione economica, patrimoniale e finanziaria dell'Emittente e del Gruppo.

Per il triennio 2017-2019 e sino alla Data del Documento di Registrazione, non si sono verificati eventi o circostanze di rilievo del tipo sopra descritto, tuttavia non si può escludere che tali circostanze si verifichino in futuro.

Per ulteriori informazioni sulla struttura organizzativa del Gruppo rinvia al Capitolo 5, Paragrafo 5.1.1.9, del Documento di Registrazione.

A1.15. Rischi connessi ai rapporti con i terzi

Il Gruppo collabora con terzi nella ricerca, nello sviluppo e nella commercializzazione di alcuni dei prodotti candidati, programmi di ricerca e prodotti terapeutici in fase di sviluppo e potrebbe avviare ulteriori collaborazioni in futuro riguardo ad altri prodotti candidati o altri prodotti. Se i partner del Gruppo non fossero in grado di raggiungere gli obiettivi previsti o se il Gruppo non fosse in grado di mantenere collaborazioni esistenti o di crearne delle nuove, la capacità di sviluppare e di commercializzare tali prodotti candidati potrebbe esserne negativamente influenzata. Inoltre, qualora sorgessero conflitti con i collaboratori per lo sviluppo e la commercializzazione o con i soggetti a cui il Gruppo ha concesso licenze, questi potrebbero agire nel loro esclusivo interesse. Il verificarsi di tali rischi potrebbe determinare effetti negativi gravi sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo.

Il verificarsi di tali rischi, considerato dalla Società di bassa probabilità, potrebbe avere effetti negativi gravi sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo. Tenuto conto di quanto precede, il rischio di cui al presente paragrafo è considerato di media rilevanza.

Per alcuni prodotti candidati, programmi di ricerca e prodotti terapeutici in fase di sviluppo, il Gruppo ha stipulato o potrebbe stipulare accordi (i) di ricerca e sviluppo oppure (ii) di collaborazione e licenza

con terzi. Nella ricerca di un *partner* adeguato alle caratteristiche di ciascun prodotto candidato e/o programma di ricerca, l'Emittente o il Gruppo potrebbero subire una concorrenza da parte di altre società e gli effetti negativi potrebbero essere lunghi e complessi.

Per concludere un accordo, i potenziali *partner* devono considerare i prodotti candidati redditizi in mercati che ritengono più interessanti, anche sulla base condizioni offerte dal Gruppo e dalla disponibilità di licenze per prodotti simili di altre aziende. L'Emittente o il Gruppo potrebbero non riuscire a concludere tali accordi, oppure, anche qualora riuscissero a concludere tali accordi, potrebbero non avere le risorse per mantenere tali collaborazioni qualora, ad esempio, lo sviluppo o l'approvazione di un prodotto candidato subisse un ritardo o le vendite di un prodotto approvato fossero al di sotto delle aspettative.

I *partner* del Gruppo potrebbero non riuscire a adempiere ai propri obblighi secondo gli accordi di collaborazione, adempiere ai loro obblighi in ritardo o adempiere ai loro obblighi in una maniera che influenza negativamente i risultati complessivi della collaborazione. Qualora sorgessero conflitti tra le parti dell'accordo, il relativo *partner* potrebbe agire in contrasto con gli interessi dell'Emittente, o del Gruppo, e tali comportamenti potrebbero avere un impatto sulla realizzazione della strategia. Inoltre, i *partner* potrebbero non riuscire ad ottenere, mantenere, far valere o difendere adeguatamente i diritti di proprietà industriale o di esclusività del Gruppo oppure potrebbero usare le informazioni confidenziali del Gruppo in modo tale da esporsi a controversie, mettere in pericolo o rendere inutili tali informazioni ed esporre il Gruppo a possibili azioni giudiziarie.

Inoltre, il Gruppo non ha il controllo sulla quantità di risorse e i tempi che i *partner* possono dedicare ai prodotti candidati. Tali *partner* potrebbero dedicarsi separatamente a prodotti, approcci terapeutici o tecnologie concorrenti per lo sviluppo di trattamenti le patologie che sta studiando anche il Gruppo. Prodotti concorrenti sviluppati da *partner* del Gruppo, o sui quali i *partner* detengono diritti, potrebbero causare il venir meno degli accordi relativi ai prodotti candidati del Gruppo. Anche se i *partner* continuassero a contribuire alle collaborazioni, potrebbero comunque non avere risorse interne a sostenere attivamente lo sviluppo o la commercializzazione di alcuni dei prodotti risultanti. Inoltre, qualora i *partner* perseguissero strategie cliniche o regolatorie diverse con i loro prodotti candidati sulla base di tecnologia simile a quella usata nei prodotti candidati del Gruppo, eventi negativi legati ai loro prodotti candidati potrebbero influire negativamente sui prodotti candidati del Gruppo, con conseguenti danni reputazionali e al processo di sviluppo del prodotto.

Ai sensi degli accordi menzionati in precedenza, il Gruppo potrebbe essere soggetto ad obblighi di esclusiva o ad altri impegni, che potrebbero impedire al Gruppo di supportare lo studio di prodotti candidati alternativi oppure di avere un controllo totale sullo sviluppo e sulla commercializzazione di altri prodotti concessi in licenza. In particolare, alcuni dei contratti di licenza in essere, in linea con lo *standard* per i contratti di questo tipo nel settore biofarmaceutico, prevedono clausole di non concorrenza a favore della controparte, limitate nello scopo al singolo prodotto e/o composto e alla specifica indicazione terapeutica oggetto del contratto per non compromettere le ulteriori attività di ricerca e sviluppo dell'Emittente e del Gruppo.

Inoltre, il Gruppo potrebbe incorrere in contrasti con i propri collaboratori per lo sviluppo e la commercializzazione o con i titolari di licenze. In particolare, potrebbero sorgere conflitti in relazione alle collaborazioni e agli accordi di licenza con terzi a causa di controversie in relazione a *milestone*, *royalty* e altri pagamenti che il Gruppo ritiene siano dovuti in base agli accordi applicabili, disaccordi in relazione alla proprietà dei diritti di proprietà intellettuale o all'ambito delle licenze o alla reticenza di un collaboratore a tenere il Gruppo informato sull'andamento delle attività di sviluppo e commercializzazione, o a permettere la divulgazione pubblica di tali attività.

Nessuno dei prodotti del Gruppo in Fase III degli studi clinici (i.e. Nidlegly™ e Fibromun) è oggetto di contratti di collaborazione e di licenza o di altri accordi le cui condizioni contrattuali e/o operative sono tali per cui i terzi possano avanzare pretese o imporre limitazioni all'attività di produzione e commercializzazione degli stessi da parte dell'Emittente.

Si segnala che, a seguito della conclusione dell'accordo con Bayer avvenuta nel 2011, nel caso in cui il Gruppo commercializzi prodotti che sono stati oggetto di investimenti ai sensi dei contratti con Schering AG/Bayer, l'Emittente è tenuta a corrispondere a Bayer royalties comprese tra un minimo dell'1,5% e un massimo del 5%, per i dieci anni successivi alla prima vendita. L'accordo non prevede ulteriori condizioni e/o aspetti che possano incidere sulle attività di produzione e commercializzazione di Nidlegly™ e di Fibromun.

Sebbene per il triennio 2017-2019 e sino alla Data del Documento di Registrazione, non si siano verificati contrasti o altre criticità che rientrino nelle circostanze sopra descritte, al verificarsi di una qualsiasi delle circostanze indicate sopra l'Emittente o i suoi *partner* potrebbero non essere in grado di sviluppare o di commercializzare tali prodotti candidati, oppure ricevere un numero limitato di pagamenti di *milestone* e di *royalties* su programmi in collaborazione, con possibili effetti negativi sull'attività e sulle prospettive nonché sulla situazione economica, patrimoniale e finanziaria dell'Emittente e del Gruppo.

Per ulteriori informazioni si rinvia al Fattore di Rischio A1.22, “*Rischi connessi ai diritti per il miglioramento delle invenzioni detenuti da terzi*” e al Capitolo 5, Paragrafo 5.1.1.7, lettera (e), del Documento di Registrazione.

A1.16. Rischi connessi all'arruolamento di pazienti nelle sperimentazioni cliniche

Il Gruppo potrebbe avere difficoltà nell'arruolare pazienti per le proprie sperimentazioni cliniche, cosa che potrebbe ritardare o bloccare le sperimentazioni sui prodotti candidati. Il verificarsi di tali rischi potrebbe determinare effetti negativi gravi sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo.

Il verificarsi di tali rischi, considerato dalla Società di alta probabilità, potrebbe avere effetti negativi gravi sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo. Tenuto conto di quanto precede, il rischio di cui al presente paragrafo è considerato di alta rilevanza.

L'identificazione dei pazienti, e la loro idoneità a partecipare a sperimentazioni cliniche sui prodotti candidati, è un elemento chiave per il successo del Gruppo. I tempi delle sperimentazioni cliniche dipendono dalla capacità dei centri clinici ad ammettere pazienti a ciascuna sperimentazione, nonché al compimento dei periodi di *follow-up* richiesti. I pazienti potrebbero non voler partecipare alle sperimentazioni cliniche a causa di pubblicità negative sugli effetti collaterali e di altri eventi negativi che potrebbero essere collegati a nuovi approcci terapeutici, a sperimentazioni concorrenti su popolazioni di pazienti simili, all'esistenza di altri trattamenti o per altre ragioni.

I rischi di arruolamento risultano accentuati per indicazioni legate a patologie rare e per le quali il Gruppo potrebbe decidere di sviluppare i propri prodotti. Tali circostanze, infatti, potrebbero limitare il numero potenziale di pazienti idonei ad essere ammessi alle sperimentazioni cliniche programmate. La tempistica per la registrazione dei pazienti, l'esecuzione delle sperimentazioni e l'ottenimento dell'approvazione da parte dell'autorità potrebbero essere ritardati, con conseguenze sui costi, sull'avanzamento e sulle verifiche sull'efficacia dei prodotti candidati, e la stessa sperimentazione potrebbe dover essere interrotta nel suo complesso.

Sebbene nel triennio 2017-2019 e fino alla data del Documento di Registrazione, il Gruppo non sia stato destinatario di azioni di responsabilità e richieste di risarcimento danni da parte dei pazienti trattati, l'Emittente non può escludere di essere destinatario in futuro di simili azioni anche a causa di effetti collaterali e altri eventi avversi non previsti al momento della progettazione della sperimentazione. Inoltre, è possibile che i centri clinici partecipanti non siano in grado di identificare, arruolare e registrare un numero sufficiente di pazienti, o di pazienti con le caratteristiche, necessarie o più adatte, per portare avanti le sperimentazioni cliniche in linea con i tempi programmati. In particolare, a causa della natura di alcune indicazioni, che il Gruppo sta valutando di sviluppare, i pazienti in uno stadio già avanzato della malattia potrebbero non essere candidati idonei al trattamento con i prodotti candidati del Gruppo e non essere idonei all'ammissione alle relative sperimentazioni cliniche. Pertanto, una diagnosi precoce in pazienti affetti dalle malattie *target* per il Gruppo è

essenziale per il successo delle sperimentazioni. Tuttavia, la tempestività di tale diagnosi precoce, in generale, è fuori dal controllo del Gruppo.

Qualora i centri clinici incontrassero difficoltà nell'ammissione di un numero sufficiente di pazienti per lo svolgimento delle sperimentazioni programmate, è possibile che il Gruppo sia costretto a ritardare, limitare o concludere anticipatamente sperimentazioni cliniche, in corso o future, con possibili effetti negativi sull'attività e sulle prospettive nonché sulla situazione economica, patrimoniale e finanziaria dell'Emittente e del Gruppo.

Per ulteriori informazioni si rinvia al Fattore di Rischio A1.16 "*Rischi connessi alla diffusione dell'epidemia legata al Covid-19*" e al Capitolo 5, Paragrafo 5.1.1.4 e 5.1.1.7, lettera (d), del Documento di Registrazione.

A1.17. Rischi connessi alle stime e previsioni relative al mercato di riferimento e sul posizionamento competitivo del Gruppo

Il Documento di Registrazione contiene alcune stime e previsioni sulla dimensione e sull'evoluzione dei mercati di riferimento e sul posizionamento competitivo del Gruppo, fondate su informazioni elaborate dall'Emittente che potrebbero non rappresentare correttamente i mercati di riferimento e il posizionamento competitivo del Gruppo. In particolare, alla Data del Documento di Registrazione l'Emittente non presenta un posizionamento competitivo come società produttrice in quanto non ha ancora ottenuto l'autorizzazione alla commercializzazione dei propri prodotti candidati. Il verificarsi di tali rischi potrebbe determinare effetti negativi molto rilevanti sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo.

Il verificarsi di tali rischi, considerato dalla Società di bassa probabilità, potrebbe avere effetti negativi molto rilevanti sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo. Tenuto conto di quanto precede, il rischio di cui al presente paragrafo è considerato di media rilevanza.

Il Documento di Registrazione contiene alcune dichiarazioni di preminenza e stime sulla dimensione del mercato di riferimento e sul posizionamento competitivo del Gruppo elaborate sulla base di materiali e rapporti resi pubblici dai concorrenti del Gruppo e, ove non altrimenti specificato, sulla base dell'esperienza e da stime del *management* basate su dati provenienti da varie fonti di mercato. Sebbene il Gruppo ritenga che queste affermazioni e i dati sottostanti su cui si basano siano accurati, non sono stati verificati da una fonte terza indipendente e non è possibile garantire la loro accuratezza o completezza o che non cambieranno in futuro. In particolare, alla Data del Documento di Registrazione l'Emittente non presenta un posizionamento competitivo come società produttrice in quanto non ha ancora ottenuto l'autorizzazione alla commercializzazione dei propri prodotti candidati. Di conseguenza, vi è il rischio che tali dichiarazioni non rappresentino correttamente i mercati di riferimento e il posizionamento competitivo dell'Emittente e del Gruppo.

Inoltre, il Documento di Registrazione include dati previsionali basati su ipotesi di eventi futuri e caratterizzati da connaturati elementi di soggettività e incertezza formulate, ove non diversamente specificato, dall'Emittente sulla base della propria esperienza, della specifica conoscenza del settore di appartenenza e dello stato attuale di avanzamento della ricerca scientifica.

Di conseguenza, nel prendere le loro decisioni di investimento, gli investitori sono invitati a non basarsi esclusivamente su tali dichiarazioni, stime e valutazioni preminenti, nonché sui dati previsionali, e a valutare il contenuto complessivo del Documento di Registrazione.

Per ulteriori informazioni si rinvia al Capitolo 5, Paragrafo 5.2, e al Capitolo 11 del Documento di Registrazione.

A1.18. Rischi connessi alla violazione di diritti di proprietà intellettuale detenuti da terzi

Il Gruppo potrebbe violare i diritti di brevetti e altri diritti di proprietà industriale di terzi ed essere esposto ad azioni giudiziarie brevettuali o relative ad altra proprietà industriale che potrebbero essere

costose e lunghe. Il verificarsi di tali rischi potrebbe determinare effetti negativi molto rilevanti sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo.

Il verificarsi di tali rischi, considerato dalla Società di bassa probabilità, potrebbe avere effetti negativi molto rilevanti sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo. Tenuto conto di quanto precede, il rischio di cui al presente paragrafo è considerato di media rilevanza.

I numerosi brevetti e domande di brevetto in esame detenute da terzi nei settori verso i quali sono rivolti i prodotti candidati fanno aumentare il rischio di violare involontariamente i diritti di proprietà industriale di terzi. Il Gruppo potrebbe non essere al corrente di violare brevetti esistenti o domande di brevetto pendenti, che limitano o che hanno come risultato brevetti che limitano la commercializzazione dei prodotti candidati o la licenza delle tecnologie in futuro.

Nel triennio 2017-2019 e sino alla Data del Documento di Registrazione, al Gruppo non è stato notificato alcun procedimento, né è stato oggetto di alcuna pretesa derivante dalla violazione di brevetti di terzi. Tuttavia, ove terzi avanzassero pretese nei confronti del Gruppo, la tutela dei diritti del Gruppo da tali pretese implicherebbe un notevole impegno di tempo e risorse del Gruppo, soprattutto in caso di azioni giudiziarie, e potrebbe distogliere l'attenzione del *management* dalle attività ordinarie, con conseguenti ritardi nello sviluppo e nella commercializzazione dei prodotti candidati. Se anche il Gruppo avesse successo nel difendersi dalle rivendicazioni di terzi, potrebbe comunque dover sostenere costi notevoli connessi alle azioni giudiziarie o per prepararsi alle stesse, nonché per ritardi nello sviluppo del prodotto candidato interessato. Inoltre, se il Gruppo non fosse in grado di difendersi dalle pretese di terzi, potrebbe essere obbligato a pagare risarcimenti notevoli o intraprendere altre azioni con conseguenze negative per l'attività o potersi vedere revocati uno o più brevetti.

In situazioni nelle quali il Gruppo venga ritenuto operare in violazione dei diritti di proprietà intellettuale di un terzo è possibile che debba rinunciare all'opportunità di vendere o concedere in licenza un prodotto coperto dai diritti di proprietà intellettuale contestati. Inoltre, potrebbe anche essere necessario presentare opposizione o richiesta di revoca a brevetti di terzi già esistenti presso le autorità brevettuali di pertinenza.

Infine all'esito della controversia, il Gruppo potrebbe essere costretto a pagare *royalties* notevoli o a concedere una licenza incrociata sui diritti di proprietà intellettuale del terzo; nonché a riprogettare la formulazione di uno o di più dei prodotti candidati cosicché essi non violino i diritti di proprietà industriale del terzo.

La rinuncia alle opportunità di mercato, la necessità di presentare opposizioni a brevetti di terzi, l'obbligo di pagare *royalties*, di concedere licenze incrociate o la riprogettazione dei prodotti candidati possono ritardare o limitare lo sviluppo e la commercializzazione dei prodotti candidati. Qualsivoglia ritardo o limitazione dello sviluppo e della commercializzazione dei prodotti candidati ed eventuali costi derivanti dalla difesa contro le pretese di terzi potrebbero avere effetti negativi sull'attività e sulle prospettive nonché sulla situazione economica, patrimoniale e finanziaria dell'Emittente e del Gruppo.

Per ulteriori informazioni si rinvia al Capitolo 5, Paragrafo 5.1.1.7, lettera (e) e Capitolo 9, Paragrafo 9.1.2, del Documento di Registrazione.

A1.19. Rischi connessi alla capacità di sviluppare nuovi prodotti

L'Emittente è esposto al rischio di non riuscire ad identificare, scoprire o sviluppare ulteriori prodotti candidati. Inoltre, anche qualora il gruppo fosse in grado di scoprire prodotti o composti promettenti, potrebbe non ottenere le autorizzazioni necessarie per avviare studi clinici, e anche se tali autorizzazioni fossero concesse, i tempi di sviluppo dei prodotti sarebbero molto lunghi e incerti. Il verificarsi di tali rischi potrebbe determinare effetti negativi molto rilevanti sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo.

Il verificarsi di tali rischi, considerato dalla Società di bassa probabilità, potrebbe avere effetti negativi molto rilevanti sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo. Tenuto conto di quanto precede, il rischio di cui al presente paragrafo è considerato di media rilevanza.

L'Emittente punta a sviluppare un'ampia e innovativa *pipeline* di prodotti candidati rilevanti oltre a Nidlegly™ e Fibromun. Tuttavia, il Gruppo potrebbe non riuscire a identificare ulteriori prodotti candidati per lo sviluppo clinico per diverse ragioni. In particolare, la metodologia di ricerca impiegata potrebbe non riuscire a identificare i potenziali prodotti candidati o i potenziali prodotti identificati potrebbero avere effetti collaterali rilevanti, essere poco efficaci o altre caratteristiche che li rendono non commercializzabili o difficili da far approvare.

I programmi di ricerca per lo sviluppo dei prodotti candidati per ulteriori indicazioni e per identificare nuovi prodotti candidati e i possibili *target* richiedono un notevole impegno tecnico, finanziario e di personale e di tempo. In particolare, una volta scoperto un nuovo principio attivo e dimostrata un'attività promettente in studi preclinici (che di media durano da 1 a 4 anni), possono occorrere 9-18 mesi (salvo la possibilità di beneficiare di alcune "riduzioni" tramite studi preliminari, c.d. di "fase 0") per avviare l'attività di produzione GMP, intraprendere completare gli studi di tossicità in varie specie animali e per la presentazione di richieste di sperimentazione clinica, prima che un nuovo prodotto sia pronto ad essere studiati in pazienti.

Una volta terminata la fase preclinica e quella preparatoria, anche le successive fasi di sperimentazione clinica hanno tempi lunghi e incerti.

I programmi di ricerca possono, inoltre, inizialmente mostrare buoni risultati nell'identificazione di potenziali indicazioni o prodotti candidati, ma non dare risultati nella fase di sviluppo clinico per una serie di ragioni, tra cui la metodologia di ricerca utilizzata che potrebbe non riuscire ad identificare le potenziali indicazioni o il prodotto candidato; effetti collaterali o altre caratteristiche che rendono il farmaco inefficace, scoperti solo successivamente; oppure potrebbero essere necessarie maggiori risorse umane e finanziarie per identificare ulteriori opportunità terapeutiche per i prodotti candidati o per sviluppare potenziali candidati idonei, limitando così la capacità del Gruppo di diversificare ed espandere il portafoglio.

Di conseguenza, non c'è alcuna garanzia che il Gruppo sarà in grado di identificare ulteriori indicazioni per i propri prodotti candidati o per identificare e sviluppare nuovi candidati attraverso programmi di ricerca interni. Inoltre, anche qualora il gruppo fosse in grado di scoprire prodotti o composti promettenti, potrebbe non ottenere le autorizzazioni necessarie per avviare studi clinici, e di conseguenza completare lo sviluppo, per tutti o parte dei prodotti in corso di studio o in fase di sviluppo preclinico.

L'obiettivo del Gruppo di concentrarsi sullo sviluppo clinico dei prodotti più avanzati della pipeline (Nidlegly™ e Fibromun) ha determinato un conseguente aumento significativo degli sforzi per la scoperta e sviluppo di tali farmaci innovativi, senza che il Gruppo abbia ridotto il proprio impegno tecnico e finanziario per lo sviluppo degli altri prodotti.

Il Gruppo potrebbe concentrare i propri sforzi e risorse su potenziali prodotti candidati o altri programmi di sviluppo che alla fine si rivelino infruttuosi, con possibili effetti negativi sull'attività e sulle prospettive nonché sulla situazione economica, patrimoniale e finanziaria dell'Emittente e del Gruppo.

Per ulteriori informazioni sui nuovi prodotti e altri programmi di sviluppo si rinvia al Capitolo 5, Paragrafo 5.1.2, del Documento di Registrazione.

A1.20. Rischi connessi alla tutela della proprietà intellettuale del Gruppo

Se gli sforzi del Gruppo nella tutela dei diritti di esclusiva e di proprietà intellettuale non fossero sufficienti, i concorrenti potrebbero sfruttare le tecnologie del Gruppo per creare prodotti in concorrenza, erodere il vantaggio competitivo e impossessarsi di tutta o una parte della quota di mercato. Il verificarsi di tali rischi potrebbe determinare effetti negativi rilevanti sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo.

Il verificarsi di tali rischi, considerato dalla Società di media probabilità, potrebbe avere effetti negativi rilevanti sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo. Tenuto conto di quanto precede, il rischio di cui al presente paragrafo è considerato di bassa rilevanza.

La capacità del Gruppo di sviluppare e di commercializzare i prodotti candidati o di dare in licenza tali prodotti dipenderà in parte dalla capacità di ottenere e di mantenere una protezione adeguata dei diritti di proprietà intellettuale nell'Unione Europea, negli Stati Uniti e altrove. Alla Data del Documento di Registrazione il Gruppo ha ottenuto designazione di farmaco orfano per quasi tutte le indicazioni in fase di sperimentazione ed è proprietario di un consistente portafoglio brevetti, che include numerosi brevetti e richieste di brevetto nel settore del *vascular targeting*. Inoltre i brevetti e le domande di brevetto del Gruppo coprono anche *target* proteici e *platform technologies* che permettono l'isolamento di ingredienti attivi che, se lasciati scoperti, potrebbero permettere ai concorrenti di sviluppare prodotti candidati simili a quelli del Gruppo.

Il Gruppo tutela, e intende tutelare in futuro, i propri diritti di proprietà intellettuale dall'uso non autorizzato tramite strumenti tipici del settore biofarmaceutico (quali la designazione di farmaco orfano e l'esclusiva di mercato) e /o brevetti validi ed efficaci. Alla Data del Documento di Registrazione, il Gruppo è coinvolto in un'opposizione al brevetto europeo n. 3083957 relativo a delle piattaforme di *DNA-encoded libraries*. L'opposizione è stata presentata presso l'*European Patent Office* ("EPO") da NuEvolution A/S nel 2019 e l'udienza per la trattazione del caso, al termine della quale potrebbe essere emessa la decisione di prima istanza, è stata fissata per il 10 settembre 2021.

Inoltre, le condizioni dei contratti collaborazione e/o di licenza con terzi in essere (che, in ogni caso, non hanno ad oggetto NidleglyTM e Fibromun) prevedono esclusivamente la concessione di licenze, che non determinano in nessun caso il trasferimento dei diritti di proprietà intellettuale per il prodotto, che rimangono di proprietà del Gruppo, secondo quanto avviene tipicamente nel settore.

Gli aspetti legali relativi alla validità e all'ambito di tutela di protezione brevettuale nel campo di applicazione biotecnologico sono molto incerti, possono variare da giurisdizione a giurisdizione e si stanno ancora evolvendo e, pertanto, implicano l'analisi di tematiche giuridiche e fattuali complesse, per le quali ancora non c'è un'interpretazione uniforme.

Il Gruppo, per salvaguardare i propri interessi rispetto al *know-how* proprietario, che non è brevettabile, e per i processi per il quale i brevetti sono difficili da rivendicare, e gli altri strumenti di protezione dei diritti di proprietà intellettuale e dei segreti commerciali sono costosi e complessi da attivare, può fare affidamento solo su accordi di protezione dei segreti industriali e di riservatezza con i terzi. Inoltre, la capacità di proteggere i diritti di proprietà industriale attraverso brevetti validi ed efficaci è soggetta a un limite temporale di 20 anni; alla scadenza dei brevetti, i concorrenti potranno usare le tecnologie del Gruppo non protette da altri strumenti per creare prodotti equivalenti, erodere il vantaggio competitivo e ottenere tutta o una parte della quota di mercato.

Qualora il Gruppo non fosse in grado di proteggere i propri diritti di proprietà industriale, potrebbero essere immessi sul mercato prodotti concorrenti o potrebbe perdere il vantaggio competitivo o la propria quota di mercato, con possibili effetti negativi sull'attività e sulle prospettive nonché sulla situazione economica, patrimoniale e finanziaria dell'Emittente e del Gruppo.

Per il triennio 2017-2019, e fino alla Data del Documento di Registrazione, per quanto a conoscenza dell'Emittente, non si sono verificate violazioni dei diritti di proprietà intellettuale e dei segreti industriali del Gruppo.

Per ulteriori informazioni si rinvia al Capitolo 5, Paragrafo 5.1.1.7 e 5.1.1.8 e Capitolo 9, Paragrafo 9.1.2, del Documento di Registrazione.

A1.21. Rischi connessi alla concorrenza di prodotti generici o biosimilari

I prodotti candidati per i quali il Gruppo intende chiedere l'approvazione potrebbero dover affrontare la concorrenza di prodotti generici o biosimilari prima del previsto. Il verificarsi di tali rischi potrebbe

determinare effetti negativi rilevanti sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo.

Il verificarsi di tali rischi, considerato dalla Società di media probabilità, potrebbe avere effetti negativi rilevanti sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo. Tenuto conto di quanto precede, il rischio di cui al presente paragrafo è considerato di bassa rilevanza.

Anche se il Gruppo riuscisse ad ottenere l'approvazione per la commercializzazione di un prodotto candidato prima dei concorrenti, i prodotti candidati potrebbero dover affrontare la concorrenza di prodotti biosimilari. I produttori possono richiedere l'approvazione di versioni generiche dei farmaci di riferimento presentando all'autorità competente delle richieste per nuovi farmaci in forma abbreviata, fornendo la prova, in particolare, che la versione generica è un bioequivalente del farmaco di riferimento. I prodotti generici possono essere significativamente meno costosi da portare sul mercato rispetto ai farmaci di riferimento e le aziende che producono prodotti generici sono generalmente in grado di offrirli a prezzi più bassi.

Di conseguenza, in seguito all'introduzione di un farmaco generico, una percentuale significativa delle vendite di qualsiasi prodotto di marca o farmaco di riferimento potrebbe ridursi in favore del prodotto generico, e il prezzo del prodotto registrato potrebbe diminuire. I produttori potrebbero cercare di lanciare questi prodotti generici dopo la scadenza del periodo di commercializzazione esclusiva applicabile, anche se il prodotto è ancora coperto dal brevetto.

In Europa, la Commissione Europea ha adottato una procedura semplificata per ottenere autorizzazioni alla commercializzazione di prodotti biosimilari in base a una serie di linee guida generali e specifiche per classe di prodotto per le autorizzazioni biosimilari rilasciate negli ultimi anni. Inoltre, le aziende potrebbero sviluppare prodotti biosimilari al di fuori dell'Unione Europea che potrebbero competere con i prodotti del Gruppo, una volta approvati.

Sebbene alla Data del Documento di Registrazione, il Gruppo non sia a conoscenza di programmi di sviluppo o di candidati farmaci che potrebbero essere qualificati come biosimilari ai prodotti candidati del Gruppo, qualora i concorrenti fossero in grado di sviluppare e ottenere l'autorizzazione per l'immissione in commercio di tali biosimilari, questi prodotti potrebbero essere in grado di competere immediatamente con i prodotti del Gruppo in tutte o alcune delle indicazioni per le quali i prodotti candidati hanno ricevuto l'approvazione, indipendentemente dal fatto che tali biosimilari siano o meno designati come intercambiabili, con possibili effetti negativi sull'attività e sulle prospettive nonché sulla situazione economica, patrimoniale e finanziaria dell'Emittente e del Gruppo.

Per ulteriori informazioni si rinvia al Capitolo 5, Paragrafo 5.2, del Documento di Registrazione.

A1.22. Rischi connessi ai diritti per il miglioramento delle invenzioni detenuti da terzi

I diritti di miglioramento per alcune tecnologie e prodotti in fase di sviluppo potrebbero essere detenuti da terzi e/o il Gruppo potrebbe non essere in grado di ottenere una licenza esclusiva per alcune tecnologie. Il verificarsi di tali rischi potrebbe determinare effetti negativi rilevanti sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo.

Il verificarsi di tali rischi, considerato dalla Società di bassa probabilità, potrebbe avere effetti negativi rilevanti sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo. Tenuto conto di quanto precede, il rischio di cui al presente paragrafo è considerato di bassa rilevanza.

Nel corso dei *test* sui prodotti candidati, il Gruppo ha stipulato, e potrebbe stipulare in futuro, accordi con terzi per lo svolgimento di *test* clinici che stabiliscono che alcuni miglioramenti alle tecnologie e i processi per condurre tali *test* possono essere di proprietà di entrambe le parti. Qualora i diritti per il miglioramento delle invenzioni detenuti congiuntamente con terzi fossero necessari per l'ulteriore sviluppo delle tecnologie del Gruppo o per mantenere il vantaggio competitivo, potrebbe essere necessario ottenere una licenza esclusiva dal terzo. Qualora non fosse possibile ottenere una licenza esclusiva, anche alle condizioni stabilite dalla controparte, è possibile che tali comproprietari licenzino

i loro diritti ad altri terzi compresi i concorrenti del Gruppo, che potrebbero usarli per sviluppare prodotti e tecnologie concorrenti.

Inoltre, i diritti relativi ad alcune delle molecole utilizzate dal Gruppo nelle proprie attività di ricerca e programmi di sviluppo sono di proprietà di terzi che li hanno concessi in licenza al Gruppo. In particolare, alla Data del Documento di Registrazione, il Gruppo ha stipulato contratti di licenza (senza limitazioni geografiche, e vevoli in tutto il mondo) con il Politecnico di Zurigo per: alcuni leganti CAIX (tra cui quelli relativi al prodotto candidato Onco IX, ancora in fase preclinica) e la tecnologia ESACHEL (utilizzata per lo sviluppo delle librerie codificate a DNA).

Pertanto, è possibile che ci sia bisogno della cooperazione di un proprietario (quale il Politecnico di Zurigo) e/o comproprietario per fare rispettare tale proprietà industriale da terzi e il Gruppo potrebbe non essere in grado di ottenere tale collaborazione. Il verificarsi delle circostanze descritte in precedenza potrebbe avere effetti negativi sull'attività e sulle prospettive nonché sulla situazione economica, patrimoniale e finanziaria dell'Emittente e del Gruppo.

Per ulteriori informazioni si rinvia al Capitolo 5, Paragrafi 5.1.1.7 e 5.1.1.8, del Documento di Registrazione.

A1.23. Rischi connessi ai finanziamenti pubblici

Il Gruppo si affida in parte a finanziamenti pubblici, che se persi o ridotti, potrebbero avere un effetto negativo sulla attività ricerca e sviluppo. Il verificarsi di tali rischi potrebbe determinare effetti negativi rilevanti sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo.

Il verificarsi di tali rischi, considerato dalla Società di alta probabilità, potrebbe avere effetti negativi rilevanti sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo. Tenuto conto di quanto precede, il rischio di cui al presente paragrafo è considerato di bassa rilevanza.

Per una parte dei finanziamenti, il Gruppo dipende dall'ottenimento di fondi pubblici italiani e comunitari per la ricerca e intende continuare a richiedere in futuro sovvenzioni da parte di istituzioni accademiche italiane e comunitarie, agenzie governative ed enti *no-profit*. Spesso c'è una concorrenza significativa per ottenere queste borse di studio e i finanziatori potrebbero imporre requisiti specifici per presentare le richieste o essere giudicati idonei a ricevere determinate sovvenzioni che i concorrenti potrebbero essere in grado di soddisfare, ma non il Gruppo. L'erogazione di sovvenzioni pubbliche è altresì soggetta a stanziamenti di fondi governativi e i contratti del Gruppo con autorità nazionali contengono disposizioni tramite le quali possono essere risolti a discrezione dell'autorità. Inoltre, l'autorità può terminare, ridurre o ritardare il finanziamento nell'ambito di una qualsiasi delle sovvenzioni erogate in qualsiasi momento.

Nel corso del triennio 2017-2019, il Gruppo ha ricevuto finanziamenti per Euro 945.877, Euro 765.553 ed Euro 750.559 per gli esercizi chiusi rispettivamente al 31 dicembre 2019, 2018 e 2017.

Nel corso del 2020 il Gruppo ha ricevuto un ammontare per finanziamenti pubblici pari a Euro 322.653 ed ha presentato 11 nuove domande di finanziamento a differenti enti pubblici, di cui 6 sono già state accordate e concesse mentre 5 sono ancora in fase di valutazione e/o istruttoria alla Data del Documento di Registrazione. L'entità dei contributi ricevuti a finanziamento dei differenti progetti varia a seconda del bando: mediamente essa oscilla tra un minimo del 40% ed un massimo del 100% dei costi sostenuti per il progetto di ricerca e sviluppo di durata pluriennale. Per la copertura di alcuni importi minori, l'Emittente potrà ricevere *voucher* di spesa *una tantum*.

Si segnala che la riduzione dei contributi incassati nel 2020, rispetto a quelli incassati nel triennio precedente, non è riconducibile agli effetti della diffusione della pandemia da Covid-19, ma al fatto che la maggior parte dei progetti finanziati, presentati e vinti nel periodo 2017 - 2019, sono conclusi e, alla Data del Documento di Registrazione, i progetti attivi sono in numero inferiore rispetto al triennio precedente

Nel caso in cui il Gruppo non riuscisse ad ottenere nuove sovvenzioni statali o estensioni delle sovvenzioni esistenti, potrebbe fare affidamento su risorse sostanzialmente limitate per finanziare le

proprie attività e la ricerca, con possibili effetti negativi sull'attività e sulle prospettive nonché sulla situazione economica, patrimoniale e finanziaria dell'Emittente e del Gruppo.

Per il triennio 2017-2019 e fino alla Data del Documento di Registrazione, l'Emittente ritiene di aver svolto le proprie attività nel rispetto delle condizioni e dei termini previsti dai vari bandi dei quali è risultata aggiudicataria e non è incorsa in alcuna richiesta di rimborso e/o revoca dei finanziamenti concessi.

Per ulteriori informazioni si rinvia al Capitolo 7, Paragrafo 7.2.2.1 e al Capitolo 5, Paragrafo 5.1.1.7, lettera (e)(ii), del Documento di Registrazione.

A.2 RISCHI CONNESSI ALLA SITUAZIONE FINANZIARIA DELL'EMITTENTE E DEL GRUPPO

A2.1. Rischi connessi all'andamento dei risultati nel periodo per cui sono rese le informazioni finanziarie storiche inserite nel Documento di Registrazione e alle previsioni di perdite future

La scelta dell'Emittente di perseguire l'obiettivo strategico di investire nello sviluppo dei prodotti proprietari in stato di studio più avanzato ha generato al 30 settembre 2020 una perdita consolidata pari ad Euro 11.769 migliaia (a fronte di un utile consolidato di Euro 1.402 migliaia per l'esercizio chiuso al 31 dicembre 2019). Ai sensi del Piano Industriale, per gli esercizi che si chiuderanno rispettivamente al 31 dicembre 2021, 2022 e 2023, sono previste perdite crescenti e superiori a quelle stimate al 31 dicembre 2020 (pari a circa Euro 16,5 milioni). Margini operativi negativi sono previsti almeno fino all'auspicata immissione in commercio del primo prodotto sperimentale del Gruppo. Non vi è alcuna garanzia che, ottenute le necessarie autorizzazioni, i ricavi derivanti dalla vendita dei prodotti proprietari risultino sufficienti a compensare i costi già sostenuti. Il verificarsi di tali rischi potrebbe determinare effetti negativi molto rilevanti sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo.

Il verificarsi degli eventi oggetto di tali rischi, ivi incluso il rischio di perdite future, che è considerato dall'Emittente di alta probabilità di accadimento, può avere effetti negativi molto rilevanti sulla situazione economica, patrimoniale e finanziaria del Gruppo. Tenuto conto di quanto precede, il rischio di cui al presente Paragrafo è considerato di alta rilevanza.

Si riportano di seguito i risultati registrati nel periodo 2017-2019, e per il periodo di nove mesi chiuso al 30 settembre 2020, nonché i risultati stimati per l'esercizio chiuso al 31 dicembre 2020:

(migliaia di Euro)	Al 31	Al 30	Per l'esercizio chiuso al 31		
	dicembre	settembre	dicembre		
	2020	2020	2019	2018	2017
Ricavi da contratti con i clienti	4.811	3.093	12.611	13.853	10.409
EBITDA	(12.415)	(8.505)	636	3.397	3.027
Utile/(perdita) di esercizio	(16.497)	(11.769)	1.402	3.703	2.500

La riduzione registrata al 30 settembre 2020 è attribuibile allo sviluppo clinico di alcuni prodotti più avanzati della *pipeline*, sui quali il Gruppo si è concentrato maggiormente a partire dal 2019, che ha determinato una maggiore incidenza dei costi collegati all'attività di ricerca e sviluppo del Gruppo, a fronte di una riduzione dei ricavi generati da contratti con i clienti.

Le stime dei risultati per l'esercizio 2020 rilevano (i) una contrazione dei ricavi; (ii) una concentrazione/accelerazione dei costi di sviluppo sui prodotti proprietari e conseguentemente (iii)

risultati negativi. Il Gruppo prevede inoltre di chiudere gli esercizi 2021-2023 con un risultato in perdita superiore rispetto alle stime di chiusura dell'esercizio 2020.

Il Piano fornisce proiezioni sulla sua futura performance finanziaria, sulla base della probabilità di successo della conclusione degli studi clinici e del raggiungimento dell'autorizzazione all'immissione in commercio, pur considerando che i tempi stimati per la conclusione dei trial clinici, così come l'esito favore degli stessi, sono per loro natura incerti e possono variare significativamente per ciascun prodotto.

L'Emittente stima che nell'arco di Piano per gli esercizi 2021-2023 il totale dei costi non superi complessivi Euro 100 milioni, compresi i costi amministrativi e i costi generali di gestione.

La necessità di sostenere ingenti costi di ricerca e sviluppo e di compiere gli investimenti necessari per adeguare l'impianto produttivo alla destinazione commerciale, la necessità di dotarsi di una funzione e di una rete commerciale e il sostenimento dei costi necessari a tutelare la proprietà intellettuale del Gruppo, determineranno margini operativi negativi almeno fino all'auspicata immissione in commercio del primo prodotto sperimentale del Gruppo. Peraltro, non vi è alcuna garanzia che i prodotti della Società ottengano l'autorizzazione alla commercializzazione da parte delle autorità competenti e che, anche qualora la ottengano, i ricavi derivanti dalle vendite di tali prodotti risultino sufficienti a compensare i costi già sostenuti dall'Emittente e dal Gruppo.

Il realizzarsi di anche solo una delle assunzioni in maniera diversa da quanto previsto nel Piano può condizionare l'avveramento delle altre assunzioni e causare il mancato raggiungimento di uno o più obiettivi di Piano.

Per ulteriori informazioni si rinvia al Capitolo 7, Paragrafo 7.1.1, al Capitolo 18, Paragrafo 18.5, e al Capitolo 11 del Documento di Registrazione.

A2.2. Rischi connessi alla posizione finanziaria ed alla capacità dell'Emittente di recuperare le risorse necessarie per finanziare l'attività operativa

Nel periodo antecedente alla eventuale commercializzazione dei prodotti è previsto un significativo assorbimento di risorse derivante principalmente dagli ingenti costi che il Gruppo dovrà sostenere per completare lo sviluppo di NidleglyTM e Fibromun, dall'investimento necessario per la realizzazione del nuovo impianto produttivo e dai risultati economici negativi previsti in tale arco temporale. Il mancato ottenimento di eventuali ulteriori necessarie risorse finanziarie, il sostenimento di costi superiori a quelli stimati nel Piano Industriale 2020-2023, limitazioni o ritardi nella tempistica di avvio della commercializzazione dei prodotti candidati potrebbero comportare la necessità di reperire risorse finanziarie aggiuntive (ivi inclusi aumenti di capitale, nuovi finanziamenti, emissioni obbligazionarie). Il verificarsi di tali rischi potrebbe determinare effetti negativi molto rilevanti sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo.

Il verificarsi degli eventi oggetto di tali rischi, che è considerato dall'Emittente di media probabilità di accadimento, potrebbe avere effetti negativi molto rilevanti sulla situazione economica, patrimoniale e finanziaria del Gruppo. Tenuto conto di quanto precede, il rischio di cui al presente Paragrafo è considerato di rilevanza media.

L'Emittente prevede che, in aggiunta alla copertura costi dell'attività operativa, gli investimenti cresceranno in maniera significativa (oltre i livelli in essere alla Data del Documento di Registrazione) nell'arco di Piano Industriale 2020-2023, comportando un significativo assorbimento di risorse finanziarie, in ragione della prevista espansione dei propri programmi di ricerca e sviluppo, dello sviluppo e ampliamento di una capacità produttiva propria e della eventuale creazione di una propria organizzazione commerciale a supporto di un'eventuale commercializzazione che l'Emittente auspica possa essere avviata subito dopo il raggiungimento degli obiettivi del Piano Industriale.

L'Emittente ritiene che la liquidità disponibile alla Data del Documento di Registrazione, unitamente ai proventi netti dell'Aumento di Capitale forniranno risorse sufficienti per continuare lo sviluppo dei prodotti più avanzati (NidleglyTM e Fibromun, attraverso gli studi clinici di Fase III) e consentiranno il

mantenimento dell'equilibrio finanziario fino all'avvio della commercializzazione nell'assunto che tutti gli obiettivi del Piano Industriale siano raggiunti nei termini previsti e che tutte le relative autorizzazioni siano rilasciate nei tempi attesi.

La situazione economica patrimoniale e/o finanziaria potrebbe subire effetti negativi, nell'ipotesi in cui in futuro la Società: (i) non fosse in grado di generare adeguati ricavi a fronte della continua significativa crescita dei costi operativi dovuta all'incremento delle attività di ricerca e sviluppo, delle spese amministrative e di organizzazione commerciale, e, allo stesso tempo, (ii) non avesse la disponibilità di risorse finanziarie necessarie o fosse in grado di procurarsele a condizioni svantaggiose. In tale scenario, la Società potrebbe avere necessità di procurarsi ulteriori risorse (ivi inclusi aumenti di capitale, nuovi finanziamenti, emissioni obbligazionarie).

I parametri previsti nel Piano Industriale 2020-2023 assumono una raccolta minima indicativa di 60 milioni in sede di Aumento di Capitale. Ferme restando le disponibilità di cassa attualmente presenti, la Società ha intenzione di coprire il fabbisogno aggiuntivo del Piano Industriale con i proventi dell'Aumento di Capitale e, pertanto, l'Offerta è subordinata alla raccolta di almeno Euro 60 milioni. I tempi di sviluppo e completamento del Piano Industriale, descritti nel Capitolo 11, potranno variare anche in relazione all'ammontare delle risorse effettivamente reperite tramite l'Aumento di Capitale.

Poiché l'esito degli studi clinici già pianificati e futuri è altamente incerto, il Gruppo non può stimare con certezza gli importi effettivi necessari per completare con successo lo sviluppo e la commercializzazione di uno qualsiasi dei prodotti candidati. L'entità delle risorse necessarie potrebbe dipendere da molti fattori, tra cui: l'ambito, i progressi, i risultati e i costi della ricerca e dello sviluppo dei prodotti candidati e della conduzione degli studi clinici; i tempi e i costi necessari per ottenere le approvazioni normative per i prodotti candidati in caso di successo degli studi clinici; il costo delle attività di commercializzazione per i prodotti candidati, se uno di questi prodotti candidati sia approvato per la vendita, compresi i costi di *marketing*, vendita e distribuzione; il costo di produzione dei prodotti candidati per gli studi preclinici e gli studi clinici in preparazione all'approvazione normativa e in preparazione alla commercializzazione; la capacità di stabilire e mantenere collaborazioni strategiche e di altro tipo, accordi di licenza o di altro tipo e i termini finanziari di tali accordi; i costi necessari per la preparazione, il deposito, l'azione legale, il mantenimento, la difesa e l'applicazione delle rivendicazioni di brevetto, compresi i costi di contenzioso e l'esito di tale contenzioso; la tempistica, il ricevimento e l'importo delle vendite o delle *royalties* sui prodotti futuri, ove presenti; e l'effetto degli sviluppi tecnologici e dei concorrenti.

Se il Gruppo non sarà in grado di iniziare a commercializzare e generare ricavi dalle vendite di Nidlegly™ e Fibromun entro i tempi stimati, potrà essere necessario individuare altre fonti di finanziamento per sostenere i costi di sviluppo di altri prodotti candidati in fase di sviluppo meno avanzata. Il piano operativo potrebbe anche cambiare a causa di molti fattori ancora sconosciuti al Gruppo, e i fondi aggiuntivi potrebbero diventare necessari prima del previsto. I fondi aggiuntivi potrebbero non essere disponibili a condizioni accettabili quando il Gruppo ne abbia bisogno, o non esserlo affatto.

La capacità di raccogliere ulteriori finanziamenti dipenderà, in particolare, dai progressi degli studi clinici in corso, dalle condizioni finanziarie, economiche e di mercato, che potrebbero essere al di fuori del controllo del Gruppo. Inoltre nei mesi precedenti alla Data del Documento di Registrazione i mercati finanziari hanno registrato un andamento alquanto instabile, anche a causa degli effetti della diffusione della pandemia di COVID-19.

Se le risorse finanziarie necessarie non fossero disponibili o non lo fossero in tempo utile o il Gruppo non fosse in grado di trovare finanziamenti a condizioni favorevoli, il Gruppo potrebbe essere costretto a ritardare, limitare, ridurre o terminare gli studi clinici o altre attività di sviluppo per uno o più dei prodotti candidati di proprietà, nonché le attività volte a organizzare gli studi clinici successivi, la vendita e la promozione dei prodotti, e le attività necessarie per commercializzare i prodotti candidati, con possibili effetti negativi sull'attività e sulle prospettive nonché sulla situazione economica, patrimoniale e finanziaria del Gruppo.

Da ultimo non si può escludere che il protrarsi della pandemia di COVID-19 e la ridotta disponibilità di finanziamenti pubblici possano in futuro avere un effetto sulle disponibilità finanziarie del Gruppo. Per ulteriori informazioni si rinvia al Fattore di Rischio A1.16. “*Rischi connessi alla diffusione di epidemie*” e A1.25. “*Rischi connessi ai finanziamenti pubblici*”.

Per ulteriori informazioni si rinvia al Capitolo 5, paragrafo 5.7, al Capitolo 8, Paragrafo 8.1, al Capitolo 11, al Capitolo 19, Paragrafo 19.1.7, del Documento di Registrazione.

A2.3. Rischi connessi alla distribuzione dei dividendi

Il Gruppo non prevede di effettuare nei prossimi esercizi distribuzioni di dividendi e non ha adottato una politica di distribuzione dei dividendi. Il verificarsi di tali rischi potrebbe avere effetti negativi rilevanti sulle azioni dell’Emittente.

Il verificarsi di tali rischi, considerato dalla Società di alta probabilità di accadimento, potrebbe avere effetti negativi rilevanti sulle azioni dell’Emittente. Tenuto conto di quanto precede, il rischio di cui al presente paragrafo è considerato di media rilevanza.

La Società prevede di generare perdite di esercizio d’importo significativo, almeno per il prossimo triennio. In tale ipotesi, non potrà pertanto distribuire dividendi relativamente ai suddetti esercizi, e, eventualmente, fino alla data di commercializzazione dei prodotti.

Inoltre, alla Data del Documento di Registrazione, non è stata approvata alcuna politica di distribuzione dei dividendi.

In ogni caso l’Emittente non prevede di distribuire dividendi prima dell’eventuale avvio della commercializzazione dei propri prodotti sul mercato. Inoltre non è possibile garantire che in futuro l’Emittente generi utili né che, in tali ipotesi, deliberi una distribuzione dei dividendi.

Inoltre, detenendo l’azionista Nerbio S.r.l. il controllo di diritto dell’Emittente ai sensi dell’articolo 93 del TUF e dell’articolo 2359 del Codice Civile, l’eventuale distribuzione dei dividendi dipenderà dal voto che Nerbio S.r.l. esprimerà in assemblea.

Per quanto a conoscenza dell’Emittente, alla Data del Documento di Registrazione, non esistono vincoli e/o impegni contrattuali e/o strategici alla distribuzione dei dividendi.

Per ulteriori informazioni si rinvia al Capitolo 11 e al Capitolo 18, Paragrafo 18.5, del Documento di Registrazione.

A2.4. Rischi connessi al rispetto degli obblighi e dei covenant previsti nei contratti di finanziamento

Il Gruppo potrebbe risultare inadempiente agli impegni (covenant) assunti nei contratti di finanziamento. La violazione dei covenant previsti in alcuni contratti di finanziamento in essere potrebbe determinare il peggioramento delle condizioni economiche a cui il finanziamento è stato concesso. Il verificarsi di tali rischi potrebbe avere effetti negativi molto rilevanti sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell’Emittente e del Gruppo.

Il verificarsi di tali rischi, sebbene considerato dalla Società di bassa probabilità, potrebbe avere effetti negativi molto rilevanti sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell’Emittente e del Gruppo. Tenuto conto di quanto precede, il rischio di cui al presente paragrafo è considerato di media rilevanza.

Alcuni contratti di finanziamento sottoscritti dall’Emittente (per un importo complessivo pari a circa Euro 5,7 milioni alla Data del Documento di Registrazione) prevedono il rispetto di *covenant* commerciali e altri parametri operativi, ipotesi di rimborso anticipato obbligatorio (ivi incluso in caso di mancato o ritardato pagamento di quanto dovuto a titolo di capitale o interesse), nonché limitazioni all’operatività dell’Emittente e delle sue società controllate o affiliate, ivi inclusa la possibilità per l’Emittente di costituire garanzie a fronte di finanziamenti concessi da terzi sui beni immobili e i beni

mobili registrati di proprietà della Società, assumere determinate delibere (ivi inclusa la riduzione volontaria del capitale sociale).

Il mancato rispetto dei *covenant* previsti nei contratti di finanziamento, per la cui descrizione si rinvia al Capitolo 20 del Documento di Registrazione, sebbene non comporti il rimborso anticipato dei finanziamenti, determina un aumento della componente di *spread* del tasso di interesse.

Alla Data del Documento di Registrazione non è stata effettuata nessuna rilevazione del rispetto dei parametri contenuti nell'operazione di finanziamento con UBI Banca S.p.A., secondo quanto previsto dal contratto. La prima rilevazione avverrà con riferimento al bilancio per l'esercizio chiuso al 31 dicembre 2022 per i *covenant* finanziari e al bilancio per l'esercizio che si chiuderà al 31 dicembre 2021 per i *covenant* commerciali.

Per quanto a conoscenza dell'Emittente, alla Data del Documento di Registrazione, non sussistono condizioni e/o altre circostanze che possano causare il mancato rispetto dei *covenant* sottoscritti. Peraltro, sulla base del Piano Industriale è previsto che gli stessi siano rispettati con riferimento agli esercizi chiusi al 31 dicembre 2020 e al 31 dicembre 2021.

Conseguentemente, gli eventuali aggravii in termini di condizioni economiche dei finanziamenti in essere e l'eventuale futura riduzione del merito di credito nei confronti del sistema bancario potrebbero avere effetti negativi sull'attività, le prospettive e la situazione economica, patrimoniale e finanziaria dell'Emittente e del Gruppo.

Per quanto a conoscenza dell'Emittente, nel triennio 2017-2019 e sino alla Data del Documento di Registrazione, non si sono verificati eventi di rilievo del tipo sopra descritto e alla Data del Documento di Registrazione non sussistono circostanze tali da determinare un rischio di risoluzione dei contratti di finanziamento in essere.

Si specifica che la situazione finanziaria netta al 30 settembre 2020 non considera l'indebitamento indiretto del Gruppo e che alla data del presente Documento di Registrazione non sussiste indebitamento assistito da garanzie, né soggetto a clausole di *cross default* (interne ed esterne).

Per ulteriori informazioni si rinvia al Capitolo 8, Paragrafo 8.1, al Capitolo 11 e al Capitolo 20, Paragrafo 20.1.1, del Documento di Registrazione.

A2.5. Rischi connessi agli indicatori alternativi di performance

Il Documento di Registrazione contiene Indicatori Alternativi di Performance ("IAP"), utilizzati dal Gruppo per monitorare in modo efficace le informazioni sull'andamento della redditività del settore in cui opera, nonché sulla propria situazione patrimoniale e finanziaria. Poiché tali indicatori non sono misure la cui determinazione è regolamentata dai principi contabili di riferimento per la predisposizione dei bilanci consolidati, e non sono soggetti a revisione contabile, il criterio applicato dall'Emittente per la relativa determinazione potrebbe non essere omogeneo con quello adottato da altri gruppi e pertanto tali dati potrebbero non essere comparabili con quelli eventualmente presentati da tali gruppi. Il verificarsi di tali rischi potrebbe determinare effetti negativi molto rilevanti sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo.

Il verificarsi degli eventi oggetto di tali rischi, che è considerato dall'Emittente di bassa probabilità di accadimento, potrebbe avere effetti negativi molto rilevanti sulla situazione economica, patrimoniale e finanziaria del Gruppo. Tenuto conto di quanto precede, il rischio di cui al presente Paragrafo è considerato di rilevanza medio-bassa.

Gli IAP rappresentano gli strumenti che facilitano gli amministratori stessi nell'individuare tendenze operative e nel prendere decisioni circa investimenti, allocazione di risorse ed altre decisioni operative. Con riferimento all'interpretazione di tali IAP si richiama l'attenzione su quanto di seguito esposto: (i) tali indicatori sono costruiti esclusivamente a partire da dati storici del Gruppo e non sono indicativi dell'andamento futuro del Gruppo medesimo; (ii) gli IAP non sono previsti dai principi contabili internazionali ("IFRS") e, pur essendo derivati dai bilanci consolidati dell'Emittente, non sono assoggettati a revisione contabile; (iii) gli IAP non devono essere considerati sostitutivi degli indicatori

previsti dai principi contabili di riferimento (IFRS); (iv) la lettura di detti IAP deve essere effettuata unitamente alle informazioni finanziarie del Gruppo tratte dai bilanci consolidati dell'Emittente presentate nei Capitoli 7, 8 e 18 del Documento di Registrazione; (v) le definizioni degli indicatori utilizzati dal Gruppo in quanto non rivenienti dai principi contabili di riferimento, potrebbero non essere omogenee con quelle adottate da altri gruppi e quindi con esse comparabili; e (vi) gli IAP utilizzati dal Gruppo risultano elaborati con continuità ed omogeneità di definizione e rappresentazione per tutti i periodi per i quali sono incluse informazioni finanziarie nel presente Documento di Registrazione.

Per ulteriori informazioni si rinvia al Capitolo 7, Paragrafo 7.1.1, del Documento di Registrazione.

A2.6. Rischi connessi all'andamento del *fair value* del portafoglio titoli

L'Emittente è soggetto al rischio di variazione del fair value degli strumenti finanziari detenuti in portafoglio, il cui valore al 30 settembre 2020 era pari ad Euro 54.047 mila (corrispondenti al 65,7% dell'attivo alla medesima data). Il verificarsi di tale rischio potrebbe avere effetti negativi rilevanti sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo.

Il verificarsi degli eventi oggetto di tali rischi, che è considerato dall'Emittente di media probabilità di accadimento, potrebbe avere effetti negativi di media entità sulla situazione economica, patrimoniale e finanziaria del Gruppo. Tenuto conto di quanto precede, il rischio di cui al presente paragrafo è considerato di rilevanza medio-bassa.

Nel corso degli anni, il Gruppo ha investito gli eccessi di liquidità in attività finanziarie il cui *fair value* al 30 settembre 2020 risultava pari ad Euro 54.047 mila, al 31 dicembre 2019 pari ad Euro 70.962 mila, al 31 dicembre 2018 pari ad Euro 30.693 mila, al 31 dicembre 2017 pari ad Euro 28.115 mila. Tali attività finanziarie includono, in particolare, strumenti che rientrano nelle categorie: (i) polizze assicurative, strumenti di capitale e quote di fondi, detenuti per la raccolta dei flussi di cassa contrattuali e la vendita ed i cui termini contrattuali non prevedono esclusivamente rimborsi del capitale e (ii) obbligazioni.

Poiché i termini contrattuali degli strumenti sub (i) non prevedono esclusivamente rimborsi del capitale e pagamenti dell'interesse sull'importo del capitale da restituire, questi devono essere obbligatoriamente valutati al *fair value*, così come le obbligazioni. L'impatto delle variazioni del valore del *fair value* è rilevato nel conto economico, e concorre alla determinazione della voce "Utile (perdita) di esercizio".

Con riferimento alle variazioni del *fair value*, per il periodo chiuso al 30 settembre 2020, e per gli esercizi chiusi rispettivamente al 31 dicembre 2019, 2018 e 2017, il Gruppo ha registrato:

- minusvalenze nette pari ad Euro 1.622 migliaia nel periodo di nove mesi chiuso al 30 settembre 2020 (rispetto ad una perdita di periodo pari a Euro 11.769 migliaia);
- plusvalenze nette pari ad Euro 549 migliaia nell'esercizio chiuso al 31 dicembre 2019 (rispetto ad un utile di esercizio pari a Euro 1.402 migliaia);
- minusvalenze nette pari ad Euro 1.237 migliaia nell'esercizio chiuso al 31 dicembre 2018 (rispetto ad un utile di esercizio pari a Euro 3.703 migliaia);
- minusvalenze nette pari ad Euro 34 migliaia nell'esercizio chiuso al 31 dicembre 2017 (rispetto ad un utile di esercizio pari a Euro 2.500 migliaia).

L'Emittente effettua la scelta degli investimenti sulle base di monitoraggi e consultazioni con l'ufficio studio delle banche depositarie dei titoli. Costanti informative in merito alla solvibilità degli emittenti, del rischio paese, nonché delle variabili di mercato sono messe a disposizione della Società al fine di poter effettuare le valutazioni necessarie e, ove necessario, mettere in atto pronte azioni correttive.

Per ulteriori informazioni si rinvia al Capitolo 7, paragrafo 7.2.1, del Documento di Registrazione.

A2.7. Rischi connessi all'andamento dei tassi di cambio.

L'Emittente è soggetto al rischio di cambio derivante dalle transazioni denominate in una valuta diversa dalla valuta funzionale delle singole società controllate, con effetto sul risultato netto (rischio

transattivo), in particolare, anche tenuto conto del mercato potenziale dei prodotti, rispetto al dollaro (USD). Alla Data del Documento di Registrazione, il Gruppo non adotta strumenti di copertura delle oscillazioni dei tassi di cambio su tutte le transazioni poste in essere in una valuta diversa da quella di riferimento delle singole società ad esso appartenenti. Il verificarsi di tali rischi potrebbe avere effetti negativi rilevanti sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo.

Il verificarsi di tali rischi, considerato dalla Società di bassa probabilità, potrebbe avere effetti negativi di bassa entità sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo. Tenuto conto di quanto precede, il rischio di cui al presente paragrafo è considerato di bassa rilevanza.

L'Emittente realizza ricavi da contratti con i clienti in valuta estera, e, principalmente, in Dollari Statunitensi. I ricavi denominati in Dollari Statunitensi per i nove mesi chiusi al 30 settembre 2020 e gli esercizi chiusi al 31 dicembre 2019, 2018 e 2017 hanno rispettivamente rappresentato l'85,2%, il 91, 2%, il 85,3% e il 85,9% del totale dei ricavi da contratti con clienti.

Di seguito si riporta un'analisi di sensitività in valore assoluto sui ricavi da contratti con i clienti derivante da una variazione del tasso di cambio delle valute sopra elencate pari all'1% per i periodi di nove mesi chiusi al 30 settembre 2020 e 2019 e per gli esercizi chiusi al 31 dicembre 2019, 2018 e 2017:

<i>Dati in migliaia di Euro in valore assoluto</i>	Periodo di nove mesi chiuso al 30 settembre		Esercizio chiuso al 31 dicembre		
	2020	2019	2019	2018	2017
Dollaro Statunitense (USD)	26	84	115	118	89
Euro (EUR)	3	7	10	20	9
Franco Svizzero (CHF)	2	1	2	0	6
Totale effetto sui ricavi da contratti con i clienti	31	91	126	139	104

L'Emittente è inoltre esposta al rischio di cambio relativo ai costi operativi, in quanto sostiene costi operativi in valuta estera, e, principalmente, in Dollari Statunitensi e Franchi Svizzeri.

Di seguito si riporta un'analisi di sensitività in valore assoluto sui costi operativi derivante da una variazione del tasso di cambio delle valute sopra elencate pari all'1% per i periodi di nove mesi chiusi al 30 settembre 2020 e 2019 e per gli esercizi chiusi al 31 dicembre 2019, 2018 e 2017:

<i>Dati in migliaia di Euro in valore assoluto</i>	Periodo di nove mesi chiuso al 30 settembre		Esercizio chiuso al 31 dicembre		
	2020	2019	2019	2018	2017
Euro (EUR)	81	74	97	81	72
Sterlina (GBP)	0	1	1	1	3
Dollaro Statunitense (USD)	6	14	18	8	3
Franco Svizzero (CHF)	32	30	42	34	33
Totale Costi operativi al lordo degli ammortamenti (*)	119	119	159	124	111

L'Emittente è inoltre soggetto al rischio di cambio derivante dalla conversione del bilancio della società controllata svizzera Philochem, che possono avere impatto sul risultato netto consolidato e sul patrimonio netto consolidato (rischio traslativo). Per ulteriori informazioni si rinvia al Capitolo 6, paragrafo 6.2, del Documento di Registrazione.

Alla Data del Documento di Registrazione, il Gruppo non adotta strumenti di copertura delle oscillazioni dei tassi di cambio su tutte le transazioni poste in essere in una valuta diversa da quella di riferimento delle singole società ad esso appartenenti. L'Emittente, pur in assenza di una politica di gestione dei cambi, sostiene una parte dei costi operativi nelle medesime valute dei ricavi ed incassa i propri crediti in valuta in tempi brevi limitando quindi il rischio di oscillazione dei tassi di cambio.

Per ulteriori informazioni si rinvia al Capitolo 8, paragrafo 8.1, del Documento di Registrazione.

A2.8. Rischi connessi al mancato assoggettamento a revisione contabile di alcune informazioni finanziarie.

Le informazioni finanziarie dell'emittente e del Gruppo al 30 settembre 2019 sono state predisposte per fornire i dati comparativi ai fini del bilancio consolidato intermedio abbreviato al 30 settembre 2020, essendo quest'ultimo il primo bilancio novestrato redatto dall'Emittente. Le informazioni

finanziarie al 30 settembre 2019, redatte in conformità ai principi contabili IFRS, non sono state assoggettate ad alcuna attività di revisione contabile completa o limitata.

Per maggiori informazioni si rinvia Capitolo 18, Paragrafo 18.3.3, del Documento di Registrazione nonché al bilancio consolidato per gli esercizi chiusi al 31 dicembre 2019, 2018 e 2017 e al bilancio consolidato intermedio abbreviato per i nove mesi chiusi al 30 settembre 2020, incorporati mediante riferimento al Documento di Registrazione e disponibile sul sito della Società www.philogen.com e presso la sede dell'Emittente.

A.3 RISCHI CONNESSI A FATTORI AMBIENTALI, SOCIALI E DI GOVERNANCE

A3.1. Rischi legati alla dipendenza da figure apicali, personale chiave e personale specializzato

Data la natura specializzata delle attività svolta, il Gruppo dipende in modo significativo dal management qualificato e da altro personale scientifico chiave, per il quale affronta un'intensa competizione e che dovrà espandere per poter crescere. L'eventuale perdita di personale chiave o l'incapacità di attrarre e trattenere ulteriore personale qualificato, potrebbe avere effetti negativi sullo sviluppo e sulla commercializzazione dei prodotti candidati. Il verificarsi di tali rischi potrebbe determinare effetti negativi gravi sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo.

Il verificarsi di tali rischi, considerato dalla Società di media probabilità, potrebbe avere effetti negativi gravi sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo. Tenuto conto di quanto precede, il rischio di cui al presente paragrafo è considerato di media rilevanza.

Il personale chiave svolge un ruolo importante nelle operazioni, nella gestione e nella crescita del Gruppo. Le attività dell'Emittente e del Gruppo dipendono in modo significativo dal mantenimento degli amministratori, dei dirigenti chiave e del personale scientifico, la cui perdita potrebbe avere un impatto negativo sul raggiungimento degli obiettivi del Gruppo. In particolare, le attività del Gruppo dipendono significativamente dal co-fondatore e amministratore, Dario Neri, che ha una significativa esperienza di ricerca in diversi dei principali centri di ricerca in Europa, tra cui MRC e Politecnico di Zurigo, dove è stato professore per diversi anni.

Inoltre, il reclutamento e il mantenimento di personale clinico e scientifico qualificato per gestire le sperimentazioni cliniche dei prodotti candidati e per svolgere il futuro lavoro di ricerca e sviluppo è un elemento fondamentale per il successo del Gruppo. Nell'industria biofarmaceutica c'è una forte concorrenza a causa del numero limitato di personale qualificato nel settore e non è possibile garantire che l'Emittente e il Gruppo saranno in grado di mantenere tale personale. Questo rischio è accresciuto dalla concentrazione delle attività in relativamente poche strutture in un'area geografica relativamente piccola (cioè dalla Svizzera all'Italia centrale), che limita ulteriormente il numero di personale qualificato a disposizione del Gruppo per l'assunzione. Anche se il Gruppo ritiene di essere in grado di riuscire ad attrarre e mantenere personale qualificato, la concorrenza per il personale dirigenziale esperto e per il personale clinico e scientifico da parte di altre aziende e degli istituti accademici e di ricerca può limitare la capacità del Gruppo di attrarre e mantenere personale a condizioni favorevoli.

Alla Data del Documento di Registrazione, il tasso di *turnover* positivo del gruppo del Gruppo è mediamente del 25%, con un tasso di compensazione del ricambio mediamente pari al 120%, legato all'ordinario andamento delle attività (pensionamenti, nuove assunzioni).

Non c'è alcuna garanzia che il Gruppo sarà in grado di assumere o mantenere un adeguato livello di personale per sviluppare i prodotti candidati o gestire le proprie operazioni o per raggiungere tutti gli obiettivi che si è prefisso e la perdita del *top management* o di qualsiasi altro dipendente chiave di questo tipo, nonché la mancata assunzione di nuovi dipendenti altamente qualificati potrebbe avere un sostanziale effetto negativo sull'attività e sulle prospettive nonché sulla situazione economica, patrimoniale e finanziaria del Gruppo.

Alla Data del Documento di Registrazione, l'Emittente non ha adottato un piano per la successione dell'Amministratore Delegato, la cui predisposizione, ove ritenuta necessaria e coerente con i requisiti

regolamentari applicabili, sarà sottoposta all'attenzione del Comitato Nomine successivamente alla Data di Avvio delle Negoziazioni.

Per ulteriori informazioni si rinvia al Capitolo 12, Paragrafi 12.1.1 e 12.1.3, del Documento di Registrazione.

A3.2. Rischi connessi al sistema di governo societario e all'applicazione differita di determinate previsioni statutarie

Al fine di conformarsi alle disposizioni del TUF e del Codice di Corporate Governance in materia di governo societario e di tutela delle minoranze, l'Emittente ha approvato un nuovo statuto con alcune previsioni che entreranno in vigore a partire dalla Data di Avvio delle Negoziazioni e talune altre che troveranno applicazione a partire dalla prima scadenza del mandato degli organi sociali successiva alla Data di Avvio delle Negoziazioni quali, in particolare, il meccanismo del voto di lista e il diritto delle minoranze di nominare il Presidente del Collegio Sindacale. Il verificarsi di tali rischi potrebbe determinare effetti negativi rilevanti sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo.

Il verificarsi di tali rischi, considerato dalla Società di bassa probabilità, potrebbe avere effetti negativi rilevanti sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo. Tenuto conto di quanto precede, il rischio di cui al presente paragrafo è considerato di bassa rilevanza.

L'Emittente ha approvato lo statuto che entrerà in vigore alla Data di Avvio delle Negoziazioni e adeguato il proprio sistema di governo societario in modo da renderli entrambi conformi alle disposizioni previste dal TUF e dal Codice di Corporate Governance. Alcune previsioni del nuovo statuto troveranno tuttavia applicazione solo successivamente alla Data di Avvio delle Negoziazioni, quali quelle che disciplinano il meccanismo del voto di lista per la nomina degli organi sociali e i requisiti di equilibrio tra i generi:

- poiché il Consiglio di Amministrazione dell'Emittente resterà in carica fino all'Assemblea che sarà convocata per l'approvazione del bilancio della Società relativo all'esercizio chiuso al 31 dicembre 2021, solo a partire dal primo rinnovo del Consiglio di Amministrazione successivo alla Data di Avvio delle Negoziazioni troveranno applicazione le previsioni in materia di voto di lista, che consentono alla lista di minoranza che ottenga il maggior numero di voti di nominare un amministratore, in conformità a quanto previsto dall'articolo 147-ter, comma 3, del TUF;
- poiché il Collegio Sindacale resterà in carica fino all'Assemblea che sarà convocata per l'approvazione del bilancio della Società relativo all'esercizio chiuso al 31 dicembre 2023, solo a partire dal primo rinnovo del Collegio Sindacale successivo alla Data di Avvio delle Negoziazioni troveranno applicazione le previsioni in materia di voto di lista, che consentono alla lista di minoranza che ottenga il maggior numero di voti di nominare un sindaco effettivo e un sindaco supplente e che il Presidente del Collegio Sindacale sia nominato dall'Assemblea tra i sindaci eletti dalla minoranza, in conformità a quanto previsto dall'articolo 148, commi 2 e 2-bis del TUF;
- lo statuto contiene disposizioni che prevedono che il riparto degli amministratori e dei sindaci da eleggere sia effettuato in base a criteri che assicurino l'equilibrio tra i generi in conformità alla normativa anche regolamentare *pro tempore* vigente. Tali disposizioni troveranno applicazione in occasione del primo rinnovo del Consiglio di Amministrazione e del Collegio Sindacale, successivo alla Data di Avvio delle Negoziazioni.

Di conseguenza, gli investitori avranno la possibilità di presentare e votare propri candidati alla carica di amministratore e sindaco solo in sede di prossimo rinnovo del Consiglio di Amministrazione e del Collegio Sindacale. Pertanto, nel periodo intercorrente tra la Data di Avvio delle Negoziazioni e quella di rinnovo di ciascuno degli organi di amministrazione e controllo, il Consiglio di Amministrazione e il Collegio Sindacale saranno entrambi espressione dell'Assemblea composta dagli azionisti alla Data del Documento di Registrazione.

Infine, alla Data del Documento di Registrazione, l'Emittente non adottato una politica di remunerazione degli amministratori e dei dirigenti con responsabilità strategiche, ma provvederà all'adozione della stessa, in conformità alle disposizioni di legge e regolamentari vigenti, nel corso dell'Assemblea chiamata ad approvare il bilancio di esercizio chiuso al 31 dicembre 2020.

Per ulteriori informazioni si rinvia al Capitolo 14 del Documento di Registrazione.

A3.3. Rischi connessi a possibili conflitti di interesse degli Amministratori dell'Emittente

Il Gruppo è esposto al rischio che alcuni componenti del Consiglio di Amministrazione dell'Emittente, portatori di interessi privati in potenziale conflitto con i propri obblighi derivanti dalla carica o dalla qualifica ricoperta all'interno dell'Emittente e con le loro obbligazioni nei confronti dei terzi, si trovino in condizione di potenziale conflitto di interessi. Il verificarsi di tali rischi potrebbe avere effetti negativi rilevanti sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo.

Il verificarsi di tali rischi, sebbene considerato dalla Società di bassa probabilità, potrebbe avere effetti negativi rilevanti sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo. Tenuto conto di quanto precede, il rischio di cui al presente paragrafo è considerato di bassa rilevanza.

Alla Data del Documento di Registrazione, alcuni componenti del Consiglio di Amministrazione sono detentori di partecipazioni indirette nel capitale sociale di Philogen.

In particolare, alla Data del Documento di Registrazione, (A) il capitale sociale di Nerbio S.r.l., società controllante dell'Emittente, è detenuto da: (i) Dario Neri, Amministratore Delegato dell'Emittente; (ii) Duccio Neri, amministratore unico di Nerbio S.r.l. e Presidente esecutivo dell'Emittente; e (iii) Giovanni Neri, membro del Consiglio di Amministrazione dell'Emittente; (B) il Consigliere di Amministrazione Sergio Dompè, detiene il 100% del capitale sociale di Dompè Holdings S.r.l., uno dei principali azionisti dell'Emittente; (C) il Consigliere di Amministrazione Roberto Marsella detiene, tramite MRS S.r.l., una partecipazione pari allo 0,1% del capitale sociale dell'Emittente; (D) il Consigliere di Amministrazione Roberto Ferraresi detiene direttamente e tramite Palio Speciali una partecipazione pari allo 0,3% del capitale sociale dell'Emittente; (E) il Consigliere Guido Guidi detiene direttamente una partecipazione pari allo 0,03% del capitale sociale dell'Emittente.

Per completezza si segnala che il Consigliere di Amministrazione Leopoldo Zambelletti nel corso dell'esercizio 2019 ha ricevuto compensi in qualità di consulente dell'Emittente nell'ambito dell'Aumento di Capitale del 2019.

In virtù di quanto sopra indicato, i predetti consiglieri di amministrazione potrebbero trovarsi in condizione di potenziale conflitto di interesse.

Per maggiori informazioni circa i potenziali conflitti di interesse dei membri del Consiglio di Amministrazione si rinvia al Capitolo 12, Paragrafo 12.2.1, del Documento di Registrazione.

A3.4. Rischi connessi al funzionamento dei sistemi informatici e alla sicurezza informatica

Il Gruppo è esposto al rischio che i propri sistemi informatici, o quelli dei partner, dei CRO, di terze parti o di altri fornitori di servizi o consulenti, siano affetti da errori, malfunzionamenti o virus, o subiscano accessi non autorizzati volti ad estrarre o corrompere informazioni del Gruppo, che potrebbero causare un'interruzione dei programmi di sviluppo del Gruppo e significative perdite monetarie. Il verificarsi di tali rischi potrebbe determinare effetti negativi rilevanti sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo.

Il verificarsi di tali rischi, considerato dalla Società di bassa probabilità, potrebbe avere effetti negativi rilevanti sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo. Tenuto conto di quanto precede, il rischio di cui al presente paragrafo è considerato di bassa rilevanza.

I sistemi informatici interni del Gruppo e quelli di *partner*, attuali o futuri, CRO, di terze parti e altri fornitori di servizi e consulenti sono soggetti ad attacchi da parte di terzi intenzionati ad estrarre o corrompere informazioni, e possono essere esposti a danni derivanti da vari metodi di attacco, inclusi attacchi ai sistemi di sicurezza informatica, violazioni, errori intenzionali o accidentali, o altri guasti

tecnici che possono includere, tra le altre cose, virus informatici, codici dannosi, furto o uso improprio da parte dei dipendenti, copie non autorizzate del sito *web* o del suo contenuto, tentativi di accesso non autorizzato, compresi i tentativi di accesso a sistemi con credenziali rubate o desunte, attacchi, blocco dei *server*, tentativi di *phishing*, interruzioni del servizio, disastri naturali, incendi, terrorismo, e telecomunicazioni e guasti elettrici.

Con l'evolversi del panorama delle minacce informatiche, questi attacchi crescono in frequenza, sofisticazione e intensità e diventano sempre più difficili da rilevare. Se si verificasse un guasto, un incidente o una violazione della sicurezza che causasse interruzioni nelle operazioni del Gruppo, dei *partner* o dei CRO, potrebbe risultare in un'appropriazione indebita di informazioni riservate, incluse informazioni relative alla proprietà intellettuale o alle informazioni finanziarie, nonché in un'interruzione materiale delle attività e/o significative perdite monetarie. In particolare, la perdita di dati relativi a studi clinici o CMC per i prodotti candidati potrebbe comportare ritardi nell'approvazione da parte dell'autorità e aumentare significativamente i costi per il recupero o la riproduzione di tali dati. Inoltre, poiché il Gruppo conduce in parallelo più studi clinici, qualsiasi violazione dei sistemi informatici può comportare una perdita di dati o compromettere l'integrità dei dati in molti dei programmi e in diverse fasi di sviluppo. Qualsiasi violazione, perdita o compromissione dei dati personali dei partecipanti agli studi clinici potrebbe rendere il Gruppo soggetto a multe e sanzioni civili, anche ai sensi della GDPR e delle leggi degli Stati membri dell'Unione Europea o della CCPA, HIPAA e di altre leggi statali e federali sulla *privacy* negli Stati Uniti.

Inoltre, poiché le reti informatiche del Gruppo contengono dati aziendali sensibili, compresi i diritti di proprietà intellettuale e le informazioni commerciali di proprietà del Gruppo, qualsiasi violazione della sicurezza può compromettere le informazioni memorizzate su tali reti e può comportare una perdita significativa di dati o il furto della proprietà intellettuale o delle informazioni commerciali di proprietà del Gruppo. Nella misura in cui qualsiasi interruzione o violazione della sicurezza risulti in una perdita o in un danno ai dati o alle applicazioni del Gruppo o a dati o applicazioni relativi di terzi relativi alle tecnologie del Gruppo o ai prodotti candidati, ovvero nella divulgazione di informazioni riservate o di proprietà del Gruppo, la reputazione del Gruppo potrebbe essere danneggiata, il Gruppo potrebbe incorrere in significative responsabilità e l'ulteriore sviluppo dei prodotti candidati potrebbe essere danneggiato, con un sostanziale effetto negativo sull'attività e sulle prospettive nonché sulla situazione economica, patrimoniale e finanziaria del Gruppo.

Per il triennio 2017-2019 e alla Data del Documento di Registrazione, non si sono verificati eventi e/o situazione che rientrino nelle circostanze sopra descritte. Per ulteriori informazioni si rinvia al Capitolo 9, del Documento di Registrazione.

A3.5. Rischi connessi all'operatività internazionale del Gruppo

La presenza e l'operatività del Gruppo in diversi Paesi espone lo stesso a rischi connessi alle condizioni macro-economiche, politiche dei Paesi in cui opera e alle relative variazioni, nonché al mutamento dei regimi normativi e fiscali applicabili. Il verificarsi di tali rischi potrebbe determinare effetti negativi rilevanti sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo.

Il verificarsi di tali rischi, considerato dalla Società di bassa probabilità, potrebbe avere effetti negativi rilevanti sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo. Tenuto conto di quanto precede, il rischio di cui al presente paragrafo è considerato di bassa rilevanza.

Il Gruppo prevede di commercializzare i prodotti, una volta approvati, al di fuori dell'Italia e dell'Unione Europea. Pertanto, le attività sono e saranno soggette ai rischi associati all'operatività internazionale del Gruppo. I risultati futuri potrebbero essere influenzati da una varietà di fattori, tra cui la debolezza economica del mercato per diverse cause, inclusa l'inflazione, o l'instabilità politica in particolari mercati, le tendenze globali rispetto ai prezzi dei prodotti farmaceutici, i diversi regimi di rimborso, prezzi e assicurazione, il rispetto delle norme fiscali, occupazionali e giuslavoristiche per i dipendenti che vivono o viaggiano all'estero, e le difficoltà associate al personale e alla gestione delle operazioni internazionali.

Per poter commercializzare e vendere prodotti in altri Paesi, è necessario ottenere separate autorizzazioni all'immissione in commercio e rispettare numerosi e diversi requisiti normativi. Ottenere autorizzazioni all'immissione in commercio all'estero e l'adeguamento ai requisiti normativi stranieri potrebbe comportare notevoli ritardi, difficoltà e costi che potrebbero ritardare o impedire l'introduzione dei prodotti in alcuni Paesi. Inoltre, la commercializzazione all'estero dei prodotti candidati potrebbe anche essere influenzata negativamente dall'imposizione di ulteriori controlli governativi, dall'instabilità politica ed economica, dalle restrizioni commerciali e dalle tariffe. Al fine di accedere ad alcuni mercati esteri, il Gruppo prevede anche di avviare collaborazioni con terzi per sviluppare e ottenere determinati prodotti.

Il mancato rispetto dei requisiti normativi nei mercati internazionali e/o il mancato ottenimento delle autorizzazioni necessarie, impedirà al Gruppo di realizzare appieno il potenziale di mercato dei prodotti candidati, con possibili effetti negativi sull'attività e sulle prospettive nonché sulla situazione economica, patrimoniale e finanziaria del Gruppo.

Per ulteriori informazioni si rinvia al Capitolo 5, Paragrafo 5.2, del Documento di Registrazione.

A3.6. Rischi connessi alle operazioni con parti correlate

Il Gruppo non può garantire che, nel caso in cui le operazioni poste in essere con parti correlate fossero state concluse con parti terze, le avrebbe eseguite alle medesime condizioni e con le stesse modalità. Il verificarsi di tali rischi potrebbe determinare effetti negativi rilevanti sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo.

Il verificarsi di tali rischi, considerato dalla Società di media probabilità, potrebbe avere effetti negativi rilevanti sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo. Tenuto conto di quanto precede, il rischio di cui al presente paragrafo è considerato di media rilevanza.

Nell'ambito della propria attività il Gruppo ha intrattenuto, e continua ad intrattenere, alla Data del Documento di Registrazione, rapporti di natura commerciale e finanziaria con parti correlate, principalmente per la locazione degli immobili occupati dalle attività di Philogen e Philochem, come di seguito illustrato:

- A. Nel mese di maggio 2019, l'Emittente ha dato esecuzione all'Aumento di Capitale 2019 riservato all'ingresso di Palio Ordinarie S.p.A., Palio Speciali S.r.l. e MRS S.r.l..
- B. Nel mese di marzo 2019, il Consiglio di amministrazione della Società, ha approvato un progetto di scissione parziale e proporzionale del proprio ramo immobiliare a favore della società Rendo S.r.l., società di nuova costituzione avente la compagine societaria (Nerbio S.r.l., Dompè Holdings S.r.l. e Matthias Claus Winter) che Philogen aveva prima dell'Aumento di Capitale 2019. L'operazione è stata approvata dall'Assemblea dei Soci in data 18 aprile 2019, mentre l'atto di scissione è stato stipulato in data 9 maggio 2019 ed iscritto in CCIAA in data 14 maggio 2019.

Tra le attività oggetto della scissione figurano: terreni per Euro 3.208 migliaia, fabbricati per Euro 3.621 migliaia, immobilizzazioni in corso per Euro 1.019 migliaia, autovetture per Euro 32 migliaia e liquidità per Euro 6.940 migliaia, quest'ultima necessaria a finanziare l'ulteriore operazione di riorganizzazione immobiliare relativa alla controllata svizzera Philochem, descritta nel seguito. Tra le passività oggetto di scissione figurano mutui e finanziamenti per Euro 1.727. L'operazione ha comportato nel complesso una riduzione di patrimonio netto per complessivi Euro 13.093 migliaia.

Le parti hanno successivamente sottoscritto un contratto di locazione mediante il quale Rendo S.r.l. ha concesso in locazione a Philogen i suddetti terreni, fabbricati e immobilizzazioni in corso oggetto di scissione. Tale contratto prevede una durata di nove anni con scadenza nel 2028, con proroga tacita per ulteriori sei anni, salvo recesso anticipato o disdetta comunicata per iscritto da Philogen almeno dodici mesi prima della scadenza della locazione stessa. Il canone annuo di locazione è pattuito nella misura di Euro 650 migliaia, oltre ad IVA. Il contratto di locazione

relativo ai suddetti immobili oggetto di scissione ha comportato l'iscrizione, al 31 dicembre 2019, di attività per diritto d'uso e relative passività per leasing per Euro 7.738 migliaia, nonché di ammortamenti e di oneri finanziari, per l'esercizio chiuso al 31 dicembre 2019, rispettivamente per Euro 267 migliaia ed Euro 163 migliaia.

- C. In data 26 settembre 2019, la controllata svizzera Philochem, all'interno del progetto di riorganizzazione del Gruppo, ha separato il ramo immobiliare dal ramo operativo della società attraverso la vendita dell'immobile e dei laboratori di proprietà, ad una società di diritto svizzero di nuova costituzione, Rendo AG controllata al cento per cento dalla società immobiliare italiana Rendo S.r.l.. Tale operazione ha comportato la cessione di terreni e fabbricati pari ad Euro 4.016 migliaia, impianti e macchinari pari ad Euro 1.858 migliaia e relativi mutui e finanziamenti pari ad Euro 3.015 migliaia. Il corrispettivo incassato da Philochem ammonta a complessivi Euro 5.968 migliaia.

Con riferimento alla sola parte delle immobilizzazioni adibite alle attività del Gruppo, le parti hanno successivamente sottoscritto un contratto di locazione mediante il quale Rendo AG ha concesso in locazione a Philochem i suddetti spazi. Tale contratto prevede una durata di nove anni con scadenza nel 2028, salvo proroga tacita per ulteriori nove anni, salvo recesso anticipato o disdetta comunicata da Philochem almeno dodici mesi prima della scadenza della locazione stessa. Il canone annuo di locazione è pattuito nella misura di Euro 338 migliaia (CHF 375 migliaia). Il valore contabile alla data dell'operazione delle immobilizzazioni oggetto di retrolocazione ammonta a Euro 3.112 migliaia (CHF 3.380 migliaia) e la parte del prezzo di vendita relativa a tali immobilizzazioni ammonta a Euro 4.758 migliaia (CHF 5.169 migliaia).

Il contratto di locazione relativo ai suddetti immobili oggetto di cessione ha comportato l'iscrizione, al 31 dicembre 2019, di attività per diritto d'uso per Euro 3.071 migliaia (CHF 3.333 migliaia) e relative passività per leasing pari a Euro 4.713 migliaia (CHF 5.115 migliaia), corrispondente al *fair value* del bene. Nel corso dell'esercizio sono stati contabilizzati ammortamenti e oneri finanziari rispettivamente per Euro 42 migliaia (CHF 47 migliaia) e Euro 36 migliaia (CHF 40 migliaia).

Si precisa che una parte delle immobilizzazioni oggetto di cessione (relativa agli appartamenti adibiti a civile abitazione e dati in affitto a terzi) non sono state riprese in locazione da parte di Philochem; pertanto, nell'esercizio 2019, è stata contabilizzata una plusvalenza dalla cessione di dette attività pari a Euro 1.462 migliaia (CHF 1.588 migliaia).

Si segnala infine che, nel corso degli esercizi chiusi al 31 dicembre 2019, 2018 e 2017, l'Emittente ha deliberato di distribuire dividendi, mediante l'utilizzo di riserve disponibili, rispettivamente pari a Euro 21.878 migliaia (costituiti da un dividendo ordinario pari a Euro 3.187 migliaia e, in considerazione delle strategie messe in atto dalla Emittente volte all'implementazione di nuove modalità di rafforzamento patrimoniale del Gruppo mediante l'ingresso di nuovi azionisti, un dividendo straordinario pari a Euro 18.691 migliaia), Euro 1.020 migliaia ed Euro 1.020 migliaia.

Si precisa inoltre che, alla data in cui ciascuna delle Operazioni con Parti Correlate sopra descritte è stata posta in essere, non era stata approvata alcuna procedura disciplinante le Operazioni con Parti Correlate.

Il Consiglio di Amministrazione del 16 dicembre 2020 ha approvato la bozza della "Procedura per operazioni con Parti Correlate" ai sensi dell'articolo 2391-*bis* del Codice Civile e del Regolamento Parti Correlate, (iii) la bozza della procedura, successivamente alla Data di Avvio delle Negoziazioni, sarà sottoposta senza indugio all'approvazione finale del Consiglio di Amministrazione dell'Emittente, previo parere del Comitato per le Operazioni con Parti Correlate (le cui funzioni sono state attribuite al Controllo, Rischi e Sostenibilità, istituito con efficacia subordinata alla Data di Avvio delle Negoziazioni). È previsto che eventuali rinnovi dei contratti con Parti Correlate, anche taciti e automatici, saranno effettuati in conformità alla Procedura con Parti Correlate.

A giudizio del Gruppo, i rapporti con parti correlate sono stati conclusi a condizioni in linea con quelle di mercato. Tuttavia, non vi è certezza che: (i) ove tali operazioni fossero state concluse con parti terze, le stesse avrebbero negoziato e stipulato i relativi contratti, ovvero eseguito tali operazioni, alle stesse condizioni e con le stesse modalità e (ii) sebbene la Società applicherà con continuità i presidi volti alla gestione dei conflitti di interesse previsti dalla Procedura per le Operazioni con Parti Correlate della Società, non si può escludere che una eventuale carenza nell'attuazione di tali presidi possa generare il rischio di influenzare negativamente gli interessi dell'Emittente, con effetti negativi, anche significativi, sulle prospettive, sull'attività e sulla situazione economica, patrimoniale e finanziaria dell'Emittente e del Gruppo.

Per ulteriori informazioni riguardo ai rapporti con parti correlate si rinvia al Capitolo 17, Paragrafo 17.1, del Documento di Registrazione.

A3.7. Rischi connessi agli effetti della raccolta di capitale sulla compagine sociale

La raccolta di capitale aggiuntivo potrebbe causare la diluizione degli attuali azionisti dell'Emittente, limitare le operazioni o la rinuncia a diritti rilevanti. Il verificarsi di tali rischi potrebbe determinare effetti negativi rilevanti sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo.

Il verificarsi di tali rischi, considerato dalla Società di bassa probabilità, potrebbe avere effetti negativi rilevanti sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo. Tenuto conto di quanto precede, il rischio di cui al presente paragrafo è considerato di bassa rilevanza.

Il Gruppo potrebbe cercare capitale aggiuntivo attraverso una combinazione di offerte al pubblico e *private equity*, finanziamenti di debito, collaborazioni strategiche e alleanze, accordi di licenza o transazioni monetarie. Nella misura in cui il Gruppo raccoglierà capitale aggiuntivo attraverso la vendita di azioni, titoli di debito convertibili o altri titoli derivati basati su azioni, le partecipazioni degli azionisti della Società saranno diluite, e le condizioni di tali operazioni potranno includere anche la liquidazione delle partecipazioni o altre condizioni che influiscano negativamente sui diritti dei titolari esistenti.

Qualora il Gruppo non fosse in grado di reperire le risorse finanziarie necessarie al momento più opportuno, potrebbe essere costretto a ritardare, limitare, ridurre o interrompere le attività di sviluppo dei prodotti in corso o di commercializzazione future, o concedere a terzi i diritti per sviluppare e commercializzare prodotti candidati che avrebbe potuto sviluppare e commercializzare indipendentemente, con possibili effetti negativi sull'attività e sulle prospettive nonché sulla situazione economica, patrimoniale e finanziaria del Gruppo.

Per ulteriori informazioni sull'evoluzione del capitale sociale dell'Emittente, si rinvia al Capitolo 19, paragrafo 19.1, del Documento di Registrazione.

A3.8. Rischi connessi alla non contendibilità dell'Emittente, alla concentrazione del suo azionariato e ad azioni a voto plurimo

Dalla Data di Avvio delle Negoziazioni, Nerbio S.r.l. e Dompè Holdings S.r.l. saranno titolari di azioni a voto plurimo che conferiscono tre voti nelle assemblee dell'Emittente e, pertanto, gli altri soggetti che risulteranno azionisti che non siano in possesso di tale diritto vedranno proporzionalmente ridotta la loro possibilità di concorrere alla determinazione delle deliberazioni dell'assemblea ordinaria e straordinaria della Società, e tale circostanza potrebbe negativamente incidere in particolare sul prezzo di mercato delle Azioni. Inoltre, alla Data di Avvio delle Negoziazioni, Nerbio S.r.l. continuerà a detenere il controllo di diritto dell'Emittente e pertanto l'Emittente non sarà contendibile. Il verificarsi di tali rischi potrebbe avere effetti negativi rilevanti sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo.

Il verificarsi di tali rischi, considerati dalla Società di alta probabilità di accadimento, potrebbe avere effetti negativi rilevanti sul valore delle azioni dell'Emittente. Tenuto conto di quanto precede, il rischio di cui al presente paragrafo è considerato di bassa rilevanza.

Alla Data del Documento di Registrazione, Nerbio S.r.l. e Dompè Holdings S.r.l. sono titolari rispettivamente del 46,3% e 34,3% del capitale sociale (corrispondente al 57,6% e al 30,6% dei diritti di voto). Lo Statuto che entrerà in vigore a partire dalla Data di Avvio delle Negoziazioni prevede che restino in circolazione n. 11.368.250 azioni speciali di classe B (“Azioni B”), che alla Data del Documento di Registrazione sono di proprietà di Nerbio S.r.l. (per n. 8.565.018) e Dompè Holdings S.r.l. (per n. 2.803.323) e che non saranno oggetto di quotazione. Le Azioni B danno diritto a tre voti nelle assemblee ordinarie e straordinarie della Società e si convertono automaticamente in azioni ordinarie in ragione di una azione ordinaria per ogni Azione B (senza necessità di deliberazione né da parte dell’assemblea speciale degli azionisti titolari di Azioni B, né da parte dell’assemblea della Società) nei casi previsti dallo Statuto.

Poiché sia Nerbio che Dompè Holdings resteranno titolari di azioni a voto multiplo, gli azionisti non titolari di tale diritto vedranno ridotta la loro possibilità di concorrere a determinare le deliberazioni dell’assemblea ordinaria e straordinaria dell’Emittente. Inoltre, successivamente alla Data di Avvio delle Negoziazioni, la percentuale massima di diluizione – in caso di integrale sottoscrizione dell’Aumento di Capitale e dell’Opzione di Greenshoe - sarà pari al 11,0% del capitale sociale e pari al 7,05% dei diritti di voto e, pertanto, Nerbio S.r.l. resterà titolare del 40,5% del capitale sociale (corrispondente al 53,0% dei diritti di voto), mentre Dompè Holdings S.r.l. resterà titolare del 29,8% del capitale sociale (corrispondente al 27,9% dei diritti di voto).

Pertanto, alla Data di Avvio delle Negoziazioni, Nerbio continuerà a esercitare il controllo di diritto ai sensi dell’art. 93 del TUF e dell’art. 2359 del Codice Civile, in quanto titolare del 40,5% del capitale sociale (corrispondente al 53,0% dei diritti di voto, in caso di integrale sottoscrizione dell’Aumento di Capitale e dell’Opzione di Greenshoe).

Dunque, l’Emittente non è contendibile alla Data della Documento di Registrazione e resterà non contendibile alla Data di Avvio delle Negoziazioni.

Per ulteriori informazioni in merito si rinvia al Capitolo 16, Paragrafo 16.1 e 16.2, del Documento di Registrazione.

A.4 RISCHI CONNESSI AL QUADRO LEGALE E NORMATIVO

A4.1. Rischi connessi alla normativa e alla regolamentazione dei settori di attività in cui opera il Gruppo

A4.2. Rischi connessi alla legislazione in materia sanitaria

Le riforme della legislazione in materia sanitaria e altri cambiamenti normativi nel settore sanitario e nella spesa sanitaria possono avere un effetto negativo sullo svolgimento delle attività dell’Emittente. Il verificarsi di tali rischi potrebbe determinare effetti negativi molto rilevanti sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell’Emittente e del Gruppo.

Il verificarsi di tali rischi, considerato dalla Società di media probabilità, potrebbe avere effetti negativi molto rilevanti sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell’Emittente e del Gruppo. Tenuto conto di quanto precede, il rischio di cui al presente paragrafo è considerato di bassa rilevanza.

Le prospettive di crescita del Gruppo potrebbero essere influenzate da cambiamenti nella spesa e nelle politiche sanitarie, anche come conseguenza di Covid-19, nell’Unione Europea, e in qualsiasi altra potenziale mercato in cui il Gruppo potrebbe cercare di commercializzare i prodotti candidati, una volta approvati. Il Gruppo opera in un settore altamente regolamentato, e nuove leggi, regolamenti e circolari, o nuove interpretazioni di leggi, regolamenti e decisioni esistenti, relative al sistema di assistenza sanitaria, al metodo di somministrazione e di pagamento dei prodotti e servizi sanitari, potrebbero influenzare negativamente le attività del Gruppo.

I governi hanno un interesse significativo nel promuovere riforme sanitarie ed è probabile che, in molti Paesi, le autorità continueranno a prendere in considerazione modifiche alla legislazione sanitaria esistente. Qualsiasi riforma sanitaria adottata potrebbe ridurre la domanda finale dei prodotti, una volta approvati, o influire sui prezzi degli stessi. L’Emittente non è in grado prevedere le iniziative di riforma

che potrebbero essere adottate in futuro o se alcune delle iniziative in vigore e saranno abrogate o modificate. I continui sforzi dei governi, delle compagnie assicurative, delle organizzazioni di assistenza sanitaria e di altri finanziatori di servizi sanitari per contenere o ridurre i costi dell'assistenza sanitaria possono influire negativamente sulla capacità del Gruppo di ottenere la copertura e l'approvazione dei rimborsi per uno specifico prodotto e sulla capacità di generare ricavi e di raggiungere o mantenere un certo livello di redditività, con possibili conseguenze negative sull'attività e sulle prospettive nonché sulla situazione economica, patrimoniale e finanziaria dell'Emittente e del Gruppo.

Alla Data del Documento di Registrazione, l'Emittente non è a conoscenza di possibili modifiche normative che possano impattare in maniera significativa sull'attività condotta dal Gruppo.

Per ulteriori informazioni si rinvia al Capitolo 9, del Documento di Registrazione.

A4.3. Rischi connessi alla normativa sulle sperimentazioni sugli animali

Il rispetto delle normative governative relative al trattamento degli animali utilizzati nella ricerca potrebbe aumentare i costi operativi, con ripercussioni negative sulla commercializzazione dei prodotti. Il verificarsi di tali rischi potrebbe determinare effetti negativi rilevanti sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo.

Il verificarsi di tali rischi, considerato dalla Società di media probabilità, potrebbe avere effetti negativi rilevanti sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo. Tenuto conto di quanto precede, il rischio di cui al presente paragrafo è considerato di bassa rilevanza.

Le attività di ricerca del Gruppo sono soggette a normative specifiche che regolano il trattamento degli esseri umani, nonché la cura, il trattamento e il trasporto di alcuni animali da parte dei produttori e degli utilizzatori di animali da ricerca (quale il Gruppo, che utilizza principalmente topi), in particolare per quanto riguarda il personale, le strutture, i servizi igienici, le dimensioni delle gabbie e le condizioni di alimentazione, abbeveraggio e spedizione. I terzi con cui il Gruppo ha stipulato contratti (in particolare per alcuni studi condotti su topi e primati) sono soggetti ad obblighi di registrazione, ispezioni e obblighi di notifica ai sensi delle medesime norme. Inoltre, alcuni paesi stanno implementando ulteriori interventi normativi, tra cui una legislazione generale contro la crudeltà, che stabiliscano determinati *standard* nel trattamento degli animali. Qualora il Gruppo, o i soggetti terzi con cui collabora, non fossero in grado di rispettare le normative relative al trattamento degli animali utilizzati nella ricerca, il Gruppo potrebbe essere soggetto a multe e sanzioni e a pubblicità negativa, con possibili effetti negativi sull'attività e sulle prospettive nonché sulla situazione economica, patrimoniale e finanziaria del Gruppo.

Per il triennio 2017-2019 e fino alla Data del Documento di Registrazione, l'Emittente non ha ricevuto contestazioni da parte di Autorità preposte alla sorveglianza sulla sperimentazione animale per gli studi condotti da terze parti per conto dell'Emittente.

Per ulteriori informazioni sulla sperimentazione animale si rinvia al capitolo 5, paragrafo 5.1.1.7, lettera (b), del Documento di Registrazione.

A4.4. Rischi connessi alla normativa in materia di protezione dei dati personali

Il rispetto delle normative vigenti in materia di protezione dei dati potrebbe aumentare le spese del Gruppo o limitare le modalità di trattamento dei dati personali ai fini delle attività di ricerca. Il verificarsi di tali rischi potrebbe avere effetti negativi gravi sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo.

Il verificarsi di tali rischi, considerato dalla Società di bassa probabilità, potrebbe avere effetti negativi gravi sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo. Tenuto conto di quanto precede, il rischio di cui al presente paragrafo è considerato di media rilevanza.

L'industria farmaceutica e biotecnologica è altamente regolamentata e il Gruppo è soggetto a numerose leggi e regolamenti a livello europeo, svizzero e italiano in materia di protezione dei dati personali.

Queste leggi e regolamenti, come il GDPR, regolano la raccolta, la protezione e il trattamento dei dati personali, compreso il trattamento di particolari categorie di dati come i dati sanitari. In Italia, in particolare, il Garante per la protezione dei dati personali ha emanato specifiche linee guida per il trattamento dei dati personali nell'ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali. Il Gruppo è inoltre soggetto alle linee guida del settore e alle politiche sulla *privacy* e alle procedure interne, oltre che agli obblighi di protezione dei dati verso terzi.

Nel corso delle attività di ricerca, il Gruppo riceve, elabora e conserva dati sensibili, inclusi i dati anonimizzati dei pazienti. Sebbene il Gruppo abbia implementato politiche e procedure volte a rispettare le leggi sulla *privacy* applicabili e le linee guida di settore che prevedono meccanismi per garantire che i dati dei pazienti arruolati negli clinici siano protetti e mantenuti sicuri e trasferiti in forma anonimizzata, le misure di sicurezza potrebbero non garantire una protezione completa contro tutte le minacce e il Gruppo è esposto al rischio che i dati possano comunque essere consultati da individui non autorizzati per scopi illeciti. Il mancato rispetto della legislazione sulla protezione dei dati potrebbe comportare onerose revisioni e misure normative o indagini e azioni governative, controversie legali, multe e sanzioni e potrebbe ulteriormente danneggiare la reputazione del Gruppo.

Inoltre, le attività di ricerca del Gruppo richiedono il coinvolgimento di terzi. Qualsiasi violazione delle leggi applicabili o delle *policy* interne da parte di terzi con cui il Gruppo collabora, come ospedali, centri clinici, laboratori o supervisori di studi clinici, potrebbe anche mettere a rischio le informazioni contenute nei database del Gruppo e potrebbe a sua volta avere un effetto negativo sulle attività.

Per ulteriori informazioni si rinvia al Capitolo 5, Paragrafo 5.1.1.6 del Documento di Registrazione.

La conformità alle normative vigenti, così come a qualsiasi legge futura o ad altre misure normative (che il Gruppo sarà tenuto a rispettare) potrebbe comportare costi di adeguamento aggiuntivi e, in determinate circostanze, potrebbe richiedere modifiche al modo in cui sono svolte le attività, con possibili conseguenze negative sull'attività e sulle prospettive nonché sulla situazione economica, patrimoniale e finanziaria dell'Emittente e del Gruppo.

Per quanto a conoscenza dell'Emittente, nel triennio 2017-2019 e sino alla Data del Documento di Registrazione, non si sono verificati eventi di rilievo del tipo sopra descritto.

Per ulteriori informazioni si rinvia al Capitolo 9, Paragrafo 9.1.1. del Documento di Registrazione.

A4.5. Rischi connessi alla normativa fiscale

Il Gruppo è soggetto a tassazione in Italia e in altri Stati che hanno diversi regimi fiscali. Qualsiasi cambiamento che dovesse intervenire con riferimento alla normativa fiscale applicabile al Gruppo ovvero alla sua interpretazione, potrebbe determinare maggiori imposte in capo al Gruppo e, se del caso, l'applicazione di sanzioni e interessi, con quindi effetti negativi sull'attività, sulla situazione patrimoniale e finanziaria e sui risultati economici dell'Emittente e/o del Gruppo. Il verificarsi di tali rischi potrebbe determinare effetti negativi molto rilevanti sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo.

Il verificarsi di tali rischi, considerato dalla Società di bassa probabilità, potrebbe avere effetti negativi molto rilevanti sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo. Tenuto conto di quanto precede, il rischio di cui al presente paragrafo è considerato di bassa rilevanza.

Il Gruppo è soggetto alla disciplina di tassazione prevista dalla normativa fiscale italiana e dei Paesi in cui opera. Eventuali modifiche sfavorevoli a tale normativa fiscale, nonché qualsiasi cambio di orientamento da parte delle autorità fiscali o della giurisprudenza con riferimento all'applicazione o interpretazione della normativa tributaria potrebbero comportare possibili conseguenze negative sulla situazione economica, patrimoniale e finanziaria dell'Emittente e/o del Gruppo.

Nell'ambito della propria attività, l'Emittente ha intrattenuto, e intrattiene tuttora, rapporti di varia natura (in prevalenza di natura di Sperimentazione Clinica, di Ricerca Tecnica e di Servizi Generali) con altre società del Gruppo e con parti correlate, come individuate ai sensi del Principio Contabile Internazionale IAS 24.

L'esistenza di numerose transazioni sia di tipo commerciale, sia di tipo finanziario tra società del Gruppo fiscalmente residenti in Stati diversi può comportare l'applicazione, da parte dell'Amministrazione finanziaria, della disciplina in materia di prezzi di trasferimento (in luogo del criterio dei corrispettivi pattuiti), la quale si basa sul principio di libera concorrenza (*i.e., arm's length principle*) ai fini della valorizzazione delle componenti reddituali relative alle operazioni infragruppo realizzate tra imprese residenti in Stati diversi ed appartenenti al medesimo Gruppo societario. Il presupposto applicativo del "principio di libera concorrenza", prevede che il valore attribuito a dette operazioni non differisca da quello che si sarebbe pattuito in un rapporto tra soggetti indipendenti. La determinazione dei componenti reddituali sulla base del "principio di libera concorrenza" è quindi influenzata anche da parametri di giudizio di carattere estimativo, per loro natura non provvisti di caratteri di certezza e suscettibili quindi di dar luogo a valutazioni delle amministrazioni finanziarie non necessariamente allineate a quelle compiute dall'Emittente e dalle sue controllate.

La normativa è complessa e potenzialmente soggetta ad interpretazioni diverse da parte delle Autorità dei vari Paesi, non può esservi garanzia che le metodologie e le conclusioni in proposito raggiunte dall'Emittente e dalla sua controllata siano sempre integralmente condivise da ciascuna di dette autorità. Pertanto, non può escludersi che, in caso di verifica da parte delle Amministrazioni finanziarie, emergano contestazioni in merito alla congruità dei prezzi di trasferimento applicati nelle operazioni infragruppo tra società del Gruppo residenti in Stati diversi che potrebbero portare alla richiesta di imposte e all'applicazione delle sanzioni amministrative ove applicabili, con possibili effetti negativi sull'attività e sulle prospettive nonché sulla situazione economica, patrimoniale e finanziaria del Gruppo.

Per ulteriori informazioni in merito alle operazioni infragruppo si rinvia al Capitolo 17, Paragrafo 17.2, del Documento di Registrazione.

Con riferimento al triennio 2017-2019 e alla Data del Documento di Registrazione, l'Emittente è stato destinatario esclusivamente di una verifica da parte della Guardia di Finanza nel 2018, a seguito della quale è scaturito un atto di accertamento con adesione con l'Agenzia delle Entrate di Siena nel 2019, che ha riguardato il c.d. regime del "Patent Box", un regime opzionale che agevola, detassandoli parzialmente, i redditi derivanti dallo sfruttamento di beni immateriali. In detta sede, l'Emittente ha potuto definire le modalità e i criteri di applicazione del regime agevolato anche per gli anni a seguire. Gli effetti dell'accertamento con adesione si sono sostanziati nel versamento di 205.000 euro per il 2016 a titolo di maggiore imposta e nella determinazione di minori imposte teoriche per il 2017 per Euro 41.000, derivanti dall'incremento delle perdite fiscali riportabili. Non sono state applicate sanzioni.

Per ulteriori informazioni si rinvia al Capitolo 7, Paragrafo 7.2.2.2 del Documento di Registrazione.

A4.6. Rischi connessi al rispetto della normativa in materia ambientale, trattamento di sostanze pericolose e di sicurezza sui luoghi di lavoro

Il Gruppo e i terzi con cui il gruppo opera sono esposto al rischio di essere coinvolto in procedimenti giudiziari e/o di essere tenuto ad investimenti significativi per ottemperare agli obblighi previsti a causa dell'incapacità di adempiere correttamente alla normativa applicabile in materia ambientale, di trattamento di sostanze pericolose e di salute e sicurezza sui luoghi di lavoro. Il verificarsi di tali rischi potrebbe determinare effetti negativi molto rilevanti sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo.

Il verificarsi di tali rischi, considerato dalla Società di bassa probabilità, potrebbe avere effetti negativi molto rilevanti sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo. Tenuto conto di quanto precede, il rischio di cui al presente paragrafo è considerato di bassa rilevanza.

Il Gruppo e i terzi con cui il gruppo opera sono soggetti a numerose leggi e normative ambientali, sanitarie e di sicurezza, comprese quelle che regolano le procedure di laboratorio e l'uso, la produzione, la fabbricazione, la distribuzione, lo stoccaggio, la manipolazione, il trattamento, la bonifica e lo smaltimento di materiali e rifiuti pericolosi. Le sostanze chimiche pericolose, compresi i materiali

infiammabili e biologici, sono coinvolte in alcuni aspetti delle attività del Gruppo e non è possibile eliminare il rischio che si verifichino lesioni o contaminazioni derivanti dall'uso, dalla produzione, dalla fabbricazione, dalla distribuzione, dallo stoccaggio, dalla manipolazione, dal trattamento o dallo smaltimento di materiali e rifiuti pericolosi. In particolare, i prodotti candidati utilizzano potenti citotossine che richiedono una procedura speciale per la manipolazione da parte del personale e di quello dei fornitori di servizi. In caso di contaminazione o lesioni o di mancato rispetto delle leggi e delle normative ambientali, sanitarie e di sicurezza, il Gruppo potrebbe essere ritenuto responsabile di eventuali danni, ed incorrere in multe e sanzioni associate a tale responsabilità, che potrebbero intaccare negativamente il patrimonio e le risorse finanziarie del Gruppo. Inoltre, il Gruppo potrebbe essere costretto a sostenere costi notevoli associati alle attività di decontaminazione, alle richieste di risarcimenti a lavoratori, nonché i possibili danno alla reputazione.

Sebbene il Gruppo abbia stipulato polizze in favore dei lavoratori per coprire i costi e le spese che potrebbe sostenere a causa di infortuni derivanti dall'uso di materiali o rifiuti biologici o pericolosi, queste assicurazioni potrebbero non fornire una copertura adeguata contro tutte le potenziali responsabilità. Il Gruppo non ha stipulato un'assicurazione per la responsabilità ambientale o per le richieste di risarcimento per responsabilità civile da immissioni tossiche che potrebbero essere avanzate in relazione allo stoccaggio o allo smaltimento di materiali biologici, pericolosi o radioattivi.

Le leggi e i regolamenti in materia di ambiente, salute e sicurezza stanno diventando sempre più severi e il Gruppo potrebbe incorrere in costi rilevanti per rispettare le leggi e i regolamenti, vigenti o futuri, in materia di ambiente, salute e sicurezza. Le previsioni di tali leggi e i regolamenti, vigenti o futuri, potrebbero compromettere gli sforzi di ricerca, sviluppo o produzione. Il mancato rispetto di queste leggi e normative potrebbe inoltre determinare l'applicazione di multe, sanzioni o altri provvedimenti sostanziali, con possibili conseguenze negative sull'attività e sulle prospettive nonché sulla situazione economica, patrimoniale e finanziaria dell'Emittente e del Gruppo.

Per il triennio 2017-2019 e alla Data del Documento di Registrazione, non si sono verificati eventi e/o situazione che rientrino nelle circostanze sopra descritte.

Per ulteriori informazioni si rinvia al Capitolo 5, Paragrafo 5.1.1.5 e Capitolo 9, Paragrafo 9.1.3, del Documento di Registrazione.

A4.7. Rischi all'applicazione delle norme in materia di corruzione e antiriciclaggio nelle relazioni con i medici e gli acquirenti dei prodotti

I rapporti del Gruppo con medici, acquirenti, pazienti e altri soggetti terzi saranno soggetti alle leggi e alle normative vigenti in materia di antiriciclaggio, frode e abuso e ad altre leggi e regolamenti sanitari, che potrebbero esporre il Gruppo a sanzioni penali, sanzioni civili, danni contrattuali, danni alla reputazione e diminuzione dei profitti e dei guadagni futuri. Il verificarsi di tali rischi potrebbe determinare effetti negativi rilevanti sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo.

Il verificarsi di tali rischi, considerato dalla Società di bassa probabilità, potrebbe avere effetti negativi rilevanti sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo. Tenuto conto di quanto precede, il rischio di cui al presente paragrafo è considerato di bassa rilevanza.

Sebbene alla Data del Documento di Registrazione il Gruppo non abbia prodotti sul mercato, al momento della commercializzazione dei prodotti candidati, qualora il Gruppo dovesse ottenere l'autorizzazione all'immissione in commercio, sarà soggetto ad ulteriori requisiti di legge e normative sanitari nonché alla supervisione da parte del governo nazionale e delle autorità straniere in cui svolgerà le proprie attività. I medici, gli altri soggetti che forniscono assistenza sanitaria e altri operatori sanitari avranno un ruolo primario nella raccomandazione, nella prescrizione e nell'uso di qualsiasi prodotto candidato per il quale il Gruppo otterrà l'autorizzazione all'immissione in commercio, e di conseguenza nel successo del prodotto stesso sul mercato. Gli accordi futuri con tali soggetti terzi esporranno il Gruppo alle norme antifrode e anticorruzione, e ad altre leggi e regolamenti sanitari che potrebbero

limitare le attività, gli accordi finanziari e le relazioni attraverso le quali il Gruppo commercializza, vende e distribuisce qualsiasi prodotto.

Gli sforzi per garantire che gli accordi commerciali con terzi siano conformi alle leggi e ai regolamenti sanitari applicabili comporteranno costi significativi. Se una qualsiasi autorità autorizza uno dei prodotti candidati, il Gruppo sarà soggetto a un numero esteso leggi e regolamenti e dovrà impiegare ulteriori risorse per sviluppare e implementare politiche e processi di *compliance*. Inoltre, le autorità governative potrebbero concludere che pratiche commerciali del Gruppo non sono conformi alle leggi, ai regolamenti e alle normative applicabili vigenti o futuri per contrastare frodi o altri busi, nonché le altre e regolamenti in materia sanitaria, con conseguenti interventi da parte del governo.

Se le attività del Gruppo dovessero violare una qualsiasi di queste leggi o qualsiasi altra normativa applicabile, il Gruppo potrebbe incorrere in consistenti sanzioni civili, penali e amministrative, danni, multe, esclusione dei propri prodotti dai programmi sanitari, nonché la riduzione o la riorganizzazione delle attività. Allo stesso modo, qualora i medici o altri fornitori di assistenza sanitaria o enti con il quale il Gruppo collabora violasse le norme citate in precedenza, potrebbe essere soggetto a sanzioni penali, civili o amministrative, incluse le esclusioni dai programmi sanitari federali, con possibili conseguenze negative anche sull'attività e sulle prospettive nonché sulla situazione economica, patrimoniale e finanziaria dell'Emittente e del Gruppo.

Per il triennio 2017-2019 e alla Data del Documento di Registrazione, non si sono verificati eventi e/o situazione che rientrino nelle circostanze sopra descritte.

Per ulteriori informazioni si rinvia al Capitolo 9 del Documento di Registrazione.

A4.8. Rischi connessi alla normativa “golden power”

L'Emittente potrebbe essere soggetta ad alcune disposizioni della legge italiana relative ai poteri speciali attribuiti allo Stato sugli assetti societari nei settori di rilevanza strategica, ivi incluso i settori sanitario, farmaceutico e della bioingegneria, che potrebbero impedire agli azionisti di vendere le azioni della Società a determinati soggetti o scoraggiare gli investimenti nell'Emittente. Il verificarsi di tali rischi potrebbe determinare effetti negativi rilevanti sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo.

Il verificarsi di tali rischi, considerato dalla Società di bassa probabilità, potrebbe avere effetti negativi rilevanti sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo. Tenuto conto di quanto precede, il rischio di cui al presente paragrafo è considerato di bassa rilevanza.

L'Emittente potrebbe essere soggetta alla cosiddetta normativa “golden power” di cui al Decreto Legge 15 marzo 2012, n. 21 (convertito in legge dalla Legge 11 maggio 2012, n. 56) e successive modifiche e integrazioni, e del Decreto Legge 8 aprile 2020, n. 23 come convertito in legge dalla legge 5 giugno 2020, n. 40 e del Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri 18 dicembre 2020 n. 179, in quanto operante nel settore sanitario, farmaceutico e della bioingegneria. Tra i poteri attribuiti dalla normativa “golden power” al Governo Italiano, rientrano, in particolare, la facoltà di:

- di porre il veto o imporre particolari condizioni all'acquisto di determinate partecipazioni da parte di qualsiasi soggetto esterno all'Unione europea in società aventi beni e rapporti nei settori di rilevanza strategica (in particolare, difesa e sicurezza nazionale, energia, trasporti, salute);
- di porre il veto o imporre specifiche prescrizioni rispetto all'adozione di determinate delibere societarie, compimento di atti o operazioni da parte delle medesime società.

Nell'ambito dell'emergenza connessa al Covid-19, per effetto del Decreto Legge 8 aprile 2020, n. 23 come convertito in legge dalla Legge 5 giugno 2020, n. 40, tali poteri sono stati temporaneamente rafforzati, introducendo, in particolare:

- (i) fino al 30 giugno 2021, sono soggetti a notifica anche gli acquisti di partecipazioni di controllo, da parte di soggetti esteri anche appartenenti all'Unione europea, nonché gli acquisti di partecipazioni, da parte di soggetti esteri non appartenenti all'Unione europea, che attribuiscono

una quota dei diritti di voto o del capitale almeno pari al 10 per cento, e quando il valore complessivo dell'investimento sia pari o superiore a Euro 1 milione; sono altresì notificate le acquisizioni che determinano il superamento delle soglie del 15 per cento, 20 per cento, 25 per cento e 50 per cento;

- (ii) fino al 30 giugno 2021, qualsiasi delibera, atto o operazione, adottato da un'impresa che detiene beni o rapporti in settori strategici, che abbia per effetto modifiche della titolarità, del controllo o della disponibilità degli attivi medesimi o il cambiamento della loro destinazione è notificato, entro dieci giorni e comunque prima che vi sia data attuazione, alla Presidenza del Consiglio dei Ministri dalla stessa impresa, per l'eventuale esercizio del potere di veto ovvero di imposizione di prescrizioni.

Di conseguenza, la capacità del Gruppo di adottare delibere, oppure compiere atti o operazioni, relativi a strategie commerciali o industriali che comportino l'acquisizione o la sottoscrizione di azioni da parte di un socio (o, in ogni caso, che implicino una modifica della struttura azionaria) può essere limitata dalla decisione del Governo italiano di esercitare i suoi "golden power" nei confronti dell'Emittente. Pertanto, l'applicazione della normativa "golden power" potrebbe avere effetti negativi sull'attività e sulle prospettive nonché sulla situazione economica, patrimoniale e finanziaria del Gruppo.

Inoltre, in futuro, la capacità degli azionisti di effettuare operazioni di cambio di controllo o di acquisizione potrebbe essere influenzata dall'esercizio da parte del governo italiano di tali poteri speciali in materia di investimenti e acquisto di partecipazioni azionarie. In particolare, gli azionisti potrebbero non essere in grado di vendere le proprie partecipazioni in un'operazione con soggetti stranieri o tale operazione potrebbe essere soggetta a condizioni onerose imposte dal Governo italiano, che potrebbero ridurre il valore dell'operazione e scoraggiare gli investimenti. Ciò potrebbe limitare la capacità degli azionisti di godere dei benefici delle offerte di acquisizione di attività o di consolidamento e potrebbe limitare la capacità di beneficiare di eventuali premi connessi a una proposta di modifica della struttura di controllo della Società, di un'offerta pubblica di acquisto o di un'altra operazione strategica.

Per ulteriori informazioni sulla disciplina del "golden power" si rinvia al Capitolo 9, paragrafo 9.1.5, del Documento di Registrazione.

A.5 RISCHI CONNESSI AL CONTROLLO INTERNO

A5.1. Rischi connessi all'eventuale inadeguatezza del modello organizzativo ai sensi del D. Lgs. 231/2001 e alla responsabilità amministrativa delle persone giuridiche

Il Gruppo è esposto al rischio di incorrere in sanzioni derivanti da un'eventuale valutazione di inadeguatezza del proprio modello di organizzazione, gestione e controllo previsto dalle disposizioni del D. Lgs. 231/2001 o dalla commissione di un reato che preveda la responsabilità amministrativa dell'Emittente e del Gruppo ai sensi del D. Lgs. 231/2001. Il verificarsi di tali rischi potrebbe avere effetti negativi gravi sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo.

Il verificarsi di tali rischi, sebbene considerato dalla Società di bassa probabilità, potrebbe avere effetti negativi gravi sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo. Tenuto conto di quanto precede, il rischio di cui al presente paragrafo è considerato di media rilevanza.

L'Emittente ha approvato e adottato il modello di organizzazione, gestione e controllo previsto dalle disposizioni del D. Lgs. 231/2001, nominando l'organismo di vigilanza, che opera senza soluzione di continuità nella propria attività di vigilanza sul funzionamento e sull'osservanza del Modello 231, e che monitora e valuta lo stato di implementazione delle misure di prevenzione, relazionando periodicamente il consiglio di amministrazione e il collegio sindacale. L'adozione di modelli di organizzazione e gestione non esclude di per sé l'applicabilità delle sanzioni previste nel D. Lgs. 231/2001.

Le misure che l'Emittente ha adottato o potrebbe adottare in futuro potrebbero in certi casi non essere adeguate, non essere seguite, o potrebbero non riuscire a individuare o prevenire violazioni di tali normative. Qualora le normative applicabili in tema di antiriciclaggio e anticorruzione dovessero risultare violate, ciò potrebbe comportare specifiche sanzioni pecuniarie o interdittive.

Per quanto concerne la controllata estera Philochem AG, l'Emittente non ha adottato e non prevede di adottare un "*compliance program*" in linea con il Modello 231 adottato dalla stessa Emittente. Pertanto, non è possibile escludere che si verifichino comportamenti che possano configurarsi come reati presupposto ai sensi della normativa di riferimento.

In ogni caso, l'adozione da parte dell'Emittente del Modello 231 non esclude che, in caso di commissione di illeciti, il Modello 231 possa essere ritenuto non adeguato dall'autorità giudiziaria chiamata alla verifica delle fattispecie contemplate nella normativa stessa, né che, nel caso in cui la responsabilità amministrativa dell'Emittente e/o della controllata fosse concretamente accertata, oltre alle conseguenti applicazioni delle relative sanzioni, si abbiano ripercussioni negative sulla reputazione dell'Emittente, nonché sull'operatività e sulla situazione economica, patrimoniale e finanziaria dell'Emittente e del Gruppo.

Si evidenzia inoltre che l'attività internazionale svolta dal Gruppo lo espone ad un rischio di non conformità con le disposizioni applicabili nelle diverse giurisdizioni in cui questo opera, con possibili sanzioni commerciali ed economiche, divieti e altre misure restrittive imposte da parte delle autorità e dei governi competenti, con possibili conseguenze negative sull'attività e sulle prospettive nonché sulla situazione economica, patrimoniale e finanziaria dell'Emittente e del Gruppo.

Per ulteriori informazioni in merito si rinvia al Capitolo 14, Paragrafo 14.4.3, del Documento di Registrazione.

PARTE B

CAPITOLO 1 PERSONE RESPONSABILI

1.1 Responsabili del Documento di Registrazione

Il soggetto indicato nella tabella che segue assume la responsabilità della completezza e della veridicità dei dati e delle informazioni contenute nel presente Documento di Registrazione.

<u>Soggetto Responsabile</u>	<u>Qualifica</u>	<u>Sede Legale</u>	<u>Parti di Competenza</u>
Philogen S.p.A.	Emittente	Piazza La Lizza 7, Siena (SI)	Intero Documento di Registrazione

1.2 Dichiarazione di responsabilità

L'Emittente dichiara che, per quanto a propria conoscenza, le informazioni contenute nel Documento di Registrazione sono conformi ai fatti e che il Documento di Registrazione non presenta omissioni tali da alterarne il senso.

1.3 Relazioni e pareri di esperti

Il Documento di Registrazione non contiene alcuna dichiarazione o relazione attribuita a una persona in qualità di esperto, fatte salve le relazioni della Società di Revisione.

1.4 Informazioni provenienti da terzi

Nel Documento di Registrazione e, in particolare nel Capitolo 5, Paragrafo 5.2., del Documento di Registrazione, sono riportate informazioni di varia natura provenienti da fonti terze, tra cui articoli e pubblicazioni di riviste scientifiche per il settore medicale, biomedicale e farmaceutico, *report* di settore e siti *web* di istituti specializzati. Tale circostanza è di volta in volta evidenziata attraverso apposite note inserite a piè di pagina o contenute direttamente nelle tabelle di riferimento.

In particolare, il Documento di Registrazione contiene, *inter alia*, le seguenti informazioni provenienti da terzi tramite le quali sono descritti i mercati di riferimento del Gruppo:

- American Cancer Society, “*Cancer Facts & Figures 2020*”, 2020;
- American Cancer Society, “*Cancer Facts & Figures 2017*”, 2017;
- American Cancer Institute (sito *web*);
- AANS.org (sito *web*);
- Balch *et al.*, “*Final Version of 2009 AJCC Melanoma Staging and Classification*”, *Journal of Clinical Oncology*, 27, 6199-206, 2009;
- Cancer Australia (sito *web*);
- Coit *et al.*, “*Cutaneous Melanoma, Version 2*”, *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology*, 2019;
- European Cancer Information system (sito *web*);
- Elder, D.E., “*Melanoma progression*”, *Pathology*, 48, 147-154, 2015;
- Goldblum J.R. *et al.*, “*Tumori dei tessuti molli di Enzinger e Weiss*”, 6° ed., 2014.
- James S.L. *et al.*, “*Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017*”, *The Lancet*, Volume 392, 10159, 1789 - 1858, 2018;
- *Journal of Clinical Oncology* (rivista scientifica)
- Lu *et al.*, “*Development of therapeutic antibodies for the treatment of diseases*”, *Journal of Biomedical Science*, 27, 1, 2020;
- *New England Journal of Medicine* (rivista scientifica);

- Peris K. *et al.*, “*Diagnosis and treatment of basal cell carcinoma: European consensus-based interdisciplinary guidelines*”, European Journal of Cancer, 118, 10, 2019;
- PubMed - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov> (sito web)
- Scheda informativa dell’Organizzazione Mondiale della Salute sul cancro, 2018;
- Skincancer.org (sito web);
- Stratigos A. *et al.*, “*Diagnosis and treatment of invasive squamous cell carcinoma of the skin: European consensus-based interdisciplinary guideline*”, European Journal of Cancer, 51,1989, 2015;
- *The Lancet* (rivista scientifica);
- Torrey Capital LLC, “*The Pharma 1000. The World's Most Valuable Pharmaceutical Companies: A Torrey Report*”, settembre 2020;
- Veness *et al.*, “*Distant metastases from cutaneous squamous cell carcinoma—analysis of AJCC stage IV*”, Medical Surgery 2, 77, 2013;
- Von Hoff, M.D. *et al.*, “*Inhibition of the hedgehog pathway in advanced basal-cell carcinoma*”, The New England Journal of Medicine., 361, 2009;
- Wadhera A. *et al.*, “*Metastatic basal cell carcinoma: A case report and literature review. How accurate is our incidence data?*”, Dermatology Online Journal 12, 7, 2006
- Walsh G., “*Biopharmaceutical benchmarks 2018*”, Nature Biotechnology, volume 36, 2018;
- Wujanto C. *et al.*, “*Stereotactic Body Radiotherapy for Oligometastatic Disease in Non-small Cell Lung Cancer*”, Cancer. Front Oncology. 2019.

L’Emittente conferma che tutte le informazioni riconducibili a soggetti terzi utilizzate nel Documento di Registrazione sono state riprodotte fedelmente e che, per quanto l’Emittente sappia o sia in grado di accertare sulla base di informazioni pubblicate dai terzi in questione, non sono stati omessi fatti che potrebbero rendere le informazioni riprodotte inesatte o ingannevoli. Tutte le fonti indicate sono pubblicamente disponibili tramite i siti *web* della rivista che ha pubblicato o dell’ente che ha predisposto lo studio. Tuttavia, per gli articoli e le pubblicazioni di riviste scientifiche e di settore è generalmente disponibile un *abstract* o un estratto gratuito, mentre è richiesto il pagamento di un abbonamento alla rivista o di un importo variabile per accedere al singolo articolo completo. Nessuna delle fonti menzionate è stata commissionata dall’Emittente o dal Gruppo.

1.5 Dichiarazione dell’Emittente sull’approvazione del Documento di Registrazione

Il Documento di Registrazione è stato approvato da Consob in qualità di autorità competente ai sensi del Regolamento (UE) 2017/1129.

Consob approva tale Documento di Registrazione solo in quanto rispondente ai requisiti di completezza, comprensibilità e coerenza imposti dal Regolamento (UE) 2017/1129.

L’approvazione del Documento di Registrazione da parte di Consob non deve essere considerata un avallo dell’Emittente oggetto del Documento di Registrazione.

CAPITOLO 2 REVISORI LEGALI DEI CONTI

2.1 Revisori legali dell'Emittente

Alla Data del Documento di Registrazione, la Società di Revisione incaricata della revisione legale dei conti dell'Emittente è KPMG S.p.A., con sede legale in Milano, via Vittor Pisani 25, iscritta nel registro dei revisori legali di cui al Decreto Legislativo n. 39 del 2010, come modificato dal Decreto Legislativo n.135 del 2016 con numero di iscrizione 79623 (di seguito la “**Società di Revisione**”).

In particolare, l'assemblea ordinaria della Società del 7 maggio 2019 ha deliberato di affidare alla Società di Revisione la revisione legale dei conti, ai sensi dell'art. 14 del Decreto Legislativo n.39 del 2010 e dell'articolo 2409-*bis* e seguenti del Codice Civile, con riferimento al bilancio di esercizio e consolidato dell'Emittente per il triennio 2019-2021.

In data 19 novembre 2020, l'Assemblea della Società ha deliberato di conferire alla Società di Revisione, ai sensi degli articoli 13 e 17 del D. Lgs. 39/2010, con efficacia dalla Data di Avvio delle Negoziazioni, l'incarico di revisione legale dei conti per nove esercizi in sostituzione dell'incarico precedentemente conferito in data 7 maggio 2019.

I bilanci consolidati dell'Emittente relativi agli esercizi al 31 dicembre 2019 e 2018 originariamente predisposti in conformità ai principi contabili italiani sono stati oggetto di revisione contabile completa da parte della Società di Revisione, che ha emesso le relative relazioni di revisione senza rilievi rispettivamente in data 10 aprile 2020 e 12 aprile 2019. Il bilancio consolidato dell'Emittente per l'esercizio chiuso al 31 dicembre 2017 non è stato predisposto poiché la Società si è avvalsa della facoltà prevista dall'articolo 27 del D. Lgs. 127/1991, relativa all'esonero dall'obbligo di redazione del bilancio consolidato per i “piccoli gruppi”.

I bilanci di esercizio dell'Emittente relativi agli esercizi al 31 dicembre 2019, 2018 e 2017 originariamente predisposti in conformità ai principi contabili italiani sono stati oggetto di revisione contabile completa da parte della Società di Revisione, che ha emesso le relative relazioni di revisione senza rilievi rispettivamente in data 10 aprile 2020, 12 aprile 2019 e 9 aprile 2018.

Nella prospettiva di ammissione alla quotazione, come consentito dall'art. 94 del TUF e dal Regolamento (UE) n. 2017/1129 del Parlamento Europeo e del Consiglio e del Regolamento Delegato (UE) n. 2019/980 della Commissione, l'Emittente ha conseguentemente deciso di redigere il bilancio consolidato relativo agli esercizi 2019, 2018 e 2017 secondo gli IAS/IFRS esclusivamente ai fini dell'inserimento dello stesso nel Documento di Registrazione relativo alla prospettata operazione di ammissione alle negoziazioni sul Mercato Telematico Azionario organizzato e gestito da Borsa Italiana. Tale bilancio è stato approvato dal Consiglio di Amministrazione dell'Emittente in data 19 novembre 2020 ed oggetto di revisione contabile completa da parte della Società di Revisione che ha emesso la relativa relazione di revisione senza rilievi in data 20 novembre 2020.

Inoltre, in data 19 novembre 2020 il Consiglio di Amministrazione ha approvato il bilancio consolidato intermedio abbreviato dell'Emittente al 30 settembre 2020, predisposto in conformità ai principi contabili internazionali IFRS ai soli fini della sua inclusione nel Documento di Registrazione, che è stato oggetto di revisione contabile completa da parte della Società di Revisione che ha emesso la relativa relazione di revisione senza rilievi in data 20 novembre 2020. Il bilancio consolidato intermedio abbreviato al 30 settembre 2020, predisposto in conformità ai principi contabili internazionali IFRS ai soli fini della sua inclusione nel Documento di Registrazione, riporta i dati comparativi al 30 settembre 2019 che non sono stati sottoposti a revisione contabile.

Si precisa, infine, che nel triennio 2017-2019 e fino alla Data del Documento di Registrazione, l'Emittente non ha ricevuto comunicazioni da parte della Società di Revisione in merito a carenze nel sistema di controllo interno, né in merito ad errori od omissioni significative, emersi nello svolgimento delle proprie rilevazioni.

2.2 Informazioni sui rapporti con la Società di Revisione

Fino alla Data del Documento di Registrazione non è intervenuta alcuna revoca dell'incarico conferito dall'Emittente alla Società di Revisione, né la Società di Revisione si è dimessa dall'incarico stesso, si è rifiutata di emettere un giudizio o ha espresso un giudizio con rilievi sui bilanci dell'Emittente.

CAPITOLO 3 FATTORI DI RISCHIO

Per una descrizione dei rischi significativi specifici dell'Emittente si rinvia alla Parte A, Fattori di Rischio.

CAPITOLO 4 INFORMAZIONI SULL'EMITTENTE

4.1 Denominazione legale e commerciale dell'Emittente

L'Emittente è denominato Philogen S.p.A. ed è costituito in forma di società per azioni. Alla Data del Documento di Registrazione, l'Emittente non ha adottato una specifica denominazione commerciale.

4.2 Luogo di registrazione dell'Emittente e suo codice identificativo

L'Emittente è iscritto al Registro delle Imprese di Arezzo-Siena con numero di iscrizione al Registro delle Imprese di Siena-Arezzo, partiva IVA 00893990523 e nel Repertorio Economico Amministrativo (R.E.A.) presso il Registro delle Imprese di Arezzo-Siena al n. SI - 98772. Il codice identificativo del soggetto giuridico (LEI) è: 81560009EA1577917768.

4.3 Data di costituzione e durata dell'Emittente

L'Emittente è stato costituito in forma di società a responsabilità limitata con la denominazione di Philogen S.r.l., in data 22 gennaio 1996, con atto a rogito del dottor Mario Luccarelli, notaio in Siena, repertorio n. 26319, raccolta n. 9964. In data 21 aprile 2004, la società è stata trasformata in società per azioni e ha assunto la denominazione attuale.

Ai sensi dello Statuto, la durata dell'Emittente è stabilita fino al 31 dicembre 2100.

4.4 Sede e forma giuridica dell'Emittente, legislazione in base alla quale opera, paese di registrazione, indirizzo e numero di telefono della sede sociale.

L'Emittente è costituito in Italia in forma di società per azioni e opera in base alla legislazione italiana, con sede legale in Siena (SI), Piazza La lizza 7, Italia, numero di telefono +39 0577 206941 e sede amministrativa in località Bellaria, Sovicille (SI), Italia, numero telefonico + 39 0577 17816.

Il sito web dell'Emittente è <https://www.philogen.com>.

L'Emittente avverte che le informazioni contenute nel sito web non costituiscono parte del Documento di Registrazione con la sola eccezione dei seguenti documenti: (i) lo Statuto dell'Emittente; (ii) il bilancio consolidato del Gruppo per gli esercizi chiusi al 31 dicembre 2019, 2018 e 2017, corredati dalle relazioni della Società di Revisione; e (iii) il bilancio consolidato intermedio abbreviato dell'Emittente al 30 settembre 2020.

Alla Data del Documento di Registrazione, l'Emittente è qualificabile come "PMI". Ai sensi dell'articolo 1, comma 1, lettera w)-*quater*.1 del TUF, sono considerate "PMI" le piccole e medie imprese, emittenti azioni quotate che abbiano una capitalizzazione di mercato inferiore ai 500 milioni di euro. Non si considerano PMI gli emittenti azioni quotate che abbiano superato tale limite per tre anni consecutivi. Ai sensi dell'articolo 2-*ter*, per l'acquisto della qualifica di PMI, la capitalizzazione è corrispondente alla media semplice delle capitalizzazioni giornaliere calcolate con riferimento al prezzo ufficiale, registrate nel corso dell'anno; nel caso di quotazione di più categorie di azioni si considera la somma della capitalizzazione di ciascuna categoria di azioni; in caso di società le cui azioni risultano di nuova ammissione alle negoziazioni, o in caso di sospensione delle negoziazioni, la capitalizzazione è calcolata sulla base del periodo di negoziazione disponibile. Per gli emittenti che hanno richiesto o autorizzato per la prima volta l'ammissione alle negoziazioni in un mercato regolamentato italiano delle proprie azioni, l'acquisto della qualifica di PMI è verificato sulla base del valore della capitalizzazione, da calcolarsi come media fra il prezzo massimo e il prezzo minimo dell'offerta svolta nell'ambito del processo di ammissione alle negoziazioni, come riportati nel prospetto di ammissione alle negoziazioni.

Per ulteriori informazioni sulla disciplina applicabile alle "PMI" si rinvia al Capitolo 9, paragrafo 9.1.4, del Documento di Registrazione.

CAPITOLO 5 PANORAMICA DELLE ATTIVITÀ

5.1 Principali attività del Gruppo

5.1.1 Attività del Gruppo Philogen

5.1.1.1 Introduzione

Philogen è a capo di un gruppo italo-svizzero attivo nel settore delle biotecnologie, specializzato nella scoperta e nello sviluppo di prodotti biofarmaceutici per il trattamento di patologie ad alto tasso di letalità, per le quali la scienza medica non ha ancora individuato terapie soddisfacenti. Inoltre, il Gruppo è attivo nello sviluppo di tecnologie connesse alle attività di ricerca, sviluppo e individuazione di ligandi nel campo delle tecnologie che sfruttano gli anticorpi di derivazione umana e di librerie di molecole chimiche codificate a DNA (*DNA-encoded libraries*).

In particolare, i prodotti e i prodotti candidati del Gruppo, cioè quei composti farmaceutici sperimentali per cui il Gruppo ambisce a ottenere l'approvazione all'immissione in commercio da parte delle autorità, sono progettati per essere utilizzati principalmente in ambito oncologico, sebbene le tecnologie del Gruppo siano rivolte anche a potenziali applicazioni per il trattamento delle infiammazioni croniche e altre patologie.

La principale strategia terapeutica del Gruppo per il trattamento di tali patologie è rappresentata dal c.d. *vascular targeting* ossia lo sviluppo e l'uso di ligandi (ossia molecole leganti, come gli anticorpi) capaci di localizzazione selettiva su strutture associate ai vasi sanguigni della patologia di interesse, cioè i vasi sanguigni tumorali. Tali ligandi possono fungere da "veicoli" per portare in maniera selettiva vari principi attivi terapeutici molto potenti (come le citochine) sui vasi sanguigni di nuova formazione presso la massa tumorale, anziché direttamente sulle cellule tumorali, risparmiando i tessuti sani dell'organismo. L'obiettivo del Gruppo è generare una serie di prodotti innovativi con riferimento alle aree per le quali la scienza medica non ha ancora individuato terapie soddisfacenti 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.

Le attività del Gruppo coprono tutte le fasi del processo di sviluppo del biofarmaco, inclusa l'individuazione delle molecole e degli anticorpi da utilizzare (fase di *discovery*), la produzione, i test preclinici (ad eccezione degli studi di tossicologia e studi su composti radioattivi, che sono affidati a società terze) e lo sviluppo clinico.

Alla Data del Documento di Registrazione, il Gruppo ha sviluppato una *pipeline* di prodotti candidati, tra cui i principali Nidlegly™ e Fibromun che sono oggetto di studi clinici registrativi per il trattamento di diversi tipi di cancro (per ulteriori informazioni, si veda il Capitolo 5, paragrafo 5.1.1.3, del Documento di Registrazione).

In particolare, il Gruppo ha raggiunto la Fase III per (i) Nidlegly™, nell'Unione Europea e negli Stati Uniti, per il trattamento del melanoma di stadio III (un tipo di cancro della pelle), e (ii) Fibromun, nell'Unione Europea, per il trattamento del sarcoma dei tessuti molli. A condizione che vengano raggiunti gli *endpoint* primari degli studi registrativi (cioè gli obiettivi terapeutici dello studio), gli studi clinici di Fase III di Nidlegly™ potrebbero supportare la presentazione delle richieste alla *European Medicinal Agency* ("EMA") e alla *Food and Drug Administration* ("FDA") statunitense per l'autorizzazione all'immissione in commercio rispettivamente, nell'Unione Europea e negli Stati Uniti d'America. L'autorizzazione all'immissione in commercio di Nidlegly™ permetterebbe al Gruppo di avviarne - direttamente o tramite terzi - la commercializzazione.

Anche qualora il Gruppo dovesse avviare la commercializzazione di uno o più prodotti proprietari, le sue attività di ricerca e sviluppo e di sperimentazione resterebbero cruciali al fine di scoprire nuove indicazioni terapeutiche, nuove molecole e nuove tecnologie in grado sia di consentire una espansione della *pipeline* di prodotti sia di rafforzare la *leadership* nel campo del *vascular targeting* basato su anticorpi.

Alla Data del Documento di Registrazione il Gruppo collabora stabilmente con primari gruppi farmaceutici e genera ricavi da attività di collaborazione e/o di licenza con aziende farmaceutiche e biotecnologiche.

In particolare, nel 2019, il Gruppo ha generato ricavi da contratti con i clienti ossia derivanti da attività di collaborazione e/o di licenza con aziende farmaceutiche e biotecnologiche terze, per Euro 12.611 migliaia e ha

registrato un utile netto di Euro 1.402 migliaia rispetto al 2018, quando i ricavi da contratti con i clienti erano pari a Euro 13.853 migliaia, e l'utile netto pari a Euro 3.703 migliaia.

Nei primi nove mesi del 2020, il Gruppo ha generato ricavi da contratti con i clienti per Euro 3.093 migliaia e ha registrato una perdita netta di Euro 11.769 migliaia, rispetto allo stesso periodo del 2019, quando i ricavi erano pari a Euro 9.091 migliaia, e l'utile netto era pari a Euro 454 migliaia. La suddetta riduzione dei ricavi da contratti con i clienti nel periodo di nove mesi chiuso al 30 settembre 2020 pari al 66,0% rispetto al periodo di nove mesi chiuso al 30 settembre 2019, è principalmente riconducibile a:

- la volontà del Gruppo, a seguito dell'ingresso dei nuovi azionisti nel 2019, di valutare in modo opportunistico le attività di licenza dei propri prodotti proprietari, concentrandosi sullo sviluppo clinico di alcuni prodotti più avanzati della *pipeline*. Ciò ha comportato minori ricavi da contratti con clienti nel periodo di nove mesi chiuso al 30 settembre 2020, da un lato, per effetto della sottoscrizione di un numero inferiore di contratti di licenza e collaborazione (i quali prevedono generalmente il pagamento in favore del Gruppo di un ammontare di importo più o meno variabile a titolo di *upfront fee*), dall'altro, per effetto della devoluzione di maggiori risorse a sostentamento dei costi di sviluppo sui prodotti della *pipeline* non licenziati, al fine di accelerarne lo sviluppo, anziché verso i prodotti licenziati;
- la presenza, nel conto economico relativo al periodo di nove mesi chiuso al 30 settembre 2019, di: (i) ricavi derivanti da uno specifico contratto di collaborazione e licenza, ancora attivo, che prevedeva attività di sviluppo a carico dell'Emittente, le quali sono state completate e retribuite nel corso del 2019; le successive *milestone* previste da tale contratto dipendono dalle attività svolte dalla controparte e al 30 settembre 2020 non erano ancora state raggiunte; e (ii) ricavi derivanti da uno specifico contratto di collaborazione e licenza, ancora attivo, che prevede attività di sviluppo a carico dell'Emittente, per il quale l'avanzamento delle commesse e dei relativi ricavi è stato maggiore nel periodo di nove mesi chiuso al 30 settembre 2019 rispetto al medesimo periodo del 2020.

Il numero dei contratti di licenza e collaborazione (ivi inclusi ulteriori incarichi nell'ambito delle collaborazioni già esistenti) sottoscritti nei periodi di riferimento è il seguente: 1 nell'anno 2020, 3 nell'anno 2019, 10 nell'anno 2018 e 7 nell'anno 2017.

La tabella seguente mostra i costi di ricerca e sviluppo dell'Emittente rilevati a conto economico nel corso del periodo di nove mesi chiuso al 30 settembre 2020 e negli esercizi chiusi rispettivamente al 31 dicembre 2019, 2018, 2017 con indicazione della quota in termini percentuali riferibile ai costi relativi allo sviluppo dei prodotti oggetto di contratti di licenza e collaborazione in essere al 30 settembre 2020.

Dati in migliaia di Euro ed in percentuale	Nove mesi chiusi al 30 settembre 2020	Esercizio chiuso al 31 dicembre		
		2019	2018	2017
Costi di ricerca e sviluppo	8.481	11.277	9.170	8.513
di cui costi di R&S sostenuti sui prodotti licenziati	6,1%	10,7%	24,9%	33,9%
di cui costi di R&S sostenuti su altri prodotti	93,9%	89,3%	75,1%	66,1%

Il risultato negativo nel periodo di nove mesi chiuso al 30 settembre 2020 è stato ulteriormente influenzato dall'andamento negativo generalizzato dei mercati finanziari a causa degli effetti della pandemia da Covid-19 che ha determinato l'iscrizione a conto economico di una minusvalenza rispetto al valore dei titoli in portafoglio.

Inoltre, in generale, le variazioni dei ricavi si giustificano anche perché i contratti di collaborazione e di licenza in essere, da cui deriva la maggior parte dei ricavi del Gruppo, prevedono la corresponsione di importi variabili a titolo di *una tantum* (c.d. *milestone payments*) al raggiungimento di determinati obiettivi, piuttosto che generare flussi di ricavi costanti per ogni periodo di riferimento, essendo contratti a lungo termine.

Infatti, generalmente, tali contratti hanno una durata corrispondente al periodo di esistenza dei diritti di proprietà intellettuale sui prodotti oggetto del contratto, con possibilità di recesso anticipato. Infatti, il percorso di sviluppo dei vari prodotti sviluppati in *partnership* potrebbe subire rallentamenti o interruzioni durante la sperimentazione clinica. Pertanto, i vari contratti potrebbero essere terminati prematuramente. Conseguentemente, non è possibile indicare una data puntuale di scadenza di detti contratti.

Per ulteriori informazioni sulla durata dei contratti in essere e sulle condizioni contrattuali degli stessi e la percentuale di contribuzione ai ricavi del Gruppo del periodo chiuso al 30 settembre 2020 dei principali clienti del Gruppo, si veda il Capitolo 5, paragrafo 5.1.1.7, lettera (e), del Documento di Registrazione.

Si riporta di seguito il dettaglio dei ricavi da contratti con i clienti per tipologia di corrispettivo:

Dati in migliaia di Euro	30 settembre		31 dicembre		31 dicembre		31 dicembre	
	2020	Inc.	2019	Inc.	2018	Inc.	2017	Inc.
54 da <i>up-front</i> e <i>maintenance fees</i>	2.072	67%	10.946	85%	680	5%	7.783	75%
Ricavi da opzioni di licenza commerciali	-	-	-	-	11.132	80%	-	-
Ricavi da servizi di R&S	1.021	33%	1.665	13%	2.042	15%	2.625	25%
Totale ricavi da contratti con i clienti	3.093	100%	12.611	100%	13.853	100%	10.409	100%

Nota: Per “Ricavi da *upfront* e *maintenance fees*” si fa riferimento, ad esempio, ad incassi per concessioni di diritti di licenza, o per contributi al mantenimento del portafoglio brevetti. Per “Ricavi da opzioni di licenza commerciali” si fa riferimento, ad esempio, ad incassi per l’esercizio di diritti di opzione per la concessione di una o più licenze. Per “Ricavi da servizi di R&S”, si fa riferimento, ad esempio, ad incassi relativi a servizi di produzione GMP oppure a servizi di sperimentazione clinica e pre-clinica.

Per ulteriori informazioni sui dati dimensionali delle attività in essere, il tasso di crescita per il triennio di riferimento e, più in generale, i rapporti con i principali clienti del Gruppo, si veda il Capitolo 5, paragrafo 5.1.1.7, lettera (e), del Documento di Registrazione.

La seguente tabella riporta i principali dati finanziari consolidati del Gruppo per il periodo di nove mesi chiuso al 30 settembre 2020 e per gli esercizi chiusi al 31 dicembre 2019, 31 dicembre 2018 e 31 dicembre 2017.

Dati in migliaia di Euro	Al 30 settembre	Per l’esercizio chiuso al 31 dicembre		
	2020	2019	2018	2017
Ricavi da contratti con i clienti	3.093	12.611	13.853	10.409
EBITDA	(8.505)	636	3.397	3.027
EBITDA Margin	(275,0)%	5,0%	24,5%	29,1%
EBIT	(9.637)	(466)	2.348	2.006
Risultato netto	(11.769)	1.402	3.703	2.500
Indebitamento (surplus) finanziario netto	(48.611)	(60.699)	(20.530)	(17.325)

Per ulteriori informazioni sui flussi finanziari, si veda il Capitolo 7, paragrafi 7.2.2.1 e 7.2.2.2, del Documento di Registrazione.

5.1.1.2 Fattori chiave del Gruppo

A giudizio dell’Emittente, i principali fattori chiave che, alla Data del Documento di Registrazione, contraddistinguono il Gruppo sono i seguenti.

1) Pipeline robusta di prodotti candidati in fase di sviluppo clinico. Il Gruppo ha in *pipeline* sette prodotti in fase di sviluppo clinico (cinque sviluppati internamente e di proprietà esclusiva di Philogen e due sviluppati in collaborazione con *partners*). Di questi prodotti, tre di quelli sviluppati internamente e uno di quelli sviluppati in collaborazione hanno almeno un’indicazione in studio clinico di Fase II e due di quelli sviluppati internamente hanno almeno un’indicazione in studio clinico di Fase III. Tra i prodotti sviluppati internamente e di proprietà esclusiva di Philogen, NidleglyTM e Fibromun rappresentano i prodotti più avanzati della *pipeline* del Gruppo, per i quali il Gruppo ambisce ad ottenere l’autorizzazione da parte delle Autorità competenti ed avviare, e generare ricavi tramite, la commercializzazione.

I prodotti candidati del Gruppo sono stati accuratamente progettati per sfruttare l’uso di terapie esistenti, già approvate, o anticorpi già isolati. Attraverso l’applicazione della tecnologia di *targeting* vascolare, i prodotti candidati sono dotati di principi terapeutici in grado di indirizzarsi selettivamente intorno ai vasi sanguigni della massa tumorale, come dimostrato dalla sperimentazione sugli animali e in molteplici studi clinici. Alla Data del Documento di Registrazione, i prodotti in *pipeline* sono in fase di sperimentazione per il trattamento di 7 indicazioni in diversi studi di Fase II e Fase III, in corso in numerosi centri medici tra Europa e Stati Uniti. I prodotti candidati più avanzati del Gruppo comprendono:

- NidleglyTM un farmaco immunoterapeutico che combina due principi attivi: *bifikafusp alfa* (Darleukin) e *onfekafusp alfa* (Fibromun). NidleglyTM è utilizzato per somministrazione intralesionale dei due principi attivi miscelati insieme e ha ottenuto la designazione “Combipack” dall’EMA. NidleglyTM è stato inizialmente sviluppato per il trattamento del melanoma resecabile localmente avanzato e, alla Data del

Documento di Registrazione, è oggetto di sperimentazioni cliniche di Fase III nell'Unione Europea e negli Stati Uniti. Dopo i promettenti risultati iniziali ottenuti in questa indicazione, si stanno aggiungendo sperimentazioni cliniche per il trattamento del melanoma non resecabile di stadio IV. Inoltre, Nidlegly™ ha recentemente cominciato uno studio clinico di Fase II per il trattamento dei tumori cutanei non melanoma (il carcinoma basocellulare (“BCC”) e il carcinoma a cellule squamose (“SCC”) della pelle). L'obiettivo del Gruppo è quello di completare l'arruolamento dei pazienti per lo studio clinico Europeo di Fase III in pazienti affetti da melanoma di stadio IIIB,C nella prima metà del 2022 e presentare all'EMA la richiesta per l'autorizzazione all'immissione in commercio, previo raggiungimento degli *endpoint* primari dello studio clinico;

- Fibromun (*onfekafusp alfa* (L19TNF)) è una proteina di fusione ricombinante, costituita dall'anticorpo L19 (specifico per il dominio EDB della fibronectina) in formato scFv (*single-chain variable fragment* - ossia la porzione dell'anticorpo responsabile del legame con l'antigene), fuso al TNF umano. È una proteina di fusione anticorpo-citochina completamente di derivazione umana e forma un omotrimerico stabile non covalente. Fibromun è stato sviluppato inizialmente per il trattamento dei sarcomi metastatici dei tessuti molli e del glioblastoma multiforme. In linea di principio, Fibromun potrebbe essere impiegato anche per il trattamento di altri tipi di tumori maligni, perché il dominio EDB della fibronectina è presente nella maggior parte dei tessuti tumorali. Alla Data del Documento di Registrazione, il prodotto è studiato in Fase III nell'Unione Europea e in Fase IIb negli Stati Uniti per il trattamento del sarcoma dei tessuti molli neo-diagnosticati. Fibromun è anche studiato (i) in Fase II, in combinazione con dacarbazina, in pazienti con sarcoma dei tessuti molli di terza linea, (ii) in Fase II, in monoterapia, per il trattamento del glioblastoma dopo singola ricorrenza/recidiva e (iii) in Fase I/II/IIb, in combinazione con radiazioni e temozolomide, per il trattamento del glioblastoma neo-diagnosticato. Uno studio di Fase I/II per il trattamento di pazienti affetti da glioblastoma dopo singola ricorrenza/recidiva, che utilizza Fibromun in combinazione con la lomustina, è stato approvato dall'autorità competente svizzera (*Swissmedic*). Gli studi clinici di Fibromun nel sarcoma dei tessuti molli sono stati pianificati con l'obiettivo di completare l'arruolamento dei pazienti nel 2023, presentando una domanda all'EMA per la autorizzazione all'immissione in commercio, previo raggiungimento dei principali *endpoints* finali degli studi clinici (in Europa) in prima e/o terza linea.

2) Prodotti candidati destinati a patologie per cui esistono indicazioni con esigenze mediche insoddisfatte, e posizionati in aree terapeutiche attraenti con un forte potenziale commerciale. I prodotti candidati sono indirizzati a patologie gravi per le quali non sono state ancora individuate soluzioni soddisfacenti, di solito a causa della limitata efficacia o tollerabilità delle terapie esistenti. Uno dei principali prodotti candidati, Nidlegly™, alla Data del Documento di Registrazione è in Fase III di studio clinico per il trattamento di pazienti con melanoma resecabile localmente avanzato in un *setting* neoadiuvante (ossia il trattamento con il farmaco sperimentale avviene prima della chirurgia). Alla Data del Documento di Registrazione, per quanto a conoscenza dell'Emittente, non è stato approvato alcun trattamento neoadiuvante per questa indicazione. Fibromun, invece, è in fase di studio clinico per il trattamento di pazienti con gliomi maligni e sarcomi metastatici dei tessuti molli. Gli anticorpi monoclonali sviluppati dal Gruppo permettono di veicolare i *payloads* terapeutici (come ad esempio citochine pro-infiammatorie) in modo selettivo nell'area malata. Ciò nel tentativo di superare i limiti di tossicità e di efficacia delle attuali opzioni terapeutiche. Una volta ricevuta l'approvazione delle autorità per la distribuzione dei prodotti, ci potrebbero essere notevoli opportunità per la commercializzazione, in quanto i prodotti rispondono a indicazioni per le quali c'è ancora una grande esigenza medica.

3) Capacità riconosciuta a livello mondiale nel campo delle proteine di fusione anticorpo-citochina (“immunocitochine”) e nelle tecnologie di targeting, con un'ampia gamma di applicazioni, e ampio portafoglio di brevetti. Il Gruppo ritiene di aver ottenuto competenze riconosciute a livello mondiale nell'isolare, ingegnerizzare e sviluppare clinicamente derivati di anticorpi umani, pubblicando e contribuendo a centinaia di articoli scientifici nel settore (Fonte: PubMed <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>>). Questi hanno la capacità di identificare e legarsi in modo selettivo a *markers* tumorali (specialmente espressi sui vasi sanguigni associati al tumore), consentendo la veicolazione di *payloads* terapeutici nelle zone della malattia. Il Gruppo ha sviluppato e implementato tecnologie chiave relative al *targeting* vascolare. Inoltre vanta di una consolidata esperienza nella validazione, tramite Medicina Nucleare, di anticorpi monoclonali capaci di

localizzarsi selettivamente in vari tipi di tumore. Poiché l'angiogenesi (ossia la formazione di nuovi vasi sanguigni) è associata alla maggior parte dei tipi di cancro, e i nuovi vasi sanguigni in diversi tipi di cancro esprimono spesso *markers* vascolari comuni, in linea di principio, un agente anti-vascolare dovrebbe essere applicabile a una vasta gamma di tumori. Gli studi di diagnostica per immagini di Medicina Nucleare eseguiti dal Gruppo forniscono una prova sperimentale del potenziale "pan-tumorale" dei suoi prodotti. In particolare, il Gruppo, alla Data del Documento di Registrazione, è stato in grado di convalidare il *targeting* dei propri anticorpi in oltre centocinquanta pazienti affetti da diverse tipologie di tumori (Fonti: *Santimaria et al Clin Cancer Res* (2003), 9, 571; *Erba et al J Nucl Med* (2012), 53, 922; *Aloj et al Eur J Nucl Med Mol Imaging* (2014), 41, 867; *Poli et al Cancer Immunol Res* (2013), 2, 134). La capacità del Gruppo Philogen di generare prodotti innovativi si basa principalmente sulla capacità di isolare anticorpi monoclonali completamente di derivazione umana, partendo da librerie proprietarie che comprendono miliardi di anticorpi. Inoltre, il Gruppo continua ad interessarsi a tecnologie innovative ed è proprietario di librerie chimiche a DNA codificato per la scoperta di piccole molecole terapeutiche. Questa piattaforma sarà, a giudizio dell'Emittente, un elemento chiave per lo sviluppo futuro e costante di nuovi prodotti proprietari, da impiegare per il trattamento di un'ampia varietà di tumori e di altre patologie.

4) Team scientifici e management con una vasta esperienza imprenditoriale. A giudizio dell'Emittente, le attività del Gruppo sono sottoposte alla direzione di un gruppo di *senior manager* altamente esperto e coeso, che combina al proprio interno: (i) capacità in ricerca e sviluppo clinico della tecnologia di *targeting* vascolare; (ii) forti relazioni con *partner* industriali chiave e con il mondo della finanza e (iii) capacità nel *business development*. Inoltre, alla luce della vocazione scientifica dell'Emittente, le attività del Gruppo si avvalgono di un gruppo scientifico altamente qualificato che comprende, tra gli altri, 28 scienziati con dottorato di ricerca. La gran parte degli scienziati ha lavorato e contribuito alla piattaforma tecnologica del Gruppo e sullo sviluppo clinico dei composti per molti anni. Ad esempio, molti degli attuali scienziati hanno svolto il loro dottorato sotto la supervisione del Prof. Dario Neri del Politecnico di Zurigo. Questa lunga esperienza di collaborazione è un elemento chiave della forza competitiva del Gruppo. Infatti, negli ultimi anni, questo gruppo di lavoro ha portato numerosi prodotti candidati alla fase di sviluppo clinico e ha concluso una serie di accordi strategici di ricerca e commerciali con aziende farmaceutiche e prestigiosi istituti di ricerca.

5) Ampio portafoglio di diritti di proprietà industriale ed intellettuale. Il portafoglio di proprietà intellettuale del Gruppo è composto da più di cento brevetti nazionali concessi in più Paesi. I brevetti comprendono: (i) brevetti su "target vascolari", che danno il diritto esclusivo di utilizzare alcuni ligandi con affinità per *markers* di angiogenesi in determinate indicazioni; (ii) brevetti "di tecnologia" che coprono le tecnologie abilitanti fondamentali utilizzate nelle attività del Gruppo; (iii) brevetti "di prodotto", brevetti cioè che coprono i prodotti candidati allo sviluppo preclinico e clinico e i loro elementi costitutivi; e (iv) brevetti "di combinazione" che coprono la combinazione di prodotti candidati brevettati con agenti terapeutici non coperti da brevetto. Il Gruppo, inoltre, si propone di tutelare, ove possibile, i risultati delle proprie attività di ricerca e sviluppo relativamente a prodotti e farmaci, ivi inclusi composti, molecole e piattaforme, nonché processi tecnici e tecnologie facendo ricorso anche ad un ampio ventaglio di diritti di proprietà industriale e intellettuale. In particolare, l'Emittente ritiene che, ferma restando la pertinenza di ciascuna delle singole tutele, sia il sistema di tutele predisposto nel suo complesso (che oltre ai brevetti comprende dati, diritti di esclusiva a livello di mercato e designazioni di farmaci orfani, nonché la protezione dei segreti commerciali e delle informazioni riservate) a costituire un elemento chiave del proprio modello di *business*. Il Gruppo ha inoltre un vasto *know-how* grazie alle proprie attività commerciali e scientifiche. Per ulteriori informazioni sulla tutela della proprietà industriale e intellettuale del Gruppo, si veda il Capitolo 5, paragrafo 5.1.1.8, del Documento di Registrazione.

6) Percorso chiaro per realizzare la transizione del Gruppo verso una società che commercializza i propri prodotti completamente integrata in tutte le fasi del processo di sviluppo del farmaco, ivi inclusi produzione GMP e attività di CRO interna dei farmaci che conferisce un vantaggio competitivo rilevante al Gruppo. Le attività del Gruppo coprono tutte le fasi del processo di sviluppo del farmaco, inclusa (i) l'individuazione delle molecole e degli anticorpi da utilizzare come ligandi, (ii) la produzione dei farmaci (ossia ligandi associati a determinati *payloads* terapeutici), (iii) i test preclinici (ad eccezione degli studi di tossicologia e studi su composti radioattivi, che sono affidati a società terze) e (iv) lo sviluppo clinico. In particolare, il Gruppo dispone di un impianto di produzione GMP di circa 1.400 m² a Montarioso (SI), che ha ricevuto formalmente il riconoscimento di produzione GMP da parte dell'AIFA a far data dal 2004. Alla Data del Documento di Registrazione, tutti i farmaci biotecnologici sperimentali di proprietà del Gruppo vengono prodotti nello

stabilimento GMP di Montarioso. In parallelo, il Gruppo sta completando la costruzione del secondo impianto GMP a Rosia (prevista per il 2021), da utilizzare per la produzione commerciale dei farmaci. Compilate le necessarie operazioni di qualifica per locali e strumentazione, l'Emittente intende presentare una richiesta per l'ottenimento di un'autorizzazione per la produzione di farmaci biotecnologici ad uso commerciale all'autorità competente (AIFA) nel 2022. Le attività di gestione degli studi clinici (bioanalitica) si svolgono invece a Rosia (SI). Sia Rosia che Montarioso sono vicine a Siena, città italiana con una storica presenza di aziende di successo attive nel campo delle biotecnologie farmaceutiche, (c.d. "*Pharma Tuscany*"). La natura e l'ubicazione delle strutture italiane permette quindi di condurre in modo integrato le attività di produzione GMP e di sviluppo di farmaci CRO. Questa capacità integrata consente di ottenere significativi vantaggi in termini di costi e di tempo nello sviluppo di nuovi prodotti candidati rispetto a quanto sarebbe possibile facendo affidamento su fornitori terzi, come dimostrano i costi relativamente bassi e i tempi rapidi che intercorrono tra la scoperta del farmaco e l'inizio degli studi clinici. Inoltre, il modello di ricerca-produzione ha svolto un ruolo cruciale nei risultati ottenuti attraverso una "fertilizzazione incrociata", perché il *know-how* generato dalle attività di ricerca ha migliorato i processi di produzione e viceversa. Alla Data del Documento di Registrazione, il Gruppo ha completato con successo numerosi studi clinici di Fase I e Fase II e sta gestendo otto studi clinici di Fase II e Fase III per quattro prodotti candidati attraverso l'utilizzo di capacità interne. Altri due studi clinici di Fase II sono gestiti da *partners*.

7) Collaborazioni di lunga data e produttive. Nel corso degli anni, il Gruppo ha stipulato accordi di collaborazione e di licenza con diverse aziende farmaceutiche *leader* (tra cui Pfizer, Novartis, Janssen, AbbVie, Celgene, Schering, Bayer, Merck KgaA, Servier, AstraZeneca e Boehringer Ingelheim). Queste collaborazioni hanno contribuito alla crescita delle attività di ricerca e sviluppo e, in alcuni casi, hanno portato a sviluppare in collaborazione anche i prodotti in fase clinica. Alla Data del Documento di Registrazione, le collaborazioni ancora attive sono sette (Novartis, Pfizer, AbbVie, Janssen, Servier, Celgene e Boehringer Ingelheim).

Di seguito sono indicati sinteticamente anche i principali punti di debolezza del Gruppo, nonché le opportunità e le minacce:

(i) *Punti di Debolezza*

- Dipendenza da figure manageriali chiave e difficoltà nel reperire personale qualificato, anche in ottica di realizzazione della strategia di crescita.
- Assenza di altri prodotti a base di immunocitochine già approvati sul mercato, con conseguente più elevata complessità dei processi di sperimentazione e di autorizzazione dei prodotti nelle fasi preclinica e clinica.
- Profittabilità e sostenibilità della crescita condizionate dalla capacità di individuare, sviluppare e commercializzare prodotti efficaci e *partnership* rilevanti con altre aziende farmaceutiche.

(ii) *Opportunità*

- Possibilità di sviluppare prodotti già in *pipeline* per ulteriori indicazioni terapeutiche al fine di rispondere ad esigenze mediche non ancora soddisfatte e / o non attuali.
- Creazione di nuove fusioni anticorpo-proteina e prodotti candidati a partire da anticorpi già validati (ad esempio L19).
- Modello di *business* fortemente integrato che ha permesso alla Società di orientarsi strategicamente verso prodotti candidati sviluppati indipendentemente.
- Possibilità di trasferire ed estendere concetti chiave, sviluppati e validati nel campo degli anticorpi terapeutici, al campo dei composti terapeutici a base di piccole molecole.

(iii) *Minacce*

- Forte concorrenza nel settore, per effetto delle ingenti disponibilità finanziarie (anche tramite accesso al mercato di capitali) da parte dei maggiori *player* del settore. a causa dello sviluppo di prodotti farmaceutici o biotecnologici destinati ad indicazioni potenzialmente molto redditizie.
- Possibili difficoltà nell'attrarre e mantenere personale con adeguate conoscenze scientifiche e

specialistiche.

- Incertezza relativa all'esito positivo delle sperimentazioni e degli studi clinici in corso e futuri, e della possibilità (anche finanziaria) di completare lo sviluppo e la sperimentazione dei prodotti candidati.
- Complessità crescente degli aspetti regolatori nel processo di autorizzazione dei farmaci, unita a politiche volte alla riduzione del costo dei farmaci.
- Potenziali difficoltà di accesso e/o esecuzione di studi in animale (particolarmente su topi e scimmie) per la valutazione dei dati di tossicologia, nonché per l'uso della radioattività (sia in ricerca preclinica che in Medicina Nucleare).

5.1.1.3 La terapia "targeted"

Il Gruppo è stato uno dei pionieri nel campo delle terapie "mirate" (c.d. "*targeted therapies*"). L'Amministratore Delegato e Direttore Scientifico del Gruppo, Dario Neri, è stato autore di numerose pubblicazioni su diverse riviste scientifiche e, dopo essersi specializzato al fianco di due vincitori di premio Nobel (dottorato con il Prof. Kurt Wütrich e post-dottorato con Sir Gregory Winter), è stato professore al Politecnico di Zurigo per più di 24 anni, ha vinto numerosi premi, ha ricevuto un Advanced ERC Grant e ha pubblicato più di 400 articoli su riviste di settore.

In particolare, nell'ambito delle "*targeted therapies*", il Gruppo ha contribuito in modo significativo nel campo delle proteine di fusione anticorpo-citochine, *i.e.*, "immunocitochine": una classe di biofarmaci in fase di sviluppo clinico per il trattamento del cancro e di altre patologie gravi. Le citochine sono piccole molecole proteiche che modulano l'attività del sistema immunitario. Se unite ad anticorpi capaci di localizzarsi sui tumori, le proteine di fusione risultanti mostrano solitamente una maggiore efficacia e selettività, se paragonate alla versione originale della citochina.

Gli anticorpi sono proteine del sistema immunitario, che possono riconoscere, a loro volta, una proteina bersaglio di interesse (chiamata "antigene" o "*markers*") con estrema specificità. In molti casi, la capacità della molecola anticorpale di riconoscere selettivamente l'antigene, rappresenta il punto di partenza per la creazione di farmaci altamente specifici. Molti prodotti di successo a base di anticorpi sono composti da anticorpi "intatti", cioè anticorpi non modificati in forma di immunoglobulina G, anche nota come IgG (questa rappresenta la forma più comune che si trova nell'organismo umano, ma che può essere facilmente sintetizzata ed ingegnerizzata in laboratorio).

In alternativa, si può considerare lo sviluppo di prodotti a base di anticorpi "armati", in cui la molecola anticorpale (ad esempio una immunoglobulina G o un frammento di questa stessa immunoglobulina G) funge da "veicolo" per la veicolazione selettiva di *payload* terapeutici alle parti del corpo interessate dalla patologia, aiutando a minimizzare l'accumulo dello stesso *payload* nei tessuti sani. Le classi rilevanti di prodotti a base di anticorpi armati comprendono (i) coniugati anticorpo-citotossico (chiamati anche "**ADC**"), (ii) anticorpi radiomarcanti, (iii) anticorpi bispecifici e (iv) fusioni anticorpo-citochine (ossia immunocitochine).

Philogen ha svolto ricerche in tutte e quattro le classi degli anticorpi armati e gli scienziati del Gruppo hanno contribuito a più di 220 pubblicazioni in questo campo. La maggior parte degli sforzi clinici di Philogen si sono però concentrati nel campo delle immunocitochine.

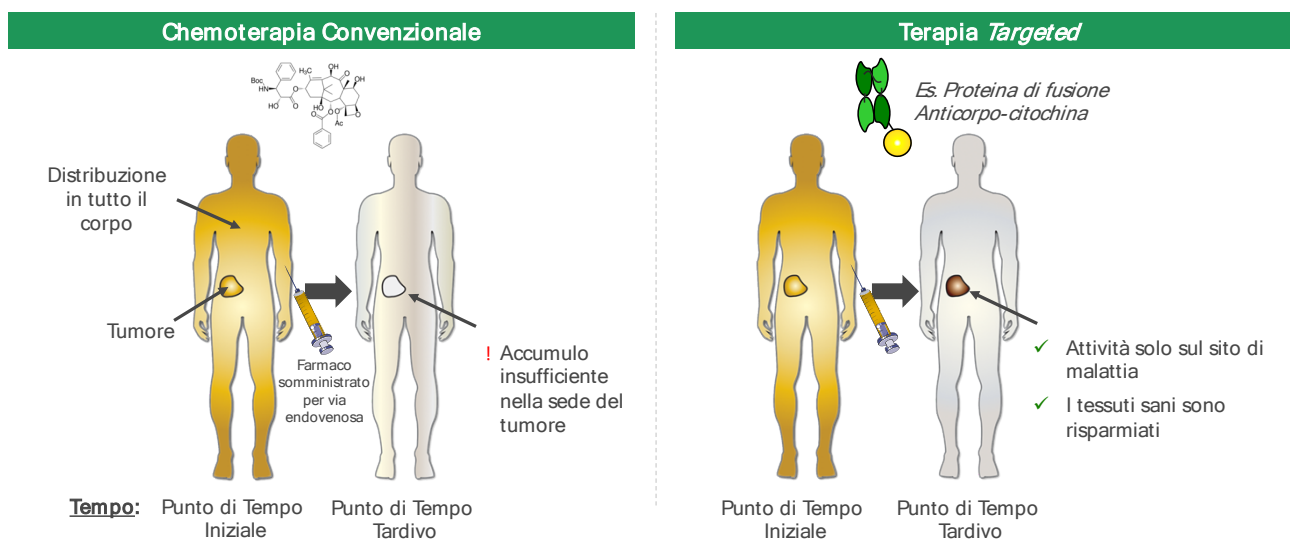
Diversi prodotti a base di citochine hanno già ottenuto l'autorizzazione all'immissione in commercio sia per indicazioni oncologiche che non-oncologiche. Alcune citochine, come l'interleuchina 2, interleuchina 12, e fattore di necrosi tumorale attivano in modo significativo certi tipi di globuli bianchi (ad esempio, linfociti T o *natural killer cells*), che svolgono un ruolo cruciale per eliminare in modo mirato le cellule cancerogene.

La strategia terapeutica del Gruppo utilizza gli anticorpi o i frammenti di anticorpi per veicolare le citochine nel sito del tumore. L'approccio del Gruppo si differenzia dal metodo tradizionale in quanto i *payload* terapeutici sono indirizzati sui componenti della matrice extra-cellulare, a loro volta strettamente connessi ai vasi sanguigni di nuova formazione nel sito del tumore, invece che essere indirizzati sui componenti espressi direttamente sulla superficie delle cellule tumorali. Questi vasi di nuova formazione - necessari alle cellule tumorali per avere l'ossigeno e le sostanze nutritive di cui hanno bisogno per vivere e crescere - sono caratterizzati dalla presenza di alcune proteine abbondanti (ad esempio, il dominio EDB della fibronectina) che non sono altrimenti rilevabili nella maggior parte dei tessuti adulti normali. Tramite la veicolazione di *payloads* a base di citochine sulle

strutture vascolari strettamente associate ai tessuti malati, il Gruppo punta a sviluppare nuovi farmaci con un indice terapeutico superiore rispetto al *payload* non modificato.

La strategia del Gruppo Philogen per lo sviluppo di anticorpi terapeutici si concentra sulla generazione di prodotti in grado di localizzarsi selettivamente sulla sede della malattia, aumentando così l'attività e salvaguardando i tessuti sani. Questi anticorpi sono tipicamente fusi o marcati con alcuni tipi di sostanze bioattive, veicolate selettivamente al tessuto malato, che possono favorire un'azione benefica contro tumori o altre malattie gravi, come le malattie infiammatorie croniche. In molti casi, il Gruppo utilizza le citochine come *payload*. Oltre ai prodotti a base di anticorpi, il Gruppo sviluppa anche farmaci a base di composti chimici in grado di localizzarsi in maniera preferenziale sui siti di malattia. Per questi prodotti candidati vengono utilizzate piccole molecole organiche (piuttosto che da anticorpi) legate ad agenti citotossici o a radionuclidi. In questo modo, il Gruppo riesce a sfruttare altri *markers* al di là delle proteine correlate all'angiogenesi.

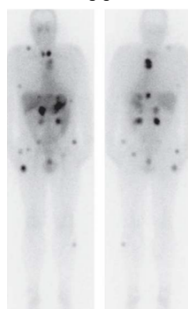
Alla Data del Documento di Registrazione, la maggior parte dei farmaci utilizzati per il trattamento delle malattie legate all'angiogenesi (ad esempio, cancro e malattie infiammatorie croniche) non si accumulano in maniera preferenziale nel sito della malattia. Ciò è particolarmente vero nel caso di tumori solidi. Per esempio, numerosi studi hanno dimostrato che i farmaci chemioterapici convenzionali tendono ad accumularsi nei tessuti sani a concentrazioni più elevate rispetto che nelle sedi tumorali (ad esempio, *Bosslet et al. Cancer Res, 1998, 65, 1195; van der Veldt et al. Eur. J Nucl Med Mol Imaging, 2010, 37, 1950*). Questi prodotti normalmente esercitano il loro effetto antitumorale colpendo le cellule in rapida proliferazione. Di conseguenza, la somministrazione sistemica di questi farmaci può causare una tossicità significativa per i tessuti sani che presentano tassi di proliferazione elevati (come, ad esempio, le strutture delle mucose, le cellule del sangue e i follicoli piliferi). Questo profilo di tossicità elevata impedisce normalmente di aumentare le dosi dei farmaci antitumorali convenzionali fino ai livelli necessari per ottenere l'eradicazione del tumore.



La strategia del Gruppo Philogen cerca di attenuare i limiti della chemioterapia convenzionale e di sfruttare il potenziale del sistema immunitario sviluppando farmaci innovativi mirati. In genere, il Gruppo utilizza dei "ligandi" in grado di riconoscere con elevata affinità gli antigeni associati al tumore, consentendo così la somministrazione di elevate concentrazioni di agenti bioattivi o "*payload* terapeutici" nella zona della malattia, riducendo l'accumulo di sostanze potenzialmente tossiche nei tessuti sani.

La figura sotto illustra l'accumulo selettivo nelle metastasi cancerogene realizzabile con anticorpi (sinistra) e piccole molecole organiche (destra) altamente selettivi per antigeni tumorali.

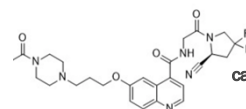
Gli Anticorpi forniscono un'eccellente selettività e un elevato uptake del tumore



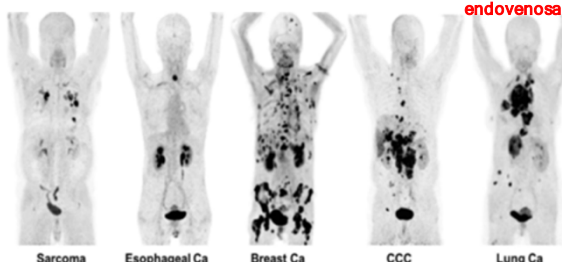
2 settimane dopo la somministrazione per via endovenosa

Girentuximab (anticorpo specifico per CAIX)

Le piccole molecole sono prodotte a vita breve e sono in grado di raggiungere il sito della malattia in pochi minuti



ca. 0.9 kDa
60 minuti dopo la somministrazione per via endovenosa



FAPI-04 (piccola molecola specifica per FAP)

Il Gruppo ha studiato in maniera sistematica la veicolazione selettiva tramite anticorpi di diversi *payloads* terapeutici (ad esempio, citochine, piccoli agenti citotossici, radionuclidi) per colpire i vasi sanguigni di nuova formazione da cui dipendono le cellule tumorali. In particolare, come già menzionato in precedenza, ha focalizzato la propria strategia sulla veicolazione selettiva tramite anticorpi di citochine, che aumentano l'attività delle cellule immunitarie (per esempio, l'interleuchina-2, l'interleuchina-12, il fattore di necrosi tumorale). Alcune citochine, tuttavia, possono aiutare ad inibire una reazione immunitaria (per esempio, l'interleuchina-10, il fattore di crescita- β trasformante). L'uso di citochine pro-infiammatorie è adatto per la terapia di varie forme di cancro, mentre l'uso di citochine immunosoppressive è adatto per il trattamento di condizioni infiammatorie croniche. Gli scienziati del Gruppo hanno osservato che in modelli animali alcune immunocitochine portano non solo ad un maggiore accumulo del *payload* (cioè l'agente terapeutico) nella massa tumorale ma anche ad un potenziamento dell'attività terapeutica del medesimo *payload*. Se questo principio di "pharmacodelivery" (cioè di somministrazione mirata del farmaco) potrà essere esportato nell'uomo in maniera efficace, l'approccio potrà portare a una migliore *performance* dei prodotti a base di citochine e a regimi di trattamento più tollerabili.

Le immunocitochine che mirano a *markers* vascolari accessibili e che possono essere localizzate in modo preferenziale nel sito della malattia sono interessanti per una serie di ragioni.

- (i) I *markers* vascolari possono, per definizione, essere facilmente accessibili dal flusso sanguigno, il che, a giudizio dell'Emittente, dovrebbe consentire un'efficiente distribuzione di *payloads* terapeutici nei siti tumorali;
- (ii) I prodotti anticorpali che riconoscono i nuovi vasi sanguigni potrebbero, in linea di principio, essere utilizzati per la diagnostica per immagini e il trattamento di diversi tipi di cancro perché l'angiogenesi è un processo comune a molti tumori maligni. Inoltre, questi nuovi vasi sanguigni spesso esprimono antigeni vascolari diversi rispetto ai vasi associati ai tessuti sani;
- (iii) il *targeting* vascolare è diretto alle strutture associate ai nuovi vasi sanguigni, che tendono ad essere più stabili dal punto di vista genetico rispetto ai *markers* espressi direttamente sulla superficie delle cellule tumorali (i quali sono soggetti a mutazioni).

Le immunocitochine sono alla base della maggior parte dei prodotti del Gruppo in fase clinica. Ci sono, inoltre, progetti nel campo delle piccole molecole organiche, che permettono una diversificazione dei programmi strategici del Gruppo.

5.1.1.4 Pipeline e altri prodotti del Gruppo

Il portafoglio prodotti del Gruppo è composto da (i) prodotti terapeutici a base di anticorpi e piccole molecole organiche che si trovano in vari stadi di sviluppo clinico, e (ii) da vari programmi preclinici che sono fondamentali per un'innovazione continua dell'azienda nel futuro.

La pipeline del Gruppo

fibroblasti (*fibroblast activation factor* o FAP). Questo ligando può essere considerato come una piattaforma che veicola i vari *payload* terapeutici (ad esempio farmaci citotossici, radionuclidi, bispecifici, cellule) al microambiente tumorale. Inoltre, OncoFAP dispone di un enorme potenziale in quanto può essere usato non solo per il trattamento di oltre 90% dei tumori di origine epiteliale (ad esempio, tumore al polmone, alla mammella, al colon-retto, al pancreas, etc.), ma anche di alcune malattie infiammatorie.

Il Gruppo sta, inoltre, sviluppando i seguenti programmi in collaborazione con *partner* industriali:

- Dekavil è una proteina di fusione a base di interleuchina 10, per cui Philogen e il *partner* hanno sponsorizzato sperimentazioni cliniche in malattie infiammatorie croniche.
- Dodekin è una proteina di fusione a base di interleuchina 12, per cui Philogen è *sponsor* di uno studio di Fase I/II in tumori solidi.

Di seguito è riportata una descrizione di ciascuno dei prodotti candidati del portafoglio del Gruppo, ad eccezione di Onco FAP (per la cui descrizione si rinvia al Capitolo 5, Paragrafo 5.1.2 “Nuovi prodotti e/o servizi”, del Documento di Registrazione), raggruppati in base alle due categorie di (i) prodotti terapeutici a base di anticorpi e (ii) prodotti a base di piccole molecole.

5.1.1.4.1 Principali prodotti proprietari candidati

Nidlegly™

Nidlegly™ è un farmaco immunoterapeutico, che combina due principi attivi: bifikafusp alfa (L19IL2) e onfekafusp alfa (L19TNF). Nidlegly™ viene utilizzato per la somministrazione intralesionale dei due principi attivi miscelati insieme e ha ottenuto la denominazione “Combipack” dall’EMA, una qualifica che permette di presentare una domanda di autorizzazione all’immissione in commercio per i due principi attivi come parte di un unico prodotto. Nidlegly™ è stato il primo “Combipack” in Europa per una combinazione innovativa in oncologia. I due principi attivi di Nidlegly™ (bifikafusp alfa e onfekafusp alfa) sono già stati somministrati (da soli o in combinazione) a più di 290 e 200 pazienti, rispettivamente. Inoltre, a differenza di farmaci a base di *immune checkpoint inhibitors*, i due principi attivi del Nidlegly™ non hanno registrato casi di autoimmunità (Fonte: Haanen et al. (2020) *Ann. Oncol.*, 31, 724).

Le principali caratteristiche e attività di sperimentazione clinica relative a Nidlegly™ sono riassunte nella tabella seguente.

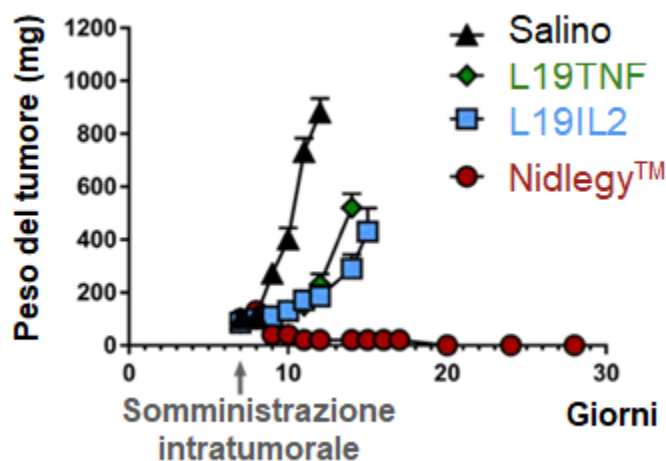
Nidlegly™	
Principio Attivo	bifikafusp alfa (L19IL2) e onfekafusp alfa (L19TNF)
Indicazioni	Tumori della pelle: Melanoma in stadio IIIB, C; Melanoma in stadio IV (pretrattato); Carcinoma basocellulare avanzato; Carcinoma a cellule squamose avanzato
Standard of care	Melanoma in stadio IIIB, C: rimozione chirurgica (eventualmente seguita da trattamento adiuvante) Melanoma in stadio IV (pretrattato): nessuna opzione terapeutica <i>standard</i> dopo mancata risposta a trattamento con anticorpi anti-PD-1 Carcinoma basocellulare avanzato: rimozione chirurgica, oppure il trattamento farmacologico con prodotti quali Odomzo™ (Sun) o Erivedge™ (Genentech) Carcinoma a cellule squamose avanzato: rimozione chirurgica, oppure il trattamento farmacologico con prodotti quali anticorpi anti-PD1 (e.g., Libtayo™, Opdivo™ e Keytruda™)
Attività di sperimentazione	
<i>(Per ulteriori informazioni si rinvia ai paragrafi (b) Status delle sperimentazioni cliniche, (c) Principali osservazioni relative alle sperimentazioni cliniche; (e) Sperimentazioni cliniche che seguono)</i>	
Principale sperimentazione in corso	Studio di Fase III in <i>setting</i> neoadiuvante in pazienti con melanoma di stadio IIIB,C (Europa e Stati Uniti). La sperimentazione è iniziata nel 2016 ed è attiva complessivamente in 22 centri, in 5 Paesi. I protocolli prevedono rispettivamente 214 (in Europa) e 186 (negli Stati Uniti) pazienti. La fine dell’arruolamento dello studio di Fase III in Europa è prevista entro la prima metà del 2022. Nel settore oncologico, un prodotto che entra in studi clinici di Fase III ha in media una probabilità di successo del 48,5%. Per Nidlegly™, l’Emittente ritiene ragionevole aspettarsi probabilità di successo leggermente superiori a quelle sopra indicate per prodotti di Fase III, in

	quanto il prodotto ha passato le due <i>interim analyses</i> previste dallo studio clinico registrativo europeo.																																				
Altre indicazioni in corso di sperimentazione	Studio di Fase II in pazienti con cancro della pelle non melanoma (Europa)																																				
Studi conclusi e risultati	<p>La tabella sottostante riassume i risultati principali ottenuti negli studi clinici propedeutici agli studi in corso alla Data del Documento di Registrazione.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Prodotto</th> <th>Indicazione</th> <th>SoC</th> <th>Somministrazione</th> <th>Fase</th> <th>Numero di Pazienti (valutabili per l'efficacia)</th> <th>Tasso di controllo della malattia*</th> <th>Risposte oggettive per lesione non iniettate(****)</th> <th>Reazioni avverse di Grado 3-4**</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>L19TNF + L19IL2 (Nidlegly™)</td> <td>Melanoma avanzato di stadio IIC e IVM1a</td> <td>N/A</td> <td>intralesionale</td> <td>II</td> <td>22 (20)</td> <td>85%</td> <td>69,20%</td> <td>9%</td> </tr> <tr> <td>L19TNF</td> <td>Melanoma avanzato di stadio III e IV</td> <td>Beromun™</td> <td>perfusione isolata dell'arto</td> <td>I</td> <td>17 (17)</td> <td>70,50%</td> <td>0%</td> <td>64.7%***</td> </tr> <tr> <td>L19IL2</td> <td>Melanoma avanzato di stadio IIB,C</td> <td>Chirurgia</td> <td>intralesionale</td> <td>II</td> <td>25 (24)</td> <td>79,20%</td> <td>0%</td> <td>20%</td> </tr> </tbody> </table> <p>*Il Tasso di controllo della malattia (Disease Control Rate) comprende la somma delle risposte complete, risposte parziali, e malattie/lesioni stabili. Risposte parziali sono registrate velocemente, con una conversione della massa tumorale in una crosta di colore scuro. In molti casi, medico e paziente possono preferire di rimuovere immediatamente tale massa tumorale mediante chirurgia (il che comporta una denominazione della risposta come "risposta parziale", senza attendere l'eventuale scomparsa completa spontanea di tale lesione (che verrebbe denominata una "risposta completa").</p> <p>**Non è mai stata osservata alcuna reazione avversa di grado 5 negli studi condotti dal Gruppo</p> <p>*** Molte delle tossicità osservate sono associate al citotossico Melphalan usato in combinazione con L19TNF in questo studio</p> <p>**** Il tasso di risposte oggettive per lesione non iniettate corrisponde alla somma di risposte parziali e di risposte complete. Un paziente con melanoma avanzato può presentare numerose lesioni tumorali. Nel corso dello studio di Fase II è stata fatta la scelta esplorativa di iniettare solo alcune di queste lesioni, in modo da studiare la capacità del farmaco di attivare il sistema immunitario. Il principio è che i globuli bianchi, una volta attivati in loco, possono raggiungere cellule tumorali distanti dal sito della lesione iniettata (cioè la lesione in cui è stato somministrato il farmaco). A seguito della somministrazione di Nidlegly™, si sono osservate risposte sia nelle lesioni iniettate (remissioni complete e parziali) sia nelle lesioni non iniettate (risposte complete e parziali). Tale dato conferma la capacità di Nidlegly™, dopo somministrazione loco-regionale (cioè nel sito del tumore), di stimolare una risposta immunitaria sistemica (cioè diffusa nell'organismo) in grado di colpire specificamente le cellule tumorali distanti. Questo effetto sistemico anti-tumorale non è stato osservato dopo la somministrazione locoregionale di L19TNF o L19IL2, quando usati singolarmente. Nello studio di Fase III di Nidlegly™ tutte le lesioni vengono iniettate.</p>	Prodotto	Indicazione	SoC	Somministrazione	Fase	Numero di Pazienti (valutabili per l'efficacia)	Tasso di controllo della malattia*	Risposte oggettive per lesione non iniettate(****)	Reazioni avverse di Grado 3-4**	L19TNF + L19IL2 (Nidlegly™)	Melanoma avanzato di stadio IIC e IVM1a	N/A	intralesionale	II	22 (20)	85%	69,20%	9%	L19TNF	Melanoma avanzato di stadio III e IV	Beromun™	perfusione isolata dell'arto	I	17 (17)	70,50%	0%	64.7%***	L19IL2	Melanoma avanzato di stadio IIB,C	Chirurgia	intralesionale	II	25 (24)	79,20%	0%	20%
Prodotto	Indicazione	SoC	Somministrazione	Fase	Numero di Pazienti (valutabili per l'efficacia)	Tasso di controllo della malattia*	Risposte oggettive per lesione non iniettate(****)	Reazioni avverse di Grado 3-4**																													
L19TNF + L19IL2 (Nidlegly™)	Melanoma avanzato di stadio IIC e IVM1a	N/A	intralesionale	II	22 (20)	85%	69,20%	9%																													
L19TNF	Melanoma avanzato di stadio III e IV	Beromun™	perfusione isolata dell'arto	I	17 (17)	70,50%	0%	64.7%***																													
L19IL2	Melanoma avanzato di stadio IIB,C	Chirurgia	intralesionale	II	25 (24)	79,20%	0%	20%																													
Tossicità e reazioni avverse	<p>Alla Data del Documento di Registrazione, con riferimento allo studio di Nidlegly™ di Fase II in melanoma:</p> <ul style="list-style-type: none"> • non si sono verificate eventi avversi di grado 5 (morte); • non si sono verificati eventi avversi di grado 4 (pericolosi) • il 9% dei pazienti trattati in Fase II ha manifestato eventi avversi di livello 3 (gravi) e comunque solo a livello delle lesioni iniettate (effetto farmacodinamico desiderato); • meno del 60% dei pazienti trattati ha avuto eventi avversi di grado 1 o di grado 2. 																																				
Panorama competitivo e strategia																																					
<i>(Per ulteriori informazioni si rinvia al paragrafo (f) Strategia regolatoria e competitiva che segue)</i>																																					
Produzione	Nidlegly™ è e sarà prodotto <i>in-house</i> nello stabilimento GMP del Gruppo a Montaroso e, una volta autorizzato, presso lo stabilimento GMP a Rosia.																																				
Possibili concorrenti	<p>Melanoma in stadio IIB, C (trattamento neoadiuvante): prodotti ancora in sperimentazione di Fase I/II</p> <p>Melanoma in stadio IV (pretrattato): prodotti ancora in sperimentazione di Fase I/II, varie combinazioni di <i>targeted therapies</i> e <i>checkpoint inhibitors</i></p> <p>Carcinoma basocellulare avanzato: inibitori dell'<i>hedghegog pathway</i> e inibitori Anti-PD1</p>																																				

	Carcinoma a cellule squamose avanzato: <i>targeted therapies</i> in monoterapia o in combinazione con <i>checkpoint inhibitors</i> ; immunoterapie in combinazione con diversi altri agenti.
Punti di forza	A giudizio dell'Emittente, i punti di forza per Nidlegly™, rispetto ad altri possibili trattamenti, includono: - Eccellente tollerabilità; - Nessun caso di autoimmunità causato dal farmaco (a differenza di quanto è stato osservato con <i>immune checkpoint inhibitors</i>) - Efficiente attivazione del sistema immunitario nella zona della malattia; - Buoni dati di efficacia osservati in studi clinici di Fase II; - Compatibilità con trattamento adiuvante; - Risultati curativi in modelli preclinici.
Strategia	Il Gruppo ambisce a portare a completamento gli studi più avanzati e ottenere l'autorizzazione all'immissione in commercio nell'Unione Europea e gli Stati Uniti. Qualora il prodotto fosse approvato, sarà commercializzato direttamente dall'Emittente stesso in alcuni paesi. Per i paesi in cui non sarà organizzata una forza vendita diretta, l'Emittente conta di vendere il farmaco tramite distributori commerciali o tramite accordi di sub-licenza.
Quota di mercato potenziale	Sebbene sia molto difficile stimare la quota di penetrazione del mercato (i.e., <i>peak market share</i>) di un prodotto innovativo prima di aver visto i dati finali dello studio finalizzato alla richiesta di autorizzazione, in base all'analisi di altri prodotti commercializzati per indicazioni ad uso oncologico, l'Emittente stima che in caso di autorizzazione all'immissione in commercio la quota di mercato massima di Nidlegly™ possa variare tra il 10% e il 30%.
Pricing	Nidlegly™ è destinato a malattie per le quali esistono limitate opzioni terapeutiche e la cui distribuzione è generalmente limitata a centri ospedalieri specializzati. Gli elevati costi d'acquisto, frequentemente anche bene al di sopra Euro 50 migliaia, sono negoziati con le autorità sanitarie nazionali e/o gli enti privati che se ne fanno carico, con oscillazioni significative tra i diversi Paesi.

(a) Risultati preclinici

La figura seguente mostra alcuni risultati preclinici in modelli murini di cancro che hanno creato il razionale per gli sviluppi clinici di Nidlegly™. L'iniezione intraliesionale di L19IL2 (curva blu) o L19TNF (curva verde), come singoli agenti, ha portato ad un potente ritardo della crescita tumorale. Tuttavia, il Gruppo ha notato come una singola iniezione della combinazione di L19IL2 e L19TNF (curva rossa) è molto più efficace ed in grado di eradicare la malattia in tutti gli animali trattati.



Schwager et al., *Inv J Dermatol* (2013), 133

(b) Status delle sperimentazioni cliniche

La tabella sottostante elenca gli studi clinici in corso che coinvolgono Nidlegly™. Questi studi clinici sono condotti con Philogen come *sponsor*.

Descrizione dello studio in corso	Fase	N. Centri	Paesi (*)	N. Pazienti target	Obiettivi di sviluppo(*)
Studio multicentrico registrativo randomizzato “open label” controllato condotto in Europa sull’efficacia del trattamento L19IL2/L19TNF neoadiuvante intratumorale a seguito di chirurgia confrontato con la sola chirurgia in pazienti con melanoma di stadio IIIB/C	III	18	Italia, Germania, Francia, Polonia	214	L’Emittente intende aprire altri centri nei Paesi già coinvolti e di portare a termine lo studio entro la prima metà del 2022.
Studio multicentrico registrativo randomizzato “open label” controllato condotto in USA sull’efficacia del trattamento L19IL2/L19TNF neoadiuvante intratumorale a seguito di chirurgia confrontato con la sola chirurgia in pazienti con melanoma di stadio IIIB/C	III	4	Stati Uniti	186	L’Emittente intende aprire altri centri
Studio condotto in Europa con somministrazione intratumorale di L19IL2/L19TNF in pazienti con cancro della pelle non melanoma in presenza di lesioni iniettabili	II	1	Svizzera	40	L’Emittente intende aprire altri centri
(*) Come richiesto dalla normativa applicabile, l’Emittente ha ottenuto l’autorizzazione allo svolgimento dello studio da ciascuna delle autorità competenti per ciascun Paese. Allo stesso modo, eventuali ulteriori studi, dovranno essere di volta in volta autorizzati dall’autorità nazionale.					

(c) Principali osservazioni sulle sperimentazioni cliniche

Il melanoma è un tumore maligno della pelle, che si può manifestare in vari stadi di progressione di malattia. Nello stadio I e II, la massa tumorale è localizzata nella pelle e non c’è evidenza che la malattia abbia raggiunto i linfonodi del paziente o organi interni. La maggior parte dei pazienti con melanoma di stadio I o II viene curata mediante rimozione chirurgica del tumore, ma una parte dei pazienti recidiva (tipicamente con una malattia di stadio III). In aggiunta, un numero significativo di pazienti può presentare un melanoma di stadio III neo-diagnosticato. Nel melanoma di stadio III, le metastasi sono rilevabili nella pelle e nei linfonodi, ma non hanno ancora raggiunto gli organi interni. Sarebbe auspicabile poter individuare e agire sul melanoma quando la malattia è allo stadio III, evitando che essa progredisca verso lo stadio IV (in cui le metastasi hanno raggiunto gli organi interni).

In oncologia, oltre che a determinare una dose tollerata del farmaco, gli studi clinici di Fase I e II (condotti tipicamente in un numero limitato di pazienti) sono estremamente importanti per caratterizzare le proprietà farmacocinetiche e farmacodinamiche del farmaco (i.e., eliminazione dall’organismo e aspetti meccanicistici dell’attività biologica). L’osservazione precoce di alcuni effetti desiderati (e.g., diminuzione della massa tumorale, stabilizzazioni per durata temporale più lunga rispetto ai valori storici con lo “standard of care”, evidenza di attività immunologica) possono rappresentare il razionale per decidere di far partire uno studio clinico a carattere registrativo (tipicamente di Fase II o di Fase III) con un numero maggiore di pazienti.

Nidlegly™ è stato fino alla Data del Documento di Registrazione studiato nel melanoma di stadio IIIB (diffusione loco-regionale), nel melanoma di stadio IIIC (diffusione loco-regionale ma con una prognosi più sfavorevole rispetto allo stadio IIIB) e nel melanoma allo stadio IVM1a (tumore che si è diffuso solo in siti cutanei e/o tessuti molli lontani). Tutti questi pazienti devono avere lesioni iniettabili per poter ricevere Nidlegly™.

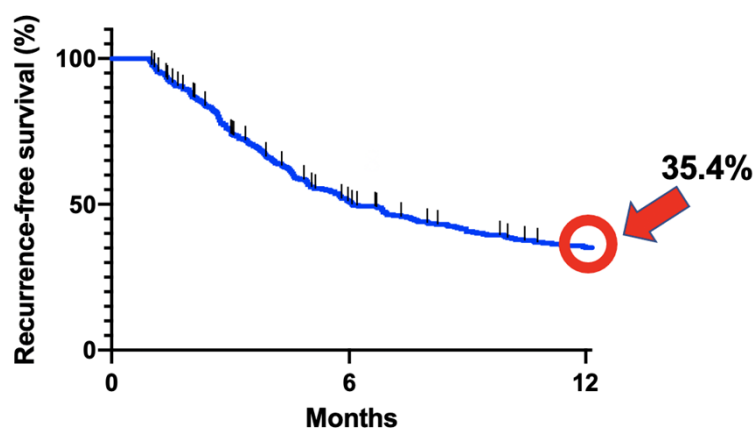
Gli scienziati del Gruppo hanno studiato a fondo i singoli principi attivi di Nidlegly™ in *trials* clinici, somministrandoli per via sistemica (cioè in tutto l’organismo) o loco-regionale (nella specifica zona malata). I risultati preliminari ottenuti nel melanoma di stadio III hanno portato l’Emittente a proseguire negli studi clinici più avanzati in questa indicazione.

Il Gruppo ha condotto due studi clinici utilizzando un'applicazione loco-regionale dei singoli principi attivi di Nidlegly™ (i.e., L19TNF e L19IL2) in pazienti con melanoma. In tali studi, che hanno coinvolto rispettivamente 24 (L19IL2) e 17 (L19TNF) pazienti, i due principi attivi in monoterapia hanno evidenziato un'ottima capacità nel far sparire una porzione significativa di lesioni tumorali nella zona di somministrazione (Weide et al. (2014) *Cancer Immunol. Re.*, 2, 668; Papadia et al. (2013) *J. Surg. Oncol.*, 107, 173). Il Gruppo ha osservato un tasso di controllo della malattia (somma delle risposte complete, risposte parziali, e malattie/lesioni stabili) rispettivamente del 70.5% e del 79.2%. In nessuno dei due studi clinici, però, è stato notato un effetto sulle lesioni metastatiche causate dal melanoma e non esposte al farmaco. Un effetto su lesioni non iniettate sarebbe altamente desiderabile, in quanto potrebbe indicare la capacità di un farmaco di attivare il sistema immunitario in maniera specifica, con il potenziale di raggiungere cellule o masse tumorali più distanti dal luogo di somministrazione.

La maggior parte dei pazienti con melanoma di stadio III presenta malattia denominata di stadio IIIB,C, in cui la progressione del melanoma ad uno o più linfonodi è rilevabile clinicamente. Tali pazienti vengono trattati tramite rimozione chirurgica delle masse tumorali, a cui può seguire un trattamento farmacologico successivo (denominato trattamento "adiuvante"). Sulla base dei dati storici del registro tedesco dei melanomi (Dipartimento di Dermatologia dell'Ospedale Universitario di Tubinga, Germania), la *Recurrence-free survival* a 1 anno in una popolazione di pazienti comparabile a quella degli studi clinici avanzati con Nidlegly™ era del 35,4% (cioè in 376 pazienti in stadio III B/C trattabile con chirurgia, seguiti tra il 2000 e il 2014, il 35,4% non aveva mostrato progressione della malattia o non erano morti).

Pazienti con melanoma di stadio IIIB,C resecabile vengono monitorati dopo l'intervento chirurgico. Con il termine *Recurrence-free survival* si intende il tempo fino alla prima ricorrenza. In particolare, per prima ricorrenza si intende ogni nuova metastasi, sia essa locale (ovvero cutanea in prossimità del tumore primario), regionale (cutanea distante o sita nei linfonodi prossimali) o distante (ogni altra metastasi) oppure, nei casi più gravi, la morte del paziente.

Il grafico riportato in figura (c.d. *Kaplan-Meier plot*) illustra il bisogno clinico di sviluppare farmaci efficaci, che possano aumentare la *Recurrence-free survival* in pazienti con melanoma di stadio IIIB,C.

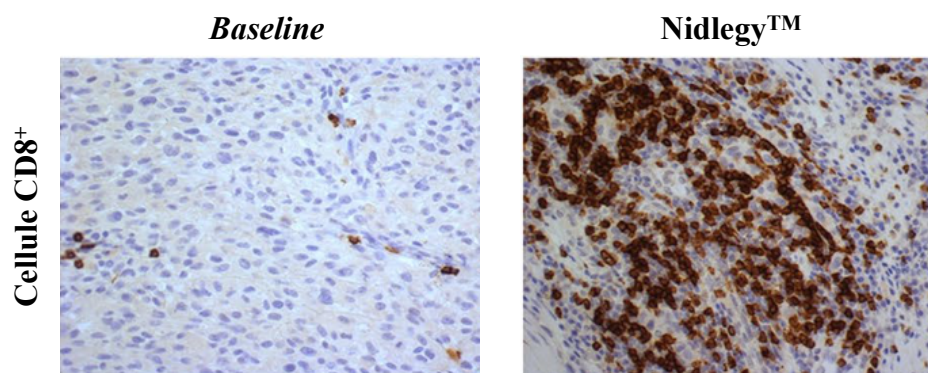


Plot di Kaplan-Meier, che illustra la percentuale di *Recurrence-free survival* in pazienti con melanoma di stadio IIIB,C sulla base dei dati storici del registro tedesco dei melanomi (Dipartimento di Dermatologia dell'Ospedale Universitario di Tubinga, Germania).

A seguito dei risultati preclinici ottenuti con la combinazione di L19IL2 e L19TNF, è stato condotto uno studio di Fase II (NCT02076633) con Nidlegly™ in 22 pazienti con lesioni di melanoma localmente avanzato (cioè, Fase IIIC e IVM1a). In quest'ultimo studio, per quanto riguarda le lesioni iniettate, il Gruppo ha osservato un tasso di controllo della malattia del 85%. Inoltre, il prodotto ha anche portato ad una risposta immunitaria sistemica globale al momento dell'iniezione intratumorale, come dimostra la remissione completa del 53,8% delle lesioni del melanoma non iniettate (e un tasso oggettivo di risposta pari al 69,2%).

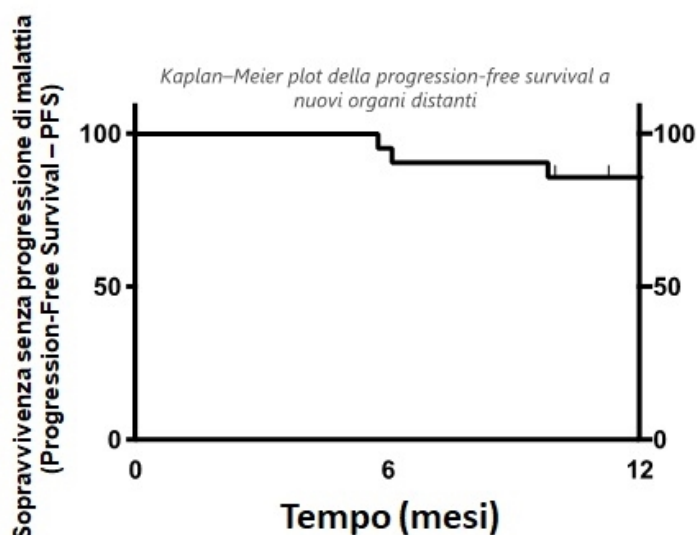
Il tasso oggettivo di risposta è definito come la percentuale di pazienti in cui le lesioni tumorali scompaiono o hanno una diminuzione del diametro di almeno il 30%). L'osservazione di risposte oggettive su lesioni non iniettate è stata valutata positivamente dal Gruppo e ha rappresentato uno dei motivi principali per la decisione di procedere verso studi clinici di Fase III.

Per alcuni dei pazienti dello studio di Fase II è stato possibile confrontare biopsie delle lesioni tumorali prima (*baseline*) e dopo trattamento. Nidlegly™ ha evidenziato la capacità di aumentare la densità tumorale di linfociti T positivi al marcatore CD8 (linfociti T CD8⁺), come illustrato in figura (zone marroni). Tali cellule, denominate anche linfociti T citotossici, sono dotate di un elevato potenziale di attività biocida contro il tumore.



Legenda: Colorazione con ematossilina ed eosina di biopsie da pazienti con melanoma localmente avanzato. Dalla figura si osserva come Nidlegly™ promuova un aumento significativo del numero di linfociti T CD8⁺ (in marrone) nelle lesioni rispetto alla baseline. Questi linfociti sono gli agenti del nostro sistema immunitario più importanti per uccidere le cellule tumorali. Fonte: Danielli et al., Cancer Immunol Immunother, 2015, 64, 999

I 22 pazienti trattati con Nidlegly™ nello studio clinico di Fase II (NCT02076633) sono stati seguiti nel tempo, onde monitorare se e quando la malattia fosse progredita. Fra i 19 pazienti che sono stati seguiti fino ad un anno di *follow up*, 16 pazienti sono risultati privi di metastasi distanti (cioè, *Progression-free survival* a 1 anno pari all'84%) mentre il melanoma presente nei restanti 3 pazienti si è metastatizzato come indicato in figura. Questi dati sono valutati dal Gruppo molto incoraggianti, se confrontati con i dati storici su citati. I risultati di efficacia, uniti all'eccellente profilo di sicurezza del farmaco (illustrato nella sezione successiva), hanno fornito ulteriore motivazione a procedere con studi clinici di Fase III.

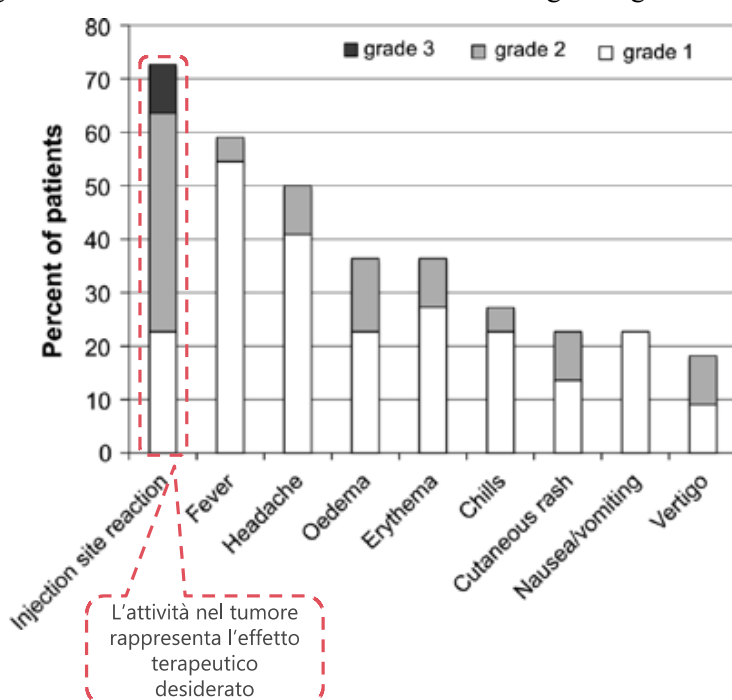


(d) Profilo di sicurezza nella sperimentazione di Fase II

Per quanto riguarda il profilo di sicurezza, le reazioni avverse (*adverse events* o AE) sono state classificate in una scala da 1 a 5

- Il grado 1 si riferisce ad AE lievi;
- Il grado 2 si riferisce ad AE moderati;
- Il grado 3 si riferisce ad AE gravi;
- Il grado 4 si riferisce ad AE che mettono in pericolo di vita;
- Il grado 5 si riferisce ad AE che portano alla morte dei pazienti.

Lo studio di fase II (NCT02076633) ha dimostrato un profilo di sicurezza favorevole per Nidlegly™. La maggior parte degli AE sono stati lievi o moderati (grado 1 o 2). Solo due pazienti hanno sperimentato AE di grado 3 nel sito di iniezione, che rappresentano l'effetto terapeutico desiderato Nidlegly™ (che infatti funziona provocando una risposta infiammatoria nel sito tumorale). In nessun paziente è stato finora osservata l'induzione di una malattia autoimmune, come invece avviene in alcuni casi per altri farmaci che attivano il sistema immunitario. Non è possibile fare un confronto diretto tra il profilo di sicurezza e tollerabilità di Nidlegly™ in melanoma di stadio III e altri farmaci, in quanto nessun altro medicamento per uso neoadiuvante (i.e., somministrato prima dell'eventuale rimozione chirurgica della massa tumorale) è stato finora approvato per il melanoma. Altri farmaci che vengono usati per la terapia del melanoma di stadio IV inducono tossicità di grado 3 e di grado 4 in un numero significativo di pazienti. (Fonte: Haanen et al. (2020) *Ann. Oncol.*, 31, 724). Il quadro complessivo degli AE osservati nello studio è illustrato nella figura seguente.



(e) Sperimentazioni in corso

Sperimentazione di Fase III: Nidlegly™ nel melanoma di stadio IIIB/C condotto in Europa e negli Stati Uniti

L'avvio degli studi clinici di Fase III è stato supportato dai risultati degli studi clinici di Fase II descritti nei paragrafi *precedenti*. Alla Data del Documento di Registrazione, Philogen sta conducendo due studi clinici di Fase III - uno in Europa (diciotto centri aperti e altri in apertura in quattro Paesi) e uno negli Stati Uniti - che prevedono l'uso di Nidlegly™, per il trattamento del melanoma di stadio IIIB,C completamente resecabile nel *setting* neoadiuvante. Lo studio europeo coinvolge circa 214 pazienti, mentre lo studio americano 186. In Europa lo studio è iniziato nel 2016, negli Stati Uniti nel 2018. Per tali pazienti, lo *standard of care* consiste nella

rimozione chirurgica delle lesioni tumorali. Nidlegly™ viene somministrato prima della chirurgia (i.e., *setting* neoadiuvante), con l'intento non solo di ridurre la massa tumorale prima dell'intervento, ma anche di attivare le cellule del sistema immunitario residenti nel tumore, in modo che possano espandersi e aiutare a combattere la malattia. L'efficacia di Nidlegly™ viene misurata confrontando la performance di due gruppi di pazienti, randomizzati in maniera casuale in due gruppi di trattamento: (i) il primo può ricevere un totale di 4 iniezioni intralesionali di Nidlegly™ (una alla settimana per un massimo di 4 settimane), seguite dalla rimozione chirurgica di massa neoplastica residua, ove essa sia presente; (ii) il secondo che viene trattato con la sola rimozione chirurgica. L'obiettivo è quello di rendere entrambi i gruppi di pazienti privi di segni visibili della malattia e di monitorarli nel tempo. I pazienti vengono sottoposti a visite periodiche basate su indagini mediche e mediante una particolare tipologia di diagnostica basata su una tomografica computerizzata (PET/CT), che permette di visualizzare la presenza di metastasi di melanoma anche in organi interni. L'Emittente ha scelto come obiettivo primario per gli studi di Fase III la sopravvivenza del paziente senza alcuna recidiva (*recurrence free survival*). Il tasso sopravvivenza del paziente senza alcuna recidiva viene calcolato sulla base dell'intervallo di tempo che intercorre tra il giorno della randomizzazione dello studio (giorno 0) ed il giorno in cui la prima ricorrenza di malattia viene accertata dal medico sperimentatore.

Il protocollo dello studio di Fase III prevede che tutti i pazienti vengano sottoposti a una asportazione chirurgica (resezione) totale della lesione tumorale. Qualora il cancro si ripresentasse si parlerebbe di recidiva o ricorrenza (diversa dalla progressione, che presume che il tumore non sia rimosso chirurgicamente). In particolare, per prima ricorrenza si intende ogni nuova metastasi, sia essa locale (ovvero cutanea in prossimità del tumore primario), regionale (cutanea distante o sita nei linfonodi prossimali) o distante (ogni altra metastasi) oppure, nei casi più gravi, la morte del paziente.

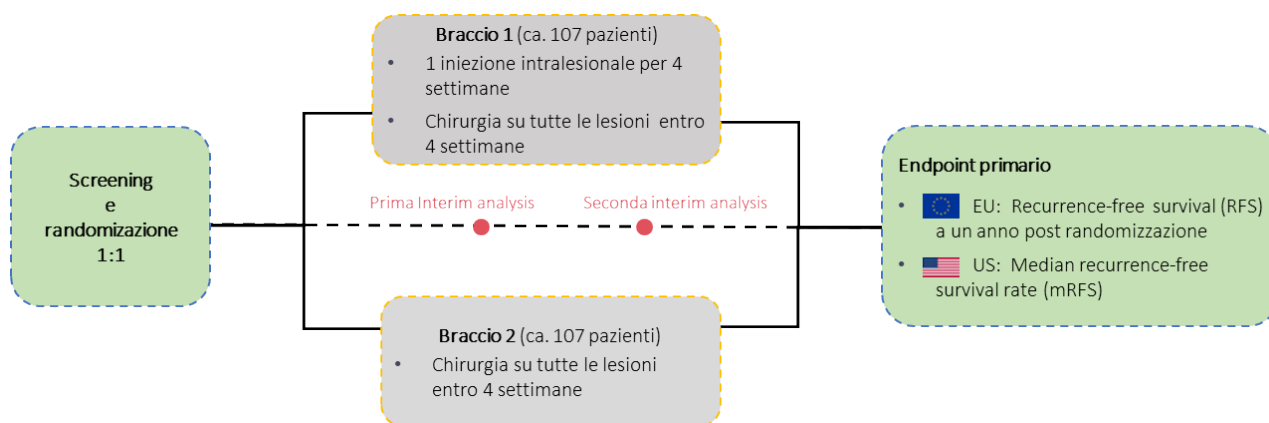
L'obiettivo primario statistico dello studio è il miglioramento del rapporto di del tasso di sopravvivenza dei pazienti senza recidive nel campione trattato con Nidlegly™ seguito da chirurgia (braccio di trattamento) rispetto al campione trattato con la sola chirurgia (braccio di controllo) ad un anno dalla randomizzazione nello studio.

In Europa, lo studio di Fase III (NCT02938299) prevede 95 eventi in totale con *due interim analysis*: una a circa 24 eventi - e una a circa 47 eventi (un evento è una situazione in cui il paziente ha sviluppato nuovamente la malattia). La prima e la seconda *interim analysis* sono state effettuate, rispettivamente, nel marzo 2019 (a copertura del 25% degli eventi, con 82 pazienti arruolati) e a dicembre (a copertura del 50% degli eventi) 2020. Le due *interim analysis* sono state valutate da un *Data and Safety Monitoring Board* (DSMB) indipendente, che ha raccomandato, in entrambi i casi, la continuazione della sperimentazione senza la necessità di modificare le ipotesi statistiche dello studio. Il DSMB è rappresentato da un comitato di esperti indipendente che monitora la sicurezza e l'efficacia di un trattamento sperimentale a momenti predefiniti di uno studio clinico.

Alla data del Documento di Registrazione, il Gruppo ha arruolato 150 pazienti e osservato 49 eventi. In stretta collaborazione con le autorità competenti (EMA), il Gruppo sta valutando di cambiare l'obiettivo clinico primario per lo studio europeo da un tasso di sopravvivenza senza recidive (RFS) ad 1 anno dal trattamento a un tasso di sopravvivenza senza recidive assoluto. Questo cambiamento non ha alcun impatto sulla ipotesi statistica iniziale formulata dal Gruppo e permetterà di rendere più omogenei gli studi europei e statunitensi. Infatti, mentre il tasso RFS ad un anno compara l'effetto nei due bracci di trattamento limitatamente ad un intervallo di tempo specifico, il tasso RFS assoluto considera l'effetto su tutto il periodo di monitoraggio (tre anni), permettendo quindi una valutazione più accurata anche di effetti a lungo termine del trattamento. Di conseguenza, tutti gli eventi di recidiva/ricorrenza (come definiti sopra), e non soltanto quelli verificatisi entro un anno dalla randomizzazione, contribuiranno quindi al calcolo statistico finale, permettendo quindi (i) allo studio di raggiungere prima il numero di eventi necessario per completare l'analisi principale e (ii) ottenere dati più solidi.

Gli obiettivi clinici secondari includono la sopravvivenza globale, a sopravvivenza senza recidiva e sopravvivenza senza metastasi a distanza, oltre che la sicurezza della terapia.

Negli Stati Uniti, il Gruppo sta conducendo uno studio clinico di Fase III (NCT03567889) in una popolazione di pazienti praticamente identica a quella dello studio europeo. Alla Data del Documento di Registrazione, la sperimentazione clinica è aperta in quattro centri clinici, ma altri centri saranno aperti per accelerare l'arruolamento di pazienti. La figura seguente illustra schematicamente il disegno dei due studi clinici. Il protocollo americano, a differenza di quello europeo, non richiede le due *interim analysis*.



È difficile prevedere con esattezza il tempo necessario per completare lo studio clinico, in quanto esso dipende da numerosi fattori tra cui la disponibilità di pazienti ad arruolarsi in un protocollo clinico sperimentale e la velocità con cui si manifestano eventi clinici (e.g., progressione di malattia o morte). Nonostante ciò, per questo studio avanzato è possibile effettuare estrapolazioni lineari basate sulle velocità di reclutamento osservate in passato. È ragionevole assumere che Nidlegly™ possa completare l'arruolamento dei 214 pazienti con melanoma previsti in Europa entro la prima metà del 2022.

Studi di Fase II: Nidlegly™ melanoma in stadio IV negli Stati Uniti

Oltre agli studi di Fase III nel melanoma resecabile localmente avanzato, il Gruppo sta preparando uno studio di Fase II in pazienti con melanoma in stadio IV, che non hanno risposto o hanno progredito dopo un trattamento con anti-PD-1. Lo studio, che è stato concordato con la FDA (Stati Uniti), permetterà di valutare l'attività di Nidlegly™ (in combinazione con gli anticorpi anti-PD1) in questi pazienti, i quali non hanno un'alternativa terapeutica efficace. Un gruppo a Friburgo (Germania), ha pubblicato uno studio secondo il quale i pazienti che hanno recidivato o che sono in progressione dopo il trattamento con anti-PD1 hanno tratto beneficio dalla somministrazione intralesionale di IL2 ricombinante. Questi risultati, quindi, forniscono la motivazione per studiare L19TNF più L19IL2 (Nidlegly™) nella stessa popolazione di pazienti. Lo studio dovrebbe iniziare nel 2021.

Studi di Fase II: Nidlegly™ tumori della pelle diversi dal melanoma in Europa

Infine, a seguito dei risultati positivi ottenuti nello studio di Fase I sul melanoma, è stato recentemente avviato nel settembre 2020 anche uno studio clinico in Svizzera di Fase II che prevede la somministrazione di Nidlegly™ a 40 pazienti affetti da carcinoma a cellule basali ("BCC") o da carcinoma a cellule squamose ("SCC") della cute, per i quali la resezione chirurgica o il trattamento farmacologico non sono possibili.

Gli studi clinici di Nidlegly™ sono condotti con Philogen in qualità di *sponsor*.

(f) Strategia regolatoria e panorama competitivo

Melanoma

Alla Data del Documento di Registrazione, sono in corso *studi* clinici di Fase III in Europa e Stati Uniti con Nidlegly™ come descritto sopra con la speranza di poter raggiungere l'*endpoint* primario e che i risultati possano supportare le richieste di autorizzazione all'immissione in commercio. In seguito al completamento dello studio clinico di Fase III, infatti, previo raggiungimento degli *endpoints* primari, potrà essere avviato processo per l'autorizzazione all'immissione in commercio da parte delle autorità regolatorie competenti. Tali attività possono in alcuni casi durare un anno o anche meno (fonte: sito *web* EMA; Martinalbo et al. (2016) *Annals of Oncology* 27, 96-105), ma in generale l'esito e la durata sono incerti. Anche dopo la commercializzazione, il nuovo farmaco sarà monitorato per rilevare effetti collaterali e/o problemi eventualmente non rilevati nei test clinici precedenti, perché si manifestano molto raramente o a lungo/lunghissimo termine o solo in condizioni particolari (c.d. fase IV).

Nessun prodotto è stato ancora approvato in Europa, negli Stati Uniti o in altri Paesi per il trattamento neoadiuvante (ovvero, somministrati prima della chirurgia) del melanoma localmente avanzato. Ciò rende difficile un'analisi comparativa dei dati di attività e di tollerabilità di Nidlegly™.

Esistono alcuni prodotti, che sono allo studio per uso neoadiuvante in melanoma di Stadio III, sia sotto forma di agenti singoli (“monoterapie”) o in varie combinazioni. Essi includono virus oncolitici (e.g., *talimogene laherparepvec*), cioè virus in grado di aggredire e distruggere le cellule tumorali, immunoterapie (i cosiddetti “immune *checkpoint inhibitors*”) o inibitori di chinasi (che sfruttano una mutazione presente in circa il 50% dei pazienti di melanoma al fine di inibire la replicazione delle cellule tumorali).

In particolare, per quanto a conoscenza dell'Emittente, solo Bristol Myers Squibb, che ha già pubblicato uno studio randomizzato di Fase II di ipilimumab più nivolumab nel *setting* neoadiuvante in pazienti con melanoma in stadio III, sta valutando di avviare studi di Fase III nella stessa indicazione. Analogamente, Amgen ha studiato il potenziale del suo prodotto talimogene laherparepvec in uno studio di Fase II in pazienti con melanoma localmente avanzato iniettabile. Se gli studi di Fase III venissero eseguiti e avessero esito positivo, avrebbero il potenziale per portare un prodotto a registrazione per un'indicazione simile a quella del Nidlegly™. Tuttavia, il panorama competitivo per il trattamento neoadiuvante del melanoma localmente avanzato include trattamenti che sarebbero somministrati ai pazienti per un periodo di tempo notevolmente più lungo rispetto al Nidlegly™, con il rischio che il tumore possa continuare a progredire prima dell'intervento chirurgico (che è ancora lo *standard of care*). Di conseguenza, i concorrenti che fanno ricorso a trattamenti prolungati, potrebbero perdere una parte consistente dei pazienti trattabili, già prima dell'intervento chirurgico. Inoltre, alla Data del Documento di Registrazione, tutti gli studi che sono stati pubblicati o sono in corso di esecuzione per tali prodotti sono studi di Fase I o di Fase II. Per quanto a conoscenza dell'Emittente, nessun prodotto, oltre a Nidlegly™, ha già iniziato studi registrativi di Fase III. Pertanto, a giudizio dell'Emittente, Nidlegly™ gode al momento di un vantaggio temporale sulla competizione diretta.

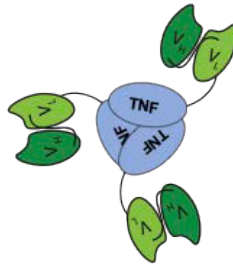
In principio, sussistono opportunità di espandere il mercato di Nidlegly™ sia dal punto di vista geografico che dal punto di vista di indicazioni. Vi sono delle zone del mondo in cui l'incidenza dei tumori alla pelle è molto elevata (ad esempio, Australia e Nuova Zelanda), o zone del mondo estremamente popolate e in rapida crescita economica (ad esempio, Cina). In questi Paesi si trovano molti pazienti con melanoma, potenzialmente bisognosi di farmaci innovativi. Aree geografiche con elevata esposizione solare e con molti abitanti (specialmente se con pelle più sensibile all'azione nociva dei raggi ultravioletti) rappresentano un'opportunità di crescita per Nidlegly™, sia dal punto medico-farmaceutico che dal punto socio-economico. Il Gruppo ha inoltre già pianificato uno studio di Fase II nel melanoma di Stadio IV (inizio previsto per il 2021). Tale indicazione, unita ad ulteriori tumori maligni associati a lesioni cutanee (ad esempio, carcinoma a cellule di Merkel, sarcoma di Kaposi, dermatofibrosarcoma protuberante), potrebbe rappresentare la base per un'ulteriore espansione del potenziale di mercato del prodotto.

Tumori della pelle non-melanoma

Quando si considerano le possibili strategie di registrazione per Nidlegly™ nei tumori della pelle diversi dal melanoma, due prodotti (Odomzo™ ed Erivedge™) hanno ottenuto l'autorizzazione all'immissione in commercio per il trattamento di pazienti con carcinoma a cellule basali avanzato, mentre alcuni *checkpoint inhibitors* (ad esempio, Libtayo™ di Sanofi, i “*BRAF inhibitors*” di Novartis) sono stati approvati per il trattamento del carcinoma cutaneo a cellule squamose avanzato. A giudizio dell'Emittente, Nidlegly™ si differenzia da tali farmaci non solo per il meccanismo d'azione, ma anche per la sua eccellente tollerabilità e per la velocità di azione contro la massa tumorale, che richiede solo pochi trattamenti.

Fibromun

Fibromun (onfekafusp alfa (L19TNF)) è una proteina di fusione ricombinante, costituita dall'anticorpo scFv L19 (specifico del dominio EDB della fibronectina) fuso al TNF umano. Come accennato nelle sezioni precedenti, L19TNF è anche uno dei due principi attivi di Nidlegly™. La figura seguente è una rappresentazione schematica della struttura di Fibromun.



Fibromun viene somministrato di routine ai pazienti sotto forma di infusione endovenosa. Si basa sulla capacità di L19 nel veicolare il TNF (una potente citochina pro-infiammatoria) al tumore neo-vascularizzato. Fibromun promuove la sua attività anti-tumorale attraverso una combinazione di meccanismi:

- (i) causa una rapida “morte” (necrosi emorragica) delle cellule della massa tumorale;
- (ii) uccide direttamente le cellule tumorali (interagendo con alcuni recettori espressi sulla loro superficie) e le cellule endoteliali tumorali;
- (iii) causa una infiammazione nel sito del tumore, che, a sua volta, attiva una forte risposta del sistema immunitario (compreso un potenziamento delle cellule T CD8+ tumorali specifiche del tumore); e
- (iv) aumenta la capacità dei vasi sanguigni tumorali di assorbire molecole (c.d. permeabilità vascolare) e ciò permette di facilitare l’accumulo nel tumore, e di conseguenza l’effetto terapeutico di altri farmaci usati in combinazione.

Inizialmente, Fibromun è stato sviluppato per il trattamento dei sarcomi metastatici dei tessuti molli e del glioblastoma multiforme. In linea di principio, tuttavia, Fibromun potrebbe essere sviluppato anche per il trattamento di varie altre indicazioni, poiché l’anticorpo L19 riconosce diversi tipi di cancro.

Il sarcoma dei tessuti molli è un gruppo raro di tumori mesenchimali che originano dal tessuto connettivo. Questa malattia è composta da più di 100 sottotipi distinti, che collettivamente rappresentano circa l'1% di tutti i tumori dell'adulto. La chirurgia è la prima linea di trattamento per lo stadio iniziale e per la malattia localizzata. Tuttavia, specialmente a causa di una diagnosi tardiva, i pazienti presentano in molti casi metastasi che sono responsabili di una prognosi molto sfavorevole. Per questi pazienti con sarcoma avanzato non resecabile la chemioterapia è lo standard di trattamento (ossia, la doxorubicina è usata per la malattia neodiagnosticata; la dacarbazina è usata in ultima linea). Questi farmaci prolungano però la sopravvivenza media dei pazienti solo di qualche settimana, e per questo motivo, sono urgentemente necessarie nuove opzioni di terapeutiche.

Il glioblastoma (glioma di grado IV) è il tumore primario più comune (e aggressivo) del cervello. I glioblastomi sono altamente vascolarizzati, a supporto di una rapida crescita della massa tumorale. Questa crescita incontrollata può causare la rottura della barriera emato-encefalica, rendendo possibile il trattamento della malattia mediante l’uso di terapie sistemiche (ossia, di farmaci somministrati per via endovenosa). L'attuale standard di cura per i pazienti con glioblastoma neodiagnosticato comprende la chirurgia, seguita da radioterapia e chemioterapia con temozolomide (TMZ). Tuttavia, la maggior parte dei pazienti presenta una ricorrenza o recidiva entro pochi mesi dall’inizio del trattamento. Alla Data del Documento di Registrazione gli *standard* di cura per i pazienti con glioma ricorrente sono lomustina o bevacizumab a seconda della regione geografica (in Europa viene somministrata la lomustina, invece negli Stati Uniti viene usato bevacizumab). Il glioblastoma è uno dei tumori che presenta una delle prognosi più sfavorevoli. La sopravvivenza media è infatti di soli 14,6 mesi, e per questo motivo, sono urgentemente necessarie nuove opzioni di terapeutiche.

Le principali caratteristiche e attività di sperimentazione relative a Fibromun sono riassunte nella tabella seguente.

Fibromun	
Principio Attivo	onfekafusp alfa (L19TNF)
Indicazioni	Sarcoma dei tessuti molli (prima e terza linea); Glioblastoma multiforme (prima e seconda linea)
Standard of care	Sarcoma dei tessuti molli (prima linea): doxorubicina Sarcoma dei tessuti molli (terza linea): N/A (si usa generalmente la dacarbazina)

	<p>Glioblastoma multiforme (prima linea): chirurgia (ove possibile), seguita da radioterapia e trattamento con temozolomide</p> <p>Glioblastoma multiforme (seconda linea): lomustina (in Europa) o Avastin™ (negli Stati Uniti)</p>																
<p>Attività di sperimentazione <i>(Per ulteriori informazioni si rinvia ai paragrafi (b) Status delle sperimentazioni cliniche, (c) Principali osservazioni relative alle sperimentazioni cliniche; (d) Sperimentazioni cliniche che seguono)</i></p>																	
<p>Principale sperimentazione in corso</p>	<ul style="list-style-type: none"> Studio di Fase III con combinazione di doxorubicina (<i>standard of care</i>) e L19TNF come terapia di prima linea in pazienti con sarcoma dei tessuti molli avanzati o metastatici (Europa) Studio di Fase II/b con combinazione di doxorubicina (<i>standard of care</i>) e L19TNF come terapia di prima linea in pazienti con leiomiomasarcoma metastatico di prima linea o non resecabile (Stati Uniti). <p>La sperimentazione è iniziata nel 2017 ed è attiva complessivamente in 11 centri, in 2 Paesi. I protocolli prevedono rispettivamente 102 e 122 pazienti. La fine dell'arruolamento dello studio di Fase III in Europa è prevista entro il 2023.</p> <p>Nel settore oncologico, un prodotto che entra in studi clinici di Fase III ha in media una probabilità di successo del 48,5%. Il Gruppo stima che le probabilità di successo dei propri prodotti possano essere in linea con i valori statistici sopra riportati.</p>																
<p>Altre indicazioni in corso di sperimentazione</p>	<ul style="list-style-type: none"> Studio di Fase II L19TNF in combinazione con la dacarbazina contro la sola dacarbazina in pazienti con sarcoma dei tessuti molli in stadio avanzato o metastatico già trattati (Europa); Studio di Fase I/II in monoterapia in pazienti con glioblastoma alla prima progressione; Studio di Fase I/II con L19TNF più lomustina (<i>standard of care</i>) in pazienti con glioblastoma alla prima progressione; <p>Studio di Fase I/II/IIIb con L19TNF più chemio-radioterapia <i>standard</i> a base di temozolomide (<i>standard of care</i>) in pazienti di glioblastoma neodiagnosticati.</p>																
<p>Studi conclusi e risultati</p>	<p>La tabella sottostante riassume le caratteristiche e i risultati principali del <i>trial</i> di Fase Ib già concluso, il quale è stato propedeutico per gli studi a carattere registrativo in corso alla Data del Documento di Registrazione nel sarcoma.</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>Prodotto</th> <th>Indicazione</th> <th>SoC</th> <th>Somministrazione</th> <th>Fase clinica</th> <th>Numero di Pazienti con STS* (valutabili per l'efficacia)</th> <th>Tasso di controllo della malattia**</th> <th>Reazioni avverse di serie Grado 3-4 ***</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>L19TNF</td> <td>Sarcoma dei tessuti molli metastatico (pretrattati)</td> <td>N/A (principale farmaco usato: dacarbazina)</td> <td>infusione endovenosa</td> <td>Ib</td> <td>18 (15)</td> <td>73%</td> <td>25.9%</td> </tr> </tbody> </table> <p>* il numero di pazienti totale nello studio di Fase Ib indicato nella tabella è 27. Tra questi, 18 soffrivano di sarcoma dei tessuti molli (STS) metastatico (15 di questi sono stati valutabili per l'efficacia)</p> <p>** Il Tasso di controllo della malattia (Disease Control Rate) comprende la somma delle risposte complete, risposte parziali, e malattie/lesioni stabili</p> <p>*** Non è mai stata osservata alcuna reazione avversa di grado 5 negli studi condotti dal Gruppo</p>	Prodotto	Indicazione	SoC	Somministrazione	Fase clinica	Numero di Pazienti con STS* (valutabili per l'efficacia)	Tasso di controllo della malattia**	Reazioni avverse di serie Grado 3-4 ***	L19TNF	Sarcoma dei tessuti molli metastatico (pretrattati)	N/A (principale farmaco usato: dacarbazina)	infusione endovenosa	Ib	18 (15)	73%	25.9%
Prodotto	Indicazione	SoC	Somministrazione	Fase clinica	Numero di Pazienti con STS* (valutabili per l'efficacia)	Tasso di controllo della malattia**	Reazioni avverse di serie Grado 3-4 ***										
L19TNF	Sarcoma dei tessuti molli metastatico (pretrattati)	N/A (principale farmaco usato: dacarbazina)	infusione endovenosa	Ib	18 (15)	73%	25.9%										
<p>Tossicità e reazioni avverse</p>	<p>Alla Data del Documento di Registrazione, nello studio concluso di Fase Ib in combinazione con Doxorubicina in pazienti pretrattati con sarcoma dei tessuti molli metastatico:</p> <ul style="list-style-type: none"> non si sono verificate eventi avversi di livello 5 (morte); il 25.9% di pazienti su 27 trattati hanno manifestato eventi avversi seri di livello 3 (gravi) e di livello 4 (pericolosi). 																
<p>Panorama competitivo e strategia <i>(Per ulteriori informazioni si rinvia al paragrafo (e) Strategia regolatoria e competitiva che segue)</i></p>																	
<p>Produzione</p>	<p>Fibrmoun è e sarà prodotto <i>in-house</i> nello stabilimento GMP del Gruppo a Montaroso e, una volta autorizzato, presso lo stabilimento GMP a Rosia.</p>																

Possibili concorrenti	<p>Sarcoma dei tessuti molli (prima linea): <i>targeted therapies</i> e farmaci <i>immune checkpoint inhibitors</i></p> <p>Sarcoma dei tessuti molli (terza linea): farmaci <i>tyrosine kinase inhibitors</i> e <i>checkpoint inhibitors</i></p> <p>Glioblastoma multiforme (prima linea): <i>targeted therapies</i> e farmaci <i>checkpoint inhibitors</i></p> <p>Glioblastoma multiforme (seconda linea): terapie genetiche, vaccini, farmaci <i>tyrosine kinase inhibitors</i>, <i>checkpoint inhibitors</i> e <i>tubulin polymerisation inhibitors</i></p>
Punti di forza	<p>A giudizio dell'Emittente, i punti di forza per Fibromun, rispetto ad altri trattamenti, includono:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Eccellente tollerabilità; - Nessun caso di autoimmunità causato dal farmaco (a differenza di quanto è stato osservato con <i>immune checkpoint inhibitors</i>, quali anti-CTLA4 e anti-PD1); - Efficiente attivazione del sistema immunitario; - Buoni dati di efficacia osservati in studi clinici di Fase I e II; - Potenziamiento di farmaci usati come terapia "standard" in modelli preclinici (doxorubicina, dacarbazina, temozolomide, lomustina), con più efficaci risultati curativi.
Strategia	<p>Il Gruppo ambisce a portare a completamento gli studi più avanzati e ottenere l'autorizzazione all'immissione in commercio nell'Unione Europea e gli Stati Uniti. Qualora il prodotto fosse autorizzato, sarà commercializzato direttamente dall'Emittente stesso in alcuni paesi. Per i paesi in cui non sarà organizzata una forza vendita diretta, l'Emittente conta di vendere il farmaco tramite distributori commerciali o tramite accordi di sub-licenza.</p>
Quota di mercato potenziale	<p>Sebbene sia molto difficile stimare la quota di penetrazione del mercato (i.e., <i>peak market share</i>) di un prodotto innovativo prima di aver visto i dati finali dello studio finalizzato alla richiesta di autorizzazione, in base all'analisi di altri prodotti commercializzati per indicazioni ad uso oncologico, l'Emittente stima che in caso di autorizzazione all'immissione in commercio la quota di mercato massima di Fibromun possa variare tra il 30% e il 50%.</p>
Pricing	<p>Fibromun è destinato a malattie per le quali esistono limitate opzioni terapeutiche e la cui distribuzione è generalmente limitata a centri ospedalieri specializzati. Gli elevati costi d'acquisto, frequentemente anche bene al di sopra Euro 50 mila, sono negoziati con le autorità sanitarie nazionali e/o gli enti privati che se ne fanno carico, con oscillazioni significative tra i diversi Paesi.</p>

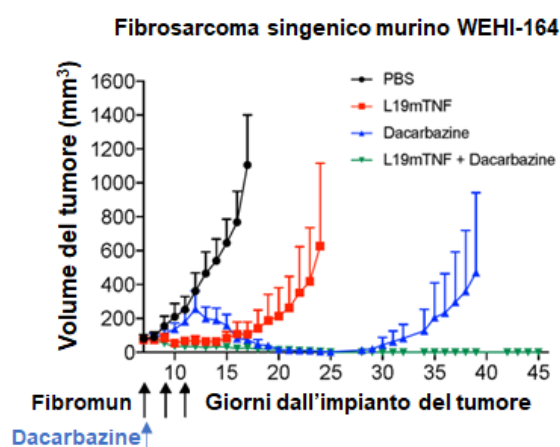
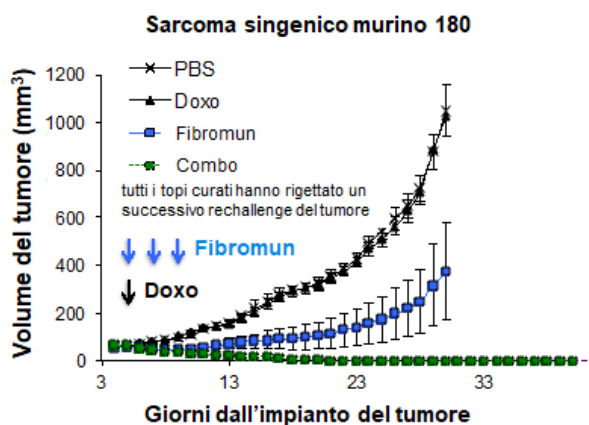
(a) Risultati preclinici

Gli esperimenti in modelli tumorali preclinici di biodistribuzione quantitativa, cioè gli studi che permettono di osservare la quantità di farmaco sperimentale che si accumula nei diversi organi di un animale, ivi incluso quello colpito dal tumore, hanno dimostrato che L19TNF ha eccellenti proprietà di *tumor-targeting*. Il prodotto in monoterapia promuove una forte attività antitumorale in modelli preclinici di sarcoma dei tessuti molli e di glioblastoma. Inoltre, L19TNF è fortemente sinergico con i farmaci chemioterapici standard doxorubicina e dacarbazina utilizzati rispettivamente in pazienti di sarcoma dei tessuti molli neo-diagnosticati (prima linea) e in pazienti pretrattati rispettivamente (terza linea). Queste combinazioni hanno curato tutti gli animali trattati (curve verdi in entrambi i grafici).

Lo studio ha previsto tre iniezioni per via endovenosa di 2 µg di Fibromun, mentre sia la doxorubicina che la dacarbazina sono state somministrate una sola volta. La doxorubicina è stata somministrata a 5 mg/kg, la dacarbazina a 0,1 mg/kg.

Dal momento che L19TNF (umano) (cioè Fibromun) lega in modo inefficace il recettore murino del TNF, in questi studi preclinici è stato usato un prodotto surrogato a base di TNF murino.

La figura sottostante rappresenta i risultati dello studio.



Recentemente, scienziati del Gruppo (in collaborazione con l’Ospedale Universitario di Zurigo, Svizzera) hanno pubblicato risultati terapeutici in modelli ortotopici di tumori al cervello (i.e., studi di terapia condotti in topi con gliomi che crescevano nel cervello degli animali). Per una porzione significativa di topi, sono state riscontrate cure complete usando il prodotto surrogato di Fibromun sopra indicato, come singolo agente o in combinazione con altri farmaci (e.g., lomustina). Tali dati sono giudicati dall’Emittente come significativi, in quanto i modelli di tumore usati non venivano curati con terapie standard (i.e., con radioterapia e/o chemioterapia). Sulla base di questi risultati incoraggianti e sulla base dei primi risultati clinici (illustrati nel paragrafo successivo), il Gruppo ha deciso di concentrarsi inizialmente sullo sviluppo clinico di Fibromun in sarcoma dei tessuti molli metastatico e in glioblastoma multiforme (il tumore al cervello più aggressivo).

(b) Status delle sperimentazioni cliniche

Il grafico sottostante elenca gli studi clinici in corso con Fibromun (utilizzato da solo o in combinazione). Gli studi clinici con Fibromun sono condotti da Philogen come *sponsor*.

Descrizione dello studio in corso	Fase	N. Centri	Paesi (*)	N. Pazienti target	Obiettivi di sviluppo(*)
Uno studio, condotto in Europa, che confronta l’efficacia della combinazione di doxorubicina e L19TNF contro la sola doxorubicina come terapia di prima linea in pazienti con sarcoma dei tessuti molli avanzati o metastatici.	III	3	Germania	102	L’Emittente intende aprire altri centri e completare la sperimentazione entro il 2023.
Uno studio, condotto negli Stati Uniti, che confronta l’efficacia del trattamento con L19TNF in combinazione con la doxorubicina contro la sola doxorubicina in pazienti affetti da leiomiomasarcoma metastatico di prima linea o non resecabile.	IIb	8	Stati Uniti	122	L’Emittente intende aprire altri centri
Uno studio, condotto in Europa, per studiare l’efficacia e la sicurezza del L19TNF in combinazione con la dacarbazina contro la sola dacarbazina in pazienti con sarcoma dei tessuti molli in stadio avanzato o metastatico già trattati.	I/II	3	Germania	Run-in: 6-12 Fase di Randomizzazione: 86	L’Emittente intende aprire altri centri sia in Germania che in altri paesi europei e completare la sperimentazione entro il 2023.
Uno studio per valutare la sicurezza e l’efficacia della proteina della fusione anticorpo-citochina umana L19TNF, come monoterapia, in pazienti con <i>wild type</i> isocitrato deidrogenasi (IDH) in glioma di grado III/IV secondo l’Organizzazione	II	3	Svizzera	20	Lo studio ha completato il reclutamento ma la sopravvivenza dei pazienti

Mondiale della Sanità (OMS) alla prima recidiva (i.e., glioblastoma neodiagnosticato).					continua a venire monitorata
Uno studio per valutare la sicurezza e l'efficacia della proteina di fusione anticorpo-citochina di fusione L19TNF più lomustina in pazienti con glioblastoma alla prima progressione	I/II	1	Svizzera	Fase I: fino a 18 Fase II: fino a 118	L'Emittente intende aprire altri centri sia in Svizzera che in altri paesi europei
Uno studio per valutare la sicurezza e l'efficacia della proteina di fusione anticorpo-citochina umana L19TNF più chemio-radioterapia standard a base di temozolomide in pazienti di glioblastoma neodiagnosticati	I/II/IIb	1	Svizzera	Fase I: fino a 30 Fase II: fino a 32 Fase IIb: fino a 164	L'Emittente intende aprire altri centri sia in Svizzera che in altri paesi europei
(*) Come richiesto dalla normativa applicabile, l'Emittente ha ottenuto l'autorizzazione allo svolgimento di ciascuno studio da ciascuna delle autorità competenti per ciascun Paese. Allo stesso modo, eventuali ulteriori studi, dovranno essere di volta in volta autorizzati dall'autorità nazionale.					

(c) Principali osservazioni relative alle sperimentazioni cliniche

In passato, il Gruppo aveva condotto uno studio di Fase Ib con Fibromun in combinazione con doxorubicina in pazienti pretrattati (ossia pazienti che sono già stati sottoposti senza successo ad altre terapie) con alcuni tipi di tumore, tra cui il sarcoma dei tessuti molli. Quindici pazienti con sarcoma metastatico sono risultati idonei per valutare l'efficacia di L19TNF. Il tasso di controllo della malattia (che include cioè risposte complete, risposte parziali e stabilizzazioni) è stato del 73%. Il 20% dei pazienti ha registrato una diminuzione del diametro complessivo della lesione di almeno il 30% e un paziente ha avuto una risposta completa duratura.

L'ottenimento di risposte complete in pazienti con sarcoma metastatico è un fenomeno raro con i farmaci convenzionali e, a giudizio dell'Emittente, significativo. Nel 2020, un farmaco di nome tazemetostat ha ottenuto l'autorizzazione all'immissione in commercio da parte dell'FDA per un sottotipo di sarcoma dei tessuti molli metastatico, sulla base di studi Fase II con 62 pazienti di sarcoma, avendo riportato il 15% di risposte oggettive (riduzione del diametro delle lesioni tumorali per almeno il 30%), che includevano una risposta completa (Fonte: *fd.gov*). Ciò è principalmente dovuto alla prognosi negativa di questi pazienti (specialmente per i pazienti pretrattati) e per l'assenza di alternative terapeutiche efficaci.

Per quanto riguarda il profilo di sicurezza, Fibromun a 13µg/kg (somministrato per infusione endovenosa al giorno 1, 3, 5, ogni tre settimane) è stato ben tollerato se combinato con la Doxorubicina a 60 mg/m² (somministrato al giorno 1, ogni tre settimane). Le reazioni avverse più comuni sono state l'innalzamento degli enzimi epatici, la nausea, la febbre (77,8%, inferiori o uguali al grado 2), la neutropenia, le reazioni legate all'infusione, la trombocitopenia, l'innalzamento dell'aspartato aminotransferasi, il mal di testa e i brividi (55,6%, inferiori o uguali al grado 2), tutti osservati in più del 50% dei pazienti trattati.

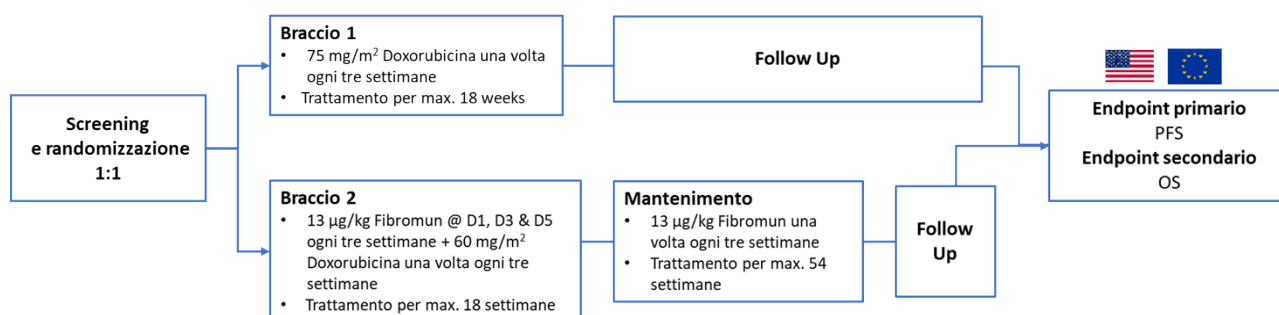
(d) Sperimentazioni in corso

Sperimentazione di Fase III e di Fase IIb: L19TNF e Doxorubicina

Il Gruppo sta conducendo uno studio clinico europeo su Fibromun più doxorubicina in 102 pazienti affetti da sarcoma dei tessuti molli. Lo studio, iniziato nel 2017, mira a dimostrare la superiorità rispetto alla monoterapia convenzionale con doxorubicina (cioè lo "standard of care"). L'obiettivo clinico primario dello studio è la sopravvivenza del paziente senza progressione della malattia (*progression-free survival*), per pazienti di prima linea con sarcoma metastatico dei tessuti molli.

Come indicato nel grafico sottostante, i pazienti vengono randomizzati nel braccio 1 (braccio di controllo con trattamento con Doxorubicina) e nel braccio 2 (braccio di trattamento con terapia combinata di Fibromun e Doxorubicina). Un trattamento estensivo con doxorubicina può aumentare il rischio di cardiotossicità. Per questo motivo, la doxorubicina viene somministrata solo fino a 6 cicli (cioè 18 settimane), mentre Fibromun

può essere somministrato fino a 54 settimane. L'endpoint primario dello studio mira a raggiungere un tasso di sopravvivenza mediano del paziente senza progressione della malattia che aumenta da 4,4 mesi per il braccio 1 (sulla base dei dati storici) a 8 mesi per il braccio 2. Il tasso di sopravvivenza mediano del paziente senza progressione (*progression-free survival mediano* o mPFS) si riferisce al tempo (di solito mesi o anni) dopo quale il 50% dei pazienti dello studio sottoposti al trattamento sperimentale ha avuto una progressione della malattia.



Un disegno di studio simile è utilizzato per uno studio di registrazione di Fase IIb negli Stati Uniti, con su 122 pazienti affetti da leiomiomasarcoma (un sottoinsieme importante di pazienti affetti da sarcoma dei tessuti molli). Alla Data del Documento di Registrazione, questo studio, iniziato nel 2018, è in corso in cinque centri che stanno arruolando attivamente i pazienti, e il Gruppo ha in programma l'apertura di altri centri.

Sperimentazione di Fase II: L19TNF e dacarbazina

Oltre allo sviluppo del sarcoma dei tessuti molli di prima linea, il Gruppo ha recentemente (fine agosto 2020) lanciato uno studio di Fase II in pazienti con sarcoma dei tessuti molli pretrattati, che non hanno un'alternativa terapeutica (cioè la terza linea). Lo studio, che potrebbe portare all'approvazione del prodotto in caso di risultati positivi, confronta Fibromun più dacarbazina (braccio 2) con la sola dacarbazina (braccio 1).

Lo studio coinvolgerà circa 98 pazienti. Per determinare la dose terapeutica per la dacarbazina (DTIC) in combinazione con Fibromun, verrà eseguita una piccola fase preliminare definita come "Run-In" per la quale saranno necessari dai 6 ai 12 pazienti. Una volta stabilita la dose terapeutica di DTIC, i pazienti vengono randomizzati nel braccio 1 e nel braccio 2. La fase di trattamento nel braccio 2 con tre somministrazioni di Fibromun per ogni ciclo terapeutico, è seguita da una fase di mantenimento con una somministrazione di Fibromun per ciclo, e una fase di *follow-up*, in cui il paziente riceve solo la DTIC. L'endpoint primario dello studio mira ad un *progression-free survival* mediano di 2,6 mesi per il braccio 1 (valore storico) rispetto a 5,2 mesi per il braccio 2. Alla Data del Documento di Registrazione, lo studio ha reclutato tre pazienti in fase di avviamento ("Run In"). Due pazienti hanno ricevuto almeno quattro cicli di trattamento, che sono stati ben tollerati. Il secondo paziente ha avuto una riduzione delle dimensioni del tumore del 29,2% dopo due cicli di trattamento, che è ulteriormente migliorata al 36,2% dopo quattro cicli. La remissione del tumore nel paziente può essere considerata una risposta parziale al trattamento (cioè una riduzione delle dimensioni del tumore superiore al 30%). Il tasso storico di risposta della dacarbazina nei pazienti con sarcoma metastatico dei tessuti molli già sottoposti a trattamenti intensi è del 4%.

Sperimentazione di Fase I/II: L19TNF monoterapia in Glioblastoma ricorrente:

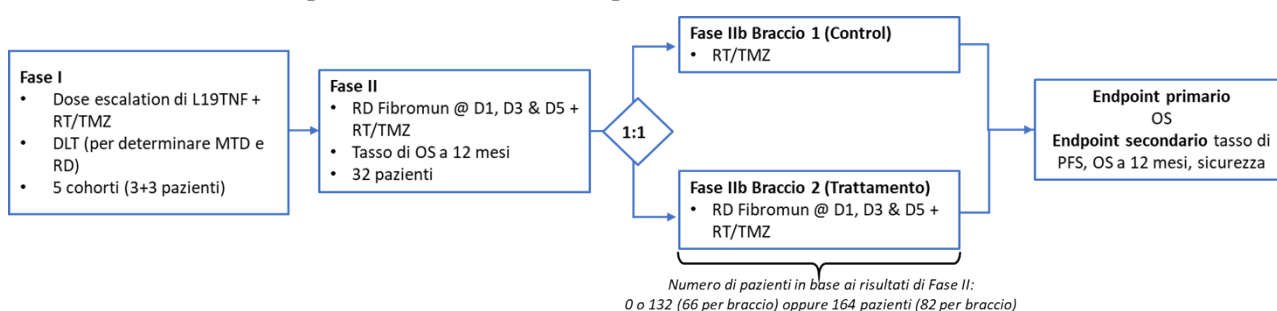
Alla Data del Documento di Registrazione, il Gruppo inoltre, ha avviato uno studio su Fibromun per il trattamento del glioblastoma multiforme (il tumore cerebrale primario più aggressivo) in prima linea e in seconda linea. In particolare, sta conducendo in Svizzera uno studio clinico, iniziato nel 2019, di Fase I/II con Fibromun come monoterapia su 20 pazienti con glioblastoma alla prima recidiva (seconda linea). La parte di Fase I comprende una dose escalation da 10 µg/kg a 13 µg/kg in tre pazienti per ogni dose. Questa parte dello studio è stata completata e la dose raccomandata è stata stabilita a 13 µg/kg in quanto sono stati osservati solo eventi avversi lievi (Grado 1 e 2). Alla Data del Documento di Registrazione, lo studio ha completato il reclutamento dei 20 pazienti previsti dal protocollo, ma la sopravvivenza continua a venire monitorata.

Il programma generale di trattamento dello studio prevede cicli di trattamento con una somministrazione sistemica di Fibromun al primo giorno, al terzo giorno e al quinto giorno della prima settimana, seguiti da due

settimane senza farmaco. La fase di trattamento dello studio comprende sei cicli di trattamento seguiti da sei cicli di mantenimento, in cui Fibromun viene somministrato solo una volta ogni tre settimane.

Sperimentazione di Fase I/II/IIb: L19TNF in combinazione con radio-chemioterapia in Glioblastoma neo-diagnostico:

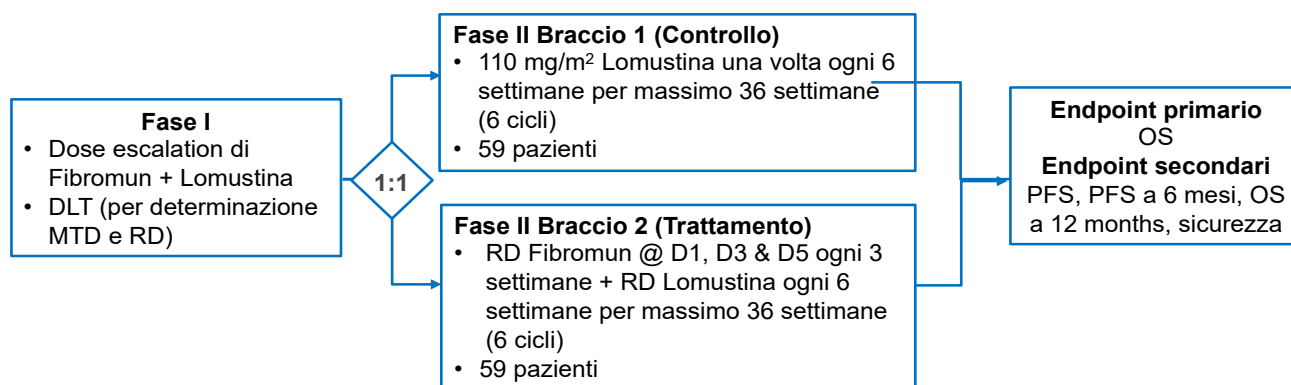
Sulla base dei risultati ottenuti fino alla Data del Documento di Registrazione a livello preclinico e clinico, il Gruppo ha lanciato uno studio di Fase I/II/IIb in combinazione con radioterapia e chemioterapia con temozolomide nel glioblastoma neo-diagnostico. Lo studio è iniziato nell'ultimo trimestre del 2020. Nella parte di Fase I dello studio, si mira a determinare la dose raccomandata di Fibromun in combinazione con radioterapia e temozolomide. Il dosaggio di Fibromun sarà aumentato da 10 µg/kg fino a 13 µg/kg. Lo studio è stato aperto in Svizzera nell'ottobre 2020. Nella parte di Fase II sarà studiata l'efficacia del Fibromun in combinazione con radiochemioterapia in 32 pazienti valutando la sopravvivenza complessiva ("overall survival") a un anno. Gli obiettivi secondari sono *progression-free survival* (PFS) globale, sopravvivenza globale a 12 mesi e la sicurezza. In quest'ultima parte dello studio l'efficacia della terapia combinata con Fibromun sarà confrontata con la radiochemioterapia (cioè lo *standard of care* per questa indicazione) in una randomizzazione 1:1 considerando la sopravvivenza complessiva come *endpoint* primario. L'assunzione statistica della Fase IIb dipenderà dai risultati della parte di Fase II.



Sperimentazione di Fase I/II: L19TNF monoterapia in Glioblastoma recidivante:

Sulla base dei risultati ottenuti da esperimenti preclinici e dai risultati clinici dello studio di Fase I/II in corso di monoterapia con Fibromun in glioblastoma alla prima recidiva / ricorrenza, il Gruppo ha iniziato nell'ultimo trimestre del 2020 uno studio di Fase I/II con Fibromun in combinazione con lomustina nella stessa popolazione di pazienti.

Nella parte di Fase I dello studio, il Gruppo punta a determinare la dose raccomandata di Fibromun in combinazione con la lomustina. Successivamente, il dosaggio di Fibromun sarà aumentato da 10 µg/kg fino a 13 µg/kg. Una volta determinata la dose raccomandata di Fibromun, si passerà alla Fase II dello studio, in cui l'efficacia di Fibromun e lomustina sarà confrontata con la sola lomustina (Standard of Care) in una randomizzazione 1:1, considerando la sopravvivenza globale a un anno come *endpoint* primario, e come *endpoint* secondario un *progression-free survival* (PFS) globale a 6 mesi e un livello di sopravvivenza a 12 mesi e la sicurezza del farmaco. Il programma di trattamento prevede la somministrazione sistemica di Fibromun al giorno 1, al giorno 3 e al giorno 5 della prima settimana, seguita da due settimane di riposo ("drug holiday"). La lomustina sarà somministrata una volta ogni sei settimane per un massimo di 36 settimane.



L'anticorpo L19 è stato ampiamente validato da studi di Medicina Nucleare in circa 50 pazienti con metastasi cerebrali (ad esempio, tumori del polmone, del colon, del seno, della tiroide, della pelle). Se opportuno, la Società potrà prendere in considerazione l'avvio di attività di sviluppo clinico per Fibromun in pazienti con tumori cerebrali secondari (cioè con metastasi cerebrali). La popolazione di pazienti affetti da tumori cerebrali secondari è almeno quattro volte maggiore rispetto ai tumori cerebrali primari.

(e) *Strategia regolatoria e panorama competitivo*

Sarcoma dei tessuti molli

Gli sviluppi di Fibromun nel sarcoma dei tessuti molli (prima e terza linea) e nel glioblastoma multiforme (prima e seconda linea) mirano ad ottenere un'autorizzazione all'immissione in commercio, qualora gli studi fossero condotti fino all'arruolamento completo di tutti i pazienti previsti e se venissero centrati gli *endpoint* primari.

Come per Nidlegly™, anche per Fibromun è difficile prevedere con esattezza la data in cui lo studio finirà. Alla Data del Documento di Registrazione, è ragionevole attendersi il completamento dell'arruolamento dei 102 pazienti previsti entro il 2023. In seguito al completamento dello studio clinico, previo raggiungimento degli *endpoint* primari, i processi per ottenere l'autorizzazione all'immissione in commercio sono analoghi a quelli già descritti per il Nidlegly™.

La concorrenza nel sarcoma dei tessuti molli di prima e terza linea è bassa, soprattutto dopo il ritiro dal mercato di Olaratumab, ma è sempre possibile che nuovi agenti terapeutici sviluppati da altre aziende rivelino un'attività terapeutica sorprendentemente forte. Alla Data del Documento di Registrazione, i possibili concorrenti del Fibromun sono rappresentati principalmente da farmaci *checkpoint inhibitors* (Opdivo™ e Yervoy™ di BMS; AGEN1884 e AGEN2034 di Agenus, Imfinzi™ di AstraZeneca), Tremelimumab (AstraZeneca) e terapie mirate (*targeted therapies*). A giudizio dell'Emittente, Fibromun si differenzia dalle altre possibili terapie in fase di studio in quanto ha dimostrato una eccellente tollerabilità e non è stato riscontrato nessun caso di autoimmunità causato dal farmaco, a differenza di quanto è stato osservato con *immune checkpoint inhibitors* (Fonte: Haanen et al. (2020) *Ann. Oncol.*, 31, 724). Inoltre, le sperimentazioni cliniche in corso prevedono già l'impiego di principi attivi considerati lo *standard of care* (doxorubicina, dacarbazina, temozolomide, lomustina). A giudizio dell'Emittente, l'aggiunta di un trattamento immunoterapeutico a base di Fibromun può potenziare i farmaci convenzionali, così come osservato in studi preclinici. Per quanto a conoscenza dell'Emittente, non sono in corso studi di Fase III promossi da parte di concorrenti per le stesse tipologie di pazienti coinvolte negli studi clinici di Fibromun in prima e terza linea.

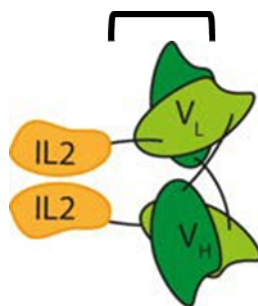
Glioblastoma multiforme

Anche la concorrenza nel glioblastoma multiforme di prima linea è limitata. Vanno menzionate le attività di Celgene/BMS con Marizomib, CC-115, Ipilimumab e Nivolumab. Invece, alla Data del Documento di Registrazione, sono allo studio terapie genetiche e più di 30 agenti in tutto il mondo per il trattamento di pazienti di seconda linea con glioblastoma multiforme. A giudizio dell'Emittente, Fibromun si differenzia dalle altre possibili terapie in fase di studio non solo per la sua eccellente tollerabilità, ma anche per la capacità del farmaco di indurre necrosi tumorale è stata mostrata nella maggior parte dei pazienti di glioblastoma trattati in monoterapia (Weiss et al. (2020) *Sci. Transl. Med.*, 12, eabb2311). Un'analisi ad interim del tempo di sopravvivenza dei pazienti dello studio di Fase II ha mostrato più che un raddoppiamento rispetto ai dati storici di sopravvivenza per pazienti con malattia simile, ma l'analisi di tale studio non si è ancora conclusa.

c) Darleukin

L'interleuchina ricombinante 2 (Proleukin) è un biofarmaco sviluppato dal gruppo Novartis, che ha ricevuto l'autorizzazione all'immissione in commercio per il trattamento di pazienti con melanoma metastatico o carcinoma delle cellule renali. Sussiste un crescente interesse nello sviluppo di forme migliorate di interleuchina-2, come documentato dalla ricchezza degli accordi commerciali sulle versioni ingegnerizzate di IL-2.

Darleukin, prodotto candidato del Gruppo, sfrutta anche esso la molecola IL-2, che è anche uno dei due principi attivi di Nidlegly™. La figura seguente è una rappresentazione schematica di Darleukin che consiste di interleuchina-2 fusa all'anticorpo L19.



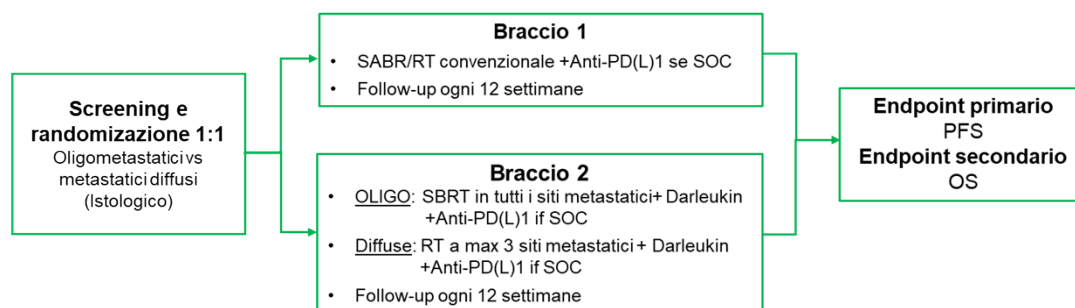
In linea di principio, Darleukin potrebbe essere usato per varie altre indicazioni, poiché l'anticorpo L19 riconosce vari tipi di cancro. Inizialmente, Darleukin è stato sviluppato in combinazione con la radioterapia ablativa stereotattica per il trattamento di pazienti con tumore polmonare oligometastatico non a piccole cellule (NSCLC).

(a) *Sviluppo preclinico e clinico*

Negli ultimi vent'anni, gli scienziati di Philogen e di altre aziende hanno dimostrato che le fusioni anticorpo-IL2 sono significativamente superiori all'interleuchina-2 ricombinante in vari modelli murini di cancro. Darleukin potenzia molte altre modalità terapeutiche antitumorali, tra cui *checkpoint inhibitors* come CTLA-4 e PD-1. Alla Data del Documento di Registrazione, il Gruppo sta intraprendendo uno studio clinico randomizzato di Fase II chiamato ImmunoSABR (NCT03705403), in nove centri nei Paesi Bassi, Belgio e Francia. Lo studio prevede di arruolare 126 pazienti con tumore polmonare non a piccole cellule di stadio IV polimetastatici (cioè fino a 10 metastasi) per valutare l'effetto sinergico di Darleukin in combinazione con radioterapia stereotattica ablativa (SABR). Darleukin aveva già mostrato una forte sinergia con la radioterapia degli studi preclinici e di Fase I. Nella fase preclinica, il Gruppo ha osservato come la combinazione della radioterapia con L19IL2 ha permesso di ottenere 80% di risposte complete. La radioterapia o L19IL2 da sole non hanno invece avuto effetti benefici significativi (Fonte: Zegers et al. *Clin Cancer Res* 2015, 21:1151). In uno studio clinico di Fase I, L19IL2 è stato somministrato in combinazione con SABR a sei pazienti con tumori metastatici. Tre pazienti arruolati avevano un tumore polmonare non a piccole cellule di stadio IV.

Due di questi non mostravano più segni della malattia a tre anni dal trattamento, il che rappresenta a giudizio dell'Emittente un'indicazione incoraggiante, visto che tipicamente pazienti in questa indicazione progrediscono più velocemente (Fonte: De Ruyscher et al, 2012 7(10):1547; Collen et al, 2014, 25(10):1954). Le risposte promettenti e durature alla combinazione di L19IL2 e SABR osservate durante gli studi preliminari sopra menzionati hanno permesso di strutturare lo studio di Fase II attualmente in corso.

Alla Data del Documento di Registrazione, il protocollo permette di combinare questa terapia con anticorpi anti-PD-(L)1 (nei Paesi dove gli anticorpi anti-PD-(L)1 sono lo *standard of care*). Questa sperimentazione di Fase II è sponsorizzata dall'Università di Maastricht e finanziata dall'Unione Europea (Programma Quadro *Horizon* 2020). La figura seguente fornisce una rappresentazione schematica del disegno dello studio immunoSABR.



Il disegno dello studio prevede una randomizzazione 1:1 dei pazienti nel braccio di controllo (braccio 1) e nel braccio di trattamento (braccio 2). Nel braccio 1, i pazienti riceveranno SABR (o radioterapia convenzionale) e una terapia anti-PD(L)1. Nel braccio 2, i pazienti riceveranno una combinazione di SABR con Darleukin. Il programma di trattamento con Darleukin prevede sei cicli di trattamento con una somministrazione sistemica di Darleukin al giorno 1, al giorno 3 e al giorno 5 della settimana 1, seguiti da due settimane senza farmaco. L'obiettivo primario dello studio è la "progression free survival" (PFS) a 1,5 anni dalla randomizzazione. Lo

studio è iniziato nel 2020.

(b) Strategia di sviluppo

Alla Data del Documento di Registrazione, il Gruppo sta monitorando i progressi della sperimentazione di Fase II finanziata dall'Unione Europea e sta valutando la possibilità di investire nello studio per accelerare i tempi.

5.1.1.4.2 *Altri prodotti*

d) Dodekin

Dodekin è un agente immunomodulatore che comprende l'interleuchina-12 (IL12), uno dei regolatori chiave dell'attività delle cellule T e delle cellule *natural killer*. Il prodotto viene sviluppato in collaborazione con una grande azienda farmaceutica.

Il Gruppo ha condotto programmi di ricerca sull' IL12 per molti anni con vari tipi di proteine di fusione generate e testate in vivo, sia in termini di studi di biodistribuzione, quantitativa, cioè gli studi che permettono di osservare la quantità di farmaco sperimentale che si accumula nei diversi organi di un animale, ivi incluso quello colpito dal tumore, che di efficacia terapeutica.

La molecola IL12 ingegnerizzata dal Gruppo è stata anche combinata con varie modalità terapeutiche in modelli murini di cancro, mostrando una sinergia con agenti citotossici e con *checkpoint inhibitors*. In particolare, negli studi preclinici condotti su modelli murini, Dodekin si è dimostrato efficace nel curare il tumore nel 60% dei topi trattati. Invece, Dodekin in combinazione con anticorpi c.d. *immune checkpoint inhibitors* si è dimostrato efficace nel curare il tumore in tutti i topi trattati

Alla Data del Documento di Registrazione, Dodekin è in uno studio di Fase I/II, iniziato nel 2020, in pazienti con vari tipi di cancro che non hanno risposto o hanno avuto una recidiva dopo il trattamento con anticorpi c.d. *checkpoint inhibitors*. La struttura dello studio prevede la somministrazione del Dodekin in dosi crescenti a coorti di pazienti composte da non più di 6 elementi. Non appena la Fase I dello studio sarà completata, inizierà Fase II, con l'obiettivo di valutare l'efficacia del farmaco su 40 pazienti oncologici in stadio avanzato. Alla Data del Documento di Registrazione, non è ancora possibile prevedere quando terminerà la Fase I. I risultati della Fase I permetteranno di determinare la massima dose tollerata (MTD), cioè la quantità massima di farmaco che può essere somministrata ai pazienti oncologici. Più alta sarà la MTD di Dodekin, maggiore sarà il tempo richiesto per passare alla Fase II, in quanto si dovranno trattare un maggior numero di pazienti nella Fase I.

e) Dekavil

Dekavil è una proteina di fusione tra l'anticorpo F8 e l'interleuchina 10, una citochina antinfiammatoria. Il prodotto è stato sviluppato in collaborazione con Pfizer. Philogen si è concentrata su pazienti con artrite reumatoide, mentre Pfizer sta conducendo uno studio in pazienti con malattie infiammatorie intestinali, il cui arruolamento è al momento sospeso. L'immagine sottostante è una rappresentazione schematica della struttura di Dekavil.



Il prodotto si localizza selettivamente nei siti di infiammazione in modelli preclinici di artrite reumatoide e malattia infiammatoria intestinale inibendo la progressione della malattia. I risultati preclinici hanno fornito una motivazione per svolgere uno studio clinico di Fase I in pazienti con artrite reumatoide (in combinazione con metotrexato), in cui è stato riscontrato un significativo miglioramento nelle condizioni in circa metà dei pazienti

trattati. I risultati dello studio di Fase I rappresentano il razionale per lo sviluppo clinico di uno studio di Fase II nella stessa indicazione.

f) Onco IX (PHC-102) e la piattaforma del targeting di anidrasi carbonica

Onco IX è il primo farmaco a piccole molecole (PHC-102) portato in sviluppo clinico dal Gruppo Philogen. Il prodotto è un composto organico radiomarcato che si lega avidamente all'anidrasi carbonica IX (CAIX).

L'uso clinico di Onco IX può servire: (i) come *companion diagnostic* per gli agenti terapeutici *targeted* per CAIX, permettendo la selezione di pazienti che possono essere più adatti al trattamento; e (ii) come agente per la tomografia computerizzata ad emissione di singolo fotone (SPECT) per l'individuazione di lesioni tumorali occulte (ad esempio, lesioni del carcinoma delle cellule renali non visibili con la tomografia computerizzata (TAC) o con la tomografia ad emissione di positroni 18F-fluorodossiglucosio (FDG-PET) o per la visualizzazione non invasiva di strutture ipossiche).

(a) Sviluppo preclinico e clinico

La comunità scientifica riteneva che CAIX non potesse essere efficacemente raggiunta *in vivo*, utilizzando derivati sulfonamidici, in quanto i primi tentativi preclinici e clinici non hanno avuto successo. Gli scienziati del Gruppo hanno studiato e brevettato le proprietà tumorali dei derivati dell'acetazolamide e hanno scoperto che queste sulfonamidi eteroaromatiche si localizzano in modo efficiente nei tumori CAIX-positivi. La diagnostica per immagini di alta qualità dei tumori renali primari e secondari può essere raggiunto in poche ore dopo la somministrazione endovenosa di Onco IX.

Al momento, il Gruppo sta ampliando gli studi di medicina nucleare con Onco IX in collaborazione con centri di medicina nucleare europei. Lo scopo di questi studi è quello di fornire ai pazienti affetti da diversi tipi di tumori maligni (ad esempio, carcinomi a cellule renali e gliomi) una migliore opzione di diagnostica per immagini non invasivo, estendendo al contempo il numero di pazienti per i quali può essere applicato il prodotto. Nei primi studi condotti su pazienti con carcinoma delle cellule renali, il prodotto è stato in grado di individuare lesioni metastatiche non rilevate dalle diagnosi precedenti, permettendo una migliore gestione del paziente.

Il Gruppo è ancora in una fase iniziale dello studio di Onco IX e non ha ancora finalizzato una strategia di sviluppo del prodotto. Ciò sarà possibile solo una volta completati con successo le sperimentazioni cliniche in corso. A giudizio del Gruppo, Onco IX potrebbe essere sviluppato come reagente generale per la diagnostica per immagini di CAIX o come strumento complementare di diagnostica per la selezione dei pazienti con tumori CAIX-positivi.

(b) Panorama competitivo

Wilex è stata pioniera nell'uso di anticorpi anti-CAIX radiomarcati per la diagnostica per immagini di RCC e di ipossia, con una serie di derivati del Girentuximab. Queste attività sono state poi acquisite da Telix. Le molecole di anticorpi sono grandi e costose da produrre. Inoltre, gli anticorpi in formato IgG (Girentuximab compreso) vengono eliminati lentamente dal sangue e richiedono giorni prima di essere rilevabili nei pazienti attraverso la decodifica di un segnale di rumore in immagini. Onco IX non presenta questi problemi, in quanto la molecola è economica da produrre e produce immagini di alta qualità di strutture CAIX-positive in poche ore, permettendo così ai pazienti di essere trattati e sottoposti a diagnostica per immagini nello stesso giorno. Pertanto, Onco IX ha il potenziale per rappresentare un agente "*best in class*" per la diagnostica per immagini *in vivo* di CAIX. Il Gruppo sta anche valutando l'uso di derivati dell'acetazolamide (ligando ad alta selettività per CAIX presente nell'Onco IX) per applicazioni PET.

5.1.1.5 Polizze assicurative

Si riepilogano di seguito le polizze assicurative stipulate dal Gruppo, con indicazione del periodo di copertura e dell'eventuale attivazione delle stesse nel triennio 2017-2019. L'Emittente ritiene che le polizze assicurative stipulate dal Gruppo a copertura dei rischi connessi alle proprie attività siano adeguate rispetto ai medesimi rischi coperti da tali polizze.

Copertura	Società	Validità	Controvalore	Franchigia
RCT / RCO ⁽¹⁾	Hdi Global SE	31/12/2020-31/12/2021	RCT € 5.000.000,00 - RCO € 1.750.000 per persona	€1092,31
D&O e Polizza Sanitaria Amministratori (EPL) ⁽¹⁾	Lloyd's of London	31/12/2020-31/12/2021	€ 5.000.000,00 - EPL € 300.000,00	N.A (USD 25.000,00 per danni in USA e CANADA) - EPL € 5.000,00
Furto e incendio ^(**) ⁽¹⁾	Assicurazioni Generali S.p.A.	31/12/2020-31/12/2021	€10.280.000,00 €30.000,00 (furto)	€2.000,00 10% (minimo € 1000,00)
Invalità Permanente da infortunio ⁽¹⁾	Assicurazioni Generali S.p.A.	31/12/2020-31/12/2021	6 volte la retribuzione (limite €800.000,00)	N.A.
Morte da infortunio ⁽¹⁾			5 volte la retribuzione (limite €65.000,00)	
Invalità permanente da malattia ⁽¹⁾			6 volte la retribuzione con il (limite € 400.000,00)	21%
Assistenza medica per il personale chiave ⁽¹⁾	Assicurazioni Generali S.p.A.	31/12/2020-31/12/2021	€ 250.000,00	10% (minimo € 750,00)
Ph-L19il2tnf-02/15 Polonia	CHUBB EUROPEAN GROUP SE	01/05/2016-01/03/2022	€2.000.000,00 sinistro/aggregato	N.A.
Studio Ph-L19il2tnf-01/18 USA Daromun	CHUBB EUROPEAN GROUP SE	31/03/2018-31/03/2022	€5.000.000,00 sinistro/anno	€2.500,00 per soggetto
Ph-L19tnfdox2-02/17 USA Fibromun	CHUBB EUROPEAN GROUP SE	10/09/2018-10/09/2022	€5.000.000,00 sinistro/anno	€2.500,00 per soggetto
L19il2tnf-02/15 Francia Daromun	CHUBB EUROPEAN GROUP SE	31/10/2018-31/10/2021	€6.000.000,00 per protocollo	N.A.
Studio Ph-L19tnfoglio-02/18 Svizzera	HDI GLOBAL SE	31/10/2018-31/10/2021	CHF 10.000.000,00 per protocollo	CHF 2.000,00 per soggetto
Studio L19il2tnf-02/2015 Repubblica Ceca - Daromun	CHUBB EUROPEAN GROUP SE	05/05/029105705/2022	€500.000,00 per protocollo	N.A.
Studio Ph-L19tnfdox75-02/19 USA	CHUBB EUROPEAN GROUP SE	30/06/2019-31/01/2023	€5.000.000,00 per sinistro/anno	€2.000,00 per soggetto
Studio Ph-1112119119-01/19 Germania	HDI GLOBAL SE	10/01/2020-10/01/2022	€5.000.000,00 per protocollo	N.A.
Ph-1112119119-01/19 - Svizzera – Dodekin	HDI GLOBAL SE	29/02/2020-30/06/2022	CHF 10.000.000,00 per protocollo	CHF 2.000,00
Studio Ph-1112119119 - 01/19 Italia	HDI GLOBAL SE	06/05/2020-31/05/2023	€5.000.000,00 per protocollo	N.A.
Ph-L19il2tnf-02/15 Italia	CHUBB EUROPEAN GROUP SE	01/12/2015-31/03/2021	€7.500.000,00 sinistro/anno	N.A.
Ph-L19il2tnf-02/15 – Germania	CHUBB EUROPEAN GROUP SE	01/05/2016-01/03/2022	€10.000.000,00 per protocollo	N.A.
Studio Ph-F8il10-03/13 Italia	CHUBB EUROPEAN GROUP SE	30/04/2014-05/11/2021	€5.000.000,00 sinistro/anno	€ 2.500,00
Ph-L19tnftmz-01/20 Svizzera	CHUBB EUROPEAN GROUP SE	19/06/2020-30/06/2026	CHF 10.000.000,00 per protocollo	N.A.
Ph-L19tnfsarc-03/18 Germania	HDI GLOBAL SE	24/06/2020-31/12/2023	€ 5.000.000,00 per protocollo	N.A.
Ph-F8il10-03/13 Svizzera	CHUBB EUROPEAN GROUP SE	30/09/2014-31/01/2021	CHF 10.000.000,00 per protocollo	N.A.
Studio Ph-F16il2pd1 - 01/16 Svizzera	HDI GLOBAL SE	31/07/2016-31/01/2021	CHF 10.000.000,00 per protocollo	CHF 2.000,00
Ph-L19il2rtx-01/14 Germania	HDI GLOBAL SE	07/09/2020-07/09/2023	€ 5.000.000,00 per protocollo	N.A.
Studio Ph-L19il2tnfnmsc-04/19 Svizzera - Duncan	CHUBB EUROPEAN GROUP SE	31/08/2016-01/04/2021	CHF 10.000.000,00 per protocollo	N.A.
Ph-F16il2cd33-03/15 Germania	HDI GLOBAL SE	31/10/2016-01/04/2021	€ 15.000.000,00 per protocollo	N.A.
Ph-L19tnfccnu-02-2020-Svizzera- Gliostar	CHUBB EUROPEAN GROUP SE	31/10/2020-31/10/2023	CHF 10.000.000,00 per protocollo	N.A.
Ph-F8il10 03/13 Germania	CHUBB EUROPEAN GROUP SE	30/09/2014-31/03/2021	€ 5.000.000,00 per protocollo	N.A.
Ph-L19il2tnfnmsc-04/19 Polonia - Duncan	CHUBB EUROPEAN GROUP SE	30/09/2020-30/09/2023	€ 1.000.000 per protocollo	N.A.
Studio Ph-F16il2cyt-03/14 Germania	HDI GLOBAL SE	31/03/2015-31/03/2021	€ 5.000.000,00 per protocollo	N.A.
Studio Ph-L19tnfdox2-03/16 Germania	HDI GLOBAL SE	01/05/2017-01/10/2021	€ 10.000.000,00 per protocollo	N.A.

^(*) Polizza soggetta a rinnovo annuale

^(**) Polizza a copertura degli immobili siti in Italia (Montaroso e Rosia)

Si segnala che, nel triennio 2017-2019, e alla Data del Documento di Registrazione, l'Emittente non ha ricevuto alcuna richiesta di risarcimento danni per sinistri con conseguente attivazione delle suddette polizze. Pertanto, nello stesso periodo, non si sono registrati incrementi negli importi dei premi assicurativi.

5.1.1.6 Gli stabilimenti GMP e i laboratori del Gruppo

L'Emittente può disporre di impianti di produzione certificati *good manufacturing practice* ("GMP") e gestisce la progettazione e il coordinamento di numerosi studi clinici multicentrici e multinazionali.

La controllata Philochem, con sede a Otelfingen, Svizzera ("Philochem"), svolge principalmente le attività di ricerca e sviluppo nel campo della *target discovery* (cioè l'identificazione e la validazione di *markers* di malattia selettivi e accessibili, che possono essere opportunamente raggiunti *in vivo* da molecole di legame adatte) e anticorpi terapeutici, nonché sullo sviluppo di tecnologie abilitanti come le librerie fagiche di anticorpi e le librerie chimiche codificate a DNA. La scoperta e l'identificazione e la validazione di ligandi tramite queste tecnologie rappresenta il punto di partenza per creare farmaci mirati per una determinata patologia.

In particolare, nei laboratori a Zurigo, vengono sviluppati e testati in fase preclinica i prodotti candidati. I prodotti più promettenti vengono sottoposti ad una fase di ottimizzazione, dopo la quale vengono trasferiti vicino Siena dove vengono prodotti nello stabilimento GMP del Gruppo. Una volta completata la produzione e la caratterizzazione del farmaco sperimentale, possono iniziare gli studi clinici (previa autorizzazione delle autorità competenti) per testarne la sicurezza e l'efficacia in collaborazione con alcuni dei principali centri medici internazionali.

Alla Data del Documento di Registrazione, il Gruppo impiega circa 105 dipendenti (di cui circa il 28% in possesso di un dottorato di ricerca e oltre il 60% al di sotto dei 40 anni), e opera tramite 2 stabilimenti, situati in Italia (dedicato alle attività di produzione) e Svizzera (quest'ultimo dedicato principalmente ad attività di ricerca e sviluppo). Un terzo stabilimento produttivo è in fase di costruzione in località Rosia, Siena.

Per ulteriori informazioni circa i processi autorizzativi relativi agli stabilimenti del Gruppo si rinvia al Capitolo 9, paragrafo 9.1.1, del Documento di Registrazione.

Montarioso

Il Gruppo dispone di uno stabilimento di produzione GMP a Montarioso (Siena, Italia), di circa 2.008m² lordi (comprensivi cioè del sito di produzione GMP, i laboratori controllo qualità, magazzini, uffici e archivio), autorizzato e operativo da sedici anni. Lo stabilimento di Montarioso (SI), utilizzato nello sviluppo dei prodotti candidati, è stato formalmente certificato GMP dall'AIFA a partire dal 2004 e come tale è soggetto a specifiche norme e *standard* di produzione. Lo stabilimento, inoltre, utilizza sistemi di sperimentazione tramite sovraespressione di cellule di mammifero (come le cellule dell'ovaio di criceto cinese e le cellule del mieloma di topo), che sono generalmente riconosciuti come tecnologia *standard* del settore. La struttura è stata regolarmente ispezionata dall'AIFA. L'ultima ispezione è stata effettuata nel 2019, a seguito della quale, dopo l'implementazione di alcune richieste dell'Autorità, in data 9 ottobre 2019, è stata confermata l'autorizzazione alla produzione sperimentale di farmaci a base di anticorpi nelle cellule di mammifero. Tale autorizzazione consente l'utilizzo dei prodotti in qualsiasi stato dell'Unione Europea. Le autorità non comunitarie (ad esempio, FDA negli Stati Uniti o Swissmedic in Svizzera) hanno ugualmente approvato le sperimentazioni cliniche (comprese le sperimentazioni cliniche di Fase III nel loro Paese) e possono richiedere l'ispezione dell'impianto in futuro.



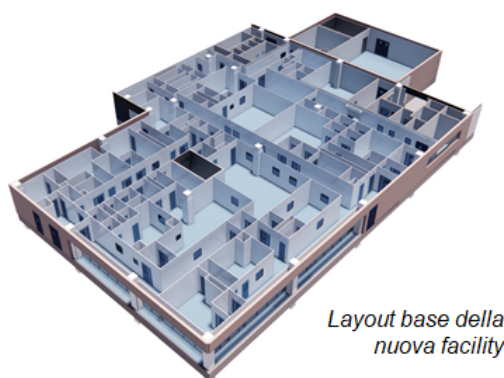
Oltre a produrre composti sperimentali per gli studi clinici, questa struttura genera ricavi offrendo servizi di produzione a terzi selezionati del Gruppo, per conto dei quali viene seguito lo sviluppo clinico del prodotto.

Otelfingen

Philochem opera in un edificio recentemente ristrutturato a Otelfingen, in Svizzera (vicino a Zurigo). L'edificio, che ha una superficie di circa 9264 m² lordi, di cui 2191 m² sono dedicati alle attività di scoperta, compreso il nuovo laboratorio di recente costruzione di circa 300 m² per potenziare le attività di ricerca e sviluppo nel campo della chimica. I laboratori di Otelfingen sono adeguatamente attrezzati per la *discovery* di agenti a base di anticorpi e di piccole molecole terapeutiche. La struttura consente la costruzione e lo *screening* di librerie combinatorie (ad esempio, librerie fagiche di anticorpi e librerie chimiche a DNA codificato), così come la generazione di prodotti candidati, che possono essere testati in studi preclinici o inviati a Siena per le attività di produzione di GMP.

Rosia

Alla Data del Documento di Registrazione, un secondo, più grande impianto GMP, di circa 2.881m² lordi, è in costruzione in un sito a Rosia, vicino a Siena, Italia. L'unità di controllo qualità e l'edificio di produzione sono già operativi, e si occupano, *inter alia*, della gestione degli studi clinici, mentre la ristrutturazione interna dovrebbe essere completata nella seconda metà del 2021, nell'ipotesi che vengano confermati gli attuali tempi di progettazione. L'impianto di Rosia è stato studiato in modo da rispettare i più elevati *standard* normativi, prestando attenzione al flusso di personale e di materiale, nonché alla qualità del materiale, dell'aria e dell'acqua. L'impianto sarà tra i più grandi in Italia per la produzione di anticorpi monoclonali in cellule di mammifero (al termine dei lavori avrà una superficie complessiva di 4160m², di cui 1.279m² dedicati esclusivamente alle attività di produzione GMP) e sarà attrezzato con la strumentazione tecnica più avanzata, tra cui una unità di fermentazione con capacità da 200 litri.



Completate le necessarie operazioni di qualifica per locali e strumentazione dello stabilimento di Rosia (SI), l'Emittente intende presentare una richiesta per ottenere un'autorizzazione per la produzione di farmaci biotecnologici ad uso commerciale all'autorità competente (AIFA) nel 2022.

5.1.1.7 Modello di business del Gruppo

Il Gruppo adotta un modello di *business* connotato da (i) un alto grado di innovazione, essendo la produzione incentrata su una costante attività di ricerca e sviluppo e (ii) una forte integrazione verticale, essendo coperte sostanzialmente tutte le fasi di sviluppo del prodotto, inclusa la ricerca (*discovery*) interna, la produzione industriale, i test preclinici (ad eccezione degli studi tossicologici) e lo sviluppo clinico.

Tale modello di *business* consente inoltre di adattare ed espandere le attività del Gruppo nel caso in cui l'Emittente in futuro decida di avviare la commercializzazione dei prodotti che abbiano ottenuto l'autorizzazione all'immissione in commercio. A tale riguardo si evidenzia che alla Data del Documento di Registrazione, il Gruppo ha avviato la costruzione di un terzo stabilimento a Rosia (SI) che permetterà di svolgere, tra l'altro, l'attività di produzione a servizio della predetta eventuale futura commercializzazione dei prodotti.

Le principali attività del Gruppo si sviluppano generalmente nelle seguenti fasi:

- (a) individuazione delle molecole e degli anticorpi da utilizzare (*discovery*);
- (b) attività preclinica e clinica;
- (c) produzione finalizzata all'attività di sperimentazione;

- (d) sperimentazione;
- (e) attività di collaborazione e licenza.

Di seguito sono descritte le principali caratteristiche di ciascuna fase indicata.

(a) *Individuazione delle molecole e degli anticorpi da utilizzare*

Le strategie terapeutiche dell'Emittente sfruttano i progressi fatti da Philogen in vari tipi di tecnologie, tra cui: (i) l'identificazione del *target*; (ii) la scoperta e l'ottimizzazione dei ligandi (cioè, anticorpi o piccole molecole organiche), in grado di riconoscere il *target* di interesse; (iii) l'ingegnerizzazione dei prodotti candidati in cui i ligandi vengono fusi con i *payloads*.

Ognuno di questi aspetti della strategia terapeutica è descritto nei paragrafi seguenti.

(i) *Identificazione del target*

Fibronectina

La fibronectina e in particolare l'extra-dominio A (EDA) e l'extra-dominio B (EDB), della fibronectina sono i *target* che storicamente Philogen ha scelto per sviluppare i suoi prodotti candidati. EDA ed EDB sono presenti in abbondanza intorno ai vasi sanguigni dei tumori solidi e dei tumori ematologici maligni aggressivi ma non sono presenti nei tessuti sani (con limitate eccezioni). Il Gruppo utilizza l'anticorpo F8 per riconoscere la fibronectina EDA e l'anticorpo L19 per riconoscere il dominio EDB.

Altri targets

Gli scienziati di Philogen sono stati inoltre precursori nell'utilizzo di una nuova tecnologia per la caratterizzazione di *target* vascolari. Queste indagini hanno permesso al Gruppo di acquisire una comprensione quantitativa sul grado di accessibilità del proteoma vascolare sano e malato. Oltre alle varianti della fibronectina anche alcune varianti della tenascina-C sono state identificate come *targets* abbondanti e selettivi in indagini di proteomica chimica e su questi *target* si sono concentrati gli sforzi di ricerca del Gruppo.

(ii) *Scoperta e ingegneria dei ligandi*

Anticorpi monoclonali umani

La strategia terapeutica di *targeting* vascolare del Gruppo si basa sulla scoperta di ligandi che possono riconoscere in modo specifico *markers* di angiogenesi e che consentono la veicolazione mirata di *payload* terapeutici nella sede del tumore o in altri tessuti malati. Alla Data del Documento di Registrazione, gli anticorpi rappresentano l'unica classe di ligandi che può essere generata rapidamente contro praticamente qualsiasi *target* di interesse. Gli anticorpi completamente umani sono preferiti per applicazioni cliniche, poiché gli anticorpi generati in altre specie (ad esempio, gli anticorpi derivati da roditori) possono essere immunogenici e dannosi per i pazienti.

Gli scienziati del Gruppo hanno una comprovata esperienza nell'isolamento, nello sviluppo e nella sperimentazione di anticorpi umani e hanno creato, testato e brevettato derivati anticorpali per applicazioni terapeutiche e di diagnostica per immagini. Il Gruppo è altresì proprietario di librerie di anticorpi umani contenenti miliardi di cloni che permettono le attività di scoperta di nuovi anticorpi. In generale, gli scienziati del Gruppo lavorano con frammenti di anticorpi (specialmente scFv e *diabodies*) piuttosto che col formato IgG spesso troppo grande per poter penetrare efficacemente nelle cellule tumorali.

Piccoli ligandi organici

Un *team* scientifico del Politecnico di Zurigo guidato dal Prof. Dario Neri ha sviluppato una tecnologia nel campo delle librerie chimiche codificate a DNA per cui il Gruppo ha acquisito il brevetto e il relativo *know-how*. Questa tecnologia, concettualmente simile a quella delle librerie fagiche anticorpali, permette la costruzione e lo *screening* di librerie chimiche molto grandi, contenenti potenzialmente miliardi di composti.

Nella prassi, le aziende farmaceutiche isolano i composti di interesse (cioè i primi prototipi per lo sviluppo di nuovi prodotti) attraverso un processo di *screening* per cui la probabilità di trovare un composto adatto dipende fondamentalmente dalle dimensioni della libreria. Tuttavia, anche le più grandi aziende farmaceutiche dispongono di librerie chimiche numericamente limitate, poiché librerie più grandi sarebbero difficili da gestire

in termini di sintesi, controllo di qualità, *screening* e costi logistici. La tecnologia delle librerie codificate a DNA del Gruppo aprirà quindi nuove possibilità per sviluppare farmaci convenzionali in un modo più efficiente anche in termini di costi.

Alla Data del Documento di Registrazione, le librerie del Gruppo vengono utilizzate sia per attività di scoperta interne che per programmi in collaborazione, come quelli con Janssen, Boehringer-Ingelheim e Servier. Per ulteriori informazioni si rimanda alla sezione “*Collaborazioni e attività di licensing*” del Capitolo 5, paragrafo 5.1.7, del Documento di Registrazione.

(iii) *Selezione dei payloads terapeutici*

La disponibilità di ligandi, capaci di raggiungere selettivamente la sede della malattia *in vivo*, fornisce all’azienda la base con cui individuare *payloads* terapeutici adeguati. Gli scienziati del Gruppo hanno ampiamente esplorato diverse classi di molecole bioattive in esperimenti preclinici. Il Gruppo ha scelto di concentrarci sulle citochine per la generazione di proteine di fusione con gli anticorpi, mentre utilizza composti citotossici e radionuclidi per la marcatura di piccoli ligandi organici. Il Gruppo non produce internamente i propri *payloads*, ma si affida ad agenti bioattivi non brevettati già disponibili, da incorporare nei prodotti candidati.

I *payloads* di citochine utilizzati nei composti a base di anticorpi comprendono l’interleuchina-2 (o “**IL2**”), il fattore di necrosi tumorale (“**TNF**”), l’interleuchina-10 (“**IL10**”) e l’interleuchina-12 (“**IL12**”).

Quando un particolare *payload* terapeutico fuso con un agente anticorpale mirato mostra sufficienti promesse in studi preclinici o clinici, il Gruppo si dedica ad approfondire sistematicamente il suo potenziale utilizzo anche in altre indicazioni (ad esempio, sostituendo l’agente anticorpale mirato originale con un diverso derivato anticorpale). In generale, la scelta di quale anticorpo studiare come potenziale agente di *targeting* dipende inizialmente dalle sue prestazioni in studi immunoistochimici e, in ultima analisi, dalle sue prestazioni negli studi di medicina nucleare. Il Gruppo progetta fusioni anticorpo-citochine, esplorando sistematicamente vari formati molecolari e scegliendo il prodotto che mostra le migliori proprietà di bio-distribuzione e bio-attività in modelli *in vivo*.

(b) *Attività clinica e preclinica*

Lo sviluppo di un nuovo farmaco dalla scoperta alla commercializzazione comprende una serie di attività tra cui: (i) la ricerca, (ii) gli studi preclinici, (iii) gli studi clinici sull'uomo, (iv) l'autorizzazione all'immissione in commercio e (v) la fase successiva alla commercializzazione.

I primi studi *in vitro* consistono in valutazioni di laboratorio sulla potenziale efficacia e sicurezza di un prodotto candidato. La validità di questi studi è intrinsecamente limitata per cui, oltre agli studi *in vitro*, è necessario eseguire una serie di indagini *in vivo* prima che un prodotto candidato possa essere considerato per studi clinici sull’uomo

Gli studi preclinici svolgono un ruolo importante nel verificare la tossicità e l’efficacia di un candidato farmaco e comprendono:

- (i) studi su animali per misurare le concentrazioni del farmaco nei fluidi e nei tessuti corporei. Tali studi sono noti come studi “farmacocinetici” o di “biodistribuzione”;
- (ii) studi terapeutici (tipicamente in modelli di malattia di topo) volti a valutare il potenziale terapeutico dei prodotti candidati, da soli o in combinazione con altri agenti terapeutici. È comune indagare varie dosi, sperando di poter tradurre i risultati più rilevanti alla situazione umana;
- (iii) studi di “*safety pharmacology*” che valutano i possibili effetti del candidato farmaco sulla sicurezza degli animali da studio (nella maggior parte dei casi, roditori e *Cynomolgus*). In genere è necessario un pacchetto completo di valutazione, prima che un nuovo prodotto candidato possa essere sperimentato in studi clinici.

In genere, la maggior parte degli studi di farmacocinetica su animali viene condotta presso le strutture dedicate del Politecnico di Zurigo, grazie a un accordo di collaborazione con tale università. Al contrario, il Gruppo si affida a fornitori esterni per la realizzazione di studi di *safety toxicology*.

I prodotti che si dimostrano promettenti nella fase preclinica possono passare alla fase di sperimentazione clinica dopo aver ottenuto le autorizzazioni regolatorie da parte delle autorità nazionali e dei comitati etici locali.

Le attività di scoperta, gli esperimenti preclinici, gli studi clinici, gli impianti e il processo di fabbricazione dei prodotti del Gruppo sono, e continueranno ad essere soggetti, alle complesse disposizioni legislative e regolamentari attuate dalle varie autorità nazionali in Europa, negli Stati Uniti e in altri Paesi. In caso di mancato rispetto di queste normative, le autorità possono multare, sequestrare o ordinare la rimozione dei prodotti dal mercato o, addirittura, sospendere la produzione. Potrebbero inoltre respingere le richieste di autorizzazione o revocare le autorizzazioni all'immissione in commercio.

Sebbene vi siano differenze da un paese all'altro, lo sviluppo di prodotti terapeutici per uso umano è soggetto a procedure simili e deve rispettare gli stessi tipi di regolamenti in tutti i paesi ICH (paesi cioè che fanno parte del Consiglio Internazionale per l'Armonizzazione dei Requisiti Tecnici per la Registrazione dei Farmaci per Uso Umano). L'autorizzazione all'immissione in commercio comporta *test* di laboratorio, processi di produzione, studi preclinici e studi clinici lunghi e costosi e dispendiosi prima di fornire una prova adeguata della qualità, sicurezza ed efficacia di un nuovo prodotto farmaceutico.

Le attività di sperimentazione clinica e preclinica possono prevedere il ricorso a contratti con soggetti terzi. Tali contratti contengono specifiche clausole che garantiscono la confidenzialità dei risultati ottenuti (fatto salvo per gli obblighi di legge, inclusi gli obblighi di comunicazione alle autorità competenti, riguardo ai risultati delle sperimentazioni cliniche), la gestione del *know-how* e degli eventuali titoli di proprietà intellettuale a favore del committente, oltre da altre clausole generali di confidenzialità che rimangono in vigore anche dopo la conclusione del contratto.

L'Emittente ritiene che gli accordi in essere con soggetti esterni (*e.g.* laboratori terzi, ospedali/cliniche) per gli studi e le sperimentazioni non prevedano condizioni e/o clausole che possano costituire una rischiosità per il Gruppo ai fini dell'immissione in commercio di un nuovo prodotto farmaceutico.

Per ulteriori informazioni, si rinvia al paragrafo 5.1.1.8 e al Capitolo 9, paragrafo 9.1.1, del Documento di Registrazione.

(c) *Produzione*

L'internalizzazione della produzione è una componente critica delle attività del Gruppo, in quanto la produzione diretta dei composti permette poi di esercitare uno stretto controllo sulla qualità, i tempi e i costi di sviluppo del prodotto. Nonostante il Gruppo non dipenda da produttori esterni, poiché dispone del proprio stabilimento GMP, per alcuni componenti, prodotti e servizi specifici, tra i quali quelli indicati di seguito, il Gruppo fa affidamento su un numero limitato di fornitori autorizzati, compatibili con gli *standard* di selezione del Gruppo. In particolare:

- Reagenti chiave:

- medi di coltura (soluzioni utilizzate per la crescita delle cellule) e supplementi;

Le principali tipologie acquistate includono: CD-Hybridoma medium (da Invitrogen- Life Technologies), EX-CELL CD CHO medium (da SAFC Biosciences), Glutamax (da Invitrogen- Life Technologies, Lonza), Cell Boost 3 (da Hyclone - Thermo Scientific)

- resine e dispositivi cromatografici;

Le principali tipologie di resine acquistate includono: resina rmp Protein A Fast Flow (da Cytiva), resina Source 30S (da Cytiva), idrossiapatite ceramica CHT (da BIO-Rad Laboratories), Sephadex G25 Fine (da Cytiva), Sartobind Q (da Sartorius Stedim), mentre i dispositivi cromatografici includono filtri per la fase di rimozione virale (Merck-Millipore), cassette Hydrosart (Sartorius Stedim);

- materie prime utilizzate per ottenere soluzioni diluenti (che riducono cioè la concentrazione di reagente o di principio attivo), compresi i tamponi di formulazione (da VWR, Merck-Millipore, Carlo Erba); e
- componenti utilizzati per confezionare direttamente i prodotti farmaceutici:

Le principali tipologie di resine acquistate includono fiale in vetro trasparente tipo I (Fiolax-SCHOTT), tappi in gomma tipo I (West Pharmaceutical Service), tappi a tenuta ribaltabile (West Pharmaceutical Service).

- Servizi:

- *test* virali mediante microscopia elettronica a trasmissione (forniti da SGS Vitrology, Bioreliance Ltd.);
- *test* di quantificazione delle proteine delle *host cell proteins* (forniti da Bioreliance Ltd.);
- *test* di sterilità (forniti da Eurofins Biolab);
- quantificazione delle endotossine (forniti da Eurofins Biolab); e
- *test* di oscuramento della luce per il conteggio delle particelle sub-visibili (forniti da Eurofins Biolab).

Il Gruppo gestisce le relazioni commerciali con i propri fornitori tramite l'emissione di singoli ordini di acquisto e, con riferimento ai servizi per attività di *testing* dei campioni e delle sostanze farmaceutiche, anche tramite contratti quadro ed individuali per lo specifico *test*.

I contratti, nello specifico, sono regolati da condizioni generali di fornitura predisposte dal fornitore che prevedono, tra le altre cose, termini e condizioni volte a regolare la consegna dei campioni sui cui eseguire le attività di *testing*. La durata del contratto è legata al completamento della specifica attività di *testing*. Inoltre, i contratti d'ordine dei reagenti chiave sono concordati con congruo anticipo rispetto alle esigenze di produzione. L'azienda provvede così ad acquistare quantitativi sufficienti di materiali importanti, in modo da non compromettere le proprie attività.

Per alcune materie prime, ad esempio i terreni di coltura cellulare e le colonne per la purificazione cromatografica degli anticorpi, ci sono fornitori che risultano essere preferenziali per il Gruppo, sia per la qualità dei prodotti che vendono, che per l'esperienza accumulata dal Gruppo con tali tipi di prodotto in particolar modo. Tali materie prime sono comunque di natura *standard*, ossia non prodotte *ad hoc* per il Gruppo ma disponibili sul mercato per molti clienti. In particolare, componenti per la produzione e per il controllo di qualità di NidlegTM e Fibromun, inclusi alcuni componenti chiave, sono disponibili da parte di molteplici fornitori.

L'Emittente ritiene che gli accordi in essere con i fornitori prevedano clausole *standard* per la tipologia di fornitura della quale si avvale il Gruppo e che pertanto non rappresentino condizioni e/o criticità tali da incidere sullo sviluppo e la eventuale immissione in commercio di un nuovo prodotto farmaceutico. In ogni caso, nell'ambito dell'ordinaria gestione degli ordini e dei processi di approvvigionamento, al fine di garantire l'efficienza e la continuità del processo produttivo e di sviluppo, l'Emittente effettua gli ordini nei volumi che ritiene necessari per la produzione dei prodotti, ed in particolare dei prodotti proprietari.

La produzione interna semplifica notevolmente la pianificazione e la preparazione dei programmi di sperimentazione clinica, aiutando al contempo ad approfondire la conoscenza dei prodotti e tecnologie. Allo stesso modo, le attività di produzione beneficiano anche della lunga esperienza del Gruppo nello sviluppo di biofarmaci, perché richiedono l'utilizzo di tecnologie ben integrate con le attività di ricerca di base.

L'obiettivo finale delle attività di produzione GMP è quello di consentire la produzione su scala industriale di prodotti candidati caratterizzati in maniera accurata a livello chimico e fisico-chimico e che abbiano proprietà tali da garantire la loro qualità farmaceutica. La produzione di un farmaco candidato comprende due fasi: la produzione del "principio attivo farmaceutico", che può essere ottenuto per sintesi chimica o tramite metodi biotecnologici, seguita dalla sua formulazione in una forma adatta alla somministrazione nell'uomo. Per ogni fase della produzione, le specifiche del farmaco candidato devono essere definite con precisione, in particolare quelle relative al livello di purezza richiesto. Durante lo sviluppo clinico del candidato farmaco, le specifiche del prodotto variano, e sono condizionate in modo rilevante dai requisiti stabiliti dalla legge applicabile rispetto alla purezza del principio attivo e alle variazioni di scala. Tutte queste attività sono svolte nel rispetto delle norme GMP e sono supervisionate dalle funzioni di produzione e di controllo della qualità.

La funzione di controllo della qualità assicura che tutti i composti sperimentali in fase clinica prodotti dallo stabilimento di Montarioso siano conformi alle specifiche pertinenti e agli standard GMP. In particolare, la funzione di controllo della qualità convalida ogni lotto di prodotto per quanto riguarda la purezza, l'efficacia, la funzionalità e la sicurezza, in conformità a specifiche definite nei documenti formalmente approvate dalle autorità competenti, tenendo in considerazione la fase di sviluppo clinico e la strategia di convalida.

Relativamente alle attività di produzione, in quanto condotte in Italia, l'Emittente si interfaccia ed è soggetto al monitoraggio da parte dell'Ufficio Ispezione e Autorizzazioni GMP Medicinali dell'AIFA.

Alla Data del Documento di Registrazione, oltre allo stabilimento per la produzione sperimentale, l'Emittente dispone di un secondo stabilimento (Rosia), in fase di costruzione, per il quale intende richiedere l'autorizzazione alla produzione commerciale in concomitanza con la presentazione della richiesta all'autorizzazione alla commercializzazione del farmaco dalle competenti autorità, così da poter avviare, ove necessario, le relative attività.

Il secondo impianto a Rosia (la cui ultimazione è prevista per il 2021) è stato già predisposto per la produzione commerciale dei farmaci. Compilate le necessarie operazioni di qualifica per locali e strumentazione, l'Emittente intende presentare una richiesta per l'ottenimento di un'autorizzazione per la produzione di farmaci biotecnologici ad uso commerciale all'AIFA nel 2022. La procedura di autorizzazione da parte di AIFA richiede una o più ispezioni da parte dell'agenzia stessa, nonché la dimostrazione che l'impianto sia adeguatamente fornito di personale, regolato da stringenti procedure operative *standard* (SOPs), dotato di un adeguato sistema di controllo e gestione della qualità, nonché in grado di produrre anche farmaci sperimentali (requisiti che sarà verificato tramite la produzione di almeno un farmaco del Gruppo). I tempi necessari per l'autorizzazione sono a discrezione dell'AIFA e dipendono dal soddisfacimento delle caratteristiche di qualità sopra indicate. Il Gruppo ha già presentato ad AIFA il progetto per l'impianto di Rosia nel gennaio 2020 e tiene costantemente informata AIFA riguardo lo stato di avanzamento dei lavori, anche con la trasmissione di documentazione fotografica. L'AIFA ha invitato il Gruppo a coordinare le attività, in modo da assicurare i tempi più brevi possibili per l'ispezione, in vista di una possibile autorizzazione commerciale.

(d) *Sperimentazioni cliniche*

Gli studi clinici sono normalmente condotti in tre fasi (cioè, Fase I, II e III), che sono tipicamente sequenziali ma possono anche sovrapporsi (ad esempio, la Fase I e II sono a volte parte dello stesso studio):

- *Fase I:* Negli studi clinici di fase I, il candidato farmaco sperimentale viene somministrato per determinare i livelli di dose raccomandati e per ottenere informazioni preliminari sulla farmacocinetica (assorbimento, distribuzione, metabolismo, escrezione) e sugli effetti collaterali indesiderati a diversi livelli di dosaggio. In oncologia, a differenza della maggior parte delle aree terapeutiche, gli studi di fase I sono condotti su pazienti affetti da tumori invece che su volontari sani. Si osserva che per prodotti con caratteristiche assimilabili a quelli del Gruppo, la durata media della Fase I corrisponde ad una durata variabile tra un anno e quattro anni.
- *Fase II:* Gli studi clinici di fase II di solito prevedono studi con un numero limitato di pazienti per (i) valutare in via preliminare l'efficacia del prodotto candidato per specifiche indicazioni, (ii) determinare la tolleranza del dosaggio, il dosaggio ottimale e il programma di dosaggio e (iii) continuare a identificare possibili effetti collaterali avversi e rischi per la sicurezza. La maggior parte dei prodotti candidati del Gruppo è in questa fase di sviluppo. Si osserva che per prodotti con caratteristiche assimilabili a quelli del Gruppo, la durata media della Fase II corrisponde ad una durata variabile tra i due e i cinque anni.
- *Fase III:* Se un prodotto candidato è ritenuto potenzialmente efficace e presenta un profilo di sicurezza accettabile negli studi di Fase II, il programma di sperimentazione clinica sarà esteso agli studi clinici di Fase III per confermare i risultati precedenti e dimostrare ulteriormente l'efficacia clinica, il dosaggio ottimale e la sicurezza su un campione maggiore di pazienti in diverse aree geografiche. Di solito, il candidato farmaco viene confrontato con il placebo (una formulazione senza un componente attivo) o con un trattamento diverso che è considerato la terapia comunemente applicata, cioè lo *standard of care*, per quella stessa malattia. Questi studi clinici hanno lo scopo di stabilire il rapporto beneficio-rischio complessivo del prodotto e di fornire una base adeguata per l'approvazione del prodotto da parte dell'autorità competente. Per ottenere un'autorizzazione all'immissione in commercio, il richiedente deve essere in grado di documentare che il trattamento induce un miglioramento per il paziente in termini di effetti e/o effetti avversi. Alla Data del Documento di Registrazione, due dei prodotti candidati del Gruppo, Nidlegly™ e Fibromun, sono oggetto di studi clinici di Fase III. Si osserva che per prodotti con caratteristiche assimilabili a quelli del Gruppo, la durata media della Fase III

corrisponde ad una durata variabile tra i tre e i sei anni. Per alcuni prodotti particolarmente attivi, specialmente in indicazioni per cui esiste un forte bisogno medico, la Fase III potrebbe non essere necessaria, in quanto è possibile presentare richiesta per l'autorizzazione all'immissione in commercio anche sulla base di studi clinici di Fase II.

Inoltre, gli studi post-approvazione, o gli studi clinici di Fase IV (farmacovigilanza) sono attività di monitoraggio condotte dopo aver ricevuto l'approvazione iniziale di commercializzazione. Alla Data del Documento di Registrazione, il Gruppo non ha avviato alcuno studio clinico di Fase IV per i propri prodotti candidati, in quanto non ha ottenuto l'autorizzazione all'immissione in commercio per alcun prodotto.

Per ogni azienda nel campo dei prodotti biotecnologici che sviluppi prodotti oggetto di studi clinici, la probabilità di successo per la sperimentazione di tali prodotti (*i.e.*, il raggiungimento degli obiettivi clinici dello studio, i c.d. *endpoints primari*) è difficile da stimare, a causa delle diverse variabili che concorrono al buon esito dello studio. Alla Data del Documento di Registrazione, esistono studi, anche recenti, che hanno determinato le probabilità di successo per varie classi di prodotti, a seconda dell'indicazione terapeutica e del grado di avanzamento clinico dei prodotti stessi.

Nel settore oncologico, un prodotto che entra in studi clinici di Fase III ha in media una probabilità di successo del 48,5% (Fonte: C.H.Wong et al., *Biostatistics*, 2018, 20(2):273-286). Secondo lo stesso studio, prodotti che entrano in studi clinici di Fase I hanno una probabilità del 15,1% di completare con successo tutte le fasi cliniche e di ottenere l'autorizzazione da parte delle Autorità, mentre per un prodotto che raggiunge la Fase II tale probabilità è pari al 26,1%. La tabella seguente riporta le probabilità statistiche di successo per prodotti ad uso oncologico per ogni Fase di sviluppo clinico (colonna 1) e dalle diverse fasi fino al raggiungimento dell'autorizzazione all'immissione in commercio (colonna 2).

MALATTIE ONCOLOGICHE		
Fase di studio clinico	COLONNA 1	COLONNA 2
	Probabilità di successo di ciascuna fase	Probabilità di raggiungere l'AIC nelle diverse fasi
Fase I	57,6%	15,1%
Fase II	53,9%	26,1%
Fase III e AIC	48,5%	48,5%

Fonte: C.H.Wong et al., *Biostatistics*, 2018, 20, 273; AIC = Autorizzazione all'immissione in commercio

Il Gruppo stima che le probabilità di successo dei propri prodotti possano essere in linea con i valori statistici sopra riportati. Da un punto di vista statistico, è ragionevole assumere che la probabilità di successo per Nidlegly™ sia leggermente superiore rispetto ai valori storici per farmaci antitumorali in Fase III, in quanto il prodotto ha passato le due *interim analyses* previste dallo studio clinico registrativo europeo. Anche alte pubblicazioni destinate ad investitori in società del settore biotecnologico quotate che riportano *benchmarks* nello stesso ordine di grandezza (tra cui: Goldman Sachs, 19 aprile 2017, “*The Hitchhiker’s Guide to Biotech*” p.32; Royal Bank of Canada, 9 Ottobre 2017, “*RBC Biotechnology Primer*”, p.7).

Relativamente alle attività di sperimentazione condotte in Italia, l'Emittente si interfaccia ed è soggetto al monitoraggio dell'Ufficio Sperimentazione Clinica dell'AIFA.

La conduzione di studi clinici è un'attività complessa che richiede un'attenta gestione, da parte di personale altamente qualificato, dei rapporti tra lo *sponsor* della sperimentazione, i centri medici specializzati in cui si svolgono gli studi e le autorità regolatorie competenti. Il Gruppo Philogen dispone di gruppi di esperti, sia in Italia sia Svizzera, che gestiscono le varie attività cliniche, dalla presentazione della sperimentazione fino a completare gli studi e il c.d. “*Study Report*” conclusivo.

Il diagramma di seguito rappresenta le fasi tipiche di uno studio clinico.



In passato, il Gruppo ha lavorato con specialisti esterni, noti come *Contract Research Organizations* (o "CROs"), per gestire questi processi. Tuttavia, visto che la gestione dei dati generati dalle sperimentazioni cliniche è un elemento critico per la *mission* dell'attività, il Gruppo ha successivamente proceduto ad integrare la maggior parte di queste attività di CRO, creando una funzione interna incaricato di progettare, implementare e monitorare le sperimentazioni cliniche in vari paesi europei. In alcuni paesi (principalmente nell'Europa dell'Est e negli Stati Uniti), il Gruppo si affida comunque al lavoro delle CRO per varie attività, tra cui la trasmissione degli studi e il dialogo con le autorità regolatorie.

L'impatto dei prodotti candidati sulle lesioni viscerali dei tumori è tipicamente misurato utilizzando tecniche di diagnostica per immagini, come la tomografia computerizzata (TAC) o la risonanza magnetica (RM). Il monitoraggio radiologico dei pazienti affetti da tumore arruolati negli studi oncologici è particolarmente importante perché i dati sperimentali derivati da questi pazienti forniscono un'evidenza documentale critica delle risposte oggettive al trattamento. Oltre alla revisione radiologica eseguita presso i centri clinici, il Gruppo coinvolge normalmente un gruppo dedicato di radiologi indipendenti per gli studi clinici, con il compito di archiviare ed elaborare tutte le scansioni TAC e altre immagini diagnostiche derivanti dai corrispondenti studi clinici, al fine di valutare le risposte secondo criteri accettati a livello internazionale.

A giudizio dell'Emittente, la strategia di gestire direttamente la maggior parte dei programmi clinici, combinata con la capacità di produrre direttamente i composti farmacologici che vengono testati in tali studi clinici, consente di effettuare le sperimentazioni cliniche in tempi più brevi rispetto ad alcuni dei concorrenti.

(e) *Collaborazioni e attività di concessione in licenza*

Negli ultimi anni, il Gruppo si è concentrato sul condurre internamente le attività di *discovery* e non prevede di acquisire prodotti o composti in licenza nel prossimo futuro. Inoltre, in generale, il Gruppo intende continuare a lavorare solo con *payloads* terapeutici non coperti da brevetti di terzi.

Il Gruppo ambisce ad ottenere la registrazione dei prodotti più avanzati (ad esempio, Nidlegly™ e Fibromun), una volta raggiunti gli *endpoint* principali degli studi clinici registrativi in corso, e, ove possibile, una volta approvati, commercializzare tali prodotti. I paesi in cui il farmaco sarà distribuito direttamente saranno individuati dall'Emittente ed eventuali *partner* per la distribuzione saranno individuati solo nei territori in cui ritenuto più conveniente. Come in passato, l'Emittente valuterà in ogni caso l'opportunità di cedere in licenza i prodotti a terzi (ad esempio, a grandi aziende farmaceutiche).

In passato e fino alla Data del Documento di Registrazione, l'Emittente ha concesso in licenza alcuni prodotti e tecnologie a grandi aziende farmaceutiche, che rappresentano la principale categoria di clienti dell'Emittente e del Gruppo. Tali accordi di collaborazione e di licenza prevedono che l'Emittente o Philochem svolgano le attività di ricerca e, la controparte riceva una licenza esclusiva - oppure un'opzione di licenza esclusiva - per sviluppare e vendere farmaci che incorporano molecole o altri composti chimici studiati e creati da gruppi di

ricerca e sviluppo dell'Emittente o di Philochem, a fronte del pagamento degli importi pattuiti nel contratto. La concessione della licenza alla controparte contrattuale comporta che quest'ultima avrà il diritto esclusivo di utilizzare, sviluppare, commercializzare il prodotto e svolgere ogni altra attività che ritenga opportuna (pubblicizzazione, distribuzione, etc.). In ogni caso, tale licenza non determina il trasferimento dei diritti di proprietà intellettuale per il prodotto, che rimangono di proprietà del Gruppo. I contratti possono prevedere clausole di non concorrenza a favore della controparte, ma limitate nello scopo al singolo prodotto e/o composto e alla specifica indicazione terapeutica oggetto del contratto.

Nessuno dei prodotti del Gruppo in Fase III degli studi clinici è oggetto di contratti di collaborazione e di licenza.

I contratti di collaborazione e di licenza stipulati dal Gruppo hanno una durata determinata solitamente sulla base dei diritti di proprietà intellettuale generati in relazione all'accordo stesso: in particolare, i contratti terminano in corrispondenza della scadenza dei diritti di protezione intellettuale relativi ai prodotti che saranno oggetto di licenza (generalmente venti anni dalla data del deposito della domanda di brevetto). Pertanto, tali accordi di collaborazione e di licenza, in linea con accordi analoghi nel settore biofarmaceutico, prevedono anche: (i) una possibilità di recesso da parte del licenziatario, previo preavviso scritto con un termine che varia tra i 30 e i 60 giorni; (ii) la possibilità di recedere dal contratto nel caso in cui il Gruppo non adempia alle proprie obbligazioni (fermo restando il preavviso scritto e la possibilità di porre rimedio alla violazione con un termine che varia tra i 30 e i 90 giorni), (iii) recesso in caso di cambio di controllo dell'Emittente.

Alla Data del Documento di Registrazione, l'Emittente ha in essere accordi con un numero ristretto di clienti, che ha determinato, nel periodo 2017-2019, e per il periodo chiuso al 30 settembre 2020, la concentrazione dei ricavi su alcuni dei clienti, in misura variabile per ciascun anno, in relazione, in particolare, agli obiettivi di sviluppo raggiunti.

La tabella di seguito rappresenta i clienti attivi e il dettaglio della concentrazione dei clienti che hanno generato nel periodo 2017-2019 ricavi superiori al 10% del totale ricavi del Gruppo:

Dati in migliaia di Euro	30 settembre		31 dicembre					
	2020	Inc.	2019	Inc.	2018	Inc.	2017	Inc.
Cliente 1	2.072	67%	5.203	41%	-	-	-	-
Cliente 2	563	18%	-	-	-	-	-	-
Cliente 3	-	-	5.518	44%	176	1%	-	-
Cliente 4	-	-	225	2%	220	2%	4.323	42%
Cliente 5	-	-	-	-	11.416	82%	3.770	36%
Altri clienti < 10%	458	15%	1.665	13%	2.042	15%	2.315	22%
Totale ricavi da contratti con i clienti	3.093	100%	12.611	100%	13.853	100%	10.409	100%

I pagamenti effettuati nell'ambito di tali accordi di collaborazione e di licenza, in linea con accordi analoghi nel settore biofarmaceutico, prevedono generalmente (i) un pagamento anticipato al momento della concessione della licenza, (ii) pagamenti *una tantum* a titolo di *milestone* al raggiungimento di specifici obiettivi di sviluppo (ad esempio, all'inizio degli studi clinici di Fase III, all'autorizzazione all'immissione in commercio) e (iii) nel caso in cui il prodotto farmaceutico ottenga un'autorizzazione all'immissione in commercio, *royalties* pari a una percentuale definita delle vendite nette annuali del farmaco da parte del licenziatario. Per tutti questi accordi, i termini finanziari, e non finanziari, sono soggetti a specifici accordi di confidenzialità tra le parti per tutta la durata degli accordi, anche per periodi successivi, da un minimo di cinque fino ad un massimo di dieci anni.

Nella tabella che segue è riportato il dettaglio dei ricavi da contratti con i clienti per tipologia di servizi offerti tramite tali contratti per il periodo chiuso al 30 settembre 2020 e al 31 dicembre 2019, 2018, 2017 e l'incidenza degli stessi sul totale ricavi da contratti con i clienti.

	Periodo chiuso al							
	30 settembre 2020		31 dicembre 2019		31 dicembre 2018		31 dicembre 2017	
(in migliaia di Euro e in percentuale)	% su Ricavi da contratti con i clienti	% su Ricavi da contratti con i clienti	% su Ricavi da contratti con i clienti	% su Ricavi da contratti con i clienti	% su Ricavi da contratti con i clienti	% su Ricavi da contratti con i clienti	% su Ricavi da contratti con i clienti	% su Ricavi da contratti con i clienti

Ricavi da <i>up-front e maintenance fees</i>	2.072	67,0%	10.946	86,8%	680	4,9%	7.783	74,8%
Ricavi da opzioni di licenza commerciali			-	-	11.132	80,4%	-	-
Ricavi da servizi di R&S	1.021	33,0%	1.665	13,2%	2.042	14,7%	2.625	25,2%
Ricavi da contratti con i clienti	3.093	100,0%	12.611	100,0%	13.853	100,0%	10.409	100,0%

Il tasso annuo di crescita composto dei ricavi da contratti con i clienti del periodo dal 2017 al 2019 (CAGR 2017-2019) è stato pari al 10,1%. Il decremento dei ricavi da contratti con i clienti registrato nel 2019 rispetto al 2018 è dovuto principalmente all'esercizio di una opzione sulla concessione di alcuni diritti di licenza esclusivi incassata nell'esercizio e rilevata alla data di riferimento in quanto è stata configurata come diritto di utilizzo della proprietà intellettuale del Gruppo. Tale decremento è stato parzialmente mitigato dai ricavi da *up-front e maintenance fee* rilevati *over time* in relazione all'adempimento delle relative obbligazioni di risultato. Il decremento registrato al 30 settembre 2020 è attribuibile in parte alla volontà del Gruppo, a seguito dell'ingresso dei nuovi azionisti nel 2019, di valutare in modo opportunistico le attività di licenza dei prodotti proprietari, concentrandosi sullo sviluppo clinico di alcuni prodotti più avanzati della *pipeline*, pur proseguendo le attività di sviluppo previste dai contratti in essere.

Il Risultato netto del 2019 diminuisce rispetto al 2018 per l'effetto combinato di: (i) riduzione dei ricavi da contratti con i clienti; (ii) incremento degli altri proventi, principalmente dovuto alla plusvalenza realizzata nell'ambito dell'operazione di riorganizzazione immobiliare; (iii) incremento dei costi operativi, principalmente legati ai costi per servizi connessi ai test e alle sperimentazioni cliniche e all'aumento del costo per il personale.

La perdita consuntivata al 30 settembre 2020 pari a Euro 11.769 migliaia è dovuta principalmente alla riduzione dei ricavi da contratti con i clienti

In futuro, il Gruppo intende continuare a stipulare accordi di licenza e collaborazione con grandi aziende farmaceutiche e biotecnologiche, qualora siano funzionali ad accelerare lo sviluppo della *pipeline* di prodotti, contribuendo a finanziare le attività di sviluppo (attraverso potenziali pagamenti anticipati, *milestone e royalty*) e garantendo l'accesso a reti strutturate di distribuzione (nel caso in cui uno dei prodotti ottenga l'autorizzazione alla commercializzazione).

1. Collaborazione con aziende farmaceutiche e biotecnologiche

Nel corso degli anni, l'Emittente e Philochem hanno stipulato contratti di collaborazione e/o di licenza con diverse aziende farmaceutiche e biotecnologiche, utilizzati, in parte, per finanziare le principali attività di ricerca e sviluppo sui prodotti in *pipeline*. Alcuni di questi accordi sono elencati in questa sezione. L'Emittente in qualità di azienda biotecnologica innovativa, tipicamente, concede in licenza i suoi prodotti ai grandi gruppi farmaceutici che, dalla loro parte, hanno le risorse necessarie per portare avanti gli studi fino all'eventuale commercializzazione di tali prodotti.

Questi contratti costituiscono mediamente circa l'80% dei ricavi del triennio 2017-2019.

AbbVie

Dopo una prima collaborazione iniziata nel 2014 e terminata nel 2016, sempre nel 2016, l'Emittente ha stipulato un secondo contratto di collaborazione e licenza con AbbVie S.à.r.l. ("**AbbVie**") per scoprire e sviluppare nuovi tipi di prodotti anticorpali "armati" per il trattamento di patologie immuno-infiammatorie. Nel triennio 2017-2019, la *partnership* con AbbVie si è rafforzata anche mediante l'esercizio delle opzioni concesse nell'ambito di tale contratto per proseguire le ulteriori attività di ricerca e sviluppo. Alla Data del Documento di Registrazione ha diritti esclusivi per la ricerca, lo sviluppo e la potenziale commercializzazione di alcuni prodotti a base di anticorpi, e le parti continuano quindi la loro collaborazione con questo nuovo assetto.

Boehringer Ingelheim

Nel 2015, l'Emittente ha stipulato un contratto di collaborazione con Boehringer Ingelheim International GmbH ("**Boehringer Ingelheim**"), per studiare nuovi approcci terapeutici per la leucemia mieloide acuta. In particolare, è stato condotto uno studio clinico di Fase Ib in pazienti affetti da leucemia mieloide acuta, combinando una delle proteine di fusione (Teleukin; F16-IL2) sintetizzate dal Gruppo con il prodotto anticorpale Boehringer Ingelheim anti-CD33 BI836858 di Boehringer Ingelheim. Nel 2017, Philochem ha

stipulato un contratto di collaborazione e licenza con Boehringer Ingelheim per scoprire e ottimizzare nuove terapie a base di piccole molecole utilizzando la piattaforma tecnologica proprietaria ESAC di Philochem.

Celgene

Nel 2018, l'Emittente ha stipulato un accordo di ricerca e di licenza con una filiale del gruppo Celgene per scoprire e sviluppare una nuova classe di terapie immunomodulatorie.

Janssen Biotech Inc.

Nel 2018, Philochem ha stipulato un contratto di collaborazione con Janssen Biotech Inc., della divisione Janssen Pharmaceuticals Companies di Johnson&Johnson, per scoprire nuove terapie a base di piccole molecole utilizzando le nuove tecnologie innovative di Philochem. In precedenza, l'Emittente aveva stipulato un contratto di collaborazione, opzione e licenza con Janssen Biotech, Inc. per scoprire e sviluppare una nuova classe di terapeutici immunomodulatori, poi terminata nel dicembre del 2018.

Novartis

Nel 2018, l'Emittente ha stipulato un contratto di collaborazione e di licenza con Novartis per scoprire e sviluppare una nuova classe di terapie immunomodulatorie.

Pfizer

Nel corso degli anni, l'Emittente ha stipulato un contratto con Pfizer Inc. ("Pfizer") per la scoperta di *targets* vascolari utilizzando le tecnologie di proteomica chimica proprietarie di Philogen e per lo sviluppo di alcuni tipi di citotossici mirati a base di anticorpi. Nel 2012, l'Emittente ha stipulato un contratto di licenza mondiale con Pfizer per Dekavil, un nuovo prodotto sperimentale per il trattamento di alcune patologie autoimmuni e infiammatorie croniche.

Servier

Nel 2017, Philochem ha stipulato un contratto di collaborazione con *Institut de Recherches Servier*, poi modificato e sostituito nel 2018, per scoprire nuove terapie a base di piccole molecole utilizzando la piattaforma proprietaria ESAC. Il contratto prevede un diritto di opzione per Servier per ottenere l'esclusiva sull'utilizzo di parte o di tutti i composti scoperti.

Bayer

Il Gruppo ha intrattenuto tra il 1999 e il 2006 rapporti di collaborazione con Schering AG, azienda *leader* nel campo degli agenti di contrasto nella diagnostica per immagini. Dopo l'acquisizione della Schering AG da parte di Bayer nel 2006, il Gruppo ha proseguito con Bayer tali rapporti - incentrati principalmente su prodotti per medicina nucleare e comprendenti alcuni derivati dell'anticorpo L19 - sino al 2011, poco prima della cessione a Piramal da parte di Bayer del ramo di azienda relativo all'*imaging* e ai radiofarmaci, avvenuta nel 2012.

In particolare, nel 2003 la collaborazione si era intensificata ed oltre ai piani di sviluppo collaborativi per i prodotti di Medicina Nucleare si erano aggiunti piani di sviluppo congiunti in prodotti a base di immunocitochine quali L19IL2 (Darleukin) e L19TNF (Fibromun).

Nel 2009, nell'ambito di una riorganizzazione della collaborazione, il Gruppo aveva concesso in opzione un nuovo prodotto radiomarcato 131I-F16 (Tenarad) e concordato ulteriori piani di sviluppo industriale per il prodotto radiomarcato 131I-L19 (Radretumab). Simultaneamente, in un'ottica di maggiore focalizzazione del Gruppo nel campo delle immunocitochine, l'Emittente aveva riacquisito i diritti esclusivi relativi a L19IL2 (Darleukin).

Grazie ai contratti con la Schering AG/Bayer, i due prodotti radiomarcati 131I-L19 e 131I-F16 avevano raggiunto la sperimentazione di Fase I e di Fase II per il trattamento di vari tipi di tumore.

Nel 2011, Bayer ha unilateralmente interrotto i contratti di licenza in essere col Gruppo. A seguito della conclusione dei rapporti di collaborazione con Bayer, non vi sono, e non vi sono stati, contenziosi tra il Gruppo

e Bayer. Nello specifico, le previsioni relative alla risoluzione dei contratti prevedono che, nel caso in cui il Gruppo commercializzi prodotti che sono stati oggetto di investimenti ai sensi dei contratti con Schering AG/Bayer, l'Emittente è tenuta a corrispondere a Bayer *royalties* comprese tra un minimo dell'1,5% e un massimo del 5%, per i dieci anni successivi alla prima vendita.

Dopo la fine della collaborazione nel 2011, sebbene Bayer e Philogen non abbiano avviato ulteriori collaborazioni relative allo sviluppo di prodotti, tra le due aziende sono proseguiti rapporti istituzionali. Infatti non solo il Prof. Dario Neri è stato invitato a tenere conferenze presso la Bayer ma alla Data del Documento di Registrazione Philogen e Bayer collaborano a livello del Progetto Europeo *European Training Network "Magicbullet Reloaded"*, iniziato nel 2020, finanziato dal "*Marie Skłodowska-Curie Grant Agreement*".

2. *Collaborazioni con i centri di ricerca*

Rapporto con il Politecnico di Zurigo

Il Gruppo vanta una collaborazione di lunga data con il Politecnico di Zurigo, presso cui uno dei fondatori, Dario Neri, è stato professore dal 1996. Inoltre, Philochem ha iniziato la sua attività come "spin-off" del Politecnico di Zurigo, con l'obiettivo di sviluppare, e potenzialmente sfruttare, commercialmente i risultati delle ricerche condotte dal Prof. Dario Neri e dai suoi collaboratori. Nel 2020, Philochem e il Dipartimento di Chimica e Scienze Biologiche applicate del Politecnico di Zurigo si sono aggiudicati un finanziamento da parte di Innosuisse (l'agenzia svizzera per la promozione dell'innovazione) per un progetto volto a far progredire la ricerca nel campo delle librerie chimiche a DNA codificato.

Nel 1999, l'Emittente ha stipulato un contratto di licenza mondiale per la domanda di brevetto WO1999/058570 relativo all'anticorpo L19. In base a questo accordo di licenza l'Emittente si è impegnato a pagare *royalties* fino alla scadenza dei corrispondenti brevetti. I brevetti sono scaduti in tutti i paesi nel maggio 2019, ad eccezione degli Stati Uniti, dove un adeguamento della durata residua del brevetto ha portato la scadenza del brevetto statunitense al gennaio 2022, e del Brasile.

Nel 2014, l'Emittente ha stipulato un contratto di licenza mondiale per la domanda di brevetto WO2015/114171 relativo ad alcuni leganti CAIX come Onco IX. In base a questo accordo di licenza, l'Emittente si è impegnato a pagare *royalties* al Politecnico di Zurigo nel caso in cui fossero sviluppati con successo i leganti CAIX coperti dalla domanda di brevetto.

Nel 2007, il Politecnico di Zurigo ha concesso a Philochem una licenza esclusiva per l'uso commerciale della domanda di brevetto WO2003/076943, relativa alla tecnologia ESACHEL. La tecnologia ESACHEL è il risultato di una ricerca scientifica condotta da un gruppo di ricerca del Prof. Dario Neri al Politecnico di Zurigo. La licenza è stata concessa su base mondiale, tuttavia, il Politecnico di Zurigo si è riservato il diritto di concedere ulteriori licenze a terzi in tutti i paesi in cui non è prevista la registrazione di un brevetto (con la previsione di un diritto di prelazione in favore di Philochem) e licenze aggiuntive a terzi per l'utilizzo della tecnologia ESACHEL per scopi non commerciali.

Rapporto con l'Università di Zurigo

Nel 2020, Philochem ha vinto un "*Innosuisse Grant*" per studiare ed esplorare nuove fusioni anticorpo-citochine per il trattamento dei tumori cerebrali, in collaborazione con il Dipartimento di Neurologia dell'Università di Zurigo.

Rapporto con il Centro tedesco di ricerca sul cancro di Heidelberg (DKFZ)

Philogen ha sottoscritto alcuni contratti con il Centro tedesco di ricerca sul cancro di Heidelberg ("**DKFZ**"), con l'obiettivo di produrre prodotti a base di anticorpi di DKFZ negli stabilimenti GMP di Philogen.

Rapporto con lo Scripps Research Institute

Nel 2017, Philochem ha sottoscritto alcuni contratti con lo Scripps Research Institute, con l'obiettivo di sfruttare le tecnologie delle librerie chimiche a DNA codificato ed effettuare selezioni su obiettivi forniti dallo Scripps Research Institute, con condizioni di condivisione dell'eventuale profitto.

3. *Altre attività*

Oltre alla attività principale di *discovery* e sviluppo preclinico e clinico di prodotti biofarmaceutici, a partire dal 2000 il Gruppo ha cercato di sviluppare alcune tecnologie relative alla ricerca e sviluppo e alla scoperta nel campo della tecnologia degli anticorpi umani e delle librerie chimiche a DNA codificato.

Inoltre, il Gruppo intende continuare a concedere licenze a *partner* industriali terzi per l'uso delle proprie tecnologie, con particolare attenzione a (i) librerie di anticorpi umani; (ii) librerie chimiche a DNA codificato; (iii) produzione GMP.

Nel corso degli anni, sia Philogen che Philochem hanno ottenuto diverse sovvenzioni dall'Unione Europea e dai programmi Eurostars. Il Gruppo intende continuare a partecipare a bandi per ricevere sovvenzioni e finanziamenti pubblici per progetti di ricerca sponsorizzati da istituti di ricerca, dall'Unione Europea e da altri enti, al fine di aumentare entrate, il *know-how* e la visibilità internazionale del Gruppo.

5.1.1.8 Tutela della proprietà industriale e intellettuale del Gruppo

A giudizio dell'Emittente, i diritti di proprietà industriale e intellettuale rappresentano un elemento chiave per la creazione di valore delle attività del Gruppo. Il Gruppo tutela i risultati delle proprie attività di ricerca e sviluppo relativamente a prodotti e farmaci, ivi inclusi composti, molecole e piattaforme, nonché processi tecnici e tecnologie facendo ricorso ad un ampio ventaglio di tutele dei diritti di proprietà industriale e intellettuale aventi rilevanza nazionale e internazionale, come descritti nei paragrafi che seguono. In particolare, l'Emittente ritiene che sia il sistema di tutele nel suo complesso (che oltre ai brevetti comprende diritti di esclusiva a livello di mercato e di esclusività di alcune informazioni, designazioni di farmaci orfani, nonché la protezione dei segreti commerciali e delle informazioni riservate) a costituire un elemento chiave del proprio modello di *business*.

In particolare, nel portare avanti la strategia di tutela della proprietà industriale e intellettuale, il Gruppo ha adottato una serie di misure per:

- poter garantire la privacy e la riservatezza dei risultati, del *know-how* e dei segreti commerciali sviluppati nel corso delle attività di ricerca e sviluppo, anche tramite il ricorso ad accordi di confidenzialità;
- poter garantire che il Gruppo sia titolare e/o ottenga i diritti e la relativa protezione per tecnologie e prodotti sviluppati da consulenti e dipendenti del Gruppo e in collaborazione con terzi; e
- depositare domande di brevetto, ogni qualvolta siano raggiunti i requisiti minimi previsti dalle leggi applicabili, al fine di ottenere la protezione brevettuale delle invenzioni del Gruppo.

Nei paragrafi che seguono sono descritti i principali diritti di proprietà industriale e intellettuale di cui il Gruppo si avvale per la protezione dei propri prodotti, prodotti candidati e delle proprie attività.

(a) Accordi di collaborazioni di ricerca

In relazione ai programmi di ricerca e sviluppo con terzi, generalmente il Gruppo tutela la riservatezza dei risultati delle ricerche svolte poste in essere nell'ambito delle proprie collaborazioni stipulando con i *partner* del Gruppo accordi che includono specifiche disposizioni sulla riservatezza delle informazioni (inclusa la loro divulgazione e l'utilizzo delle stesse per finalità diverse da quelle previste nel contratto) e sull'attribuzione al Gruppo dei diritti di proprietà intellettuale derivanti da e/o connessi a gli eventuali risultati.

(b) Accordi di trasferimento di materiale

Il Gruppo può, in determinate circostanze nel corso della propria attività, mettere a disposizione di terzi i propri materiali biologico sperimentale. In questo contesto, il Gruppo stipula con terzi dei contratti di trasferimento di materiale ("*material transfer agreements*"), in base ai quali il Gruppo concede ai terzi il diritto di utilizzare del materiale biologico esclusivamente per gli scopi di ricerca e le ulteriori finalità specifiche previste dal contratto stesso.

(c) Rapporti con il personale tecnico-scientifico

Ogni membro del personale tecnico-scientifico che fa riferimento al Gruppo, sia che svolga la propria attività come dipendente o come collaboratore esterno (ad esempio, consulente o membro del *team* di un'Università o di un istituto di ricerca con cui il Gruppo collabora), normalmente stipula un contratto che include disposizioni per regolare ogni aspetto legato ai diritti di proprietà intellettuale del Gruppo derivanti e/o connessi all'attività

svolta. Più in particolare, il personale tecnico/scientifico dipendente del Gruppo, già nell'ambito del relativo contratto di assunzione, consulenza o collaborazione, accetta di assegnare al datore di lavoro il proprio titolo su qualsiasi invenzione. Nel caso invece di inventori che siano dipendenti di enti terzi quali ad esempio Università o centri di ricerca, di regola, il titolo viene ceduto dal dipendente al proprio datore di lavoro che, a sua volta, trasferisce il titolo al Gruppo, in virtù dell'accordo stipulato con quest'ultimo, come indicato al punto (a) che precede.

Si precisa che il Gruppo si avvale prevalentemente di personale dipendente (di cui più del 90% con contratto a tempo indeterminato) e non fa ricorso a personale in somministrazione. Occasionalmente, possono essere attivati alcuni tirocini formativi con neolaureati che, nella maggior parte dei casi, al termine si trasformano in contratti di lavoro subordinato.

(d) *Brevetti e gestione della strategia brevettuale*

Il Gruppo tutela i risultati delle proprie attività di ricerca e sviluppo facendo ricorso ad un ampio portafoglio internazionale di brevetti per invenzioni ad uso industriale e domande di brevetto in corso di registrazione, e ha stabilito una consolidata posizione brevettuale nel campo del *targeting* vascolare. I brevetti e le domande di brevetto hanno la funzione di proteggere i prodotti candidati, i processi tecnici e i processi utilizzati per preparare i prodotti candidati stessi, i composti o le molecole contenute in questi e i protocolli per il trattamento medico.

Il Gruppo possiede o ha in licenza diritti esclusivi su più di cento brevetti nazionali depositati in diversi Paesi. I brevetti comprendono: (i) brevetti su "target vascolari", che danno il diritto esclusivo di utilizzare alcuni ligandi con affinità per *markers* di angiogenesi in determinate indicazioni; (ii) brevetti "di tecnologia" che coprono le tecnologie abilitanti fondamentali utilizzate nelle attività del Gruppo; (iii) brevetti "di prodotto", brevetti cioè che coprono i prodotti candidati allo sviluppo preclinico e clinico e i loro elementi costitutivi; e (iv) brevetti "di combinazione" che coprono la combinazione di prodotti candidati brevettati con agenti terapeutici non coperti da brevetto. Alla Data del Documento di Registrazione, il Gruppo non sta valutando l'opportunità di ampliare il proprio portafoglio brevetti per linee esterne.

Nessuno dei brevetti dell'Emittente e del Gruppo è stato revocato negli ultimi tre anni.

Inoltre, nessuno dei brevetti del Gruppo è stato contestato negli ultimi tre anni, ad eccezione del brevetto europeo di seguito riportato.

Nel 2019, NuEvolution A/S si è opposta al brevetto europeo n. 3083957 (relativo ad alcune *DNA-encoded libraries*) di proprietà di Philochem per mancanza di (i) novità e passo inventivo e (ii) sufficiente divulgazione sull'oggetto del brevetto. L'udienza per la trattazione del caso, a seguito della quale potrà essere assunta la decisione di prima istanza, è prevista per il 10 settembre 2021, dinanzi allo *European Patent Office* (EPO).

Inoltre, il Gruppo ha in licenza diritti di brevetti di proprietà di terzi, partner accademici o altre aziende del settore. In particolare, il Gruppo ha in licenza esclusiva alcuni brevetti registrati a nome del Politecnico di Zurigo, relativi ai leganti CAIX e alla tecnologia ESACHEL, nonché alcuni brevetti concessi in licenza o in sub-licenza, gestiti congiuntamente con *partner*. La protezione e la massimizzazione del valore del portafoglio brevetti contribuiscono anche alle attività di collaborazione con università e centri di ricerca pubblici e rappresentano spesso uno degli elementi critici di queste collaborazioni.

Per ulteriori informazioni sulla disciplina applicabile ai brevetti si rimanda al Capitolo 9, Paragrafo 9.1.2, del Documento di Registrazione.

Portafoglio brevetti di Philogen

Il portafoglio brevetti di Philogen, inclusi tutti i brevetti e le domande di brevetto di proprietà, o concesse in licenza, alla Data del Documento di Registrazione è riassunto nella seguente tabella, che elenca le giurisdizioni in cui Philogen detiene tali brevetti e domande di brevetto.

Paese	Brevetti Concessi	Domande di Brevetto
<i>Algeria</i>	-	1
<i>Argentina</i>	-	1
<i>Australia</i>	13	6
<i>Brasile</i>	5	2

Paese	Brevetti Concessi	Domande di Brevetto
<i>Canada</i>	14	5
<i>Cile</i>	-	1
<i>Cina</i>	5	3
<i>Colombia</i>	-	1
<i>Costa Rica</i>	-	1
<i>Cuba</i>	-	1
<i>Ecuador</i>	-	1
<i>Egitto</i>	-	1
<i>Emirati Arabi Uniti</i>	-	1
<i>Eurasia</i>	4	1
<i>Europa</i>	24	8
<i>Guatemala</i>	-	1
<i>Hong Kong</i>	7	5
<i>India</i>	3	2
<i>Indonesia</i>	1	2
<i>Iran</i>	-	1
<i>Iraq</i>	-	1
<i>Israele</i>	1	1
<i>Giappone</i>	12	2
<i>Giordania</i>	-	1
<i>Libano</i>	-	1
<i>Malesia</i>	-	2
<i>Messico</i>	9	3
<i>Nuova Zelanda</i>	2	2
<i>Paesi del Golfo (GCC)</i>	-	1
<i>Pakistan</i>	1	-
<i>Panama</i>	-	1
<i>Peru</i>	1	1
<i>Filippine</i>	-	1
<i>Russia</i>	5	2
<i>Singapore</i>	1	1
<i>Sud Africa</i>	4	1
<i>Sud Corea</i>	7	1
<i>Taiwan</i>	1	1
<i>Tailandia</i>	-	1
<i>Stati Uniti d'America</i>	36	8
<i>Uruguay</i>	-	1
<i>Venezuela</i>	-	1
<i>Vietnam</i>	-	1
<i>Patent Cooperation Treaty (PCT)</i>	-	2

Portafoglio brevetti di Philochem

Il portafoglio brevetti di Philochem, inclusi tutti i brevetti e le domande di brevetto di proprietà di, o concessi in licenza a Philochem, alla Data del Documento di Registrazione è riassunto nella seguente tabella, che include le giurisdizioni in cui Philochem detiene tali brevetti e domande di brevetto.

Paesi	Brevetti concessi	Domande di brevetto
<i>Australia</i>	4	1
<i>Canada</i>	4	1
<i>Eurasia</i>	1	-
<i>Europa</i>	6	-
<i>Hong Kong</i>	1	1
<i>Messico</i>	1	-

<i>Stati Uniti d'America</i>	9	1
<i>Patent Cooperation Treaty (PCT)</i>	-	2

Per perseguire la tutela della proprietà intellettuale e proteggere le invenzioni del Gruppo attraverso i brevetti, il Gruppo si rivolge anche a consulenti specializzati in brevetti e marchi a livello internazionale per gestire la propria strategia di brevettazione.

Se l'Emittente ritiene che un'invenzione derivata dalle attività di ricerca e sviluppo soddisfi i requisiti stabiliti dalla normativa brevettuale applicabile, la strategia brevettuale del Gruppo si articola come segue:

1. Viene concordato il testo della domanda di brevetto prioritario con il consulente esterno e con gli scienziati coinvolti nel programma di ricerca che ha generato l'invenzione;
2. I consulenti esterni (a) depositano la domanda di brevetto prioritario presso l'ufficio brevetti competente del paese scelto e, (b) tipicamente entro 12 mesi, depositano una domanda di brevetto internazionale ai sensi del Trattato di Cooperazione in materia di brevetti; e
3. Solitamente, entro 30 mesi dalla data della domanda di priorità, vengono depositate le domande di brevetto anche in alcuni dei principali paesi industriali. Per quanto riguarda i paesi europei, a seguito del rilascio del brevetto europeo, in genere il brevetto viene convalidato almeno nei più importanti mercati europei (ad esempio Germania, Francia, Italia, Regno Unito e Spagna).

La durata dei singoli brevetti dipende dalla durata legale dei brevetti nei Paesi in cui sono stati ottenuti. Nella maggior parte dei Paesi, compresa l'Italia, la durata del brevetto è di 20 anni dalla prima data di deposito rivendicata di una domanda di brevetto non provvisoria o del suo equivalente estero nel Paese in questione. Per ulteriori informazioni sul quadro normativo applicabile ai brevetti si rimanda al Capitolo 9, paragrafo 9.1.2, del Documento di Registrazione.

(e) Designazione di farmaco orfano e esclusività di mercato

Il Gruppo si rivolge in molti casi allo sviluppo di "farmaci orfani", farmaci cioè destinati alla cura di malattie rare. Per malattie rare si intendono quelle malattie con un'incidenza bassa nella popolazione e per le quali le aziende farmaceutiche più grandi non ritengono utile investire visti gli alti costi che lo sviluppo di un nuovo farmaco comporta e il mercato potenziale più basso rispetto alle malattie più largamente diffuse.

Quando il Gruppo è in fase di sperimentazione clinica con un prodotto per la terapia di una malattia rara, deposita richieste di designazione di farmaco orfano per il proprio prodotto all'EMA e all'FDA.

Una volta concessa, la designazione di farmaco orfano garantisce al prodotto in Europa un'esclusività di mercato di 10 anni dall'autorizzazione all'immissione in commercio e di sette anni negli Stati Uniti d'America. La designazione di farmaco orfano viene riconfermata al momento della presentazione della documentazione per l'autorizzazione all'immissione in commercio.

Tali esclusività di mercato sono valide anche nell'eventuale assenza di brevetti relativi al farmaco orfano. Inoltre, la tutela accordata dall'ordinamento internazionale al c.d. farmaco orfano è aggiuntiva, e separata, rispetto al tradizionale brevetto. Si riporta di seguito una tabella che riassume sinteticamente le designazioni di farmaco orfano disponibili alla data del Documento di Registrazione.

Per ulteriori informazioni sulle designazioni di farmaco orfano disponibili alla data del Documento di Registrazione con riferimento ai seguenti prodotti si rinvia al Capitolo 5, 1.1.8, lettera (i), del Documento di Registrazione.

Prodotto	Indicazione	Ente Competente
Nidlegly™	Melanoma stadio II / IVB	FDA
Fibromun	Sarcoma dei tessuti molli	FDA, EMA
Fibromun	Glioma	FDA, EMA

(f) Ricorso a leggi che impediscono la competizione di farmaci generici e biosimilari

Il Gruppo sviluppa esclusivamente farmaci innovativi per i quali vengono richieste complesse sperimentazioni precliniche e cliniche pluriennali prima che siano autorizzati all'immissione in commercio.

Dal momento che i venti anni della vita di un brevetto spesso non sono sufficienti a garantire un'esclusività di mercato lunga abbastanza per rendere remunerativo lo sviluppo di questi tipi di farmaci, in molti Paesi quali

l'Unione Europea e gli Stati Uniti d'America, sono state emanate leggi per garantire che la competizione dei farmaci generici e biosimilari non possa cominciare prima di un determinato numero di anni.

In Europa la direttiva 2004/27/CE sancisce che, se il nuovo farmaco è ritenuto portatore di un beneficio clinico significativo rispetto alle terapie esistenti, per dieci anni a partire dall'autorizzazione iniziale all'immissione in commercio un medicinale generico non può essere immesso sul mercato. Tale divieto può essere esteso a undici anni se durante i primi otto anni di tale decennio il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio ottiene un'autorizzazione per una o più indicazioni terapeutiche nuove ritenute portatrici di un beneficio clinico significativo rispetto alle terapie esistenti.

In maniera simile negli Stati Uniti il “*Biologics Price and Competition Act*” (BPCIA) impedisce l'immissione in commercio di farmaci biosimilari per dodici anni a partire dall'autorizzazione all'immissione in commercio del biologico di riferimento.

Le norme relative alla tutela della proprietà intellettuale tramite brevetto e le norme specifiche relative alla tutela dei farmaci o dei composti farmaceutici, quali l'esclusiva di mercato, rappresentano due ambiti normativi distinti. Pertanto, la tutela relativa all'esclusiva di mercato (nonché i termini applicabili) prescinde dalle norme sulla tutela della proprietà intellettuale e rimane valida anche nell'eventuale assenza di brevetti relativi ai farmaci biologici innovativi che il Gruppo sta sviluppando.

(g) Esclusività delle banche cellulari

Il Gruppo è inoltre proprietario esclusivo delle banche cellulari contenenti il gene per l'espressione in soluzione della proteina di fusione anticorpo-citochina.

Questi farmaci biotecnologici realizzati tramite ingegneria genetica richiedono un notevole know-how per essere prodotti ad alti standard di qualità e con rese di produzioni sufficienti. I problemi potenziali a cui una banca cellulare di scarsa qualità può andare incontro comprendono:

- (i) *patterns* di glicosilazione incostanti della proteina espressa con conseguenti problemi di controllo qualità,
- (ii) assemblamento molecolare sbagliato della proteina espressa,
- (iii) insufficienti rese di produzione,
- (iv) instabilità genetica.

Il Gruppo ritiene che l'esperienza nel generare banche cellulari adatte a generare delle proteine fusione anticorpo-citochina rappresentino un fattore competitivo chiave rispetto ad eventuali aziende terze che volessero sviluppare un prodotto biosimilare.

(h) Marchi

Alla Data del Documento di Registrazione, il Gruppo è titolare dei marchi verbali e figurativi “PHILOGEN”, “PHILOGEN - INNOVATING TARGETING”, e “NIDLEGY”, che sono stati registrati a livello europeo. Alla Data del Documento di Registrazione, il Gruppo non ha depositato altri marchi, né nell'Unione Europea, né nel resto del mondo.

(i) Portafoglio dei principali diritti di proprietà industriale e intellettuale del Gruppo

Di seguito sono descritti i principali diritti di proprietà industriale e intellettuale di cui il Gruppo si avvale con riferimento a ciascuno dei seguenti prodotti.

NidlegTM

Brevetti

I principali diritti di proprietà intellettuale relativi a NidlegTM comprendono (i) il brevetto europeo EP 2760886 relativo a metodi d'uso di NidlegTM con scadenza 2032, (ii) la domanda di brevetto europeo EP 17745672.0 relativa alla formulazione di L19-TNF e Nidleg e che, se concessa, scadrà nel 2037, (iii) il brevetto statunitense n. 8.623.373 relativa all'anticorpo L19 fuso a IL2 che scadrà nel 2023, (iv) il brevetto statunitense n. 10.195.253 relativo a metodi d'uso di NidlegTM che scadrà nel 2032 e (v) la domanda di brevetto statunitense n. 16/317902 relativa alla formulazione di L19-TNF e Nidleg e che, se concessa, scadrà nel 2037.

Designazione di Farmaco Orfano

La FDA ha concesso a Nidlegly™ la designazione di farmaco orfano per il trattamento del melanoma in stadio IIB fino a IV che fornisce un'esclusività di mercato di sette anni a partire dall'autorizzazione all'immissione in commercio negli Stati Uniti d'America.

Altre esclusività di mercato

Trattandosi di un nuovo prodotto medicinale, Nidlegly™, se autorizzato nell'Unione Europea, conformemente alla direttiva 2004/27/CE beneficerà di un'esclusiva di mercato di dieci anni a partire dalla autorizzazione all'immissione in commercio.

Negli Stati Uniti d'America ai sensi del *Biologics Price Competition and Innovation Act* (“**BPCIA**”) viene concessa un'esclusività di mercato di dodici anni a partire dall'autorizzazione all'immissione in commercio per i biologici innovativi, e può essere disponibile anche per Nidlegly™.

Fibromun

Brevetti

I principali brevetti e le domande di brevetto del Gruppo relativi a Fibromun comprendono (i) la domanda di brevetto europeo EP 17745672.0 relativa alla formulazione di L19-TNF che, se concessa, scadrà nel 2037, e (ii) la domanda di brevetto statunitense n. 16/317902 relativa alla formulazione di L19-TNF che, se concessa, scadrà nel 2037.

Designazione di Farmaco Orfano

La FDA e l'EMA hanno concesso a Fibromun la designazione di farmaco orfano per il trattamento del sarcoma dei tessuti molli e per il trattamento del glioma, che fornirà un'esclusività di mercato di sette anni negli Stati Uniti e a un'esclusività di mercato di dieci anni nell'Unione Europea.

Altre esclusività di mercato

Trattandosi di un nuovo prodotto medicinale, Fibromun se autorizzato nell'Unione Europea, ai sensi direttiva 2004/27/CE, beneficerà dell'esclusiva di mercato per dieci anni a partire dalla autorizzazione all'immissione in commercio.

Negli Stati Uniti d'America ai sensi del *Biologics Price Competition and Innovation Act* (“**BPCIA**”) viene concessa un'esclusività di mercato di dodici anni a partire dall'autorizzazione all'immissione in commercio per i biologici innovativi, e può essere disponibile anche per Fibromun.

Darleukin

Brevetti

I principali brevetti e le domande di brevetto relativi a Darleukin comprendono (i) il brevetto europeo EP 2007415 relativo ad anticorpi anti-EDB coniugati a IL2 e gemcitabina per il trattamento del cancro che scadrà nel 2027, (ii) il brevetto europeo EP 2734232 relativo ad anticorpi bloccanti per CTLA-4 e anticorpi anti-EDB coniugati a IL2 somministrati in sequenza che scadrà nel 2032, (iii) il brevetto statunitense n. 8.623.373 relativo all'anticorpo L19 fuso a IL2 che scadrà nel 2023, (iv) il brevetto statunitense n. 7.851.599 relativo all'anticorpo L19 fuso a IL2 e gemcitabina che scadrà nel 2029, (v) il brevetto statunitense n. 8.796.426 relativo all'anticorpo L19 fuso a IL2 e rituximab che scadrà nel 2030, (vi) il brevetto statunitense n. 9.289.470 relativo all'anticorpo L19 fuso a IL2 e anticorpi anti-CD20 che scadrà nel 2028, e (vii) il brevetto statunitense 9.549.981 relativo ad un metodo per l'inibizione della crescita tumorale tramite somministrazione sequenziale di un bloccante per CTLA4 e un anticorpo anti-EDB fuso a IL2 che scadrà nel 2033.

Onco IX (PHC-102) e la piattaforma del *targeting* di anidrasi carbonica

I principali diritti di proprietà intellettuale relativi alla molecola PHC-102 e alla piattaforma del *targeting* di anidrasi carbonica sono stati concessi in licenza dal Politecnico di Zurigo e comprendono (i) il brevetto europeo EP 3102241 relativo ad un tracciante che lega l'anidrasi carbonica IX che scadrà nel 2035, (ii) il brevetto europeo EP 3424537 relativo ad una molecola bidentata che lega l'anidrasi carbonica IX che scadrà nel 2035, (iii) la domanda di brevetto europeo EP 20169482.5 (approvata alla Data del Documento di Registrazione)

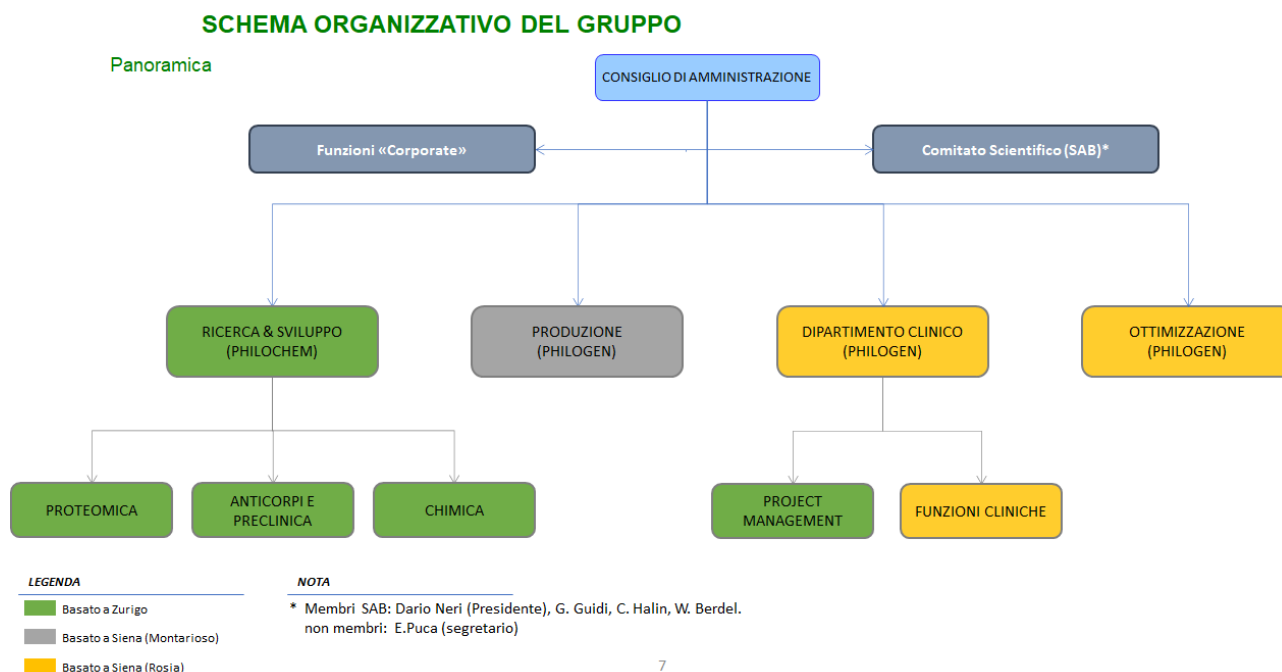
relativa ad una molecola monodentata che lega l'anidrasi carbonica IX che scadrà nel 2035, nonché (iv) il brevetto statunitense n. 9.884.122 relativo ad un tracciante che lega l'anidrasi carbonica IX che scadrà nel 2035, (v) il brevetto statunitense n. 10.016.511 relativo ad una molecola bidentata che lega l'anidrasi carbonica IX che scadrà nel 2035 e (vi) la domanda di brevetto statunitense n. 16/004.921 relativa ad una molecola monodentata che lega l'anidrasi carbonica IX che, se concessa, scadrà nel 2035.

Onco FAP

Il Gruppo ha recentemente presentato alcune domande di brevetto non ancora pubblicate.

5.1.1.9 Struttura organizzativa del Gruppo

La seguente tabella rappresenta l'organigramma del Gruppo e riporta le principali funzioni operative e le risorse utilizzate.



Di seguito, sono riportate le principali funzioni operative del Gruppo Philogen.

Area Corporate

Nell'area "Corporate Functions" rientrano diverse attività, funzionali alla gestione della società, ed in particolare:

- amministrazione e finanza;
- gestione brevetti e licenze;
- ufficio legale;
- gestione delle risorse umane;
- *business development*;
- *building & maintenance*;
- coordinamento Scientifico interno.

Ciascuna di queste divisioni riporta a ed è sottoposta alla supervisione dei due consiglieri delegati.

Alla data del 30 settembre 2020, l'area "Corporate Functions" impiegava circa 28 risorse.

Comitato Scientifico (Scientific Advisory Board)

Il comitato scientifico è un organo consultivo e di supporto al Consiglio di Amministrazione, per le attività tecnico-scientifiche. Il comitato scientifico si occupa di proporre al Consiglio di Amministrazione iniziative e

programmi di sviluppo nell'ambito delle attività di ricerca scientifica e sviluppo clinico, e cura i rapporti del Gruppo con la comunità scientifica.

Il Comitato Scientifico è presieduto dal Prof. Dario Neri, e si compone in totale di tre membri, oltre al Presidente. Il Comitato Scientifico può avvalersi della collaborazione di consulenti esterni, scelti tra esponenti di spicco della comunità scientifica e professionisti di lunga esperienza.

Gli altri membri del Comitato Scientifico sono l'amministratore Guido Guidi e Wolfgang Berdel e Cornelia Halin Winter, che collaborano con il Gruppo a titolo di consulenti, in ragione della loro esperienza in ambiti scientifici affini all'area di ricerca del Gruppo.

Wolfgang Berdel, laureato in medicina, è professore universitario ed ha ricoperto diversi incarichi presso l'Università di Berlino e l'Università di Muenster. Le sue attività di ricerca si sono focalizzate sui peptidi (l'elemento base delle proteine) e sugli agenti citossici, ed è stato tra i primi a studiare e dimostrare le proprietà di alcune citochine (ad esempio, l'interleuchina-3 o IL-3). Nel corso della sua carriera, è stato autore di un consistente numero di pubblicazioni in ambito scientifico e ha ricevuto diversi riconoscimenti (tra cui Premio Farmitalia Carlo Erba (1985), German Cancer Award (1996), Hyppocrates Oath Award per l'Oncologia (1997), Phoenix Pharmazie Wissenschaftspreis (2014)).

Cornelia Halin Winter, laureata in Biochimica, è professore associato presso l'Istituto di Scienze Farmaceutiche del Politecnico di Zurigo. Il suo ambito di ricerca e attività si concentra sulla risposta sistemica dell'organismo alle infiammazioni e alla crescita dei tumori, sulla struttura dei vasi sanguigni, e, più in generale, sulle terapie immunomodulatorie. In precedenza, ha collaborato con il Dipartimento di Oncologia Molecolare della Genentech Inc. in California (Stati Uniti) e ha conseguito un dottorato di ricerca presso l'Istituto di Scienze Farmaceutiche del Politecnico di Zurigo.

Per ulteriori informazioni sulle attività di ricerca e l'esperienza nel settore dei componenti del Comitato Scientifico, Dario Neri e Guido Guidi, si rinvia al Capitolo 12, Paragrafo 12.1.1,

Il comitato scientifico si riunisce ogni due mesi per procedere alla valutazione ed alla revisione delle attività scientifiche del Gruppo.

Ricerca e Sviluppo

L'area di ricerca e sviluppo è finalizzata alla ricerca di nuove opportunità e soluzioni tecnologiche e si concentra sull'innovazione e miglioramento dei prodotti e dei processi produttivi. L'area è sottoposta alla direzione del Prof. Dario Neri, che si coordina con i responsabili delle divisioni Proteomica, Anticorpi e Preclinica e Chimica.

Le attività dell'area di ricerca e sviluppo sono incluse nel piano di crescita del Gruppo, indirizzandosi in particolare alla ricerca e sviluppo di:

- anticorpi terapeutici;
- nuove piccole molecole organiche.

Alla Data del Documento di Registrazione, le attività dell'area di ricerca e sviluppo sono prevalentemente concentrate nello stabilimento di Otelfingen (Svizzera), sede della controllata Philochem, in cui opera un gruppo dedicato composto da ricercatori e scienziati

Alla data del 30 settembre 2020, la funzione ricerca e sviluppo impiegava complessivamente 29 risorse.

Produzione

La funzione produzione garantisce che la produzione avvenga in accordo alle norme esistenti, gestisce gli *stock* di prodotto e controlla le condizioni di conservazione delle materie prime, materiali e prodotti, e assicura lo stato di efficienza e l'igiene dei locali e delle attrezzature degli stabilimenti.

Della funzione fa parte anche la Persona Qualificata ("***Qualified Person***"), che monitora sui processi di produzione e verifica il rispetto delle buone pratiche di fabbricazione (GMP) in ambito farmaceutico e/o il rispetto degli *standard* previsti dalla normativa applicabile.

Alla data del 30 settembre 2020, la funzione produzione impiegava 26 risorse.

Dipartimento Clinico

Il dipartimento clinico si occupa principalmente delle attività di sperimentazione e della conduzione dei test clinici, e del monitoraggio di questi ultimi. Le attività del dipartimento clinico si concentrano principalmente sulla progettazione, pianificazione e lo svolgimento di sperimentazioni cliniche, inclusa la programmazione delle fasi di sviluppo del prodotto oggetto di sperimentazione.

Il dipartimento è sottoposto alla direzione del *chief medical officer* (CMO). Il CMO si coordina con il Comitato Scientifico, per organizzare le attività del dipartimento.

Alla data del 30 settembre 2020, la funzione clinica impiegava 12 risorse.

Ottimizzazione

La funzione di ottimizzazione si occupa principalmente di monitorare ed efficientare le attività di sperimentazione clinica e preclinica, nonché le attività di produzione nell'impianto di Montarioso. Ha, inoltre, una funzione di analisi e predisposizione della reportistica interna destinata al Consiglio di Amministrazione e al Comitato Scientifico.

La funzione è sottoposta alla direzione interna dell'Amministratore Delegato, Prof. Dario Neri.

Alla data del 30 settembre 2020, la funzione di ottimizzazione impiegava 3 risorse.

5.1.2 Nuovi prodotti e/o servizi

Il Gruppo investe continuamente nella ricerca e nello sviluppo di nuovi prodotti. Di seguito è riportata una descrizione delle nuove aree di ricerca (*i.e.*, *early stage-programs*) e dei prodotti candidati meno avanzati, ancora in fase di sviluppo o in fase di studio.

a) Piattaforma anticorpi-citochine e nuovi prodotti

Gli scienziati del Gruppo sono stati attivi nel campo delle fusioni anticorpo-citochine negli ultimi vent'anni. Gli anticorpi isolati sono stati fusi con più di 50 *payload* a base di citochine, che sono stati prodotti e caratterizzati (*in vitro* e *in vivo*). Il grafico seguente mostra alcuni esempi di *payload* a base di citochine che sono stati testati dal Gruppo.

CITOCINE	IL1 β (Hess, 2014)	IL13 (Hess, 2015)	TRAILtrunc (Hemmerle, 2014)
	IL2 (Carnemolla, 2002)	IL15 (Kaspar, 2007)	CD40L (Hemmerle, 2014)
	IL3 (Schmid, 2018)	IL17 (Pasche, 2012)	FasL (Hemmerle, 2014)
	IL4 (Hemmerle, 2014)	IL18 (unpublished)	LIGHT (Hemmerle, 2014)
	IL5 (unpublished)	IL22 (Bootz, 2016)	VEGI (Hemmerle, 2014)
	IL6 (Hess, 2014)	IFN α (Frey, 2010)	VEGItrunc (Hemmerle, 2014)
	IL7 (Pasche, 2012)	IFN β (unpublished)	LT- α (Hemmerle, 2014)
	IL9 (Venetz, 2015)	IFN γ (Ebbinghaus, 2005)	LT- β (Hemmerle, 2014)
	IL10 (Trachsel, 2007)	TNF (Borsi, 2003)	LT- α 1 β 2 (Hemmerle, 2014)
	IL12 (Halin, 2002)	TRAIL (Hemmerle, 2014)	G-CSF (Schmid, 2018)
4-1BBL (Mock, 2020)		GM-CSF (Kaspar, 2007)	
CHEMOCHINE	CCL5 (Hess, 2014)	CCL20 (Hess, 2014)	CXCL9 (Hess, 2014)
	CCL17 (Hess, 2014)	CCL21 (Hess, 2014)	CXCL10 (Hess, 2014)
	CCL19 (Hess, 2014)	CXCL4 (Hess, 2014)	CXCL11 (Hess, 2014)
			ITIP (Hess, 2014)
ALTRI PAYLOADS	B7.2 (Hemmerle, 2012)	TNFR (Schwager, 2009)	VEGF-A ¹⁶⁴ (Halin, 2002)
	tTF (Nilsson, 2001)	VEGF-A ¹²⁰ (Halin, 2002)	VEGF-C (Schwager, 2018)
			altri payloads non comunicati

Il Gruppo ha studiato una serie di tipologie di anticorpi per la veicolazione ottimale *in vivo* di *payloads* a base di citochine. In genere, la scelta del miglior formato di immunocitochine deve essere studiata caso per caso,

eseguendo studi comparativi di biodistribuzione in animali con tumori e integrando queste informazioni con una serie di altri saggi biochimici e funzionali.

Nel corso degli anni, gli scienziati del Gruppo hanno analizzato l'attività antitumorale di molti *payloads* a base di citochine e hanno selezionato quelli che hanno mostrato i dati terapeutici più promettenti. Per questo motivo, il Gruppo sta sviluppando nuove proteine di fusione basate su questi *payloads*, esplorando anticorpi diversi dall'anticorpo L19 e adottando le strutture che hanno prodotto le migliori prestazioni funzionali in ambito preclinico. Alcuni di questi prodotti hanno mostrato una rilevante attività anti-tumorale e potrebbero essere sviluppati in studi clinici dedicati.

Un'altra classe promettente di biofarmaci è rappresentata dalle fusioni anticorpo-citochine con due *payloads* di citochine, fuse allo stesso anticorpo che funge da *targeting agent* specifico. Questi prodotti si sono mostrati potentemente attivi contro vari tipi di tumori e hanno mostrato una sinergia con *checkpoint inhibitors*. Ad esempio, Tripokin, un composto a base di IL2-L19-TNF (che potrebbe fungere anche da farmaco aggiuntivo a Nidlegly™), è in grado di generare una rapida necrosi delle cellule tumorali. Tripokin ha mostrato una forte attività come agente terapeutico singolo nei modelli su topi (con una riduzione della massa tumorale del 75% nei primi 27 giorni dall'inizio del trattamento) e delle ottime proprietà di farmacocinetica negli studi condotti sulle scimmie. Altri esempi di questa classe di biofarmaci sono le diverse combinazioni a base di interleuchina-12 (IL-12), tra cui F8IL12 (che ha mostrato una forte attività come agente terapeutico singolo nei modelli su topi per il trattamento del linfoma, nei modelli sul glioma), e a base di interleuchina-15 (IL-15).

Con riferimento alle applicazioni non oncologiche, il Gruppo continua ad essere attivo nell'esplorazione di nuove tipologie di proteine di fusione che abbiano mostrato capacità superiori in modelli preclinici di infiammazione cronica e in altre condizioni, associate al rimodellamento dei tessuti. Ad esempio, F8-VEGF-C è una proteina di fusione dell'anticorpo F8, che ha mostrato attività in varie condizioni infiammatorie croniche (ad esempio, due modelli di psoriasi, un modello di artrite reumatoide e un modello di malattia infiammatoria intestinale) e può stabilizzare le lesioni aterosclerotiche.

Oltre a queste attività nel campo delle nuove proteine di fusione anticorpo-citochine, le unità di ricerca del Gruppo stanno svolgendo promettenti attività di scoperta nei campi di:

- Immunocitochine con “attività su richiesta”;
- Nuovi anticorpi bispecifici; e
- Generazione di nuovi anticorpi completamente umani per applicazioni di *targeting in vivo*.

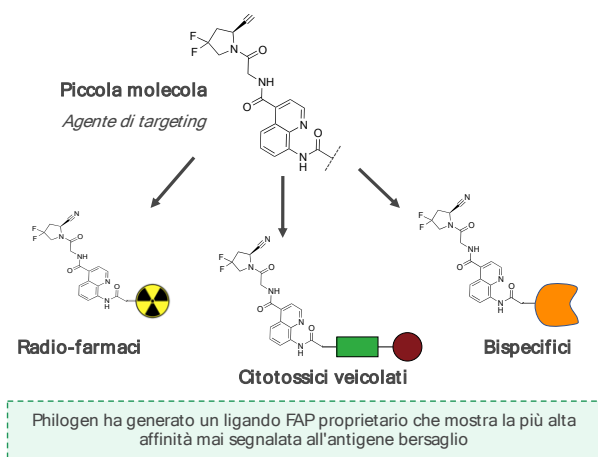
b) Agenti terapeutici basati su piccole molecole

Gli anticorpi sono ideali per la somministrazione di alcuni tipi di agenti terapeutici (ad es. citochine), ma non sono ottimali per la somministrazione di radionuclidi, adattatori bispecifici e farmaci citotossici con *linkers* scindibili. Per queste applicazioni, i piccoli ligandi organici possono rappresentare alternative superiori, sia in termini di penetrazione tissutale che di minor costo di produzione. Infatti, i composti a base di piccoli ligandi organici (le “piccole molecole”) riescono a diffondersi più rapidamente nell'organismo, grazie alla proprietà delle piccole molecole di attraversare le pareti dei vasi sanguigni (c.d. extravasazione), e permettono di adattare il trattamento alle esigenze del paziente (c.d. approccio “teranostico”).

Oltre agli agenti di *targeting* per CAIX a base di acetazolamide, il Gruppo ha recentemente scoperto e brevettato un ligando superiore per la Proteina di Attivazione dei Fibroblasti (*Fibroblast Activation Factor* o “FAP”), un target che ha ricevuto un *feedback* iniziale positivo dagli esperti del settore. Il ligando Onco FAP si lega con alta affinità alla FAP. L'espressione di FAP nello stroma di molti tumori è confrontabile a quella della fibronectina EDB. La capacità di Onco FAP di localizzare i tumori FAP-positivi è stata dimostrata in modelli sperimentali ed è stata recentemente confermata da dati di imaging per il trattamento compassionevole di pazienti affetti da tumore. Onco FAP ha permesso di visualizzare con chiarezza lesioni neoplastiche non sospettate in precedenza, con un assorbimento nel tumore molto più alto di quello negli organi normali.

Nel complesso, il Gruppo ha la capacità di generare ligandi innovativi grazie a una combinazione di tecnologia di *DNA-encoded libraries* e chimica ad uso medico. Questi ligandi possono poi essere legati con modalità terapeutiche e utilizzati come prototipi, per costruire la futura *pipeline*. Alcune delle strategie di funzionalizzazione che possono essere implementate per i ligandi CAIX e FAP, così come per altri tipi di agenti

di *targeting* per piccole molecole, sono schematizzate nella figura sottostante, utilizzando la struttura Onco FAP come esempio.



Onco FAP

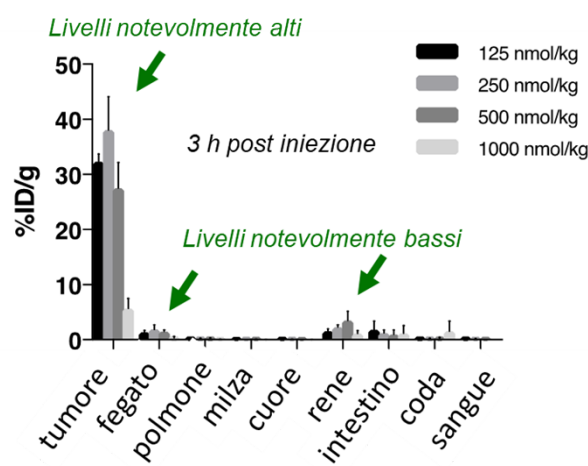
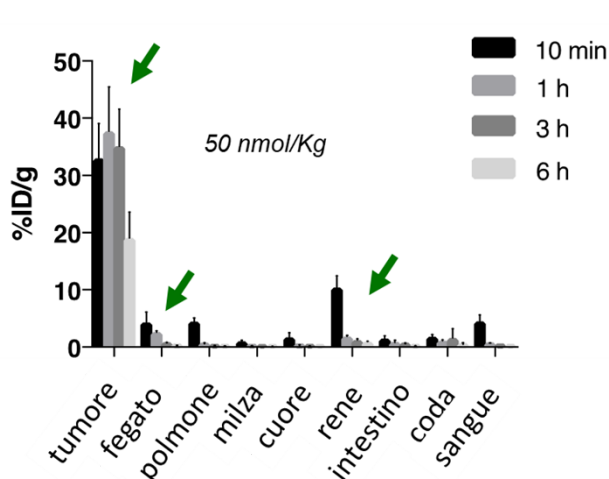
Onco FAP è un piccolo radiotracciante molecolare per il rilevamento non invasivo di una varietà di tumori solidi metastatici che hanno come bersaglio la FAP. FAP è sovra espressa in più del 90% dei tumori epiteliali, compresi i tumori maligni del seno, del colon-retto, delle ovaie, dei polmoni, della pelle, della prostata e del pancreas, così come in alcuni tessuti molli e sarcomi ossei.

Il prodotto Onco FAP è costituito da (i) un piccolo ligando ad alta affinità per il FAP, (ii) un innovativo *linker* e (iii) un chelante DOTA-GA.

(a) Sviluppo preclinico e clinico

Onco FAP è in fase di sviluppo per l'*diagnostica per immagini* di un pannello di diverse entità tumorali. Se i risultati dosimetrici sono adeguati, l'anticorpo coniugato che emette particelle beta (Onco FAP) potrebbe essere utilizzato per applicazioni terapeutiche.

Onco FAP mostra una delle migliori prestazioni in termini di affinità per l'antigene FAP. Nei modelli preclinici di cancro, il prodotto mostra un accumulo molto rapido ed efficiente nei tumori (maggiore del 30% della dose iniettata per grammo di tumore, dieci minuti dopo la somministrazione endovenosa) e un assorbimento renale eccezionalmente basso (i reni sono già "puliti" pochi minuti dopo l'iniezione).



OncoFAP-⁶⁸Ga è recentemente entrato in uno studio di diagnostica per immagini compassionevole, first-in-man, su pazienti con tumore metastatico alla mammella. E' prevista un'espansione per il programma clinico di OncoFAP-⁶⁸Ga, permettendo lo studio di altri tipi di tumori.

(b) Panorama competitivo

Il settore dei radiofarmaci terapeutici con radionuclidi ad emissione di particelle beta (ovvero il settore in cui Onco FAP aspira ad entrare) è stato stimato ad un *Compound Annual Growth Rate* (GAGR) del 13,7% per il periodo 2018-2025. Nel campo degli agenti di *targeting* FAP radiomarcati, i concorrenti più diretti per Onco FAP sono (i) una piccola molecola di ligando FAP radiomarcata, originariamente sviluppata dagli scienziati dell'Ospedale Universitario Heidelberg e recentemente concesso in licenza a Sofie, (ii) un peptide radiomarcato che è stato concesso in licenza da 3B Pharmaceuticals a Clovis.

Si possono fare i seguenti paragoni tra Onco FAP e altri prodotti FAP-*targeting*:

- (i) Onco FAP ha una delle più alte affinità di legame con la FAP e, rispetto alle piccole molecole concorrenti, non soffre di un elevato e persistente accumulo nel rene nei modelli di topo testati alla Data del Documento di Registrazione;
- (ii) Onco FAP presenta una performance più efficiente e selettiva rispetto ai prodotti radiomarcati a base di anticorpi monoclonali anti-FAP;
- (iii) Onco FAP si basa sulla radioattività come agente anti-tumorale. Sono stati presi in considerazione altri prodotti di specifici contro FAP (ad esempio, la fusione di anticorpi anti-FAP con una variante dell'interleuchina-2, sviluppata da Roche per varie indicazioni tumorali). Tuttavia, alla Data del Documento di Registrazione, la *performance* delle piccole molecole organiche entrate in clinica contro FAP è più promettente.

5.2 Principali mercati

5.2.1 Ripartizione dei ricavi da contratti con i clienti per divisione e per area geografica

Alla Data del Documento di Registrazione, il Gruppo non ha ottenuto l'autorizzazione all'immissione in commercio per nessuno dei propri prodotti in pipeline. Di conseguenza, i ricavi da contratti con i clienti del Gruppo sono relativi principalmente a contratti di licenza e a contratti aventi ad oggetto l'esecuzione di servizi di ricerca e sviluppo commissionati dai clienti. Nella tabella che segue è riportato il dettaglio dei ricavi da contratti con i clienti per tipologia di servizi per il periodo chiuso al 30 settembre 2020 e al 31 dicembre 2019, 2018, 2017 e l'incidenza degli stessi sul totale ricavi da contratti con i clienti.

	Periodo chiuso al							
		% su Ricavi da contratti con i clienti		% su Ricavi da contratti con i clienti		% su Ricavi da contratti con i clienti		% su Ricavi da contratti con i clienti
(in migliaia di Euro e in percentuale)	30 settembre e 2020	31 dicembr e 2019	31 dicembr e 2018	31 dicembr e 2017	31 dicembr e 2017	31 dicembr e 2017	31 dicembr e 2017	31 dicembr e 2017
Ricavi da <i>up-front</i> e <i>maintenance fees</i>	2.072	67,0%	10.946	86,8%	680	4,9%	7.783	74,8%
Ricavi da opzioni di licenza commerciali			-	-	11.132	80,4%	-	-
Ricavi da servizi di R&S	1.021	33,0%	1.665	13,2%	2.042	14,7%	2.625	25,2%
Ricavi da contratti con i clienti	3.093	100,0%	12.611	100,0%	13.853	100,0%	10.409	100,0%

Nella tabella seguente è riportato il dettaglio dei ricavi da contratti con i clienti suddivisi per le principali aree geografiche (per tali intendendosi le aree geografiche dei clienti finali del Gruppo) per il periodo chiuso al 30 settembre 2020 e al 31 dicembre 2019, 2018, 2017 e l'incidenza degli stessi sui ricavi da contratti con i clienti.

	Periodo chiuso al							
		% su Ricavi da contratti con i clienti		% su Ricavi da contratti con i clienti		% su Ricavi da contratti con i clienti		% su Ricavi da contratti con i clienti
(in migliaia di Euro e in percentuale)	30 settembre e 2020	31 dicembr e 2019	31 dicembr e 2018	31 dicembr e 2017	31 dicembr e 2017	31 dicembr e 2017	31 dicembr e 2017	31 dicembr e 2017
USA	2.635	85,2%	11.502	91,2%	11.823	85,3%	8.940	85,9%
Unione Europea	306	9,9%	952	7,5%	1.982	14,3%	867	8,3%
Extra UE (Svizzera)	153	4,9%	157	1,2%	49	0,4%	601	5,8%

Ricavi da contratti con i clienti	3.093	100,0%	12.611	100,0%	13.853	100,0%	10.408	100,0%
-----------------------------------	-------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------

5.2.2 Descrizione dei principali mercati in cui l'Emittente opera

Il Gruppo opera, in generale, nel settore dello sviluppo di biotecnologie ad uso farmaceutico ed è particolarmente attivo nel settore dei prodotti biofarmaceutici a base di anticorpi.

Biotecnologie ad uso farmaceutico

Il settore farmaceutico sviluppa due tipologie di farmaci: i farmaci convenzionali, che si basano su molecole organiche (generalmente prodotte attraverso la sintesi chimica) e i farmaci biotecnologici o "biofarmaci", che sono solitamente basati su proteine (generalmente prodotte da cellule coltivate in fermentatori). Nella maggioranza dei casi, i farmaci convenzionali possono essere somministrati oralmente, mentre i biofarmaci devono essere iniettati, perché ove somministrati oralmente, essi verrebbero digeriti.

Alla Data del Documento di Registrazione, vi è un'intensa attività di ricerca nel campo della biotecnologia farmaceutica che si basa sulla capacità delle proteine di legarsi in maniera specifica con *marker*, che sono di solito identificabili ove è presente la malattia. Tale attività di ricerca ha ad oggetto la progettazione e lo sviluppo di nuovi farmaci "mirati" basati su proteine capaci di localizzarsi selettivamente presso tali *marker* e di liberare direttamente sui siti della malattia alte concentrazioni di *payloads* terapeutici. Un'ampia e crescente percentuale di tutti i farmaci recentemente approvati sono biofarmaci.

Tali prodotti tendono ad avere un costo elevato, in quanto riflettono l'elevato beneficio potenziale per i pazienti, oltre agli ingenti costi necessari alla loro scoperta e sviluppo.

Si stima che il valore di mercato delle aziende biofarmaceutiche sia cresciuto di 1,1 trilioni di dollari dal 2015 al 2020 (Fonte: "The Pharma 1000", Torreya). Di conseguenza, sia le grandi industrie farmaceutiche che le imprese di biotecnologia di dimensioni più ridotte investono grandi quantità di risorse nella scoperta e nello sviluppo di nuovi biofarmaci.

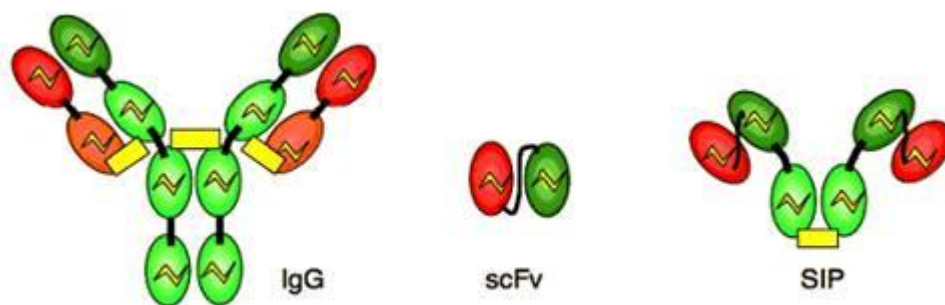
Biofarmaci a base di anticorpi

Gli anticorpi, conosciuti anche come immunoglobuline, sono proteine prodotte dai globuli bianchi, utilizzate dal sistema immunitario per identificare, legarsi e neutralizzare agenti estranei, come batteri e virus. Nonostante la struttura di tutti gli anticorpi sia simile, una parte di tali proteine è altamente variabile, generando la presenza di milioni di combinazioni di strutture molecolari differenti tra di loro. Tale elevato livello di differenziazione nelle varianti dell'anticorpo permette al sistema immunitario di riconoscere milioni di differenti bersagli o "antigeni", in quanto ogni variante dell'anticorpo può identificare e legarsi con un unico antigene bersaglio attraverso un'interazione altamente specifica. Il riconoscimento dell'antigene da parte dell'anticorpo che "tagga", cioè identifica, il bersaglio permettendo l'attacco da parte del sistema immunitario. Gli anticorpi sono in grado anche di neutralizzare gli obiettivi, legandosi direttamente ed eliminando la parte dell'agente patogeno causa dell'infezione.

Esistono tecnologie che permettono di emulare il sistema immunitario in laboratorio per produrre anticorpi artificiali in grado di riconoscere e legarsi in modo specifico a qualsiasi singolo antigene di interesse. Tali anticorpi artificiali sono noti come anticorpi "monoclonali". Gli anticorpi usati per i test clinici o la commercializzazione sono generalmente prodotti attraverso la fermentazione di cellule di mammifero create artificialmente. Mentre negli studi passati si utilizzavano anticorpi di origine le cellule del mieloma di topo o "murine", più recentemente si sono sviluppati anticorpi totalmente "umani" in grado di evitare gli effetti collaterali delle cellule murine.

Lo sviluppo di prodotti biofarmaceutici basati su anticorpi in grado di rilasciare selettivamente il principio attivo direttamente sui siti della malattia, si basa sulla disponibilità e sull'approvazione di *marker* farmaceutici di buona qualità. Inoltre, è spesso necessario modificare certe proprietà della molecola anticorpo (come la sua solubilità, la stabilità o l'affinità con il bersaglio) al fine di migliorare i risultati del prodotto stesso. Tale anticorpo artificiale o "ricombinante" può essere creato in formati differenti, a partire dalla "Immunoglobulina G" (IgG) riscontrabile in natura fino alla "Piccola Immunoproteina" o formato "SIP" (*Small Immune Protein*) che ha una misura intermedia e al "frammento a catena singola variabile" (scFv), che è la più piccola porzione della molecola anticorpo che conserva la capacità di legarsi a un antigene obiettivo. Due frammenti scFv possono formare dimeri stabili non covalenti, chiamati "diabodies".

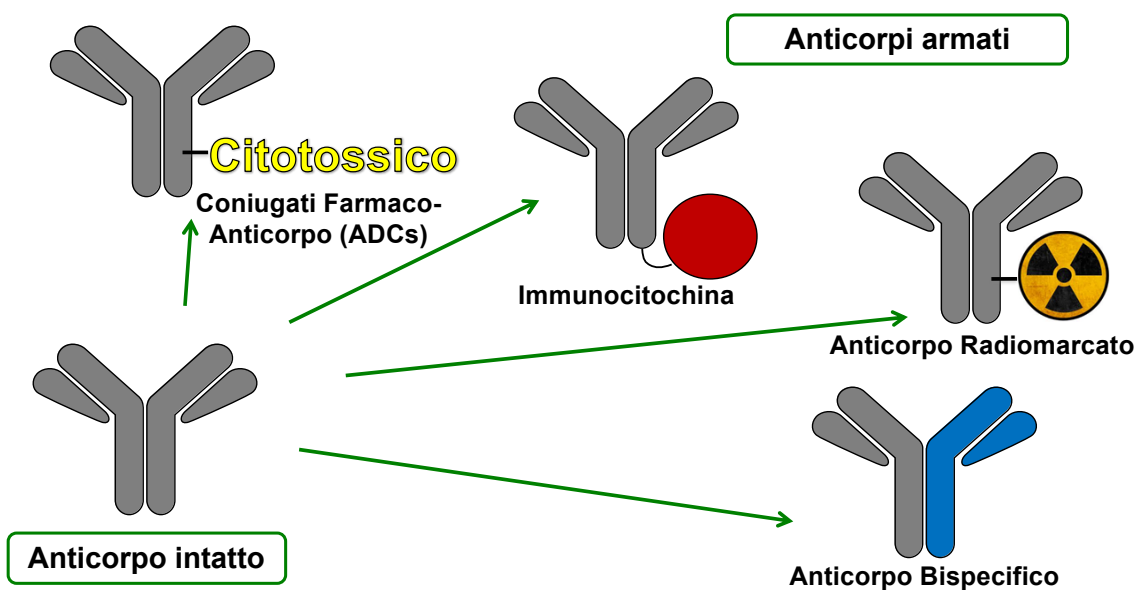
Il seguente diagramma rappresenta graficamente i formati degli anticorpi IgG, scFv e SIP:



Leggenda: Rappresentazione schematica di diversi formati di molecole di anticorpi. Nel formato IgG, due catene proteiche più lunghe ("catene pesanti") sono unite insieme a due catene più corte ("catene leggere") da ponti disolfuro (rappresentati come rettangoli). Sia le catene pesanti che quelle leggere sono costituite da unità più piccole chiamate "domini anticorpali" (rappresentate come ovali). Le coppie di domini anticorpali alle estremità della molecola IgG a forma di Y, note come variabili frammento ("Fv") permettono il riconoscimento specifico degli antigeni e sono altamente variabili da anticorpo ad anticorpo. La molecola anticorpale può essere "ingegnerizzata" in diversi modi: ad esempio, collegando le variabili frammento delle catene pesanti e leggere per ottenere un "frammento Fv a catena singola" (scFv). In alternativa, due frammenti scFv possono essere uniti ad altri domini anticorpali con un legame di disolfuro per produrre una "Small Immune Protein" (SIP).

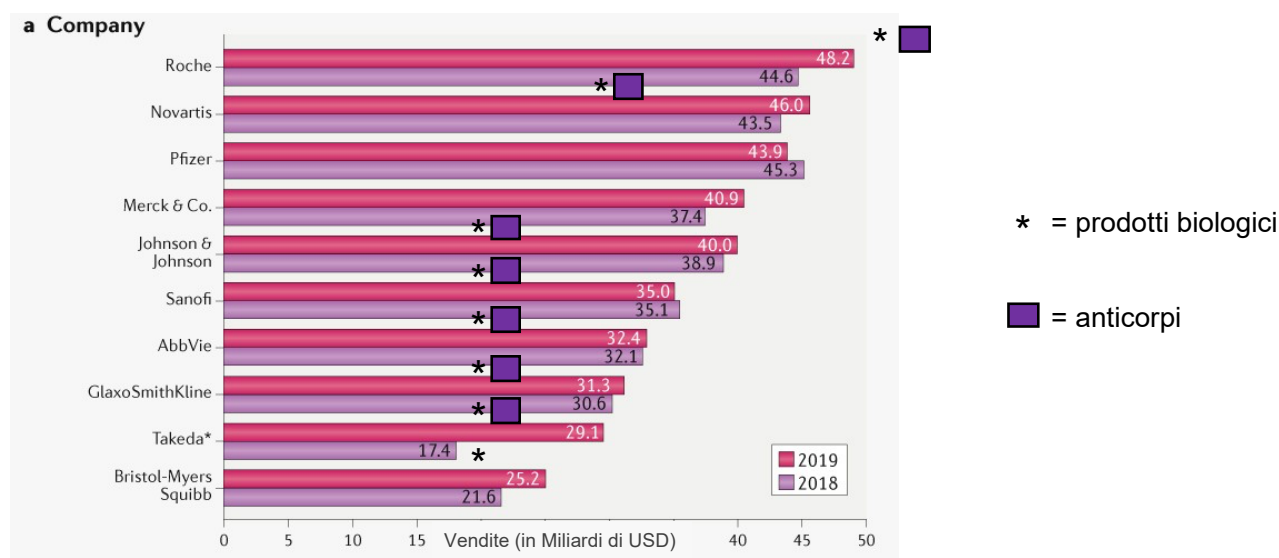
L'uso di anticorpi per lo sviluppo di farmaci ha una serie di potenziali vantaggi. Per esempio, studi hanno dimostrato che la capacità degli anticorpi di identificare e legarsi ad uno specifico *marker* possono ridurre il rischio di effetti collaterali (c.d. "off-target") dei farmaci, dovuti alla non corretta localizzazione dei tessuti malati. Inoltre, gli anticorpi tendono ad avere profili ampiamente prevedibili di distribuzione nei tessuti e di smaltimento attraverso il sangue (c.d. profili di farmacocinetica).

Esistono due classi principali di prodotti anticorpali: "anticorpi intatti" (tipicamente in formato IgG, che assomigliano molto alle immunoglobuline presenti nel sangue umano) e "anticorpi armati" (in cui un anticorpo o un frammento di anticorpo è accoppiato a un *payload* bioattivo, responsabile dell'attività farmacologica desiderata). In quest'ultimo caso, l'anticorpo funge da veicolo di somministrazione, con l'obiettivo di concentrare un'attività terapeutica nella sede della malattia, risparmiando i tessuti normali. Le principali classi di anticorpi armati (o "armed") comprendono i coniugati anticorpo-farmaco (in cui il *payload* è un farmaco citotossico), gli anticorpi bispecifici (cioè anticorpi con due specificità che possono aiutare a infiltrare le cellule tumorali con determinati leucociti), gli anticorpi radiomarcanti (in cui l'attività biocida è mediata da un radionuclide) e le fusioni anticorpo-citochine (chiamate anche "immunocitochine", che rappresentano il fulcro principale dell'attività di Philogen).



Leggenda: Rappresentazione schematica di anticorpi intatti e prodotti anticorpali armati.

I prodotti a base di anticorpi sono utilizzati per il trattamento di molti tipi di malattie, tra cui vari tipi di cancro, patologie infiammatorie croniche, disturbi cardiovascolari, osteoporosi, infezioni virali, per citarne solo alcuni. In effetti, gli anticorpi rappresentano la classe più grande e in più rapida crescita dei prodotti biotecnologici farmaceutici (Fonte: Walsh (2018) *Nature Biotechnology*, 36, 1136-1145). Nel 2019, otto dei dieci farmaci più venduti sono stati prodotti biotecnologici farmaceutici (di cui sette a base di anticorpi).



Leggenda: I prodotti farmaceutici più venduti nel 2018 e nel 2019 (modificato da Urquhart (2020) Nat Rev Drug Discov, 19:228)

Come per tutti i prodotti farmaceutici, i risultati, in termini di vendite dei farmaci anticorpo, dipendono in maniera significativa dalla “linea di trattamento” per cui viene rilasciata l’autorizzazione alla commercializzazione. La “prima linea” di agenti terapeutici (cioè, quelli raccomandati come prima scelta nel trattamento di pazienti di nuova diagnosi) in circostanze normali genera volumi superiori rispetto ai prodotti di “ultima linea” (cioè, quelli somministrati solo a pazienti che non hanno tratto benefici dalle altre possibilità di trattamento). Tuttavia, può essere più facile ricevere una prima autorizzazione all’immissione in commercio per le indicazioni di ultima linea, in considerazione dell’elevato fabbisogno medico non soddisfatto. Prodotti di buona qualità possono essere presi in considerazione successivamente ed essere autorizzati per le linee di trattamento più precoci. I prodotti di a base di anticorpi “armati” tendono a ricevere un prezzo elevato, che riflette probabilmente la complessità della loro produzione e del loro sviluppo clinico.

5.2.3 Mercati di sbocco

Il Gruppo opera nel settore dello sviluppo di prodotti biofarmaceutici per il trattamento di patologie caratterizzate da un’anomala proliferazione di vasi sanguigni di nuova formazione, c.d. angiogenesi. L’angiogenesi è estremamente rara nei tessuti adulti sani e, pertanto, strettamente associata a numerosi disordini maligni e infiammatori e ad altre patologie che comportano un intenso rimodellamento dei tessuti. Il Gruppo è impegnato nello sviluppo di vari composti farmaceutici sperimentali, che localizzano i marker dell’angiogenesi anomala, come possibili modalità per il trattamento di determinati tipi di tumore e infiammazioni croniche. Tutti i prodotti in *pipeline* sviluppati dall’Emittente sono farmaci biotecnologici destinati a malattie rare o per le quali esistono limitate opzioni terapeutiche e la cui distribuzione è generalmente limitata ai centri specializzati (ospedali e cliniche private), sia durante la fase di sperimentazione clinica che durante la fase di commercializzazione. Di fatto il Gruppo sta già collaborando con i centri clinici *leader* del settore, che saranno i suoi clienti una volta ottenuta l’autorizzazione all’immissione in commercio (ad esempio, lo studio clinico Europeo di Fase III nel melanoma di Nidlegly™ coinvolge centri clinici specializzati in dermato-oncologia. Qualora Nidlegly™ ricevesse l’autorizzazione all’immissione in commercio dall’EMA, i centri clinici specializzati in dermato-oncologia saranno i clienti che riceveranno il farmaco). La negoziazione del prezzo di un farmaco autorizzato è a carico del sistema sanitario nazionale di ciascun Paese, e le relative attività sono svolte dagli organi competenti individuati dalla normativa applicabile (ad esempio, AIFA e le sue commissioni tecnico-consultive in Italia). Solo in alcuni Paesi (e.g. Stati Uniti) la negoziazione dei prezzi e il rimborso dei farmaci può essere a carico di enti assicurativi privati.

Oncologia

L'oncologia, ovvero il ramo della medicina che si occupa del trattamento dei tumori, è il principale mercato su cui si focalizza l'attività della Società. Un tumore è definito come ogni tipo di crescita maligna causata da un'anomala e incontrollata divisione cellulare. I tumori possono svilupparsi in diverse parti del corpo umano ("tumori primari") e spesso si diffondono in parti del corpo non adiacenti, attraverso il sistema linfatico e il flusso sanguigno, in un processo normalmente denominato metastasi. I tumori possono essere causati da un complesso di differenti patologie, ma sono comunemente raggruppati in due ampie categorie: i tumori solidi e le forme ematologiche maligne (note anche come tumori del sangue).

Opzioni terapeutiche

Alla Data del Documento di Registrazione, le opzioni terapeutiche disponibili per il trattamento del cancro comprendono la chirurgia, la radioterapia, la chemioterapia, nonché il trattamento con farmaci biotecnologici (ad esempio, gli anticorpi). La chirurgia può essere efficace se i tumori solidi sono rilevati in uno stadio precoce e possono essere rimossi senza danneggiare i tessuti adiacenti. Tuttavia, per i pazienti nei quali la malattia si presenta in uno stadio avanzato e/o metastatico e/o siano affetti da tumore del sangue, la chemioterapia e la radioterapia rappresentano le uniche possibilità di trattamento disponibili, nonostante si caratterizzino per un elevato livello di tossicità e solo raramente risultino efficaci in modo risolutivo nella cura della patologia.

In particolare, la chemioterapia che utilizza agenti citotossici convenzionali è comunemente associata alle seguenti limitazioni:

- anche se i farmaci chemioterapici sono somministrati con l'obiettivo di distruggere le cellule tumorali, vari studi hanno dimostrato che questi farmaci hanno spesso un impatto maggiore sui tessuti e sugli organi sani rispetto alle lesioni tumorali (Casi e Neri (2015) *Journal of Medicinal Chemistry*; 58, 8751). Questi profili di tossicità inaccettabili spesso impediscono di aumentare i dosaggi dei farmaci chemioterapici fino ai livelli ritenuti necessari per ottenere l'eradicazione del tumore;
- la maggior parte degli agenti citotossici prende di mira le cellule che sono in rapida proliferazione. Di conseguenza, i tessuti caratterizzati da una rigenerazione rapida (come le strutture delle mucose, le cellule del sangue e i follicoli piliferi) sono danneggiati dalla chemioterapia, contribuendo agli effetti collaterali (come vomito, diarrea, ridotta produzione di cellule del sangue e perdita di capelli) comunemente riscontrati in pazienti in chemioterapia;
- poiché l'efficacia della chemioterapia è tipicamente di breve durata a causa dell'insorgenza di una malattia resistente o di una tossicità inaccettabile, i pazienti sono tipicamente sottoposti a una linea di trattamento fino a quando non rispondono più; a quel punto devono passare a una linea di trattamento diversa (quando disponibile).

Gli anticorpi monoclonali hanno rivoluzionato il trattamento del cancro e sono diventati la classe farmaceutica in più rapida crescita. Questa classe di farmaci offre una base per diverse modalità terapeutiche, il cui obiettivo finale è quello di ottenere una necrosi selettiva delle cellule tumorali, risparmiando i tessuti sani. Di conseguenza, alla Data del Documento di Registrazione, i pazienti possono beneficiare di opzioni terapeutiche più efficaci e meno tossiche.

Tassi di incidenza e mortalità

La maggior parte dei dati statistici forniti nei seguenti paragrafi fa riferimento agli Stati Uniti. La Società ritiene che tali dati siano i più attendibili tra quelli a disposizione e che l'incidenza e i tassi di mortalità riguardanti l'Europa sotto riportati siano comparabili a quelli prevalenti negli Stati Uniti.

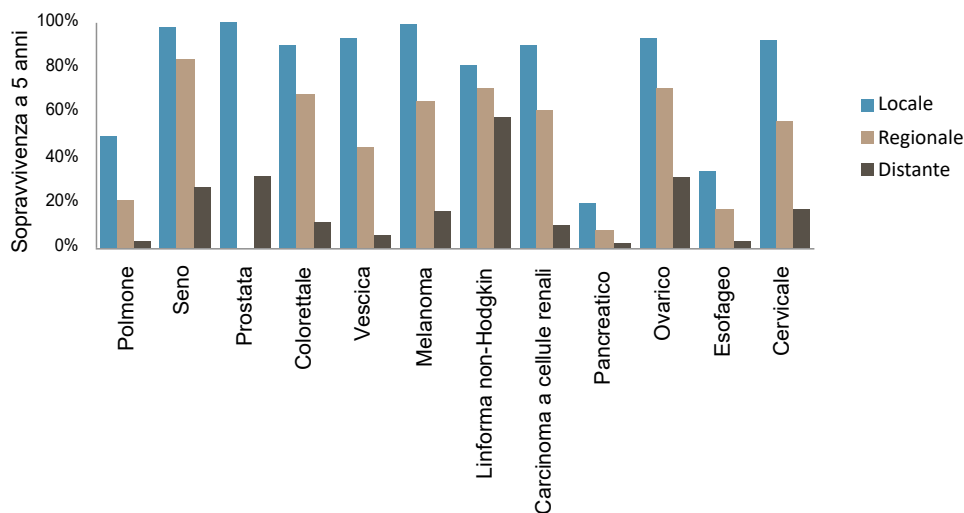
Il cancro colpisce le persone di tutte le età e il rischio per la maggior parte dei tipi di cancro aumenta con l'età. Per il 2020, si stimano circa 606.520 e 1,3 milioni di decessi per cancro rispettivamente negli (i) Stati Uniti (Fonte: *American Cancer Society, Cancer Facts & Figures 2020*) e (ii) in Europa (Fonte: *EU Science Hub*). La tabella che segue elenca l'incidenza prevista e i tassi di mortalità dei tipi di cancro più comuni negli Stati Uniti e in Europa nel 2020.

<u>Tipi di Tumore</u>	<u>Incidenza</u>	<u>Morti</u>
Seno	631.937	133.996
Polmone	547.147	393.013

Prostata	527.444	103.275
Colorettale	489.369	209.305
Melanoma	206.719	23.338
Vescica	238.884	67.165
Utero	138.953	29.363
Linfoma non-Hodgkin	163.561	54.832
Rene	160.591	49.139

Fonte: American Cancer Society, Cancer Facts & Figures 2020; European Cancer Information System, 2020. I numeri europei e statunitensi sono sommati.

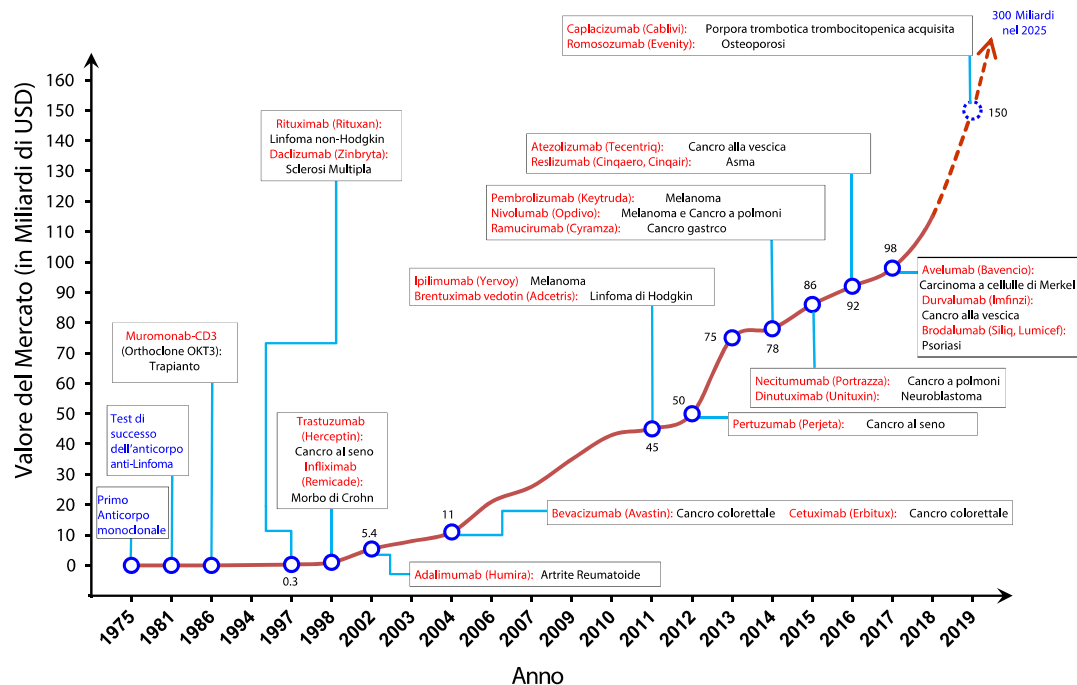
Il diagramma seguente mostra i tassi di sopravvivenza a cinque anni corretti per alcuni tipi di cancro, in vari stadi di avanzamento:



Leggenda: Tasso di sopravvivenza a cinque anni per tipo di cancro. Il termine "locale" si riferisce a tumori interamente limitati all'interno del tessuto/organo di origine. "Regionale" si riferisce a tumori che si sono diffusi nei tessuti/organismi adiacenti. "Distante" si riferisce a tumori che si sono metastatizzati a tessuti/organi non adiacenti (Fonte: American Cancer Institute, National Cancer Institute).

Opportunità di mercato

I prodotti a base di anticorpi hanno fatto sostanziali progressi negli ultimi quarant'anni, crescendo sia in termini di numero di prodotti approvati che di vendite annuali. Si prevede che il mercato complessivo degli anticorpi raggiungerà i 300 miliardi di dollari entro il 2025 (Fonte: Lu et al. (2020) *Journal of Biomedical Science*, 27, 1).



Leggenda: Milestones per anticorpi terapeutici e il loro valore di mercato. Adattato da Lu et al., (2020) J Biomed Sci, 27, 1.

Il ruolo dei prodotti a base di anticorpi è particolarmente importante in oncologia. Si riporta di seguito una descrizione più dettagliata di ciascuna delle citate potenziali applicazioni in ambito oncologico.

Melanoma

Il melanoma si sta diffondendo rapidamente tra le popolazioni caucasiche di tutto il mondo. Ad esempio, in Europa il tasso di incidenza in Europa è di 23,9 ogni 100.000 persone (Fonte: *European Cancer Information System, 2020*), negli Stati Uniti è di 22,7 ogni 100.000 persone (Fonte: *American Cancer Society, Cancer Facts & Figures 2017*), e in Australia è di 54 ogni 100.000 persone (Fonte: *Cancer Australia, 2020*).

Inoltre, il melanoma metastatico è spesso ancora incurabile, anche se negli ultimi anni l'immunoterapia ha fatto notevoli progressi.

Nello specifico, i tumori progrediscono verso neoplasie completamente maligne attraverso fasi di sviluppo in un processo graduale. Nella fase iniziale del melanoma cutaneo, la proliferazione delle cellule tumorali inizia nel sistema melanocitario epidermico e continua con una fase di crescita radiale, seguita da una fase di crescita verticale, che è invasiva e determina la formazione della massa neoplastica (Fonte: *Elder, D.E., (2016) Pathology, 48, 147-154*). Il melanoma metastatico è il passo successivo della progressione ed è caratterizzato da una diffusione locoregionale, regionale o distante delle cellule tumorali dal tumore primitivo ad altre sedi anatomiche. Convenzionalmente, gli stadi metastatici della malattia sono definiti come stadio III (diffusione locoregionale e regionale) o stadio IV (diffusione a distanza). Lo stadio III è suddiviso in sottostadi (IIIA; IIIB; IIIC e IIID, secondo l'AJCC 8° Ed.), a seconda delle caratteristiche del tumore primitivo, del numero di ulteriori linfonodi coinvolti e di altri marcatori misurabili.

Nella fase iniziale del processo metastatico, la malattia può diffondersi attraverso la via linfatica o ematogena. Circa due terzi delle metastasi sono originariamente limitati all'area di drenaggio dei linfonodi regionali (Garbe et al. (2003) *BJD* 147, 62). Una metastasi regionale può apparire come:

- Micrometastasi nei linfonodi regionali identificate tramite biopsia dei linfonodi sentinella (a differenza delle macrometastasi, le micrometastasi non sono clinicamente riconoscibili né per palpazione né per tecniche di diagnostica per immagini);
- Metastasi satellitari (definite come fino a 2 cm dal tumore primario);
- Metastasi in transito (localizzate nella cute tra 2 cm dalla sede del tumore primitivo e il primo linfonodo drenante);

- Metastasi linfonodali regionali clinicamente riconoscibili.

Il tasso di sopravvivenza a 10 anni dei pazienti con melanoma in stadio III senza metastasi linfonodali è del 52%, mentre la sopravvivenza scende al 33% in presenza di metastasi linfonodali (*Fonte: Balch et al. (2009) J. Clin. Oncol., 27, 6199-206.*)

Popolazione e mercato potenziale

L'ipotesi di epidemiologia (cioè di incidenza della malattia nella popolazione) per il mercato di Nidlegly™ può essere ottenuta mediante l'incrocio dei dati contenuti diverse pubblicazioni scientifiche. Di fatto, il melanoma di stadio III B/C necessita di uno studio dell'evoluzione dei pazienti diagnosticati con stadi meno gravi (cioè stadio I e II) in anni precedenti e successivamente progrediti allo stadio III. Quest'analisi permette di determinare accuratamente il numero di pazienti che ogni anno sono eleggibili per il trattamento con Nidlegly™. Gli elementi per estrapolare tali dati sono dispersi in fonti scientifiche terze che indagano un particolare aspetto della malattia e che vanno opportunamente incrociate per ricostruire la segmentazione della malattia di interesse e la conseguente disponibilità di candidati eleggibili. La tabella sotto raccoglie queste estrapolazioni e denota come il mercato potenziale per Nidlegly™ sia di circa 29.000 pazienti ogni anno, considerando Europa (cioè, i 27 Stati Membri dell'Unione Europea Svizzera e Regno Unito) e Stati Uniti. Come menzionato in precedenza, nessun prodotto farmaceutico raggiunge una penetrazione di mercato del 100% e la percentuale di pazienti potenzialmente eleggibili al trattamento è difficilmente stimabile a priori.

La figura di seguito rappresenta i casi di melanoma registrati ogni anno negli Stati Uniti e in Europa, con la relativa incidenza percentuale sul totale dei casi registrati per ciascuno stadio e fase di progressione, nonché la popolazione rilevante per le indicazioni in cui il Nidlegly™ è in fase di sperimentazione.

Casi di Melanoma ogni Anno negli Stati Uniti ed in Europa ¹ (Nuove Diagnosi, Progressione e Ricorrenza)							
	STADIO I +II			STADIO III			STADIO IV
Nuove Diagnosi (Incidenza)	192.120			18.181			10.419
Prima Progressione	Locale/Intrasito 6.062 (20,5%)	Regionale LN 10.711 (36,2%)	Distante 12.815 (43,3%)	Locale/Intrasito 3.448 (28%)	Regionale LN 2.586 (21%)	Distante 6.280 (51%)	Distante 7.400 (100%)
Seconda Progressione	Regionale LN 2.178 (25,9%)		Distante 6.222 (74,1%)	Regionale LN 308 (10%)		Distante 2.782 (90%)	
Popolazione di pazienti considerata per Nidlegly™ per il melanoma neoadiuvante di Stadio IIIB/C Popolazione di pazienti considerata per Nidlegly™ per il Melanoma di Stadio III e Stadio IV dopo progressione dalla terapia con anti-PD(L)-1 ~ 18.181 pazienti di Stadio III con nuova diagnosi (circa 10.100 pazienti in Europa) ~ 10.711 pazienti con prima progressione dalli Stadi I/II (circa 6.000 pazienti in Europe) TOTALE ~ 29.000 pazienti ogni anno (16.100 pazienti in Europa)							

Leggenda: Stime di gestione basate su varie fonti, tra cui: 1 Garbe et al., J Clin Oncol, 2003, 21, 520; Bajaj et al., J Natl Cancer Inst, 2020, 112, 921; von Schuckmann et al., JAMA Dermatol., 2019 155,688; Meier et al., Br J Clin Oncol, 2002, 147, 62; Francken et al., Annals of Surgical Oncology, 2008, 15, 1476; Romano et al., J Clin Oncol, 2010 28, :3042. LN = Linfonodi

Per i pazienti con melanoma metastatico in stadio clinico III, l'asportazione chirurgica completa di tutte le metastasi è ancora considerata l'opzione di trattamento primario. Questa può essere seguita da una terapia sistemica adiuvante con Nivolumab, Pembrolizumab o, in caso di mutazione BRAF V600-attiva, Dabrafenib/Trametinib. In caso di progressione della malattia, o se la rimozione chirurgica è incompleta, le opzioni di trattamento comprendono opzioni di terapia locale, come T-VEC, BCG (Bacillus Calmette-Guerin), IFN o IL2 (*Fonte: Coit et al. (2019) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Melanoma cutaneo, versione 2.2019, 17, 367.*)

Tumori della pelle non melanoma

Il dato più recente (2017) sull'incidenza mondiale di tumori della pelle non melanoma stima una incidenza di 7.663 nuovi casi ogni 100.000 pazienti. Di questi, 5.884,8 nuovi casi ogni 100.000 pazienti soffrivano di carcinoma basocellulare e 1.778,8 nuovi casi ogni 100.000 pazienti soffrivano di carcinoma squamocellulare (Fonte: James *ad al.* (2018) *Lancet* 2018, 392, 1789).

Il carcinoma basocellulare (BCC) è la forma più comune di cancro della pelle e la forma più frequente di tutti i tumori. Solo negli Stati Uniti, ogni anno vengono diagnosticati circa 4,3 milioni di casi (cioè 1.299 casi ogni 100.000 persone (Fonte: *skincancer.org*, 2020)), ma si ritiene che questi dati siano sottostimati. In Europa, l'incidenza riportata varia da circa 76,21 a 163,8 casi ogni 100.000 persone (Fonte: *skincancer.org*, 2020; *Peris et al.* (2019) *Eur J Cancer*, 118, 10) ma si ritiene che questi dati siano sottostimati. I BCC derivano da una crescita anomala e incontrollata delle cellule basali. Poiché i BCC crescono lentamente, la maggior parte sono curabili e causano danni minimi quando vengono diagnosticati e trattati precocemente. L'incidenza di BCC metastatici è rara e varia da 0,0028% a 0,55% (Fonte: *Von Hoff et al.* (2009) *N. Engl. J. Med.* 361, 1164; *Wadhera et al.* (2006) *Dermatol. Online J.* 12, 7; *Freitas et al.*, (2017), *Case Rep Med*, 8929745). L'incidenza del carcinoma basocellulare localmente avanzato (laBCC), che alla Data del Documento di Registrazione rappresenta una delle principali indicazioni terapeutiche del Nidlegly™, è invece dello 0,8% rispetto alla popolazione totale affetta da questo tumore (Fonte: *Goldenberg et al.*, *J Am Acad Dermatol* 2016, 75). Sommando i dati Europei (che includono i 27 Stati Membri dell'Unione Europea, Svizzera e Regno Unito) a quelli degli Stati Uniti, è possibile stimare il numero di pazienti con laBCC in circa 37,600-41,000 nuovi casi ogni anno, potenzialmente eleggibili per un trattamento con Nidlegly™. Va menzionato (per questo prodotto, così come per ogni altro prodotto descritto di questo Documento di Registrazione) che nessun farmaco raggiunge una penetrazione del mercato del 100% e che pertanto la quota di mercato potenziale è difficilmente stimabile a priori.

Il carcinoma squamocellulare cutaneo (cSCC) è la seconda forma più comune di cancro della pelle. Circa 1 milione di nuovi casi di cSCC (cioè un'incidenza di 302 casi ogni 100.000 persone) vengono diagnosticati negli Stati Uniti ogni anno (Fonte: *skincancer.org*, 2020). La maggior parte dei pazienti affetti da cSCC può essere trattata con successo con l'escissione chirurgica e la chirurgia micrografica di Mohs. In Europa l'incidenza varia da circa 15 a 33 per 100.000 abitanti (Fonte: *Lomas et al.*, *BJD* 2012,166,1069). Tuttavia, una minoranza di pazienti con cSCC (circa il 5%) sviluppa metastasi regionali (c.d. lacSCC o carcinoma squamocellulare in forma localmente avanzata) e successivamente richiede il trattamento del bacino linfonodale regionale (Fonte: *skincancer.org*, 2020): *Veness et al.*, (2013), *Medical Surgery* 2, 77, *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg* 2016, 2, 136). Mettendo insieme i dati europei (che includono i 27 Stati Membri dell'Unione Europea, Svizzera e Regno Unito) a quelli degli Stati Uniti, il mercato potenziale di Nidlegly (per l'indicazione laSCC) è di circa 39,000-44,000 nuovi casi all'anno. Inoltre, gli ultimi dati suggeriscono che più di 15.000 persone muoiono ogni anno negli Stati Uniti a causa di un carcinoma squamocellulare della pelle - più del doppio rispetto al melanoma (Fonte: *skincancer.org*, 2020).

I pazienti ad alto rischio di BCC e cSCC presentano caratteristiche simili, che includono sia la localizzazione che la dimensione delle lesioni, la loro definizione di confine e altri fattori discriminanti come una o più recidive, immunosoppressione, coinvolgimento perineurale, ricezione della radioterapia e un modello di crescita tumorale aggressivo. Alla Data del Documento di Registrazione, non esiste una terapia *standard* per questi pazienti. Secondo le linee guida dell'Associazione Europea di Dermato-Oncologia, la cura del tumore e la conservazione della funzione con l'aggiunta di effetti cosmetici sono gli obiettivi principali del trattamento primario (Fonte: *Stratigos et al.* (2015) *Eur. J. Cancer* 51,1989). L'asportazione chirurgica è la principale modalità terapeutica, tuttavia l'asportazione completa può essere tecnicamente difficile o può essere rifiutata dal paziente. La radioterapia, la chemioterapia e varie terapie sistemiche mirate o immunoterapie possono essere considerate, ma non sono prive di tossicità e hanno dimostrato una limitata efficacia.

Sarcoma dei tessuti molli (STS)

Il sarcoma dei tessuti molli (STS) è un raro gruppo di tumori mesenchimali eterogenei provenienti dal tessuto connettivo. L'eziologia della maggior parte dei tumori dei tessuti molli è sconosciuta. È stata segnalata un'associazione di tumori maligni dei tessuti molli con fattori genetici e ambientali, irradiazione, infezioni virali e immunodeficienza. I tumori maligni dei tessuti molli mostrano una crescita e una recidiva locale distruttiva combinata con un alto rischio di metastasi a seconda del tipo istologico e del grado di malattia. A causa dell'eterogeneità e della rarità della malattia, la diagnosi è spesso tardiva. I sintomi si manifestano di solito in

stadio avanzato della malattia quando il tumore è già grande o si è diffuso ad altri tessuti (Fonte: Fletcher (1997), *Verh Dtsch Ges Pathol* 81:318-26 e Goldblum et al. (2014) *Tumori dei tessuti molli di Enzinger e Weiss*, 6° ed. xiv, 1155). Gli ultimi dati suggeriscono come circa 15.000 persone con sarcomi muoiono ogni anno negli Stati Uniti ed in Europa (Fonte: per i dati degli Stati Uniti, Gage et al., *Oncotarget* 2019 10,2462 - i dati europei sono stati elaborati sulla base del dato degli Stati Uniti). Il mercato potenziale di Fibromun per questa indicazione si riferisce STS metastatici di prima (cioè, nuove diagnosi) e di terza linea (cioè, dopo aver fallito 2 linee di terapia). L'incidenza dei STS varia dai 4 ai 5 nuovi casi l'anno per 100.000 persone (Fonti: *ESMO Clinical Practice Guidelines*).

I sarcomi dei tessuti molli sono molto eterogenei sia per la loro origine anatomica che per il loro *background* istopatologico e sono spesso gestiti con un trattamento multimodale adattato al sottotipo specifico. Ove necessario, la terapia principale è l'asportazione chirurgica (soprattutto per le malattie localizzate). La chirurgia può essere combinata con la radioterapia e/o la chemioterapia a seconda della sede della malattia, nonché del grado e della gravità del tumore. Può essere richiesta la recisione delle lesioni seguita da radioterapia. In alcuni casi, quando deve essere eseguita una chirurgia mutilante, le opzioni di conservazione dell'arto possono comprendere la radio e/o la chemioterapia, la perfusione ipertermica dell'arto isolato con TNF e melfalan (se il tumore è confinato ad un arto) o l'ipertermia regionale combinata con la chemioterapia. Nella malattia metastatica, la chemioterapia *standard* di prima linea si basa sulle antracicline (ad esempio, doxorubicina) come agenti singoli o in combinazione con altri agenti chemioterapici (ad esempio, ifosfamida e dacarbazina).

La doxorubicina è il più efficace chemioterapico mono-agente disponibile contro vari sottotipi istopatologici di sarcoma dei tessuti molli. I pazienti STS trattati in prima linea con la monoterapia con doxorubicina (75mg/m², ogni 3 settimane, massimo 6 infusioni) hanno mostrato un tasso di risposta del 14%, una sopravvivenza globale di 12,8 mesi e una sopravvivenza mediana libera da progressione di 4,6 mesi. Tuttavia, le risposte complete si verificano raramente e la grande maggioranza dei pazienti mostra risposte parziali (Fonte: Judson et al. (2014) *Lancet Oncol*, 15, 415; Tap et al., (2016) *The Lancet*, 388, 488).

Il trattamento in seconda e terza linea è principalmente guidato dall'istologia e le opzioni terapeutiche dopo il fallimento della doxorubicina sono limitate. Non esistono chiari regimi terapeutici standard riconosciuti. Le opzioni della seconda linea includono trabectedina, ifosfamida, gemcitabina più docetaxel e dacarbazina. La radioterapia è utilizzata come trattamento palliativo nei casi con un aumentato rischio di ulteriori manifestazioni cliniche, come ad esempio le fratture causate da lesioni ossee (Fonte: Sharma et al., (2013) *BMC Cancer*, 13, 385).

Tumori cerebrali primari (gliomi)

I tumori cerebrali primari sono neoplasie che hanno origine da cellule del cervello o delle meningi, al contrario dei tumori cerebrali secondari come le metastasi cerebrali o i linfomi maligni (PCNSL), che hanno origine al di fuori del sistema nervoso centrale (SNC). I gliomi comprendono circa il 30% di tutti i tumori cerebrali negli adulti e derivano da cellule staminali astrocitarie, oligodendrogliali o neurali. I gliomi possono influenzare le funzioni cerebrali e minacciare la sopravvivenza, a seconda della sua posizione e del tasso di crescita (Fonte: Reifenberger et al., (2017) *Nat Rev Clin Oncol*. 14(7): 434-452 e Ostrom et al., (2018) *Neuro-oncologia*. 20(suppl 4): iv1-iv86, Ellingson et al. (2015) *Neuro Oncol* 17, 1188). Gli ultimi dati suggeriscono come circa 38.000 persone con gliomi maligni muoiono ogni anno negli Stati Uniti ed in Europa (Fonte: per i dati relativi agli Stati Uniti: *AANS.org*; dati europei estrapolati da quelli americani). Il mercato potenziale di Fibromun per questa indicazione si riferisce ai gliomi maligni di prima (cioè, nuove diagnosi) e di seconda linea (cioè, dopo aver fallito 1 linea di terapia). L'incidenza dei gliomi maligni è di circa 1 caso ogni 33,000 persone (Fonte: *orpha.net*).

Le opzioni terapeutiche che comprendono radioterapia o radiochirurgia, chirurgia, chemioterapia o una combinazione di queste opzioni, così come le terapie di supporto, sono disponibili per i pazienti senza risposta o che progrediscono dopo la terapia iniziale, ma la sopravvivenza è altamente variabile su base individuale. La chemioterapia con temozolomide (TMZ) è lo *standard of care* di prima linea dei gliomi di alto grado. Oltre alla TMZ e alla radioterapia possono essere utilizzati anche i campi di trattamento dei tumori.

Dopo una diagnosi di tumore, le opzioni di trattamento includono la terapia di supporto, la rioperazione, la re-irradiazione, le terapie sistemiche e la terapia in modalità combinata. Sono disponibili diverse opzioni per la chemioterapia di seconda linea, ma non è stato stabilito alcuno standard di cura. Le opzioni approvate includono

prodotti a base di nitrosourea (ad esempio, lomustina/CCNU, carmustina/BCNU) e bevacizumab (un anticorpo monoclonale ricombinante umanizzato diretto contro il fattore di crescita endoteliale vascolare). Il beneficio clinico dell'inibizione del recettore del fattore di crescita epidermico (EGFR) da parte dell'erlotinib o dell'inibizione del recettore del fattore di crescita derivato dalle piastrine (PDGFR) da parte dell'imatinib non ha potuto essere confermato in uno studio su pazienti randomizzato.

Nonostante le opzioni terapeutiche disponibili, il glioma rimane una malattia potenzialmente letale. Il tasso di sopravvivenza relativa a 5 anni per i tumori del cervello e di altri tumori del sistema nervoso per lo stesso periodo era solo del 32,6%. (Fonte: *Cancer Facts and Figures 2020*). Il glioma di alto grado e soprattutto il glioblastoma sono tra i più difficili da trattare con una prognosi molto sfavorevole e una sopravvivenza mediana nell'intervallo di soli 14,6 mesi con un trattamento di cura standard (Fonte: *Stupp et al. (2009) The Lancet. Oncologia 10(5): 459-466 e Stupp et al. (2005) N Engl J Med, 2005. 352(10): 987-96*).

Cancro ai polmoni

Il cancro ai polmoni rimane la principale causa di morte per cancro in tutto il mondo, con 1,76 milioni di morti nel 2018 (Fonte: *scheda informativa dell'Organizzazione Mondiale della Salute sul cancro, 2018*). Nel 2020, si prevede che negli Stati Uniti saranno diagnosticati circa 228.820 nuovi casi di cancro ai polmoni e 135.720 persone moriranno di cancro ai polmoni (Fonte: *Cancer Facts&Figures, 2020*). In Europa, l'incidenza del cancro ai polmoni varia notevolmente da un Paese all'altro. Si prevede che nel 2020 il tasso standardizzato di cancro ai polmoni in base all'età andrà da 101,7 per 100.000 (Ungheria) a 43,9 per 100.000 (Svezia) (Fonte: *European Cancer Information System*).

La grande maggioranza (84%) dei tumori polmonari appartiene al gruppo dei tumori polmonari non a piccole cellule (NSCLC) (Fonte: *Cancer Facts and Figures 2020*). Questo include l'adenocarcinoma, il carcinoma a cellule squamose, il carcinoma a grandi cellule (indifferenziato), così come alcuni sottotipi molto meno comuni come il carcinoma adenosquamoso e il carcinoma sarcomatoide. Poiché i sintomi compaiono di solito solo una volta che il cancro è in stadio avanzato, solo una piccola percentuale di casi viene diagnosticata in uno stadio precoce, mentre la maggior parte dei pazienti presenta una malattia localmente avanzata o metastatica al momento della diagnosi (Fonte: *Huang et al. Front. Pharmacol. 2020, 11:578091*). Ciò spiega il basso tasso di sopravvivenza a 5 anni, che è solo del 24% per la NSCLC (Fonte: *Cancer Facts and Figures 2020*).

Il termine "malattia oligometastatica" è comunemente usato in una varietà di diversi tipi di cancro per descrivere una sottopopolazione di pazienti che presentano uno stato di malattia intermedio tra il confinato locale e l'ampiamente metastatico. Nell'ambito della NSCLC non esiste una chiara definizione consensuale di oligometastatico, ma il criterio più comunemente usato è quello dei pazienti con un massimo di cinque metastasi (Fonte: *Wujanto et al. Cancer. Fron. Oncol. 2019, 9:1219*). Pertanto, è difficile stimare l'esatta incidenza di NSCLC oligometastatico al momento della diagnosi. Due studi hanno riportato che il 22% e il 26% dei pazienti con NSCLC allo stadio IV di stadio possono essere classificati come oligometastatici (Fonte: *Wujanto et al: Eberhardt et al J Thorac Oncol. 2015, 10:1515; Parikh et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2014, 89:880-7*).

L'approccio terapeutico preferito per i pazienti con NSCLC oligometastatico è la terapia consolidativa locale (LCT), che significa radioterapia ablativa stereotattica (SABR) o chirurgia, anche se mancano studi randomizzati che confrontino questi approcci locali alla chemioterapia sistemica o all'immunoterapia. Un certo numero di piccoli studi, per lo più di fase 2, hanno riportato valori mediani di PFS di circa 1 anno con approcci LCT, mentre la SSA mediana variava ampiamente tra 1 e 3,5 anni (Source: *Wujanto et al. Cancer. Fron. Oncol. 2019, 9:1219*).

5.2.4 Posizione concorrenziale dell'Emittente

L'industria farmaceutica e biotecnologica è altamente competitiva, e ogni prodotto che il Gruppo sta sviluppando competerà con farmaci e terapie già esistenti. Vi sono molte società farmaceutiche e biotecnologiche, università pubbliche e private, agenzie governative, e organizzazioni di ricerca impegnate attivamente nella ricerca e nello sviluppo di farmaci, anche sperimentali, che hanno gli stessi obiettivi di mercato del Gruppo, e alcuni di tali concorrenti dispongono di risorse finanziarie sostanzialmente maggiori rispetto a quelle del Gruppo. I programmi di sviluppo dei farmaci del Gruppo saranno, inoltre, soggetti a un significativo livello di concorrenza nei confronti di società che usano approcci e tecnologie alternativi.

Le tecnologie di *vascular targeting* del Gruppo competono sia con quelle di affermate società farmaceutiche e biotecnologiche con competenza in materia di anticorpi monoclonali, sia con quelle di altre società che sviluppano alternative terapeutiche agli anticorpi monoclonali. In particolare, si riscontra un significativo livello di concorrenza sia nei confronti di grandi operatori chiave nel settore farmaceutico sia nei confronti di una moltitudine di piccole società biotecnologiche di tutto il mondo. Le piattaforme per la scoperta di anticorpi vanno dagli anticorpi umanizzati con la tecnologia “*phage-display*”, ad altri “*display vehicles*” (per esempio su ribosoma o in lievito), e piattaforme transgeniche di mammifero. L’eccellenza nello sviluppo di farmaci biotecnologici, capaci di localizzarsi selettivamente nelle zone malate del corpo, dipende in gran parte dall’abilità di raffinare continuamente le proprie *discovery technologies*. A tale scopo, il Gruppo ha potenziato nell’anno 2020 la propria attività di ricerca e sviluppo, sia tramite un aumento di personale che mediante l’espansione degli stabilimenti, sia in Italia che in Svizzera.

Inoltre, il Gruppo fronteggia un significativo livello di concorrenza nell’ambito del settore in cui opera. Le classi di prodotti a base di anticorpi armati che hanno ottenuto l’autorizzazione all’immissione in commercio comprendono gli anticorpi monoclonali e gli anticorpi bispecifici. Tra le aziende attive in questo settore vi sono Pfizer, Novartis, Roche, AstraZeneca, Amgen, Seagen, ADC Therapeutics (Pfizer e Novartis sono, alla Data del Documento di Registrazione, partners del Gruppo nell’ambito dello sviluppo di farmaci biotecnologici). I prodotti approvati includono Kadcyla®, Adcetris®, Padcev®, Enhertu®, Polyvo®, Blincyto®, per citarne solo alcuni. Oltre agli anticorpi monoclonali la competizione in indicazioni oggetto di sperimentazione da parte del Gruppo può anche provenire da farmaci a base di piccole molecole organiche (ad esempio, Odomzo™). Vi sono numerosi altri anticorpi umani alla Data del Documento di Registrazione in sperimentazione clinica di Fase III e in sperimentazione clinica di Fase I o Fase II. Molti di tali anticorpi contribuiranno a creare il panorama competitivo per i prodotti che il Gruppo sta sviluppando. Il Gruppo fronteggia altresì la concorrenza di altre società (come in primo luogo Roche) che, al pari dell’Emittente, stanno sviluppando coniugati anticorpo-citochina.

L’Emittente ritiene che il Gruppo sia in grado di competere attivamente nelle attività di scoperta e sviluppo di farmaci sperimentali, considerata, in particolare, la capacità dei composti farmaceutici sperimentali del Gruppo di veicolare il loro principio bioattivo sul sito in cui è localizzata la malattia e di mantenersi ivi localizzati. Ciò non solo dovrebbe consentire all’agente bioattivo di agire sulle cellule malate, ma potrebbe anche determinare la necessità di minori dosi di agente bioattivo, con benefici sulla salute del paziente. Sempre a giudizio dell’Emittente, un altro vantaggio competitivo del Gruppo è rappresentato dal fatto che, a differenza delle molecole sviluppate da terzi, i target biologici degli anticorpi sviluppati dall’Emittente non sono relativi a una malattia specifica, ma a *markers* di angiogenesi virtualmente riconducibili a più patologie tumorali. Di conseguenza ogni singolo composto farmaceutico sperimentale del Gruppo potrebbe avere la potenzialità di essere utilizzato efficacemente per contrastare diverse patologie tumorali. Tali vantaggi, uniti all’efficienza operativa della struttura completamente integrata del Gruppo, secondo la Società, consentono a quest’ultimo di avere un approccio competitivo nello svolgimento della propria attività.

L’Emittente si aspetta inoltre che le attività ancillari di ricerca e sviluppo a servizio di organizzazioni terze (centri di ricerca universitari e partner industriali) proseguiranno in linea con il triennio 2017-2019, seppur con minore rilevanza sull’attività in generale. Tale previsione è parzialmente suffragata da contratti già in essere alla Data del Documento di Registrazione. Il Gruppo è, infatti, controparte di accordi di licenza come descritto nel Capitolo 5, Paragrafo 5.1.1.7, che in base allo stato di avanzamento dei progetti potrebbero determinare incassi ulteriori a beneficio dell’Emittente.

A giudizio dell’Emittente, rispetto al triennio 2017-2019, il Piano Industriale 2020-2023 e i successivi obiettivi strategici sono sfidanti. L’elemento di maggiore sfida del prossimo triennio sarà dunque proseguire con esito positivo le sperimentazioni cliniche in corso. Il Gruppo valuterà come allocare le risorse economiche necessarie sui programmi proprietari avanzati, onde garantire un’adeguata velocità di reclutamento e studio di pazienti. L’ottenimento di dati clinici idonei, al fine di ottenere l’autorizzazione all’immissione in commercio di un farmaco entro le tempistiche prospettate rappresenta una sfida rispetto al normale andamento del settore biofarmaceutico, ma in linea con quanto fatto da altri operatori del settore. Investimenti crescenti sono anche previsti per attività di *discovery*, per la sperimentazione clinica di nuovi prodotti e per la produzione industriale di farmaci industriali.

Per maggiori dettagli sul rischio del settore si rinvia ai Fattori di Rischio A1.2 “*Rischi connessi alle attività di sperimentazione clinica del Gruppo*”, A1.3 “*Rischi connessi allo sviluppo della pipeline del Gruppo e, in particolare, dei prodotti candidati in Fase III*” e A1.5 “*Rischi connessi all’approvazione da parte delle autorità competenti*”.

5.3 Fatti importanti nell’evoluzione dell’attività dell’Emittente

L’Emittente è stata fondata nel gennaio 1996 a Siena dai fratelli Duccio Neri (alla Data del Documento di Registrazione, il Presidente del Consiglio di Amministrazione e co-Amministratore Delegato), Dario Neri (Direttore Scientifico e co-Amministratore Delegato) e Giovanni Neri (Direttore della Proprietà Intellettuale), discendenti dalla famiglia Scervo, una storica famiglia di imprenditori in ambito farmaceutico.

Di seguito si riassumono gli eventi e le tappe fondamentali dei venticinque anni di attività del Gruppo:

<i>Anno</i>	<i>Milestones commerciali/societarie</i>	<i>Milestones scientifiche</i>
1997		A novembre, il co-fondatore Professor Dario Neri e i suoi collaboratori hanno pubblicato su Nature Biotechnology la prima dimostrazione preclinica di <i>targeting</i> vascolare in vivo con anticorpi monoclonali umani.
1999	In marzo, Philogen ha iniziato una duratura collaborazione con Schering AG (poi Bayer Schering AG o “ Bayer ”), concedendo una licenza sui composti sperimentali basati sull’anticorpo di derivazione umana anti-EDB L19. Contestualmente, Bayer ha acquisito una partecipazione di minoranza nella Società.	
2001		In luglio, Philogen ha avviato una ricerca sulle capacità dell’anticorpo umano L19 di localizzarsi selettivamente su tumori solidi in pazienti affetti da diversi tipi di cancro.
2002	In aprile, il Politecnico di Zurigo ha concesso una licenza esclusiva per ESACHEL, una nuova tecnologia basata sull’autoassemblaggio di <i>DNA-encoded libraries</i> . Dal 2007, Philochem è il licenziatario esclusivo di tale brevetto.	
2003		A febbraio, <i>Clinical Cancer Research</i> , organo ufficiale dell’American Association for Cancer Research, ha pubblicato una storia di copertina, dedicata alla prima dimostrazione clinica, realizzata dagli scienziati del Gruppo, che un anticorpo per il <i>targeting</i> vascolare (L19) si può localizzare selettivamente i tumori solidi in pazienti affetti da cancro.
2004	In marzo, lo stabilimento di Montarioso (vicino a Siena) ha ricevuto formalmente l’autorizzazione GMP da parte dell’AIFA per la produzione di farmaci. In aprile il gruppo Dompé Farmaceutici, uno dei principali operatori italiani nel settore farmaceutico e delle biotecnologie, è diventato uno dei principali azionisti dell’Emittente.	

2006	A settembre, è stata incorporata nel Gruppo la sussidiaria Philochem, posseduta e controllata al 99,99%.	
2007	In febbraio, il Gruppo ha stipulato un accordo di collaborazione nel campo della chimica combinatoria con MedImmune (parte del Gruppo AstraZeneca). In marzo, Philogen ha vinto un “ <i>Discovery Grant</i> ” della Commissione federale svizzera per la tecnologia e l’innovazione (KT/CTI) per finanziare ulteriori ricerche nel settore delle <i>DNA-encoded libraries</i> .	
2008	In aprile, il gruppo Dompé, uno dei principali azionisti dell’Emittente, ha sottoscritto un aumento di capitale. Philochem ha stipulato un accordo con Bayer per il trasferimento di una licenza e del <i>know-how</i> relativo alle librerie di anticorpi.	In giugno, gli scienziati del Gruppo hanno presentato i risultati di Fase I per L19IL2 al convegno annuale dell’American Society of Clinical Oncology (ASCO) tenutosi a Chicago, mostrando alcune risposte terapeutiche per i pazienti arruolati nello studio.
2009	L’Emittente ha riacquisito i diritti da Bayer sull’anticorpo L19 fuso a IL2 per proseguire nello sviluppo di Darleukin (L19IL2) ed espandere lo sviluppo di Radretumab.	A marzo, la prestigiosa rivista scientifica <i>Blood</i> ha pubblicato una storia di copertina dedicata alla dimostrazione clinica elaborata dal Gruppo Philogen che Radretumab può colpire selettivamente i linfomi oltre ai tumori solidi e presentare prove di notevoli risposte terapeutiche in alcuni pazienti trattati con Radretumab.
2010	Philochem ha stipulato un accordo di ricerca con Merck Serono S.A., la divisione farmaceutica del gruppo Merck KG (Darmstadt, Germania) su specifici anticorpi ricombinanti.	In giugno, il Gruppo ha presentato i risultati clinici ottenuti con Radretumab (L19131I) e Darleukin (L19IL2) in combinazione con dacarbazina all’ annual meeting di ASCO. In ottobre, il Gruppo ha completato l’arruolamento e il <i>follow-up</i> a 12 mesi di pazienti affetti da melanoma in uno studio clinico di Fase II Darleukin (L19IL2) + dacarbazina.
2011	Il Gruppo ha avviato un processo di quotazione sul Mercato Telematico Italiano (MTA) ma ha poi ritirato l’offerta, a seguito della decisione di Bayer di risolvere i contratti di licenza e sviluppo che aveva con l’Emittente. Fermo restando che i rapporti collaborativi con Bayer non avrebbero impattato sullo sviluppo dei prodotti proprietari del Gruppo, l’Emittente (al fine di fugare qualsiasi possibile incertezza sul mercato) ha deciso di non proseguire con l’offerta. La risoluzione della collaborazione con Bayer e l’interruzione del processo di quotazione non hanno impedito al Gruppo di ottenere significativi risultati scientifici ed economici negli anni successivi, firmando accordi commerciali con alcune delle	

	aziende farmaceutiche più grandi a livello globale.	
	L'Emittente ha riacquisito i diritti da Bayer sugli anticorpi anti-EDB fusi al TNF per lo sviluppo di Fibromun (L19TNF). La famiglia Dompè ha sottoscritto un ulteriore aumento di capitale.	
	Philochem ha stipulato un accordo di collaborazione con Pfizer nel campo della <i>discovery</i> di <i>target</i> tumorali.	
2012	L'Emittente ha stipulato un accordo di licenza mondiale con Pfizer per Dekavil, un nuovo prodotto sperimentale per il trattamento delle malattie autoimmuni	
2014	L'Emittente ha stipulato un accordo di opzione e licenza con Pfizer per sviluppare e commercializzare anticorpi coniugati a farmaci e nanoparticelle. L'Emittente ha anche avviato una collaborazione di ricerca con AbbVie.	
2015	L'Emittente ha stipulato un accordo di collaborazione con Boehringer Ingelheim per studiare nuovi approcci terapeutici nella leucemia mieloide acuta.	
2016	L'Emittente ha stipulato un secondo accordo di collaborazione con AbbVie per lo sviluppo di nuovi tipi di prodotti anticorpali per il trattamento di patologie immuno-infiammatorie.	Il Gruppo ha iniziato la sperimentazione clinica di Fase III per Nidlegly™ (L19IL2 + L19TNF).
2017		Il Gruppo ha iniziato una sperimentazione clinica di Fase III per Fibromun (L19TNF) nel sarcoma.
2019	L'Emittente ha deliberato un aumento di capitale di Euro 62 milioni sottoscritto da Palio Ordinarie S.p.A., Palio Speciali S.r.l. e MRS S.r.l. per favorire lo sviluppo clinico dei prodotti in <i>pipeline</i> ed espandere le attività produttive del Gruppo.	Il Gruppo ha iniziato una sperimentazione clinica di Fase II per Fibromun (L19TNF) in glioma.
	Il Gruppo ha inoltre annunciato accordi di collaborazione e di licenza con Novartis International Pharma Ltd. e con Celgene Group per scoprire e sviluppare nuove classi di terapie immunomodulatorie.	
	Philochem ha annunciato una collaborazione con Janssen Biotech Inc., parte del gruppo Janssen Pharmaceuticals Companies di Johnson&Johnson, per scoprire una nuova classe terapeutica a base di piccole molecole.	

Nel 2019, il Philogen ha intrapreso una riorganizzazione immobiliare, tramite scissione parziale e proporzionale del ramo immobiliare di Philogen a favore della società Rendo S.r.l. società beneficiaria di nuova costituzione che presenta la stessa compagine societaria di Philogen. Contestualmente, Philochem, all'interno del progetto di riorganizzazione del Gruppo, ha separato il ramo immobiliare dal ramo operativo della società attraverso la vendita dell'immobile e dei laboratori di sua proprietà, ad una società di diritto svizzero di nuova costituzione, Rendo AG, controllata al cento per cento dalla società immobiliare italiana Rendo S.r.l. (per ulteriori informazioni sulla riorganizzazione immobiliare si rinvia al Capitolo 17, paragrafo 17.1, del Documento di Registrazione).

2020

Fusione inversa per incorporazione di Palio Ordinarie S.p.A., azionista dell'Emittente, nell'Emittente.

Il Gruppo ha ampliato il mercato potenziale di Nidlegly™ e Fibromun andando a studiare applicazioni in nuove importanti indicazioni (rispettivamente tumori della pelle non melanoma e glioma).

Il Gruppo ha inoltre pubblicato sulla prestigiosa rivista *Science Translational Medicine* come alcuni prodotti a base di immunocitochine possono essere fortemente attivi contro il glioblastoma.

Il Gruppo ha infine fatto ulteriori progressi nella costruzione e nell'uso di *DNA-encoded libraries* per la scoperta di piccole molecole terapeutiche.

In particolare, sono stati scoperti agenti di *targeting* contro la proteina di attivazione dei fibroblasti e altri *markers* tumorali.

5.4 Programmi futuri e strategie

L'obiettivo principale del Gruppo è affermarsi come un'azienda *leader* nel campo della commercializzazione e della vendita degli anticorpi "armati" e, in particolare, delle immunocitochine. Tale obiettivo, sarà perseguito tramite l'implementazione delle seguenti linee strategiche:

Avanzamento dello sviluppo clinico e massimizzazione del potenziale commerciale della pipeline di prodotti

- Il Gruppo intende avanzare ulteriormente nello sviluppo clinico dei prodotti proprietari candidati completando gli studi di Fase II in corso, così come gli attuali e futuri studi di Fase III per alcuni prodotti candidati, tra cui Nidlegly™ e Fibromun. Dopo l'eventuale approvazione da parte delle autorità competenti, il Gruppo valuterà in quali paesi commercializzare direttamente i prodotti e in quali paesi stipulare contratti di licenza e/o distribuzione. La strategia relativa ai prodotti sviluppati in collaborazione sarà concordata con i *partner*, anche sfruttando la loro comprovata esperienza e conoscenza del mercato.

Sfruttamento delle risorse tecnologiche del Gruppo per sviluppare ulteriori prodotti candidati capaci di trattare patologie per le quali non esistono terapie consolidate

- Il Gruppo intende continuare le proprie attività di ricerca e sperimentazione, per sfruttare la propria capacità di scoprire agenti di *targeting* per i tumori e di

progettare prodotti terapeutici per lo sviluppo di agenti medicinali per il trattamento di patologie per le quali non esistono terapie consolidate. Il Gruppo intende continuare a focalizzarsi sulla scoperta e la validazione di *markers* tumorali e sull'esplorazione di nuove strategie di somministrazione di farmaci basati su nuovi anticorpi, con l'obiettivo di sviluppare nuovi prodotti candidati da aggiungere al proprio portafoglio. Gli sforzi di ricerca saranno ottimizzati rivolgendosi alle aree per le quali non sono ancora state approvate terapie specifiche, considerando, se del caso, l'uso di composti terapeutici a base di piccole molecole come alternativa agli anticorpi.

Continuare a sviluppare e migliorare le tecnologie proprietarie chiave - Il Gruppo continuerà a investire nello sviluppo delle librerie di anticorpi proprietari, delle *DNA-encoded libraries* e di altre tecnologie abilitanti (come composti terapeutici a base di piccole molecole) perché, a giudizio dell'Emittente, questi *asset* saranno essenziali per mantenere e aumentare la forza delle risorse tecniche del Gruppo e per continuare a scoprire e sviluppare ulteriori prodotti candidati in futuro. Ove opportuno, queste tecnologie potranno essere utilizzate anche per incrementare i flussi di ricavi, tramite accordi di licenza e di collaborazione con *partner* industriali selezionati.

Continuare a migliorare il modello organizzativo integrato - Il Gruppo intende (i) continuare ad espandere e migliorare la produzione GMP attraverso il completamento del nuovo stabilimento di Rosia che permetterà di produrre farmaci su scala commerciale per un mercato globale e (ii) rafforzare ulteriormente le capacità di gestione degli studi clinici e le altre funzioni aziendali, al fine di preparare il terreno per la registrazione e il lancio dei prodotti in fase di sperimentazione di Fase III alla Data del Documento di Registrazione. La strategia principale mira ad evitare, per quanto possibile, l'esternalizzazione di funzioni strategiche, per monitorare costi e tempistiche dei progetti di sviluppo e per ridurre la dispersione del *know-how* e delle conoscenze. L'ambizione del Gruppo è quella di diventare una società commerciale completamente integrata.

Collaborazioni industriali per sfruttare le opportunità di mercato - Il Gruppo ambisce a sviluppare in proprio i prodotti candidati, completando con successo gli attuali e futuri studi clinici di Fase III. Per alcuni prodotti e indicazioni, il Gruppo cercherà di conservare i diritti di distribuzione esclusivi per certe indicazioni e/o aree geografiche, ove possibile, anche per favorire la crescita interna nell'ambito del *marketing* e della distribuzione. Tuttavia, il Gruppo continuerà a valutare la possibilità accordi di *out-licensing* o di co-sviluppo, qualora le condizioni offerte risultino particolarmente convenienti ovvero se il potenziale *partner* può offrire maggiori opportunità di sviluppo del prodotto e di penetrazione del mercato. Il Gruppo, infatti, ritiene di aver consolidato una reputazione credibile nella gestione di questa tipologia di accordi con le grandi aziende farmaceutiche, grazie alle numerose collaborazioni di lunga data.

Di seguito sono indicati i principali punti di forza e debolezza del Gruppo, nonché le opportunità e le minacce:

(i) *Punti di forza*

- Ampia pipeline di prodotti con indicazioni in fase di studio clinico principalmente volti a soddisfare esigenze mediche insoddisfatte alla Data del Documento di Registrazione in aree terapeutiche attraenti e con un forte potenziale commerciale. Quattro dei prodotti hanno almeno un'indicazione in uno studio clinico di fase II e due hanno almeno un'indicazione in uno studio clinico di fase III, con l'ambizione quindi di ottenere l'autorizzazione alla immissione in commercio da parte delle competenti autorità per uno o più dei propri prodotti.
- Philogen e il suo *team* di scienziati sono considerati tra i pionieri nel campo delle proteine di fusione anticorpo-citochina ("*immunocitochine*") e, sebbene il settore farmaceutico delle citochine c.d. "ingegnerizzate" abbia generato solo negli ultimi anni un forte interesse, Philogen può vantare un'esperienza ultraventennale nel settore, come dimostrato dalla pubblicazione di un numero di articoli scientifici significativamente superiore rispetto ad ogni altra società del settore nel mondo.
- Ampio portafoglio di brevetti e diritti di proprietà intellettuale e segreti commerciali in settori quali strutturazione delle immunocitochine, piattaforme strumentali di anticorpi fagici, scoperta e validazione di proteine "bersaglio" e librerie chimiche codificate a DNA, frutto di lunga esperienza nel settore biotecnologico.
- *Management team* di alto profilo, riconosciuto dalla comunità scientifica per la sua vasta esperienza nel

settore, e capace di garantire continuità alla direzione aziendale (i tre fondatori hanno lavorato ininterrottamente nell'azienda e continuano a farlo).

- Modello di *business* integrato verticalmente, grazie ad uno stabilimento produttivo certificato GMP (con possibilità di presentare la richiesta per l'autorizzazione anche dello stabilimento di Rosia per la produzione commerciale già nel 2022) e laboratori altamente specializzati, in cui anche lo svolgimento delle attività di *discovery* avviene *in-house*, senza dipendere dunque da terze parti per la fornitura di tecnologie chiave o per lo sviluppo di specifiche fasi del processo.
- *Track record* documentato dallo studio dei processi di *targeting*, combinando studi di biodistribuzione in animale con studi di *diagnostica per immagini* in paziente, utilizzando tecniche di Medicina Nucleare.

(ii) *Punti di Debolezza*

- Ingenti investimenti finalizzati alle attività di commercializzazione a fronte di tempistiche difficilmente prevedibili rispetto all'ottenimento dell'autorizzazione alla commercializzazione e sulla possibilità stessa di commercializzazione.
- Dipendenza da figure manageriali chiave e difficoltà nel reperire personale qualificato, anche in ottica di realizzazione della strategia di crescita.
- Attività di adeguamento della struttura produttiva e delle funzioni interne dedicate alla commercializzazione ancora in corso e limitata esperienza nell'ambito della commercializzazione dei prodotti e necessità di creare funzioni dedicate all'interno del Gruppo.
- Profittabilità e sostenibilità della crescita condizionate dall'approvazione e del successo della successiva commercializzazione di Nidlegly™ e Fibromun e dalla capacità di individuare, sviluppare e commercializzare prodotti efficaci e migliori (in termini di capacità di aggredire in modo mirato la massa tumorale o i tessuti danneggiati) di quelli dei concorrenti.

(iii) *Opportunità*

- Possibilità di sviluppare prodotti già in *pipeline* per ulteriori indicazioni terapeutiche al fine di rispondere ad esigenze mediche non ancora soddisfatte e / o non attuali.
- Rapidità nell'individuazione di nuove molecole leganti, grazie alle *librerie di anticorpi fagici* e alle *DNA-encoded chemical libraries* del Gruppo, con la possibilità di espandere lo sviluppo di *targeted therapeutics* verso nuove indicazioni e sfruttare le informazioni acquisite nel corso dei progetti già in fase di studio clinico.
- Possibilità di creare nuove fusioni anticorpo-proteina a partire da anticorpi già validati.
- Possibilità di trasferire ed estendere concetti chiave, sviluppati e validati nel campo degli anticorpi terapeutici, al campo dei composti terapeutici a base di piccole molecole per sviluppare prodotti più efficaci ed "economici".

(iv) *Minacce*

- Possibile incremento della concorrenza nel settore a causa dello sviluppo di prodotti farmaceutici o biotecnologici in indicazioni simili a quelle in *pipeline*, per effetto delle ingenti disponibilità finanziarie (anche tramite accesso al mercato di capitali) e delle maggiori dimensioni da parte dei maggiori *player* del settore.
- Possibile concorrenza da parte di società che usino approcci e tecnologie alternativi (come, ad esempio, terapie genetiche e cellulari) che potrebbero dimostrarsi ugualmente o più efficaci dell'approccio terapeutico del Gruppo.
- Possibili difficoltà nell'attrarre e mantenere personale con adeguate conoscenze scientifiche e specialistiche.
- Incertezza relativa all'esito positivo delle sperimentazioni e degli studi clinici in corso e futuri, e all'ottenimento delle relative autorizzazioni rilasciate dalle autorità competenti e assenza di precedenti di

prodotti affini per modalità terapeutica ed indicazione, già approvati e commercializzati.

- Difficoltà nel raggiungimento di un'adeguata penetrazione del mercato, seppure attraverso prodotti molto efficaci.
- Complessità crescente degli aspetti regolatori nel processo di autorizzazione dei farmaci, unita ad una possibile riduzione del costo dei farmaci.
- Difficoltà crescenti di accesso e/o esecuzione di studi in animale (particolarmente su topi e scimmie) per la valutazione dei dati di tossicologia, nonché per l'uso della radioattività (sia in ricerca preclinica che in Medicina Nucleare).

5.5 Dipendenza da brevetti, licenze, contratti industriali, commerciali e finanziari o nuovi procedimenti di fabbricazione

Alla Data del Documento di Registrazione, l'Emittente non ritiene di dipendere in modo significativo da brevetti, licenze, contratti industriali, commerciali o finanziari o da nuovi procedimenti di fabbricazione.

Si segnala che, in relazione al settore in cui opera, l'Emittente è comunque soggetta a ispezioni periodiche da parte dei vari enti regolatori, quali a titolo esemplificativo AIFA, e la prosecuzione e lo sviluppo delle proprie attività dipende anche dal rilascio e/o rinnovo delle autorizzazioni necessarie alla produzione dei vari farmaci, alle sperimentazioni cliniche e, in futuro, per l'immissione in commercio.

5.6 Posizione concorrenziale dell'Emittente e presupposti della dichiarazione

Le informazioni e le dichiarazioni dell'Emittente e del Gruppo, tramite le quali è descritta la posizione concorrenziale del Gruppo sono tratte da, o elaborate a partire da, fonti terze, secondo quanto indicato di volta in volta mediante apposite note a piè di pagina o direttamente nelle tabelle o grafici di riferimento.

5.7 Investimenti

5.7.1 Investimenti effettuati nel periodo di nove mesi chiuso al 30 settembre 2020 e negli esercizi chiusi al 31 dicembre 2019, 2018 e 2017.

Il presente Paragrafo riporta l'analisi degli investimenti effettuati dal Gruppo in immobili, impianti e macchinari, attività immateriali, investimenti immobiliari nel periodo di nove mesi chiuso al 30 settembre 2020 e negli esercizi chiusi al 31 dicembre 2019, 2018 e 2017 e fino alla data del presente Documento di Registrazione.

Tali informazioni numeriche sono state estratte:

- dal Bilancio Consolidato intermedio abbreviato al 30 settembre 2020 approvato dal Consiglio di Amministrazione dell'Emittente in data 19 novembre 2020 e assoggettato a revisione contabile da parte di KPMG S.p.A. che ha emesso la relativa relazione senza rilievi in data 20 novembre 2020, incorporato mediante riferimento nel presente Documento di Registrazione;
- dal Bilancio Consolidato relativo agli esercizi chiusi al 31 dicembre 2019, 2018 e 2017 approvato dal Consiglio di Amministrazione dell'Emittente in data 19 novembre 2020 e assoggettato a revisione contabile completa da parte di KPMG S.p.A. che ha emesso la propria relazione senza rilievi in data 20 novembre 2020, incorporato mediante riferimento nel presente Documento di Registrazione;
- da elaborazioni del management dell'Emittente effettuate sulla base delle risultanze della contabilità generale e gestionale.

Le informazioni patrimoniali e finanziarie di seguito riportate devono essere lette congiuntamente ai Capitoli 7, 8 e 18 del Documento di Registrazione.

La tabella che segue riporta il dettaglio per categoria degli investimenti effettuati dal Gruppo in attività materiali e attività immateriali nei nove mesi chiusi al 30 settembre 2020 e gli esercizi chiusi al 31 dicembre 2019, 2018 e 2017.

Dati in migliaia di Euro e in percentuale	Al 30 settembre		Al 31 dicembre				
	2020	%	2019	%	2018	%	2017

Terreni e fabbricati	-	-	-	-	3	0,4%	8	1,6%
Impianti e macchinari	314	15,4%	129	8,8%	168	23,1%	36	7,0%
Attrezzature industriali e commerciali	425	20,8%	345	23,5%	319	43,8%	135	26,3%
Altre attività materiali	12	0,6%	115	7,8%	105	14,4%	1	0,2%
Migliorie su beni di terzi	17	0,8%	61	4,2%	-	-	-	-
Attività materiali in corso e acconti	1.141	55,9%	583	39,7%	-	-	196	38,2%
Investimenti in immobili, impianti macchinari	1.909	93,5%	1.232	84,0%	595	81,7%	376	73,3%
Diritti di brevetto industriale e diritti di utilizzazione delle opere dell'ingegno	130	6,4%	231	15,7%	133	18,3%	131	25,5%
Concessioni, licenze, marchi e diritti simili	3	0,1%	4	0,3%	-	-	6	1,2%
Investimenti in attività immateria	133	6,5%	235	16,0%	133	18,3%	137	26,7%
Totale investimenti	2.042	100%	1.468	100%	728	100%	513	100%

A partire dall'esercizio 2019 il Gruppo ha avviato:

- un progetto per la costruzione di un nuovo impianto di biotecnologie *Good Manufacturing Practice* ("GMP") nonché la riattivazione e *revamping* degli attuali laboratori di ricerca e sviluppo e controllo qualità. Il complesso immobiliare di Rosia è stato oggetto di scissione nel corso del medesimo anno, mentre i relativi lavori permangono a carico di Philogen e sono classificati tra le attività materiali in corso e acconti;
- un progetto di ampliamento dei laboratori di ricerca e sviluppo della controllata in svizzera.

Tali progetti, fino alla data del 30 settembre 2020, sono stati interamente finanziati attraverso le disponibilità liquide del Gruppo.

Investimenti effettuati dal 1° ottobre 2020 alla Data del Documento di Registrazione

Gli investimenti effettuati dal Gruppo dal 1° ottobre 2020 alla Data del Documento di Registrazione ammontano a Euro 155 migliaia, di cui circa Euro 149 migliaia in attività materiali in corso per lavori di progettazione e ampliamento del sito di Rosia.

Investimenti effettuati nel periodo di nove mesi chiuso al 30 settembre 2020

Nel corso dei primi nove mesi del 2020 il Gruppo ha effettuato investimenti per un totale di Euro 2.042 migliaia. Di seguito vengono descritti i principali investimenti del periodo:

- Euro 314 migliaia in impianti e macchinari, in particolare relativi agli allestimenti all'interno dei laboratori, situati in Svizzera;
- Euro 425 migliaia in attrezzature industriali e commerciali, principalmente legati alla nuova *facility* in costruzione nella sede italiana di Rosia;
- Euro 1.141 migliaia in attività materiali in corso e acconti, prevalentemente legati alla nuova *facility* in costruzione nella sede italiana di Rosia;
- Euro 130 migliaia per la voce "Diritti di brevetto e di utilizzazione delle opere di ingegno" relativi alle spese sostenute dal Gruppo per il deposito di nuove domande di brevetto e alle nazionalizzazioni al fine di acquisire il diritto esclusivo di sfruttamento delle invenzioni relative a nuove applicazioni tumorali in specifici Paesi del Mondo.

Investimenti 2019

Nel corso dell'esercizio 2019 il Gruppo ha effettuato investimenti per un totale di Euro 1.468 migliaia. Di seguito vengono descritti i principali investimenti del periodo:

- Euro 129 migliaia in impianti e macchinari, con particolare riferimento agli investimenti effettuati dalla società controllata Philochem in impianti generici (impianti elettrici, unità di trattamento aria);
- Euro 345 migliaia in attrezzature industriali e commerciali al fine di migliorare l'efficienza produttiva all'interno dei laboratori *Goods Manufacturing Practies* "GMP" in Montarioso e di garantire gli adeguamenti richiesti dall'AIFA a seguito delle proprie ispezioni;
- Euro 115 migliaia in altre attività materiali per autovetture aziendali, mobili e arredi;
- Euro 61 migliaia in migliorie su beni terzi relativi alla manutenzione e le migliorie eseguite dalla Capogruppo sull'immobile in locazione di proprietà di Rendo S.r.l.;
- Euro 583 migliaia in attività materiali in corso e acconti al fine di realizzare in parte la nuova impiantistica "GMP" in Rosia ed in parte per la costruzione dei fabbricati dei laboratori nella sede svizzera. In particolare, tale importo corrisponde all'acconto versato alla società ingegneristica a cui sono stati affidati i lavori per la nuova impiantistica a Rosia (Euro 20 migliaia), e all'acconto versato per i fabbricati in corso per l'implementazione dei laboratori nella sede svizzera (Euro 560 migliaia);
- Euro 231 migliaia per la voce "Diritti di brevetto e di utilizzazione delle opere di ingegno" relativi prevalentemente alle nazionalizzazioni degli stessi al fine di acquisire il diritto esclusivo di sfruttamento delle invenzioni relative a nuove applicazioni tumorali in specifici Paesi del Mondo, e in via minoritaria a nuove domande di deposito di brevetti e imposte e tasse connessi a brevetti già esistenti.

Investimenti 2018

Nel corso dell'esercizio 2018 il Gruppo ha effettuato investimenti per un totale di Euro 728 migliaia. Di seguito vengono descritti i principali investimenti del periodo:

- Euro 168 migliaia in impianti e macchinari per la capitalizzazione di alcuni lavori di adeguamento sugli impianti "GMP";
- Euro 319 migliaia in attrezzature industriali e commerciali al fine di equipaggiare l'unità produttiva di Montarioso con riferimento alla strumentazione per i laboratori di ricerca e rimozione virale;
- Euro 105 migliaia in altre attività materiali con riferimento ad autovetture aziendali, a mobili e arredi;
- Euro 133 migliaia brevetti relativi alle spese sostenute dal Gruppo per il deposito di nuove domande di brevetto e alle nazionalizzazioni al fine di acquisire il diritto esclusivo di sfruttamento delle invenzioni relative a nuove applicazioni tumorali in specifici Paesi del Mondo.

Investimenti 2017

Nel corso dell'esercizio 2017 il Gruppo ha effettuato investimenti per un totale di Euro 513 migliaia. Di seguito vengono descritti i principali investimenti del periodo:

- Euro 36 migliaia in impianti e macchinari, in particolare si tratta di investimenti effettuati dalla controllante in impianti specifici (reparto *revamping* classe D; impianti di stoccaggio e distribuzione acqua);
- Euro 135 migliaia in attrezzature e industriali e commerciali al fine di equipaggiare l'unità produttiva di Montarioso con riferimento alla strumentazione per i laboratori di ricerca e rimozione virale;
- Euro 196 migliaia in attività materiali in corso e acconti per la progettazione e lo studio di fattibilità dell'ampliamento del complesso immobiliare di Rosia, oltre che per il completamento della struttura esterna di circa 1.100 m². Tale incremento è da considerare insieme ad i costi sostenuti nel 2016 di circa Euro 1 milione.
- Euro 131 migliaia in "Diritti di brevetto e di utilizzazione delle opere di ingegno" relativi maggiormente alle spese sostenute dal Gruppo per depositare nuove domande di brevetto e acquisire il diritto esclusivo di sfruttamento delle invenzioni relative a nuove applicazioni tumorali, in via minoritaria ad imposte e tasse connesse a brevetti già esistenti.

5.7.2 *Investimenti in corso di realizzazione od oggetto di impegno definitivo*

Nel periodo intercorrente dal 1 ottobre 2020 alla Data del Documento di Registrazione, gli investimenti rilevanti del Gruppo in corso di realizzazione o oggetto di impegno definitivo hanno riguardato principalmente i lavori di ampliamento del sito di Rosia, presso il quale l'Emittente ha in programma di produrre i farmaci per i quali l'Emittente auspica di ottenere l'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC).

Il Gruppo prevede di completare il progetto di ampliamento, tramite la costruzione di un nuovo impianto “GMP” di biotecnologie, comprensivo di tutti gli impianti e le attrezzature di tecnologia avanzata e automatizzata, sito di Rosia nel 2021 con un impegno complessivo di circa Euro 10-12 milioni, di cui circa Euro 5,3 milioni già contrattualizzati e per circa Euro 1,6 milioni già sostenuti al 30 settembre 2020. Si precisa che l’ammontare complessivo del progetto dipende dalla tipologia delle tecnologie che saranno acquistate. Tale investimento sarà finanziato in parte attraverso le disponibilità finanziarie del Gruppo, ed in parte, per circa Euro 5 milioni, il Gruppo ha fatto ricorso a due finanziamenti, sottoscritti in data 5 gennaio, con UBI Banca S.p.A. e garantiti al 90% da Medio Credito Centrale, usufruendo delle agevolazioni poste in essere dal decreto legge 8 aprile 2020, n. 23, convertito con modificazioni dalla Legge 5 giugno 2020, n. 40, come successivamente modificato ed integrato (c.d. “Decreto Liquidità”).

Per ulteriori informazioni sui finanziamenti erogati da UBI Banca S.p.A., si rinvia al Capitolo 20, paragrafo 20.1, del Documento di Registrazione.

In seguito al completamento della costruzione del nuovo sito produttivo GMP di Rosia ed all’ottenimento della relativa autorizzazione da parte di AIFA per la produzione di farmaci per il mercato; l’Emittente ha in programma di implementare le attività propedeutiche alla commercializzazione e lancio dei prodotti attualmente in Fase III, basandosi sul positivo completamento della suddetta Fase III di sperimentazione.

Una volta completato, il nuovo sito produttivo di Rosia andrà ad integrare la capacità produttiva dell’Emittente unitamente all’attuale sito produttivo GMP di Montarioso; la struttura di Rosia richiederà: (i) l’assunzione di ulteriore personale (in particolare tecnici di laboratorio e biologi) destinato a supportare la nuova produzione (in linea con i requirements GMP) e, auspicabilmente, a seguito del rilascio dell’autorizzazione AIC per i prodotti proprietari; (ii) alla definizione di una struttura commerciale e marketing dei prodotti autorizzati.

Alla Data del Documento di Registrazione, l’Emittente ha previsto ed incluso nel proprio Piano Industriale esclusivamente i costi e le attività legate al potenziamento delle attività di produzione. Ulteriori valutazioni di investimento saranno effettuate in prossimità del completamento degli studi di Fase III e della presentazione della richiesta di autorizzazione all’immissione in commercio alle competenti autorità.

Per ulteriori informazioni si rinvia al Capitolo 11 del Documento di Registrazione.

Attualmente non sussistono impegni in capo all’Emittente finalizzati ad effettuare investimenti materiali verso le ulteriori attività a supporto delle attività di commercializzazione dei prodotti.

Inoltre, è interesse del Gruppo, una volta ultimato l’investimento richiedere l’agevolazione del “*Credito d’imposta industria 4.0*” in modo tale da riuscire a coprire buona parte dei costi relativi al nuovo impianto.

5.7.3 Joint venture e società partecipate

Fatta eccezione per la partecipazione nella società controllata indicata e descritta nel Capitolo 6, Paragrafo 6.2, l’Emittente non detiene partecipazioni in altre imprese tali da poter avere un’incidenza notevole sulla valutazione delle attività e passività, della situazione finanziaria o dei profitti e delle perdite dell’Emittente stesso.

5.7.4 Problemi ambientali e impatto sulle immobilizzazioni materiali

Gli stabilimenti del Gruppo, con particolare riferimento all’attività produttiva svolta presso lo stabilimento di Montarioso (SI) sono sottoposti alle vigenti normative ambientali. Nello specifico:

- il sito di Montarioso è in possesso dell’autorizzazione allo scarico AUA (*Autorizzazione Unica Ambientale*) rilasciata dal Comune di Monteriggioni la cui scadenza è prevista per il 2032;
- il sito di Rosia è in possesso dell’autorizzazione allo scarico AUA (*Autorizzazione Unica Ambientale*) rilasciata dal Comune di Sovicille la cui scadenza è prevista per il 2030.

In particolare, si precisa che le attività del Gruppo svolte negli stabilimenti in Italia, che si trovano entrambi nel medesimo territorio (provincia di Siena), non comportano interazioni tra i due stabilimenti e pertanto non vi sono quindi rischi ambientali aggiuntivi.

Tali normative applicate all’interno dei due siti (Montarioso e Rosia) regolano, tra l’altro, il rilascio di emissioni nell’aria e lo stoccaggio e lo smaltimento di rifiuti pericolosi.

Il Gruppo ritiene di esercitare la propria attività nel rispetto delle normative ambientali e delle leggi applicabili e, alla Data del Documento di Registrazione, non esistono particolari problematiche ambientali che possano influire sull'utilizzo delle immobilizzazioni materiali esistenti da parte dell'Emittente.

La responsabilità in tema di sicurezza dei lavoratori è delegata al Presidente esecutivo Dr. Duccio Neri in qualità di datore di lavoro, supportato nello svolgimento di tali responsabilità dalla funzione del Responsabile del Servizio di Prevenzione e Protezione, Dr. Luca Nelli.

In materia di responsabilità relativa all'impatto ambientale, il Presidente esecutivo è supportato dall'Ing. Andrea Pianigiani.

Alla Data del Documento di Registrazione, all'Emittente e alle altre società del Gruppo non sono stati notificati esposti, segnalazioni ovvero richieste di risarcimento danni derivanti da problematiche ambientali.

CAPITOLO 6 STRUTTURA ORGANIZZATIVA

6.1 Descrizione del gruppo a cui appartiene l'Emittente

L'Emittente non appartiene ad alcun gruppo fatta eccezione per il Gruppo Philogen di cui l'Emittente è a capo. Alla Data del Documento di Registrazione, l'Emittente controlla in via diretta Philochem come indicato al successivo Paragrafo 6.2. Alla Data del Documento di Registrazione il 46,3% del capitale sociale dell'Emittente (pari a circa il 57,6% dei diritti di voto) è detenuto dalla Nerbio S.r.l., società facente capo a Dario Neri, Duccio Neri e Giovanni Neri, la quale pertanto esercita il controllo sull'Emittente ai sensi dell'art. 2359 del Codice Civile e dell'art.93 del TUF. Per informazioni dettagliate sulla composizione del capitale sociale dell'Emittente si rinvia al Capitolo 16 del Documento di Registrazione.

Alla Data del Documento di Registrazione, l'Emittente non è soggetto ad attività di direzione e coordinamento ai sensi degli articoli 2497 e seguenti del Codice Civile da parte di Nerbio S.r.l. o di altra società o ente.

La mancanza di direzione e coordinamento sull'Emittente viene desunta anche dalle seguenti circostanze:

- (i) le principali decisioni relative alla gestione dell'impresa dell'Emittente sono prese all'interno degli organi propri dell'Emittente;
- (ii) al Consiglio di Amministrazione dell'Emittente compete, tra l'altro, l'esame e l'approvazione dei piani strategici, industriali e finanziari e i budget dell'Emittente, l'esame e l'approvazione delle politiche finanziarie e di accesso al credito dell'Emittente, l'esame e l'approvazione della struttura organizzativa dell'Emittente, la valutazione dell'adeguatezza dell'assetto organizzativo, amministrativo e contabile della Società;
- (iii) l'Emittente opera in piena autonomia rispetto alla conduzione, seppur indiretta attraverso le società del Gruppo, dei rapporti con la clientela e con i fornitori, senza che vi sia alcuna ingerenza di soggetti estranei all'Emittente;
- (iv) Nerbio S.r.l. non esercita alcuna funzione di tesoreria accentrata a favore dell'Emittente.

6.2 Società del Gruppo

La tabella seguente riporta le informazioni relative a Philochem, unica società controllata dall'Emittente.

Società	Sede legale	Partecipazione detenuta direttamente o indirettamente dall'Emittente ^(*)	Capitale sociale al 31 dicembre 2019 (equivalenti a circa EUR 4.653.583)	Patrimonio netto al 31 dicembre 2019 (equivalenti a circa EUR 6.045.308)	Risultato di esercizio 2019 (equivalenti a circa EUR 620.631)	Valore di carico della partecipazione nel bilancio separato di Philogen S.p.A. al 31 dicembre 2019 (in Euro)
Philochem AG	Svizzera	99,99%**			CHF 673.633	EUR 5.351.020

^(*) Alla Data del Documento di Registrazione, la quota di capitale detenuta da Philogen in Philochem corrisponde alla percentuale dei diritti di voto.

^(**) Duccio Neri e Dario Neri detengono ciascuno 1 azione di Philochem.

Si segnala che in relazione a Philochem l'Emittente ha adottato le misure atte a rispettare le previsioni dell'articolo 15 del Regolamento Mercati. In particolare, l'Emittente: (i) metterà a disposizione del pubblico le situazioni contabili predisposte ai fini della redazione del bilancio consolidato delle società controllate costituite e regolate dalla legge di Stati non appartenenti all'Unione europea aventi significativa rilevanza; (ii) ha acquisito dalle suddette società lo statuto, nonché la composizione e i poteri degli organi sociali; e (iii) ha accertato che Philochem fornisca alla Società di Revisione le informazioni a questa necessarie per condurre l'attività di controllo dei conti annuali e infra-annuali e che disponga di un sistema amministrativo-contabile idoneo a far pervenire regolarmente alla direzione di Philogen e alla Società di Revisione i dati economici, patrimoniali e finanziari necessari per la redazione del bilancio consolidato.

CAPITOLO 7 RESOCONTO DELLA SITUAZIONE GESTIONALE E FINANZIARIA

Premessa

Nel presente capitolo è riportata l'analisi della situazione gestionale e finanziaria del Gruppo per i periodi di nove mesi chiusi al 30 settembre 2020 e 2019, e per gli esercizi chiusi al 31 dicembre 2019, 2018 e 2017.

Le informazioni finanziarie selezionate sono state estratte e/o elaborate sulla base dei seguenti documenti:

- Bilancio Consolidato intermedio abbreviato al 30 settembre 2020, predisposto in conformità ai principi contabili internazionali IFRS ai soli fini della sua inclusione nel Documento di Registrazione, approvato dal Consiglio di Amministrazione dell'Emittente in data 19 novembre 2020 e assoggettato a revisione contabile da parte di KPMG S.p.A. che ha emesso la relativa relazione senza rilievi in data 20 novembre 2020, incorporati mediante riferimento nel presente Documento di Registrazione. Il bilancio consolidato intermedio abbreviato dell'Emittente al 30 settembre 2020 riporta dati comparativi al 30 settembre 2019 non sottoposti a revisione contabile;
- Bilancio Consolidato Triennale relativo agli esercizi 2019, 2018 e 2017, predisposto in conformità ai principi contabili internazionali IFRS ai soli fini della sua inclusione nel Documento di Registrazione, approvato dal Consiglio di Amministrazione dell'Emittente in data 19 novembre 2020 e assoggettato a revisione contabile completa da parte di KPMG S.p.A. che ha emesso la propria relazione senza rilievi in data 20 novembre 2020, incorporati mediante riferimento nel presente Documento di Registrazione;
- elaborazioni del management dell'Emittente effettuate sulla base delle risultanze della contabilità generale e gestionale.

Inoltre, nel presente capitolo sono riportati i principali indicatori patrimoniali, finanziari ed economici utilizzati dal management dell'Emittente per monitorare l'andamento economico e finanziario per i nove mesi chiusi al 30 settembre 2020 e per gli esercizi chiusi al 31 dicembre 2019, 2018 e 2017, alternativi agli indicatori definiti o specificati nella disciplina applicabile sull'informativa finanziaria. Allo scopo di facilitare la comprensione dell'andamento patrimoniale, finanziario ed economico dell'Emittente, gli amministratori hanno individuato alcuni indicatori alternativi di performance (gli "Indicatori Alternativi di Performance" o "IAP"). Per una corretta interpretazione di tali IAP si evidenzia quanto segue:

- gli IAP sono costruiti a partire dai dati storici e non sono indicativi dell'andamento futuro del Gruppo medesimo. Nello specifico essi sono estratti dal Bilancio Consolidato intermedio abbreviato al 30 settembre 2020 e dal Bilancio Consolidato relativo agli esercizi 2019, 2018 e 2017 e rappresentati, laddove applicabile, in accordo con quanto previsto dalle raccomandazioni contenute nel documento predisposto dall'ESMA, n.1415 del 2015, così come recepite dalla Comunicazione Consob n. 0092543 del 3 dicembre 2015;
- gli IAP non sono misure la cui determinazione è regolamentata dai principi contabili internazionali (IFRS) e, pur essendo derivati dal Bilancio Consolidato intermedio abbreviato al 30 settembre 2020 e dal Bilancio Consolidato relativo agli esercizi 2019, 2018 e 2017, non sono soggetti a revisione contabile;
- gli IAP non devono essere considerati sostitutivi degli indicatori previsti dai principi contabili di riferimento (IFRS);
- la lettura di detti IAP deve essere effettuata unitamente alle informazioni finanziarie del Gruppo tratte dal Bilancio Consolidato intermedio abbreviato al 30 settembre 2020 e dal Bilancio Consolidato relativo agli esercizi 2019, 2018 e 2017;
- le definizioni degli IAP utilizzati dal Gruppo, in quanto non rinvenienti dai principi contabili di riferimento, potrebbero non essere omogenee con quelle adottate da altri gruppi e quindi con esse comparabili; e
- gli IAP utilizzati dal Gruppo risultano elaborati con continuità e omogeneità di definizione e rappresentazione per tutti i periodi per i quali sono incluse informazioni finanziarie nel presente Documento di Registrazione.

Le informazioni patrimoniali, finanziarie ed economiche di seguito riportate devono essere lette congiuntamente ai Capitoli 8, 17 e 18, del Documento di Registrazione, al Bilancio Consolidato intermedio abbreviato al 30 settembre 2020 ed al Bilancio Consolidato Triennale relativo agli esercizi 2019, 2018 e 2017 del Gruppo Philogen, predisposti in conformità ai principi contabili internazionali IFRS ai soli fini dell'inclusione nel Documento di Registrazione e assoggettati a revisione contabile da parte della Società di Revisione, e alle

relative relazioni a corredo emesse dalla Società di Revisione. Ai sensi dell'articolo 19 del Regolamento Delegato (UE) 979/1129, tali documenti si considerano inclusi mediante riferimento (*by reference*) nel Documento di Registrazione e sono pubblicati elettronicamente sul sito *web* della Società.

Per ulteriori informazioni, si rinvia al Capitolo 21 del Documento di Registrazione.

7.1 Situazione finanziaria

Per l'analisi degli indicatori chiave alternativi di performance sia finanziari che economici pertinenti per l'attività specifica dell'Emittente si rimanda al Paragrafo 7.1.1.2 e 7.2.3.

7.1.1 Fattori che hanno avuto ripercussioni significative sulla situazione patrimoniale e finanziaria del Gruppo

Con riferimento al periodo di nove mesi chiuso al 30 settembre 2020 e agli esercizi chiusi al 31 dicembre 2019, 2018, 2017, sono di seguito riportati i fattori che hanno principalmente influenzato la situazione patrimoniale e finanziaria del Gruppo.

Fattori del periodo di nove mesi chiuso al 30 settembre 2020

Impatti economici da Covid-19

Il periodo di nove mesi chiuso al 30 settembre 2020 è stato caratterizzato dall'emergenza epidemiologica da Covid-19, che ha avuto un impatto sulle aziende, incluso il Gruppo, limitando il livello di attività.

In osservanza delle recenti raccomandazioni dell'ESMA e della Consob, il Gruppo ha avviato analisi interne volte ad una valutazione degli impatti reali e potenziali del Covid-19 sull'attività svolta, sulla situazione finanziaria e sulla performance economica.

La pandemia e le azioni governative intraprese in risposta all'emergenza epidemiologica hanno indotto il Gruppo a modificare le pratiche commerciali, tra cui lo sviluppo di piani di distanziamento sociale per i dipendenti e l'annullamento della partecipazione fisica a riunioni, eventi e conferenze, nel migliore interesse dei dipendenti e partner commerciali. Tali modifiche hanno in parte influito negativamente sulla produttività, distogliendo le risorse dallo sviluppo dei prodotti, rallentando le nostre operazioni commerciali e ritardando i nostri studi clinici pianificati e in corso. L'avvio di uno studio clinico, comprese le attività di arruolamento dei ricercatori e del personale per lo studio, nonché dei pazienti, potrebbe essere ritardato a causa della priorità ad assegnare le risorse ospedaliere per contrastare la pandemia COVID-19. Il dirottamento delle risorse sanitarie dalla conduzione degli studi clinici per concentrarsi sui problemi connessi alla pandemia, inclusa l'attenzione dei medici che lavorano come ricercatori negli studi clinici, e degli ospedali e centri medici che sono utilizzati come siti per gli studi clinici, così come del personale ospedaliero o di altro tipo che supporta la conduzione degli studi clinici, potrebbe influire in modo significativo sulle attività di ricerca. Di conseguenza, la tempistica prevista e l'elaborazione dei dati degli studi clinici potrebbe avere un impatto negativo, che potrebbe, a sua volta, influire e ritardare l'approvazione dei prodotti candidati, aumentando le spese operative e avere un impatto negativo anche sulla condizione finanziaria.

Nel corso del 2020 si sono registrate alcune flessioni nella velocità di arruolamento dei pazienti, la cui causa potrebbe essere correlata, oltre che al generale andamento variabile della velocità di arruolamento dei pazienti, anche all'emergenza COVID-19. In particolare, per lo studio clinico più avanzato del Gruppo (Nidlegly™ in pazienti di melanoma di Stadio IIIB,C in Europa), l'Emittente ha arruolato 46 pazienti nel 2019 e 35 pazienti nel 2020, nonostante l'Emittente abbia incrementato di 3 unità il numero di centri clinici impiegati per lo svolgimento di tale studio clinico, cioè da 15 a 18 centri clinici aperti. Al fine di recuperare questo lieve rallentamento, il Gruppo intende aprire nuovi centri clinici così da intensificare, e velocizzare, le attività di arruolamento.

Il Gruppo, nonostante tale situazione emergenziale, ha comunque proseguito la propria attività di ricerca e sviluppo in modo costante per tutto il periodo.

Dal gennaio 2020, a seguito della diffusione globale della pandemia da Covid-19, le autorità della maggior parte dei Paesi, compreso il Governo italiano e svizzero, hanno adottato misure restrittive per contenere l'ulteriore diffusione della pandemia. Tra queste, le più significative hanno comportato restrizioni e controlli sulla circolazione delle merci e delle persone e la chiusura di taluni impianti produttivi e uffici. Tali misure hanno e

avranno un impatto negativo significativo sui mercati finanziari e sulle attività economiche a livello nazionale e globale.

Nel corso del 2020 (A), per alcune materie prime (e.g., terreni di coltura, sacche per fermentazione), ci sono stati ritardi di fornitura rispetto alle tempistiche osservate negli anni precedenti, ma tali ritardi non hanno avuto impatto sulle attività del Gruppo svolte fino alla Data del Documento di Registrazione e (B) i costi clinici e i costi di ricerca e sviluppo non sono stati finora impattati dal Covid-19, ma l'Emittente ha registrato difficoltà a monitorare i centri clinici per mezzo di sopralluoghi a causa delle restrizioni imposte dai singoli Stati e ciò rappresenta alla Data del Documento di Registrazione una significativa preoccupazione per l'Emittente in quanto ne riduce la capacità di controllo e monitoraggio dei processi.

In generale, gli effetti del COVID-19 hanno impattato la gestione dell'attività del Gruppo ma, ad eccezione di quanto rappresentato nel successivo paragrafo con riferimento alla valutazione dei titoli in portafoglio, le implicazioni sono risultate molto limitate per quanto riguarda gli aspetti economici, patrimoniali e finanziari.

L'andamento fortemente negativo dei mercati finanziari, registrato nel corso del periodo chiuso al 30 settembre 2020 e legato agli effetti della pandemia da Covid-19, ha comportato l'iscrizione in bilancio di minusvalenze nette da valutazione al *fair value* delle attività finanziarie correnti pari a circa Euro 1.622 migliaia (positivo per Euro 2.037 migliaia nel periodo chiuso al 30 settembre 2019), che hanno contribuito a determinare un saldo negativo della gestione finanziaria pari a complessivi Euro 1.551 migliaia, a fronte di un saldo positivo pari a Euro 2.793 migliaia rilevato nel periodo di confronto.

Piano di incentivazione

Il Consiglio di Amministrazione in data 26 marzo 2020, al fine di implementare un meccanismo di incentivazione a favore di un membro del Consiglio di Amministrazione, nonché membro del Comitato Scientifico, in ragione del suo impegno operativo allo sviluppo di alcuni prodotti, ha approvato la relazione ai sensi dell'art. 2441 comma 6 del Codice Civile sull'aumento di capitale riservato al consigliere ("**Beneficiario**").

In data 28 aprile 2020 l'Assemblea degli Azionisti di Philogen ha approvato l'aumento scindibile di capitale della Società a pagamento, con esclusione del diritto di opzione, tramite l'emissione di 426.600 azioni, che rappresentano l'1,2% del capitale sociale, le quali potranno essere sottoscritte secondo le modalità descritte nel seguito. Il piano di incentivazione, approvato dal Consiglio di Amministrazione, prevede la possibilità per il Beneficiario di sottoscrivere le suddette azioni a un prezzo predefinito, stabilito nella misura di Euro 12,51 per azione. Il programma, che consente la sottoscrizione delle azioni da parte del Beneficiario, prevede una maturazione graduale nel tempo del diritto di sottoscrizione per riflettere il progressivo realizzarsi del contributo del Beneficiario.

Il diritto di sottoscrizione concesso al beneficiario opera secondo una scaletta triennale a partire dal bilancio chiuso al 31 dicembre 2019, in linea con il mandato dell'attuale Consiglio di Amministrazione, con maturazione annuale (alla data di approvazione del relativo bilancio d'esercizio) equivalente ad un terzo del complessivo diritto di sottoscrizione ovvero n. 142.200 azioni per ogni esercizio (0,4% del capitale sociale).

In caso di interruzione anticipata del rapporto prima della scadenza del triennio, il Beneficiario rimarrà titolare dei diritti di sottoscrizione maturati per ciascun esercizio concluso.

Qualora i diritti di opzione non siano esercitati entro 3 anni data di spettanza del diritto di sottoscrizione relativo all'ultima tranche (approvazione del bilancio al 31 dicembre 2021) verranno meno automaticamente.

Nel caso di diritto di accelerazione alla sottoscrizione (che si avrà a seguito di *change of control* o di quotazione della Società o di diritto di trascinarsi a favore di uno degli azionisti), si verificherà la maturazione immediata dei diritti di sottoscrizione per l'intero ammontare previsto e dovranno essere esercitati entro 30 giorni dalla comunicazione effettuata dalla Società al Beneficiario dell'evento che produce diritto di accelerazione.

Sarà, infine, rimesso alla decisione del Consiglio di Amministrazione un meccanismo di "*cashless*", ovvero un eventuale meccanismo che permetta al Beneficiario di compensare l'ammontare dovuto in ragione dell'esercizio del suo diritto con un minor numero di azioni.

Il suddetto piano di incentivazione consiste in una operazione con pagamento basato su azioni regolate con strumenti rappresentativi di capitale ai sensi dell'IFRS 2 e ha comportato, per il periodo chiuso al 30 settembre 2020, l'iscrizione di Euro 514 migliaia nei costi per il personale, con contropartita una apposita riserva di Patrimonio Netto.

Si segnala che in data 25 novembre 2020, l'Emittente ed il Beneficiario hanno sottoscritto un accordo ai sensi del quale, la Società potrà riconoscere al Beneficiario, in alternativa all'Aumento di Capitale Riservato, una gratifica correlata alla qualità e quantità dell'attività svolta a favore della Società pari ad Euro 1.500.000. Inoltre, in data 16 dicembre 2020, l'Assemblea Straordinaria dell'Emittente ha revocato l'aumento di capitale sociale deliberato dall'Assemblea del 28 aprile 2020 riservato a favore di un membro del Consiglio di Amministrazione. Per ulteriori informazioni, si rinvia al Capitolo 13, Paragrafo 13.1.4.2, del Documento di Registrazione.

Fattori degli esercizi chiusi al 31 dicembre 2019, 2018, 2017

Si segnala che nel corso del 2019, il Gruppo Philogen ha effettuato un'operazione straordinaria di aumento di capitale sociale riservato all'ingresso di nuovi azionisti per un importo pari a Euro 62 milioni. Tale operazione era subordinata alla distribuzione di un dividendo ordinario e straordinario agli azionisti iscritti a libro soci alla data del suddetto aumento di capitale nonché ad un'operazione di riorganizzazione immobiliare come più in dettaglio descritto nel seguito.

Operazioni di scissione e retrolocazione

Nel mese di marzo 2019, il Consiglio di Amministrazione di Philogen ha approvato un progetto di scissione parziale e proporzionale del ramo immobiliare di Philogen S.p.A. a favore della società Rendo S.r.l., società beneficiaria di nuova costituzione che presenta la stessa compagine societaria di Philogen S.p.A., prima dell'ingresso dei nuovi soci avvenuto il 19 maggio 2019. L'operazione straordinaria è stata approvata dall'Assemblea dei Soci in data 18 aprile 2019, mentre l'atto di scissione è stato stipulato in data 9 maggio 2019 ed iscritto in CCIAA in data 14 maggio 2019. In tale data è stata costituita Rendo S.r.l., e da tale data decorrono gli effetti giuridici, contabili e fiscali della scissione ai sensi dell'art. 2506 – quater del Codice Civile.

Di seguito il dettaglio della scissione del ramo immobiliare di Philogen S.p.A.:

<i>Dati in migliaia di Euro</i>	Importo
Terreni *	3.208
Fabbricati *	3.621
Immobilizzazioni in corso	1.019
Autovetture *	32
Cassa	6.940
TOTALE ATTIVO	14.820
Mutui e finanziamenti	1.727
TOTALE PASSIVO	1.727
NETTO PATRIMONIALE	13.093

*Le attività sono presentate al netto del relativo fondo di ammortamento

Tra le attività oggetto della scissione figurano liquidità per complessivi Euro 6.940 migliaia necessarie a finanziare l'ulteriore operazione di riorganizzazione immobiliare relativa alla controllata svizzera Philochem AG, descritta nel seguito.

Le parti hanno successivamente sottoscritto un contratto di locazione mediante il quale Rendo S.r.l. ha concesso in locazione a Philogen S.p.A. i suddetti terreni, fabbricati e immobilizzazioni in corso oggetto di scissione. Tale contratto prevede una durata di nove anni con scadenza nel 2028, salvo tacita proroga per ulteriori sei anni qualora da parte di Philogen S.p.A. non venga comunicata disdetta almeno dodici mesi prima della scadenza della locazione stessa, e salvo recesso da comunicarsi da parte di Philogen S.p.A.. Il canone annuo di locazione è pattuito nella misura di Euro 650 migliaia, oltre ad IVA, da pagarsi in rate trimestrali anticipate.

I canoni di locazione sono stati determinati applicando al costo storico degli immobili oggetto di scissione un rendimento annuo di mercato incluso in un range definito da un terzo indipendente che ha supportato la Società nella definizione degli stessi.

Il contratto di locazione relativo ai suddetti immobili oggetto di scissione ha comportato l'iscrizione, al 31 dicembre 2019, di attività per diritto d'uso e relative passività per leasing per Euro 7.738 migliaia, nonché di

ammortamenti e di oneri finanziari, per l'esercizio chiuso al 31 dicembre 2019, rispettivamente per Euro 267 migliaia ed Euro 163 migliaia.

Operazioni di vendita e retrolocazione

In data 26 settembre 2019, la controllata svizzera Philochem AG, all'interno del progetto di riorganizzazione del Gruppo, ha separato il ramo immobiliare dal ramo operativo della società attraverso la vendita dell'immobile e dei laboratori di sua proprietà, ad una società di diritto svizzero di nuova costituzione, Rendo AG, controllata al cento per cento dalla società immobiliare italiana Rendo S.r.l..

Di seguito i dettagli della cessione immobiliare:

<i>Dati in migliaia di Euro</i>	Importo in Euro*	Importo in CHF
Valore netto contabile attività cedute **		
Terreni e fabbricati	4.016	4.363
Impianti e macchinari	1.858	2.018
TOTALE ATTIVO CEDUTO	5.875	6.382
PREZZO DI VENDITA		
Debiti verso banche ceduti	3.015	3.275
CORRISPETTIVO INCASSATO	5.968	6.484

*Operazione realizzata in CHF e convertita in Euro al cambio puntuale alla data della vendita, 26/09/2019, pari a 1,0864.

**Le immobilizzazioni sono presentate al netto del relativo fondo di ammortamento.

Con riferimento alla sola parte delle immobilizzazioni adibite alle attività del Gruppo, le parti hanno successivamente sottoscritto un contratto di locazione mediante il quale Rendo AG ha concesso in locazione a Philochem AG i suddetti spazi. Tale contratto prevede una durata di nove anni con scadenza nel 2028, salvo tacita proroga per ulteriori nove anni qualora da parte di Philochem AG non venga comunicata disdetta almeno dodici mesi prima della scadenza della locazione stessa, e salvo recesso da comunicarsi da parte di Philochem AG. Il canone annuo di locazione è pattuito nella misura di Euro 338 migliaia (CHF 375 migliaia), oltre ad IVA e spese accessorie, da pagarsi in rate trimestrali anticipate. Il valore contabile alla data dell'operazione delle immobilizzazioni oggetto di retrolocazione ammonta a Euro 3.112 migliaia (CHF 3.380 migliaia) e la parte del prezzo di vendita relativa a tali immobilizzazioni ammonta a Euro 4.758 migliaia (CHF 5.169 migliaia).

L'operazione sopra descritta si configura, ai sensi dell'IFRS 16, come un accordo di vendita e retrolocazione. Pertanto, il contratto di locazione relativo ai suddetti immobili oggetto di cessione ha comportato l'iscrizione, al 31 dicembre 2019, di attività per diritto d'uso per Euro 3.071 migliaia (CHF 3.333 migliaia) e relative passività per leasing pari a Euro 4.713 migliaia (CHF 5.115 migliaia), corrispondente al *fair value* del bene. Nel corso dell'esercizio sono stati contabilizzati ammortamenti e oneri finanziari rispettivamente per Euro 42 migliaia (CHF 47 migliaia) e Euro 36 migliaia (CHF 40 migliaia).

Con riferimento alla parte delle immobilizzazioni relativa agli appartamenti adibiti a civile abitazione e dati in affitto a terzi, si precisa che gli stessi non sono stati ripresi in locazione da parte di Philochem AG. Il valore contabile alla data dell'operazione di tali investimenti immobiliari ammonta a Euro 2.764 migliaia (CHF 3.002 migliaia) e la parte del prezzo di vendita associato ammonta a Euro 4.225 migliaia (CHF 4.590 migliaia). Gli altri proventi, pertanto, includono la plusvalenza registrata dal Gruppo nell'esercizio 2019 pari a Euro 1.462 migliaia (CHF 1.588 migliaia).

La cessione di tali attività (appartamenti adibiti a civile abitazione non rientranti nell'operazione di retrolocazione) non si configura, ai sensi degli IFRS, come un'operazione di "*business combination under common control*", bensì come una cessione di attività immobilizzate e passività ad esse associate. Le attività nette oggetto di cessione non risultano, infatti, soddisfare la definizione di "*business*" dell'IFRS 3 ma, piuttosto, rappresentano un gruppo di attività con le relative passività associate.

I suddetti canoni di affitto sono stati determinati considerando gli stessi valori al metro quadro utilizzati nella perizia di valutazione dell'immobile e considerando i valori al metro quadro di analoghi spazi ad eccezione dell'allestimento laboratori che sono stati determinati prendendo a riferimento analoghe strutture.

Il prezzo di cessione dei suddetti immobili è stato oggetto di perizia da parte di un terzo soggetto indipendente, basata sull'attualizzazione dei flussi di cassa determinati utilizzando l'affitto al metro quadro applicato nello stesso edificio a terze parti, e, insieme ai canoni di affitto, è stato oggetto di condivisione con le autorità fiscali locali.

Dal punto di vista finanziario, le operazioni sopra descritte si sono svolte in un arco temporale complessivo di circa 6 mesi ed hanno comportato i seguenti movimenti di cassa:

- La prima operazione ha comportato la scissione di disponibilità liquide dalla Capogruppo alla società di nuova costituzione Rendo S.r.l. per un importo complessivo pari a Euro 6.940 migliaia. Quest'ultima, successivamente, ha erogato parte della liquidità alla controllata Rendo AG al fine di concedere le risorse finanziarie per l'acquisto dell'immobile oggetto della seconda operazione (vendita);
- La seconda operazione ha comportato l'entrata di complessivi Euro 5.968 migliaia a fronte della cessione, da parte della controllata svizzera, dell'immobile strumentale sopra commentato alla società di nuova costituzione Rendo AG. Tali disponibilità sono state in parte restituite alla controllante Philogen mediante stipula di un finanziamento pari a circa Euro 4.146 migliaia al 31 dicembre 2019 (originari CHF 4.500 migliaia).

I tassi di cambio utilizzati (fonte *tassidicambio.bancaditalia.it*) per convertire in euro le poste patrimoniali ed economiche in franchi svizzeri sono di seguito riepilogate:

- Poste economiche: cambio medio 2019 EURO/CHF 1,1124
- Poste patrimoniali: cambio puntuale al 31 dicembre 2019 EURO/CHF 1,0854
- Poste relative all'operazione di cessione: cambio puntuale alla data della cessione EURO/CHF 1,0864.

Ingresso nuovi soci e distribuzione dividendi

All'interno del progetto di riorganizzazione, in data 15 maggio 2019 si è inoltre finalizzata l'operazione straordinaria di aumento di capitale sociale di Philogen di Euro 62 milioni, destinato principalmente allo sviluppo della pipeline, al potenziamento dei trial clinici ed all'espansione delle attività di *Good Manufacturing Practice* ("GMP"). Mediobanca è uno dei soci promotori di The Equity Club S.r.l., iniziativa che raggruppa diversi investitori privati e che ha promosso l'investimento nella Società. Inoltre, Mediobanca stessa ha investito nel capitale sociale dell'Emittente nel contesto della sopra menzionata iniziativa tramite i veicoli Palio Ordinarie S.p.A. (17% del capitale sociale e 10,4% dei diritti di voto) e Palio Speciali S.r.l. (0,3% del capitale sociale e 0,2% dei diritti di voto). All'investimento ha partecipato anche un terzo veicolo, MRS S.r.l. (0,14% del capitale sociale e 0,09% dei diritti di voto) sempre riconducibile ad investitori privati.

Il capitale sociale di Palio Ordinarie S.p.A. (che alla Data del Documento di Registrazione risulta fusa per incorporazione nell'Emittente) era detenuto da 139 azionisti (tra cui (i) Dompè Holdings S.r.l., (ii) il veicolo VFM S.r.l., detenuto dal Consigliere di Amministrazione, Roberto Ferraresi, e (iii) il Consigliere di Amministrazione, Guido Guidi), ciascuno con una partecipazione inferiore al 2,5% del capitale sociale di Palio Ordinarie ad eccezione di cinque investitori, non riconducibili all'Emittente o al Gruppo, che detenevano ciascuno una partecipazione compresa tra il 3% e 6,4% del capitale sociale di Palio Ordinarie (tra questi investitori, si segnala che Mediobanca deteneva una partecipazione pari al 5,8% del capitale sociale di Palio Ordinarie). Il capitale sociale di Palio Speciali S.r.l. è detenuto da: (i) Mediobanca - Banca di Credito Finanziario S.p.A. (50%), (ii) il veicolo VFM S.r.l., detenuto dal Consigliere di Amministrazione, Roberto Ferraresi (21,35%), (iii) un ulteriore veicolo, i cui azionisti non sono riconducibile all'Emittente o al Gruppo (13%); e (iv) altri sei azionisti, non riconducibili all'Emittente o al Gruppo, che detengono ciascuno partecipazioni inferiori al 5,5%. Infine, il capitale sociale di MRS S.r.l. è detenuto da (i) il Consigliere di Amministrazione, Roberto Marsella (45%), e (ii) altri tre azionisti, non riconducibili all'Emittente o al Gruppo, che detengono rispettivamente il 45%, il 9% e l'1% del capitale sociale.

L'aumento di capitale era subordinato oltre all'operazione di riorganizzazione immobiliare descritta sopra, anche alla distribuzione di un dividendo ordinario (pari a Euro 3.187 migliaia) e straordinario (pari a Euro 18.691 migliaia) agli azionisti iscritti a libro soci alla data di approvazione del bilancio d'esercizio per il periodo chiuso al 31 dicembre 2018 (*i.e.* il 7 maggio 2019).

7.1.1.1 Resoconto dell'andamento e dei risultati dell'attività dell'Emittente al 30 settembre 2020 e al 31 dicembre 2019, 2018 e 2017.

La tabella che segue riporta lo schema riclassificato per “Fonti e Impieghi” della situazione patrimoniale e finanziaria del Gruppo al 30 settembre 2020 e al 31 dicembre 2019, 2018, 2017.

Dati in migliaia di Euro e in percentuale	Al 30 settembre				Al 31 dicembre		Variazioni					
	2020	2019	2018	2017	2020 vs 2019	%	2019 vs 2018	%	2018 vs 2017	%		
Impieghi												
Immobilii, impianti e macchinari	3.781	2.248	12.451	12.530	1.533	68,2%	(10.203)	(81,9)%	(80)	(0,6)%		
Attività immateriali	892	935	855	894	(43)	(4,6)%	80	9,3%	(39)	(4,3)%		
Attività per diritto d'uso	10.425	10.985	49	31	(560)	(5,1)%	10.936	22.200,2%	19	60,4%		
Investimenti immobiliari	-	-	2.664	2.618	-	-	(2.664)	(100,0)%	46	1,8%		
Attività per imposte differite	1.446	2.115	2.525	267	(670)	(31,7)%	(409)	(16,2)%	2.258	845,7%		
Fondi per rischi e oneri	-	-	(1)	-	-	-	1	-	(1)	(100,0)%		
Benefici ai dipendenti	(806)	(803)	(676)	(730)	(3)	0,4%	(127)	18,8%	54	(7,3)%		
Passività per imposte differite	(229)	(320)	(289)	(456)	91	(28,6)%	(31)	10,7%	166	(36,5)%		
Capitale immobilizzato netto (*)	15.508	15.159	17.577	15.154	348	2,3%	(2.417)	(13,8)%	2.423	16,0%		
Rimanenze	634	617	468	586	18	2,9%	148	31,7%	(118)	(20,2)%		
Attività derivanti da contratto	-	-	-	545	-	-	-	-	(545)	(100,0)%		
Crediti commerciali	13	1.199	9.395	3.585	(1.186)	(98,9)%	(8.196)	(87,2)%	5.810	162,1%		
Crediti tributari	2.635	2.946	2.889	1.505	(311)	(10,5)%	57	2,0%	1.384	92,0%		
Altre attività correnti	768	690	1.106	2.085	78	11,2%	(415)	(37,5)%	(979)	(47,0)%		
Debiti commerciali	(3.701)	(3.281)	(2.051)	(2.152)	(420)	12,8%	(1.230)	60,0%	101	(4,7)%		
Passività derivanti da contratto	(5.161)	(7.790)	(8.408)	(284)	2.629	(33,8)%	618	(7,3)%	(8.124)	2.865,6%		
Debiti tributari	(309)	(332)	(431)	(132)	23	(6,8)%	99	(23,0)%	(298)	225,0%		
Altre passività correnti	(1.389)	(1.105)	(820)	(811)	(284)	25,7%	(285)	34,8%	(9)	1,1%		
Capitale circolante netto (*)	(6.509)	(7.055)	2.149	4.928	546	(7,7)%	(9.204)	(428,3)%	(2.779)	(56,4)%		
Capitale investito netto (*)	8.999	8.104	19.725	20.082	895	11,0%	(11.621)	(58,9)%	(356)	(1,8)%		
Fonti												
Patrimonio Netto	57.610	68.803	40.255	37.406	(11.193)	(16,3)%	28.548	70,9%	2.849	7,6%		
Indebitamento finanziario netto (surplus) (*)	(48.611)	(60.699)	(20.530)	(17.324)	(12.088)	19,9%	(40.170)	195,7%	(3.206)	18,5%		
Totale Fonti	8.999	8.104	19.725	20.082	(23.281)	(287,3)%	(11.621)	(58,9)%	(357)	(1,8)%		

(*) Si precisa che il capitale immobilizzato netto, il capitale circolante netto, il capitale investito netto e l'indebitamento finanziario netto sono indicatori alternativi di performance, non identificati come misura contabile nell'ambito degli IFRS e, pertanto, non devono essere considerati una misura alternativa a quelle fornite dagli schemi di bilancio del Gruppo per la valutazione della situazione patrimoniale e finanziaria del Gruppo stesso. Gli indicatori sopra riportati non sono stati assoggettati ad alcuna attività di revisione contabile da parte della Società di Revisione.

Di seguito è riportata una breve analisi delle principali voci incluse nello schema riclassificato per “Fonti e Impieghi” al settembre 2020 e al 31 dicembre 2019, 2018, 2017.

Capitale immobilizzato netto

Si riporta di seguito il prospetto di dettaglio della composizione del capitale immobilizzato netto, dell'incidenza percentuale della voce sul totale attività del Gruppo e delle variazioni al 30 settembre 2020 e al 31 dicembre 2019, 2018, 2017:

Dati in migliaia di Euro e in percentuale	Al 30 settembre		Al 31 dicembre	
	2020	% su totale attività	2019	% su totale attività
Impieghi				
Immobilii, impianti e macchinari	3.781	4,6%	2.248	2,3%
Attività immateriali	892	1,1%	935	1,0%
Attività per diritto d'uso	10.425	12,7%	10.985	11,4%
Investimenti immobiliari	-	-	-	-
Attività per imposte differite	1.446	1,8%	2.115	2,2%
Fondi rischi e oneri	-	-	-	-
Benefici ai dipendenti	(806)	(1,0)%	(803)	(0,8)%
Passività per imposte differite	(229)	(0,3)%	(320)	(0,3)%
Capitale immobilizzato netto ⁽¹⁾	15.508	18,8%	15.159	15,7%

<i>Dati in migliaia di Euro e in percentuale</i>	Al 31 dicembre			
	2018	% su totale attività	2017	% su totale attività
<i>Impieghi</i>				
Immobili, impianti e macchinari	12.451	17,9%	12.530	21,2%
Attività immateriali	855	1,2%	894	1,5%
Attività per diritto d'uso	49	0,1%	31	0,1%
Investimenti immobiliari	2.664	3,8%	2.618	4,4%
Attività per imposte differite	2.525	3,6%	267	0,5%
Fondi rischi e oneri	(1)	(0,0)%	-	-
Benefici ai dipendenti	(676)	(1,0)%	(730)	(1,2)%
Passività per imposte differite	(289)	(0,4)%	(456)	(0,8)%
Capitale immobilizzato netto ⁽¹⁾	17.577	25,3%	15.154	25,6%

<i>Dati in migliaia di Euro e in percentuale</i>	Variazioni					
	2020 vs 2019	%	2019 vs 2018	%	2018 vs 2017	%
<i>Impieghi</i>						
Immobili, impianti e macchinari	1.533	68,2%	(10.203)	(81,9)%	(80)	(0,6)%
Attività immateriali	(43)	(4,6)%	80	9,3%	(39)	(4,3)%
Attività per diritto d'uso	(560)	(5,1)%	10.936	22.200,2%	19	60,4%
Investimenti immobiliari	-	-	(2.664)	(100,0)%	46	1,8%
Attività per imposte differite	(670)	(31,7)%	(409)	(16,2)%	2.258	845,7%
Fondi rischi e oneri	-	-	1	(100,0)%	(1)	-
Benefici ai dipendenti	(3)	0,4%	(127)	18,8%	54	(7,3)%
Passività per imposte differite	91	(28,6)%	(31)	10,7%	166	(36,5)%
Capitale immobilizzato netto ⁽¹⁾	348	2,3%	(2.417)	(13,8)%	2.423	16,0%

⁽¹⁾ Il capitale immobilizzato 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. L'indicatore sopra riportato non è stato assoggettato ad alcuna attività di revisione contabile da parte della Società di Revisione.

La voce “Immobili, impianti e macchinari” è composta come segue:

<i>Dati in migliaia di Euro e in percentuale</i>	Al 30 settembre		Al 31 dicembre	
	2020	% su totale attività	2019	% su totale attività
Terreni e fabbricati	-	-	-	-
Impianti e macchinari	1.207	1,5%	429	0,4%
Attrezzature industriali e commerciali	1.188	1,4%	995	1,0%
Altre attività materiali	129	0,2%	152	0,2%
Migliorie su beni di terzi	63	0,1%	56	0,1%
Attività materiali in corso e acconti	1.193	1,4%	616	0,6%
Immobili, impianti e macchinari	3.781	4,6%	2.248	2,3%

<i>Dati in migliaia di Euro e in percentuale</i>	Al 31 dicembre			
	2018	% su totale attività	2017	% su totale attività
Terreni e fabbricati	8.102	11,7%	8.287	14,0%
Impianti e macchinari	2.201	3,2%	2.157	3,6%
Attrezzature industriali e commerciali	991	1,4%	976	1,6%
Altre attività materiali	121	0,2%	81	0,1%
Migliorie su beni di terzi	-	-	-	-
Attività materiali in corso e acconti	1.036	1,5%	1.029	1,7%
Immobili, impianti e macchinari	12.451	17,9%	12.530	21,2%

<i>Dati in migliaia di Euro e in percentuale</i>	Variazioni					
	2020 vs 2019	%	2019 vs 2018	%	2018 vs 2017	%
Terreni e fabbricati	-	-	(8.102)	(100,0)%	(185)	(2,2)%
Impianti e macchinari	778	181,4%	(1.772)	(80,5)%	44	2,0%
Attrezzature industriali e commerciali	193	19,4%	4	0,4%	15	1,5%
Altre attività materiali	(23)	(15,1)%	32	26,5%	39	48,4%

Migliorie su beni di terzi	7	12,5%	56	100,0%	-	-
Attività materiali in corso e acconti	577	93,8%	(420)	(40,7)%	7	0,7%
Immobili, impianti e macchinari	1.532	68,2%	(10.202)	(81,9)%	(79)	(0,6)%

Nei primi nove mesi dell'esercizio 2020 le variazioni degli immobili, impianti e macchinari sono state pari a Euro 1.532 migliaia (+68,2%) e sono relative per Euro 778 migliaia (+181,4%) agli impianti e macchinari, per Euro 193 migliaia (+19,4%) alle attrezzature industriali e commerciali, per Euro 23 migliaia (-15,1%) le altre attività materiali, per Euro 7 migliaia (+12,5%) alle migliorie su beni di terzi, per Euro 577 migliaia (+93,8%) alle attività materiali in corso e acconti.

In particolare, nei primi nove mesi del 2020 gli investimenti relativi alla voce "Immobili, impianti e macchinari" sono stati pari a Euro 1.909 migliaia e sono relativi principalmente ad incrementi nelle voci "impianti e macchinari" per Euro 314 migliaia e si riferiscono all'allestimento dei laboratori strumentali all'attività operativa, "attrezzature industriali" per Euro 425 migliaia e accolgono il costo di acquisto sostenuto per equipaggiare l'unità produttiva di Montarioso, "attività in corso e acconti" per Euro 1.141 migliaia relativi agli importi pagati costruzione di un nuovo impianto GMP nonché per la riattivazione e *revamping* degli attuali laboratori di ricerca e sviluppo e controllo qualità del complesso immobiliare di Rosia

La variazione intercorsa tra il 31 dicembre 2019 e il 31 dicembre 2018 degli immobili, impianti e macchinari è stata pari a Euro 10.202 migliaia (-81,9%) ed è dovuta principalmente all'operazione di riorganizzazione funzionale e strutturale, riportata al Paragrafo 7.1.1, che ha comportato un decremento nelle voci terreni e fabbricati, immobili, impianti e macchinari e attività materiali in corso, per un importo complessivo pari a Euro 13.754 migliaia.

La variazione intercorsa tra il 31 dicembre 2018 e il 31 dicembre 2017 degli immobili, impianti e macchinari è stata pari a Euro 79 migliaia (-0,6%).

La voce "Terreni e fabbricati", che al 30 settembre 2020 e 31 dicembre 2019 presenta un saldo pari a zero, al 31 dicembre 2018 e al 31 dicembre 2017 è costituita prevalentemente da:

- complesso immobiliare sito in località Bellaria (Rosia) per una superficie lorda di circa 2.881m²;
- terreno edificabile adiacente al complesso industriale sopra citato con capacità edificatoria residua di 67.330m³;
- stabilimento produttivo, sita in Montarioso, nell'immediata periferia di Siena, adibita a laboratorio di ricerca e sviluppo e unità produttiva autorizzata dal Ministero della Salute a norma "GMP" ed uffici per circa 1.434m², oltre ad un magazzino adiacente di oltre 574m²;
- immobile di proprietà della controllata Philochem di lordi 9.264m².

La voce "Attrezzature industriali e commerciali" accoglie principalmente i costi sostenuti per equipaggiare l'unità produttiva di Montarioso. Gli incrementi rilevati nel periodo di nove mesi chiuso al 30 settembre 2020 e negli esercizi chiusi al 31 dicembre 2019, 2018, 2017 sono relativi principalmente agli investimenti per il rinnovo e la messa in efficienza delle attrezzature utilizzate nei laboratori "GMP" e nell'equipaggiamento di nuova strumentazione per i laboratori di ricerca e rimozione virale.

La voce "Attività materiali in corso e acconti" al 30 settembre 2020 è relativa prevalentemente ai lavori di ampliamento del complesso immobiliare di Rosia, presso il quale la controllante è in locazione a seguito dell'operazione di riorganizzazione immobiliare descritta nel Paragrafo 7.1.1. Nel triennio 2019, 2018, 2017 si evidenziano principalmente gli importi pagati per costruzione di un nuovo impianto GMP del complesso immobiliare di Rosia ed i costi relativi alla costruzione della struttura esterna di circa 1.100m², oltre che l'acconto corrisposto alla società ingegneristica che segue l'impiantistica della nuova "GMP".

La voce "Attività immateriali" è composta come segue:

Dati in migliaia di Euro e in percentuale	Al 30 settembre		Al 31 dicembre	
	2020	% su totale attività	2019	% su totale attività
Concessioni, licenze, marchi e diritti simili	5	0,0%	4	0,0%
Diritti di brevetto industriale e diritti di utilizzazione delle opere dell'ingegno	887	1,1%	931	1,0%
Attività immateriali	892	1,1%	935	1,0%

<i>Dati in migliaia di Euro e in percentuale</i>	Al 31 dicembre			
	2018	% su totale attività	2017	% su totale attività
Concessioni, licenze, marchi e diritti simili	2	0,0%	6	0,0%
Diritti di brevetto industriale e diritti di utilizzazione delle opere dell'ingegno	853	1,2%	888	1,5%
Attività immateriali	855	1,2%	894	1,5%

<i>Dati in migliaia di Euro e in percentuale</i>	Variazioni					
	2020 vs 2019	%	2019 vs 2018	%	2018 vs 2017	%
Concessioni, licenze, marchi e diritti simili	1	24,1%	2	100,0%	(4)	(64,0)%
Diritti di brevetto industriale e diritti di utilizzazione delle opere dell'ingegno	(44)	(4,9)%	78	9,3%	(35)	(3,9)%
Attività immateriali	(43)	(4,7)%	80	9,5%	(39)	(4,3)%

Nei periodi in esame, non sono intervenute variazioni significative nella voce “Attività immateriali”. Le variazioni esposte nelle tabelle sopra riportate si riferiscono principalmente alle capitalizzazioni e agli ammortamenti di ciascun periodo.

Il Gruppo al 30 settembre 2020 possiede circa 44 famiglie di brevetto internazionali e oltre 100 brevetti nazionali in corso di validità. Gli investimenti, pari a Euro 231 migliaia al 31 dicembre 2019, Euro 133 migliaia al 31 dicembre 2018, Euro 131 migliaia al 31 dicembre 2017, sono relativi alle spese sostenute dal Gruppo per acquisire e depositare domande di brevetto relative a nuove applicazioni tumorali.

Le concessioni, licenze e marchi accolgono principalmente il costo delle licenze software aziendali. Si evidenzia che nel corso del triennio e nel periodo di nove mesi chiuso al 30 settembre 2020, non è stato necessario operare svalutazioni in quanto non sono stati riscontrati indicatori di potenziali perdite di valore delle immobilizzazioni immateriali e conseguentemente il Gruppo non ha proceduto alla determinazione del valore recuperabile delle immobilizzazioni immateriali.

La voce “Attività per diritto d’uso” è composta come segue:

<i>Dati in migliaia di Euro e in percentuale</i>	Al 30 settembre		Al 31 dicembre	
	2020	% su totale attività	2019	% su totale attività
Attività per diritto d'uso immobili	10.381	12,6%	10.911	11,3%
Attività per diritto d'uso autoveicoli	45	0,3%	69	0,1%
Attività per diritto d'uso servizi IT	-	-	5	0,0%
Attività per diritto d'uso	10.425	12,7%	10.985	11,4%

<i>Dati in migliaia di Euro e in percentuale</i>	Al 31 dicembre			
	2018	% su totale attività	2017	% su totale attività
Attività per diritto d'uso immobili	-	-	-	-
Attività per diritto d'uso autoveicoli	31	0,0%	-	-
Attività per diritto d'uso servizi IT	17	0,0%	31	0,1%
Attività per diritto d'uso	49	0,1%	31	0,2%

<i>Dati in migliaia di Euro e in percentuale</i>	Variazioni					
	2020 vs 2019	%	2019 vs 2018	%	2018 vs 2017	%
Attività per diritto d'uso immobili	(530)	(4,9)%	10.911	100,0%	-	-
Attività per diritto d'uso autoveicoli	(25)	(34,8)%	38	120,4%	31	100,0%
Attività per diritto d'uso servizi IT	(6)	(100,0)%	(12)	(71,3)%	(14)	(43,9)%
Attività per diritto d'uso	(560)	(5,1)%	10.936	22.456,5%	19	57,1%

Nei primi nove mesi dell’esercizio 2020 le variazioni delle attività per diritto d’uso sono state pari a Euro 560 migliaia (-5,1%) e sono relative principalmente agli ammortamenti del periodo.

La variazione intercorsa tra il 31 dicembre 2019 e il 31 dicembre 2018 delle attività per diritto d’uso è stata pari a Euro 10.936 migliaia ed è relativa, per Euro 10.911 (100,0%) migliaia ad attività per diritto d’uso di immobili a seguito della stipula dei contratti di affitto degli immobili siti in Rosia, Montarioso e Zurigo, utilizzati dal

Gruppo per la gestione delle attività operative, nel contesto dell'operazione di riorganizzazione immobiliare descritta nel Paragrafo 7.1.1, per Euro 38 migliaia (+120,4%) all'attività per diritto d'uso di autovetture, per Euro 12 migliaia (-71,3%) ad attività per diritto d'uso di servizi IT. In particolare, la riorganizzazione immobiliare, realizzata nel 2019, con l'ingresso dei nuovi soci, ha visto rispettivamente la scissione degli *asset* immobiliari di Philogen (unitamente a disponibilità liquide e debiti finanziari) e la vendita degli *asset* immobiliari della controllata Philochem e la loro successiva retrolocazione. A livello contabile, la riorganizzazione ha determinato una riduzione dei *tangible assets* e l'iscrizione di diritti d'uso e passività finanziarie in accordo con quanto previsto dallo IFRS 16.

La variazione intercorsa tra il 31 dicembre 2018 e il 31 dicembre 2017 delle attività per diritto d'uso è stata pari a Euro 19 migliaia (+57,1%) ed è relativa principalmente agli ammortamenti del periodo.

Si segnala che per il periodo chiuso al 30 settembre 2020 e per gli esercizi chiusi rispettivamente al 31 dicembre 2019, 2018 e 2017, il Gruppo non ha individuato indicatori di perdite durevoli di valore relativamente alle attività per diritto d'uso, per cui non ha ritenuto necessario procedere a test di *impairment* sul valore iscritto nel bilancio.

La voce "Investimenti Immobiliari" è composta come segue:

Dati in migliaia di Euro e in percentuale	Al 30 settembre		Al 31 dicembre	
	2020	% su totale attività	2019	% su totale attività
Investimenti immobiliari	-	-	-	-
Investimenti immobiliari	-	-	-	-

Dati in migliaia di Euro e in percentuale	Al 31 dicembre			
	2018	% su totale attività	2017	% su totale attività
Investimenti immobiliari	2.664	3,8%	2.618	4,4%
Investimenti immobiliari	2.664	3,8%	2.618	4,4%

Dati in migliaia di Euro e in percentuale	Variazioni					
	2020 vs 2019	%	2019 vs 2018	%	2018 vs 2017	%
Investimenti immobiliari	-	-	(2.664)	(100,0)%	46	1,8%
Investimenti immobiliari	-	-	(2.664)	(100,0)%	46	1,8%

La voce "Investimenti immobiliari" si riferisce all'immobile di proprietà della società svizzera Philochem AG, sito in Otelfingen, per la parte dello stesso concesso in locazione a terzi. Si ricorda che a seguito della già citata operazione di riorganizzazione immobiliare del Gruppo tali investimenti sono stati oggetti di cessione nel corso dell'esercizio 2019, come descritto in maggior dettaglio nel paragrafo 7.1.1. Pertanto, nei primi nove mesi del periodo chiuso al 30 settembre 2020 e al 31 dicembre 2019 non sono presenti investimenti immobiliari.

L'incidenza complessiva degli investimenti immobiliari su totale attività è pari al 3,8% al 31 dicembre 2018 e 4,4% al 31 dicembre 2017.

La variazione intercorsa tra il 31 dicembre 2018 e il 31 dicembre 2017 degli investimenti immobiliari è stata pari a Euro 46 migliaia (+1,8%) ed è relativa a lavori di manutenzione straordinaria sull'immobile di riferimento.

La voce "Attività per imposte differite" è composta come segue:

Dati in migliaia di Euro e in percentuale	Al 30 settembre		Al 31 dicembre	
	2020	% su totale attività	2019	% su totale attività
Attività per imposte differite	1.446	1,8%	2.115	2,2%
Attività per imposte differite	1.446	1,8%	2.115	2,2%

Dati in migliaia di Euro e in percentuale	Al 31 dicembre			
	2018	% su totale attività	2017	% su totale attività
Attività per imposte differite	2.525	3,6%	267	0,5%
Attività per imposte differite	2.525	3,6%	267	0,5%

<i>Dati in migliaia di Euro e in percentuale</i>	Variazioni					
	2020 vs 2019	%	2019 vs 2018	%	2018 vs 2017	%
Attività per imposte differite	(670)	(31,7)%	(409)	(16,2)%	2.258	845,7%
Attività per imposte differite	(670)	(31,7)%	(409)	(16,2)%	2.258	845,7%

La fiscalità differita è relativa, oltre che agli effetti fiscali differiti derivanti dalle scritture effettuate in sede di consolidamento, alle rettifiche effettuate al fine di adeguare i valori dei bilanci di esercizio e consolidato (predisposti in origine in conformità ai Principi Contabili Italiani) agli IFRS adottati dall'Unione Europea. Tali rettifiche e le relative variazioni nei periodi in esame derivano dalla diversa modalità di riconoscimento dei ricavi da contratti con i clienti e da ulteriori minori differenze. Per un dettaglio delle rettifiche effettuate in sede di transizione agli IFRS si rimanda alla Nota 34 "Prima adozione dei principi contabili internazionali" del bilancio consolidato al 31 dicembre 2019, 2018, 2017.

La voce "Benefici ai dipendenti" è composta come segue:

<i>Dati in migliaia di Euro e in percentuale</i>	Al 30 settembre		Al 31 dicembre	
	2020	% su totale attività	2019	% su totale attività
Benefici ai dipendenti	(806)	(1,0)%	(803)	(0,8)%
Benefici ai dipendenti	(806)	(1,0)%	(803)	(0,8)%

<i>Dati in migliaia di Euro e in percentuale</i>	Al 31 dicembre			
	2018	% su totale attività	2017	% su totale attività
Benefici ai dipendenti	(676)	(1,0)%	(730)	(1,2)%
Benefici ai dipendenti	(676)	(1,0)%	(730)	(1,2)%

<i>Dati in migliaia di Euro e in percentuale</i>	Variazioni					
	2020 vs 2019	%	2019 vs 2018	%	2018 vs 2017	%
Benefici ai dipendenti	(3)	0,4%	(127)	18,8%	54	(7,3)%
Benefici ai dipendenti	(3)	0,4%	(127)	18,8%	54	(7,3)%

La voce "Benefici ai dipendenti" comprende tutte le obbligazioni pensionistiche e gli altri benefici a favore dei dipendenti, successivi alla cessazione del rapporto di lavoro o da erogarsi alla maturazione di determinati requisiti, ed è rappresentata dagli accantonamenti per il trattamento di fine rapporto relativo al personale della Società.

La voce "Passività per imposte differite" è composta come segue:

<i>Dati in migliaia di Euro e in percentuale</i>	Al 30 settembre		Al 31 dicembre	
	2020	% su totale attività	2019	% su totale attività
Passività per imposte differite	(229)	(0,3)%	(320)	(0,3)%
Passività per imposte differite	(229)	(0,3)%	(320)	(0,3)%

<i>Dati in migliaia di Euro e in percentuale</i>	Al 31 dicembre			
	2018	% su totale attività	2017	% su totale attività
Passività per imposte differite	(289)	(0,4)%	(456)	(0,8)%
Passività per imposte differite	(289)	(0,4)%	(456)	(0,8)%

<i>Dati in migliaia di Euro e in percentuale</i>	Variazioni					
	2020 vs 2019	%	2019 vs 2018	%	2018 vs 2017	%
Passività per imposte differite	91	(28,6)%	(31)	10,7%	166	(36,5)%
Passività per imposte differite	91	(28,6)%	(31)	10,7%	166	(36,5)%

La fiscalità differita è relativa, oltre che agli effetti fiscali differiti derivanti dalle scritture effettuate in sede di consolidamento, alle rettifiche effettuate al fine di adeguare i valori dei bilanci di esercizio e consolidato (predisposti in origine in conformità ai Principi Contabili Italiani) agli IFRS adottati dall'Unione Europea. Tali rettifiche e le relative variazioni nei periodi in esame derivano dalla diversa modalità di valutazione delle voci "Altre attività finanziarie", "Attività immateriali" e da ulteriori minori differenze. Per un dettaglio delle rettifiche effettuate in sede di transizione agli IFRS si rimanda alla Nota 34 "Prima adozione dei principi contabili internazionali" del bilancio consolidato al 31 dicembre 2019, 2018, 2017.

Capitale circolante netto

Si riporta di seguito il prospetto di dettaglio della composizione del capitale circolante netto, dell'incidenza percentuale della voce sul totale attività del Gruppo e delle variazioni al 30 settembre 2020 e al 31 dicembre 2019, 2018, 2017:

<i>Dati in migliaia di Euro e in percentuale</i>	Al 30 settembre		Al 31 dicembre	
	2020	% su totale attività	2019	% su totale attività
Rimanenze	634	0,8%	617	0,6%
Attività derivanti da contratto	-	-	-	-
Crediti commerciali	13	0,0%	1.199	1,2%
Crediti tributari	2.635	3,2%	2.946	3,1%
Altre attività correnti	768	0,9%	690	0,7%
Debiti commerciali	(3.701)	(4,5)%	(3.281)	(3,4)%
Passività derivanti da contratto	(5.161)	(6,3)%	(7.790)	(8,1)%
Debiti tributari	(309)	(0,4)%	(332)	(0,3)%
Altre passività correnti	(1.389)	(1,7)%	(1.105)	(1,1)%
Capitale circolante netto ⁽²⁾	(6.509)	(7,9)%	(7.055)	(7,3)%

<i>Dati in migliaia di Euro e in percentuale</i>	Al 31 dicembre			
	2018	% su totale attività	2017	% su totale attività
Rimanenze	468	0,7%	586	1,0%
Attività derivanti da contratto	-	-	545	0,9%
Crediti commerciali	9.395	13,5%	3.585	6,1%
Crediti tributari	2.889	4,2%	1.505	2,5%
Altre attività correnti	1.106	1,6%	2.085	3,5%
Debiti commerciali	(2.051)	(3,0)%	(2.152)	(3,6)%
Passività derivanti da contratto	(8.408)	(12,1)%	(284)	(0,5)%
Debiti tributari	(431)	(0,6)%	(132)	(0,2)%
Altre passività correnti	(820)	(1,2)%	(811)	(1,4)%
Capitale circolante netto ⁽²⁾	2.149	3,1%	4.928	8,3%

<i>Dati in migliaia di Euro e in percentuale</i>	Variazioni					
	2020 vs 2019	%	2019 vs 2018	%	2018 vs 2017	%
Rimanenze	18	2,9%	148	31,7%	(118)	(20,2)%
Attività derivanti da contratto	-	-	-	-	(545)	(100,0)%
Crediti commerciali	(1.186)	(98,9)%	(8.196)	(87,2)%	5.810	162,1%
Crediti tributari	(311)	(10,5)%	57	2,0%	1.384	92,0%
Altre attività correnti	78	11,2%	(415)	(37,5)%	(979)	(47,0)%
Debiti commerciali	(420)	12,8%	(1.230)	60,0%	101	(4,7)%
Passività derivanti da contratto	2.629	(33,8)%	618	(7,3)%	(8.124)	2865,6%
Debiti tributari	23	(6,8)%	99	(23,0)%	(298)	225,0%
Altre passività correnti	(284)	25,7%	(285)	34,8%	(9)	1,1%
Capitale circolante netto ⁽²⁾	546	(7,7)%	(9.204)	(428,3)%	(2.779)	(56,4)%

(2) Il capitale circolante 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. L'indicatore sopra riportato non è stato associato ad alcuna attività di revisione contabile da parte della Società di Revisione.

La voce "Rimanenze" accoglie principalmente l'approvvigionamento di materiale di consumo funzionale alla produzione di farmaci.

Le variazioni intercorse nei periodi in esame sono dovute ai consumi e agli approvvigionamenti di materiale di consumo funzionale alla produzione di farmaci.

La voce “Attività derivanti da contratto” mostra un saldo pari a zero al 30 settembre 2020 e 31 dicembre 2019 e 2018, mentre risulta pari a Euro 545 migliaia al 31 dicembre 2017. Le Attività derivanti da contratto vengono iscritte tra le attività al netto delle relative passività se, sulla base di un’analisi condotta contratto per contratto, il valore lordo delle attività svolte alla data risulta superiore agli acconti ricevuti dai clienti. Al contrario, se gli acconti ricevuti dai clienti risultano superiori alle relative attività derivanti da contratti, la parte eccedente viene iscritta tra le passività.

La voce “Passività derivanti da contratto” presenta il seguente dettaglio:

Dati in migliaia di Euro e in percentuale	Al 30 settembre		Al 31 dicembre	
	2020	% su totale attività	2019	% su totale attività
Acconti ricevuti da clienti	10.707	13,0%	11.774	12,2%
Ricavi riconosciuti su acconti ricevuti	(5.546)	(6,7)%	(3.984)	(4,1)%
Passività derivanti da contratto	5.161	6,3%	7.790	8,1%

Dati in migliaia di Euro e in percentuale	Al 31 dicembre			
	2018	% su totale attività	2017	% su totale attività
Acconti ricevuti da clienti	9.238	13,3%	8.813	14,9%
Ricavi riconosciuti su acconti ricevuti	(831)	(1,2)%	(8.529)	(14,4)%
Passività derivanti da contratto	8.408	12,1%	284	0,5%

Dati in migliaia di Euro e in percentuale	Variazioni					
	2020 vs 2019	%	2019 vs 2018	%	2018 vs 2017	%
Acconti ricevuti da clienti	(1.067)	(9,1)%	2.536	27,5%	425	4,8%
Ricavi riconosciuti su acconti ricevuti	(1.562)	39,2%	(3.153)	379,4%	7.698	(90,3)%
Passività derivanti da contratto	(2.629)	(33,7)%	(1.726)	(20,5)%	8.124	2.860,6%

La voce risulta composta da: (i) Acconti ricevuti da clienti che si riferiscono principalmente alle *up-front fees*, incassate e rilevate *over time* in base all’avanzamento dei relativi costi di commessa, a fronte delle *performance obligations* che il Gruppo deve adempiere in futuro, (ii) Ricavi riconosciuti su acconti ricevuti.

Il decremento delle passività derivanti da contratto intercorso tra il 30 settembre 2020 e il 31 dicembre 2019 pari a Euro 2.629 migliaia è relativo principalmente all’avanzamento delle commesse in essere nel corso del periodo.

Il decremento delle passività derivanti da contratto intercorso tra il 31 dicembre 2019 e il 31 dicembre 2018 pari a Euro 1.726 migliaia è relativo principalmente all’avanzamento delle commesse in essere nel corso del periodo, al netto dell’incasso di una *upfront fee* nei primi mesi del 2019.

L’incremento delle passività derivanti da contratto intercorso tra il 31 dicembre 2018 e il 31 dicembre 2017 pari a Euro 8.124 migliaia è principalmente dovuto all’incasso di due significative *upfront fees* alla fine dell’esercizio 2018, contestualmente alla stipula dei relativi contratti.

La variazione della voce “Crediti commerciali” tra il 30 settembre 2020 e il 31 dicembre 2019 è pari a Euro 1.186 migliaia (-98,9%), in linea con la diminuzione dei Ricavi da contratti con i clienti, ed è dovuta al fatto che il Gruppo ha incassato la quasi totalità dei crediti commerciali nei nove mesi del 2020, mentre presentava alcune posizioni creditorie aperte nel periodo di raffronto. Inoltre tale variazione è legata alla riduzione dei ricavi attribuibile in parte alla volontà del Gruppo, a seguito dell’ingresso dei nuovi azionisti nel 2019, di valutare in modo opportunistico le attività di licenza dei prodotti proprietari, concentrandosi sullo sviluppo clinico di alcuni prodotti più avanzati della *pipeline*, pur proseguendo le attività di sviluppo previste dai contratti in essere.

La variazione tra il 31 dicembre 2019 e il 31 dicembre 2018 è pari a Euro 8.196 migliaia (-87,2%), in decremento a fronte del riconoscimento alla fine dell’esercizio 2018 di due *upfront fees* contrattuali su diritti di licenza incassate nei primi mesi del 2019.

La variazione tra il 31 dicembre 2018 e il 31 dicembre 2017 è pari a Euro 5.810 migliaia (+162,1%) per effetto del riconoscimento delle due *upfront fees* al termine dell'esercizio 2018 sopra commentate.

Nella seguente tabella viene esposta la ripartizione per area geografica dei crediti iscritti nell'attivo circolante. I crediti che il Gruppo espone sono principalmente verso gli USA.

Dati in migliaia di Euro e in percentuale	Area geografica				Totale crediti commerciali
	Italia	Unione Europea	Extra Unione Europea (USA)	Extra Unione Europea (altro)	
Crediti commerciali al 31 dicembre 2017	23	-	3.410	153	3.586
Crediti commerciali al 31 dicembre 2018	1	406	6.182	2.806	9.395
Crediti commerciali al 31 dicembre 2019	34	32	963	169	1.199
Crediti commerciali al 30 settembre 2020	-	13	-	-	13

La tabella seguente mostra la concentrazione dei crediti commerciali tra i principali clienti al 30 settembre 2020 e al 31 dicembre 2019, 2018 e 2017:

Dati in migliaia di Euro ed in percentuale	30 settembre		31 dicembre					
	2020	Inc.	2019	Inc.	2018	Inc.	2017	Inc.
Cliente 1	12	95%	29	2%	147	2%	182	5%
Cliente 2	-	-	712	59%	267	3%	-	-
Cliente 3	-	-	225	19%	220	2%	3.372	94%
Cliente 4	-	-	-	-	5.695	61%	-	-
Cliente 5	-	-	-	-	2.628	28%	-	-
Cliente 6	-	-	-	-	15	0%	-	-
Altri clienti < 10%	1	5%	233	19%	423	5%	31	1%
Totale crediti commerciali	13	100%	1.199	100%	9.395	100%	3.585	100%

La tabella seguente mostra il dettaglio dei crediti commerciali per fascia di scadenza al 30 settembre 2020 e al 31 dicembre 2019, 2018 e 2017:

Dati in migliaia di Euro	30 settembre		31 dicembre		
	2020		2019	2018	2017
Fascia di scadenza					
Non scaduti	13		1.199	9.395	3.585
Scaduti da 1 a 90 giorni	-		-	-	-
Scaduti da oltre 90 giorni	-		-	-	-
Totale crediti commerciali	13		1.199	9.395	3.585

Come evidenziato dalla tabella sopra riportata, la totalità dei crediti commerciali al 30 settembre 2020 ed al 31 dicembre 2019, 2018 e 2017 presentano una scadenza entro i 90 giorni. Non sono presenti crediti scaduti o in contenzioso alle date di riferimento.

Il Gruppo incassa i propri crediti verso clienti mediamente entro 30 giorni dalla data di fatturazione, che avviene sovente in anticipo rispetto all'attività di sviluppo a cui il contratto si riferisce.

La voce "Crediti tributari" è composta come segue:

Dati in migliaia di Euro e in percentuale	Al 30 settembre		Al 31 dicembre	
	2020	% su totale attività	2019	% su totale attività
Crediti d'imposta per R&S	1.540	1,9%	1.946	2,0%
Crediti IVA	835	1,0%	707	0,7%
Altri crediti	260	0,3%	293	(5,7)%
Crediti tributari	2.635	3,2%	2.946	(5,4)%

Dati in migliaia di Euro e in percentuale	Al 31 dicembre			
	2018	% su totale attività	2017	% su totale attività
Crediti d'imposta per R&S	1.180	1,7%	790	1,3%

Crediti IVA	500	0,7%	495	0,8%
Altri crediti	1.209	(28,4)%	220	(5,2)%
Crediti tributari	2.889	(17,0)%	1.505	(8,8)%

Dati in migliaia di Euro e in percentuale	Variazioni					
	2020 vs 2019	%	2019 vs 2018	%	2018 vs 2017	%
Crediti d'imposta per R&S	(406)	(20,9)%	766	64,9%	390	49,4%
Crediti IVA	128	18,1%	207	41,4%	5	1,0%
Altri crediti	(33)	(11,3)%	(916)	(75,8)%	989	449,5%
Crediti tributari	(311)	(10,6)%	57	2,0%	1.384	92,0%

La voce si riferisce prevalentemente a crediti d'imposta per ricerca e sviluppo, crediti IVA, e altri crediti. In particolare, il credito di imposta per R&S si riferisce al beneficio fiscale ottenuto in relazione ai costi sostenuti per la ricerca e sviluppo. Le variazioni intervenute nei periodi in esame sono dovute all'effetto combinato dell'iscrizione dei benefici di ciascun periodo e dell'utilizzo del credito.

Gli altri crediti includono prevalentemente crediti per ritenute subite. Le variazioni intervenute tra gli esercizi 2017, 2018 e 2019 sono relative principalmente all'iscrizione, nell'esercizio 2018, del credito estero per *withholding tax* relativo all'incasso di un credito derivante da contratti di licenza, utilizzato nel corso dell'esercizio 2019.

La voce "Altre attività correnti" è composta principalmente da crediti vantati nei confronti della Unione Europea per progetti in corso o completati, ma non ancora incassati ed in via residuale da anticipi a fornitori terzi.

La voce "Debiti commerciali" sono riconducibili principalmente ai debiti nei confronti degli ospedali presso i quali il Gruppo effettua i test clinici e le sperimentazioni, mentre per la restante parte ad altri fornitori.

La variazione tra il 30 settembre 2020 e il 31 dicembre 2019 è pari a Euro 420 migliaia (+12,8%), tra il 31 dicembre 2019 e il 31 dicembre 2018 è pari a 1.230 migliaia (+60,0%), tra il 31 dicembre 2018 e il 31 dicembre 2017 è pari a Euro 101 migliaia (-4,7%). L'incremento rilevato nell'esercizio 2019 e nei primi nove mesi del 2020 è principalmente correlato ai maggiori *trials* clinici e sperimentazioni effettuati.

Nella seguente tabella viene esposta la ripartizione per area geografica dei debiti iscritti nell'attivo circolante. I debiti che il Gruppo espone sono principalmente verso l'Italia.

Dati in migliaia di Euro e in percentuale	Area geografica				Totale debiti commerciali
	Italia	Unione Europea	Extra Unione Europea (USA)	Extra Unione Europea (altro)	
Debiti al 31 dicembre 2017	1.188	712	191	61	2.152
Debiti al 31 dicembre 2018	696	964	256	135	2.051
Debiti al 31 dicembre 2019	1.064	1.318	681	219	3.281
Debiti al 30 settembre 2020	1.242	1.980	281	197	3.701

In relazione alla concentrazione dei debiti commerciali, i primi dieci fornitori rappresentano al 30 settembre 2020 ed al 31 dicembre 2019, 2018 e 2017 rispettivamente il 54%, 44%, 47% e 73% del totale dei debiti commerciali. Si precisa, inoltre, che i fornitori di materie prime e composti necessari per la produzione dei prodotti candidati (e in particolare dei prodotti *Nidlegly*TM e *Fibromun*) rappresentavano al 30 settembre 2020 ed al 31 dicembre 2019, 2018 e 2017 rispettivamente il 4%, 8%, 8% e 12%.

La tabella seguente mostra il dettaglio dei debiti commerciali per fascia di scadenza al 30 settembre 2020 e al 31 dicembre 2019, 2018 e 2017:

Dati in migliaia di Euro	30 settembre	31 dicembre		
	2020	2019	2018	2017
Fascia di scadenza				
Non scaduti	3.701	3.281	2.051	2.152
Scaduti da 1 a 90 giorni	-	-	-	-
Scaduti da oltre 90 giorni	-	-	-	-
Totale debiti commerciali	3.701	3.281	2.051	2.152

Il Gruppo paga i propri debiti mediamente entro 60 giorni dalla data della fattura. Si precisa che l'ammontare di debiti commerciali è principalmente riconducibile ai debiti nei confronti degli ospedali presso i quali si effettuano le sperimentazioni cliniche, la cui fatturazione può avvenire con qualche mese di ritardo rispetto alla data di effettuazione del servizio.

La voce "Debiti tributari" esprime l'ammontare dei debiti verso l'erario per le imposte sul reddito e per le trattenute dei dipendenti ed è composta come segue:

<i>Dati in migliaia di Euro e in percentuale</i>	Al 30 settembre		Al 31 dicembre	
	2020	2019	2018	2017
Debiti per imposte correnti sul reddito	-	158	271	-
Debiti verso l'erario per ritenute	115	170	160	132
Altri debiti tributari	194	4	-	-
Debiti tributari	309	332	431	132

La voce "Altre passività correnti" è composta come segue:

<i>Dati in migliaia di Euro e in percentuale</i>	Al 30 settembre		Al 31 dicembre	
	2020	2019	2018	2017
Debiti verso istituti di previdenza	174	399	291	288
Ratei e risconti passivi	12	37	37	30
Altri debiti	1.204	669	492	493
Altre passività correnti	1.389	1.105	820	811

Le altre passività correnti sono riferite principalmente a: (i) debiti verso istituti previdenziali che esprimono l'ammontare dei debiti verso l'INPS e l'INAIL per le trattenute da versare, (ii) ratei e risconti passivi riferiti principalmente a interessi su mutui e finanziamenti, (iii) altri debiti riferiti a debiti verso il personale.

Capitale investito netto

Il Capitale investito netto è calcolato come somma algebrica del capitale circolante netto e del capitale immobilizzato netto. Questo indicatore rappresenta il "fabbisogno" di capitale necessario per la conduzione dell'azienda alla data del bilancio, finanziato nelle due componenti mezzi propri (Patrimonio Netto) e mezzi terzi (Indebitamento finanziario netto).

Si riporta di seguito il prospetto di dettaglio della composizione del capitale investito netto, dell'incidenza percentuale della voce sul totale attività del Gruppo e delle variazioni al 30 settembre 2020 e al 31 dicembre 2019, 2018, 2017:

<i>Dati in migliaia di Euro e in percentuale</i>	Al 30 settembre		Al 31 dicembre	
	2020	% su totale attività	2019	% su totale attività
Capitale immobilizzato netto	15.508	18,8%	15.159	15,7%
Capitale circolante netto	(6.509)	(7,9)%	(7.055)	(7,3)%
Capitale investito netto ⁽³⁾	8.999	10,9%	8.104	8,4%

<i>Dati in migliaia di Euro e in percentuale</i>	Al 31 dicembre			
	2018	% su totale attività	2017	% su totale attività
Capitale immobilizzato netto	17.577	25,3%	15.154	25,6%
Capitale circolante netto	2.149	3,1%	4.928	8,3%
Capitale investito netto ⁽³⁾	19.725	28,4%	20.082	33,9%

<i>Dati in migliaia di Euro e in percentuale</i>	Variazioni					
	2020 vs 2019	%	2019 vs 2018	%	2018 vs 2017	%
Capitale immobilizzato netto	348	2,3%	(2.417)	(13,8)%	2.423	16,0%
Capitale circolante netto	546	(7,7)%	(9.204)	(428,3)%	(2.779)	(56,4)%

Capitale investito netto ⁽³⁾	895	9,9%	(11.621)	(58,9)%	(356)	(1,8)%
--	------------	-------------	-----------------	----------------	--------------	---------------

(3) Il Capitale investito 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. L'indicatore sopra riportato non è stato assoggettato ad alcuna attività di revisione contabile da parte della Società di Revisione.

La variazione tra il 31 dicembre 2019 e il 31 dicembre 2018 è pari a Euro 11.621 migliaia (-58,9%), essenzialmente riconducibile alla riduzione del capitale circolante netto dovuta in particolare all'incasso dei crediti commerciali, commentati in precedenza.

Patrimonio netto

Si riporta di seguito il prospetto di dettaglio della composizione patrimonio netto, dell'incidenza percentuale della voce sul totale passività e patrimonio netto del Gruppo al 30 settembre 2020 e al 31 dicembre 2019, 2018, 2017:

<i>Dati in migliaia di Euro e in percentuale</i>	Al 30 settembre				Al 31 dicembre			
	2020	% su totale passività e patrimonio netto	2019	% su totale passività e patrimonio netto	2018	% su totale passività e patrimonio netto	2017	% su totale passività e patrimonio netto
Capitale	5.158	6,3%	5.158	5,4%	4.250	6,1%	4.250	7,2%
Riserva da sovrapprezzo delle azioni	54.918	66,7%	54.918	57,1%	17.016	24,5%	17.016	28,7%
Riserve di rivalutazione	-	-	-	-	1.676	2,4%	1.676	2,8%
Riserva legale	892	1,1%	850	0,9%	850	1,2%	850	1,4%
Riserva FTA	(1.265)	(1,5)%	(1.265)	(1,3)%	(1.265)	(1,8)%	(1.265)	(2,1)%
Riserva avanzo di fusione	50	0,1%	50	0,1%	50	0,1%	50	0,1%
Riserva IAS 19	(13)	-	(23)	-	16	-	4	-
Riserva da differenze di traduzione	1.140	1,4%	1.086	1,1%	935	1,3%	782	1,3%
Riserva Pagamenti basati su azioni	514	(0,6)%	-	-	-	-	-	-
Utili (perdite) portati a nuovo	7.986	9,7%	6.627	6,9%	13.024	18,7%	11.543	18,3%
Totale riserve	9.304	10,7%	7.325	7,6%	15.286	22,0%	13.6401	21,9%
Utile (perdita) dell'esercizio	(11.769)	(13,7)%	1.402	1,5%	3.703	5,3%	2.500	5,4%
Patrimonio netto	57.610	70,0%	68.803	71,5%	40.256	57,9%	37.406	63,2%

<i>Dati in migliaia di Euro e in percentuale</i>	Variazioni					
	2020 vs 2019	%	2019 vs 2018	%	2018 vs 2017	%
Capitale	-	0,0%	908	21,4%	-	-
Riserva da sovrapprezzo delle azioni	-	0,0%	37.902	222,7%	-	-
Riserve di rivalutazione	-	-	(1.676)	(100,0)%	-	-
Riserva legale	42	4,9%	-	(0,1)%	-	0,1%
Riserva FTA	-	-	-	-	-	-
Riserva avanzo di fusione	-	-	-	-	-	-
Riserva IAS 19	10	(43,5)%	(39)	(243,8)%	12	300,0%
Riserva da differenze di traduzione	54	5,0%	151	16,1%	153	19,6%
Riserva Pagamenti basati su azioni	514	100,0%	-	-	-	-
Utili (perdite) portati a nuovo	1.359	20,5%	(6.396)	(49,1)%	1.480	20,1%
Totale riserve	1.979	27,0%	(7.961)	(52,1)%	1.645	18,1%
Utile (perdita) dell'esercizio	(13.170)	(939,4)%	(2.301)	(62,1)%	1.203	15,9%
Patrimonio netto	(11.193)	(16,3)%	28.548	70,9%	2.849	7,6%

La riduzione del Patrimonio netto tra il 30 settembre 2020 e il 31 dicembre 2019 pari a Euro 11.193 migliaia (-16,3%) è dovuta prevalentemente alla perdita del periodo al netto dell'incremento registrato nella riserva "Riserva per pagamenti basati su azioni".

L'incremento tra il 31 dicembre 2019 e il 31 dicembre 2018 pari a Euro 28.548 migliaia (+70,9%) è essenzialmente riconducibile agli effetti dell'operazione di aumento del patrimonio netto per circa Euro 62 milioni, ripartito tra capitale sociale per Euro 908 migliaia e riserva da sovrapprezzo azioni per Euro 61 milioni, al netto della distribuzione di dividendi per Euro 21.878 migliaia.

L'incremento tra il 31 dicembre 2018 e il 31 dicembre 2017 pari a Euro 2.849 migliaia (+7,6%) è relativo al risultato del periodo.

Si rimanda al Paragrafo 7.1.1 del presente Capitolo per maggiori informazioni circa l'aumento di capitale avvenuto nel corso del 2019 e il piano di incentivazione deliberato nel corso 2020. Una descrizione dei principali movimenti che hanno interessato le voci di patrimonio netto del Gruppo nei periodi in esame è riportata nel bilancio consolidato dei nove mesi chiusi al 30 settembre 2020 e nel bilancio consolidato degli esercizi chiusi al 31 dicembre 2019, 2018, 2018 incorporati mediante riferimento nel Documento di Registrazione.

Si rimanda al Capitolo 16 paragrafo 16.2 del Documento di Registrazione per quanto riguarda la fusione per incorporazione di Palio Ordinarie S.p.A. nell'Emittente.

Il Gruppo ha dichiarato e distribuito i seguenti dividendi nel corso degli esercizi:

Dati in migliaia di Euro e in percentuale	Al 30 settembre		Al 31 dicembre	
	2020	2019	2018	2017
Dividendi	-	21.878	1.020	1.020

Nell'assemblea del 7 maggio 2019 è stata deliberata la distribuzione di un dividendo ordinario e di uno straordinario:

- in considerazione del risultato positivo dell'anno 2018 e dei nuovi accordi firmati nel corso dell'anno 2019, la distribuzione di un dividendo ordinario pari a Euro 0,075 per azione per complessivi Euro 3.187.500 da attingere dagli utili dell'esercizio 2018. Il dividendo è stato corrisposto agli azionisti risultanti a Libro Soci alla data di approvazione del bilancio 2018 ed è stato pagato nel mese di maggio 2019;
- in considerazione delle strategie messe in atto dalla società e del loro attuale stato di avanzamento, che sono tra l'altro volte all'implementazione di nuove modalità di rafforzamento patrimoniale della Società mediante l'ingresso di nuovi azionisti, l'Assemblea ha approvato la distribuzione di un dividendo straordinario da corrispondere ai soci di Philogen risultanti dal Libro Soci alla data di approvazione del bilancio 2018 da determinare in base alle riserve ed agli utili distribuibili risultanti dall'ultimo bilancio di esercizio approvato (i.e. 31.12.2018). Il 15 di ottobre 2019 è stato quindi distribuito il dividendo straordinario di circa Euro 18,6 milioni.

Indebitamento finanziario netto

La voce Indebitamento finanziario corrente netto è composto da: (i) altre attività finanziarie correnti (non immobilizzate), (ii) debiti finanziari correnti, (iii) debiti per leasing correnti, (iv) disponibilità liquide. Si riporta di seguito il prospetto di dettaglio della composizione dell'indebitamento finanziario al 30 settembre 2020 e al 31 dicembre 2019, 2018, 2017:

Dati in migliaia di Euro e in percentuale	Al 30 settembre		Al 31 dicembre	
	2020	2019	2018	2017
(A) Cassa	2	2	3	2
(B) Altre disponibilità liquide	7.647	3.561	6.377	6.461
(C) Titoli detenuti per la negoziazione	54.047	70.962	30.693	28.115
(D) Liquidità (A+B+C)	61.696	74.525	37.073	34.578
(E) Crediti finanziari correnti	-	-	-	-
(F) Debiti bancari correnti	5	18	10.022	10.011
(G) Parte corrente dell'indebitamento non corrente	473	500	877	849
(H) Altri debiti finanziari correnti	701	668	26	13
(I) Indebitamento finanziario corrente (F+G+H)	1.179	1.186	10.925	10.874
(J) Indebitamento (Surplus) Finanziario Corrente Netto (I-E-D)	(60.517)	(73.340)	(26.148)	(23.704)
(K) Debiti bancari non correnti	472	682	5.600	6.366
(L) Obbligazioni emesse	-	-	-	-
(M) Altri debiti non correnti	11.434	11.959	19	13
(N) Indebitamento Finanziario Non Corrente (K+L+M)	11.906	12.641	5.619	6.379
(O) Indebitamento (Surplus) Finanziario Netto (J+N) ⁽⁴⁾	(48.611)	(60.699)	(20.530)	(17.325)

(4) 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. L'indicatore sopra riportato non è stato assoggettato ad alcuna attività di revisione contabile da parte della Società di Revisione.

Si rinvia al Capitolo 8 del Documento di Registrazione per i dettagli relativi all'indebitamento finanziario netto.

7.1.1.2 Indicatori Alternativi di Performance

Il *management* dell'Emittente per valutare l'andamento del Gruppo, monitora, tra l'altro, gli Indicatori Alternativi di Performance patrimoniali e finanziari di seguito riportati.

<i>Dati in migliaia di Euro e in percentuale</i>	Al 30 settembre		Al 31 dicembre	
	2020	2019	2018	2017
Capitale immobilizzato netto	15.508	15.159	17.577	15.154
Capitale circolante netto	(6.509)	(7.055)	2.149	4.928
Capitale investito netto	8.999	8.104	19.725	20.082
Indebitamento (surplus) finanziario netto	(48.611)	(60.699)	(20.530)	(17.323)
<i>Indice di indipendenza finanziaria</i>	70,0%	71,5%	57,9%	63,2%
<i>Margine di struttura</i>	348,2%	422,5%	217,1%	228,9%
<i>Indice di liquidità</i>	560,1%	584,1%	225,0%	300,9%
<i>Indice di indebitamento</i>	22,7%	20,1%	41,1%	46,1%

Si precisa che il capitale immobilizzato netto, il capitale circolante netto, il capitale investito netto e l'indebitamento finanziario netto sono indicatori alternativi di performance, non identificati come misura contabile nell'ambito degli IFRS e, pertanto, non devono essere considerati una misura alternativa a quelle fornite dagli schemi di bilancio del Gruppo per la valutazione della situazione patrimoniale e finanziaria del Gruppo stesso. Gli indicatori sopra riportati non sono stati assoggettati ad alcuna attività di revisione contabile da parte della Società di Revisione.

Si segnala inoltre che la composizione dei seguenti indicatori: capitale immobilizzato netto, capitale circolante netto, capitale investito netto e indebitamento finanziario netto è riportata nel precedente paragrafo 7.1.1.1, mentre la composizione degli indicatori relativi a Indice di indipendenza finanziaria, margine di struttura, indice di liquidità e indice di indebitamento è riportata di seguito.

La tabella che segue riporta il dettaglio dell'Indice di Indipendenza finanziaria alle diverse date di analisi.

<i>Dati in migliaia di Euro e in percentuale</i>	Al 30 settembre		Al 31 dicembre	
	2020	2019	2018	2017
Patrimonio netto (A)	57.610	68.803	40.255	37.406
Totale attività (B)	82.290	96.261	69.474	59.222
Indice di Indipendenza finanziaria (A/B)	70,0%	71,5%	57,9%	63,2%

La tabella che segue riporta il dettaglio del Margine di struttura alle diverse date di analisi.

<i>Dati in migliaia di Euro e in percentuale</i>	Al 30 settembre		Al 31 dicembre	
	2020	2019	2018	2017
Patrimonio netto (A)	57.610	68.803	40.255	37.406
Attivo non corrente (B)	16.543	16.283	18.543	16.339
Margine di struttura (A/B)	348,2%	422,5%	217,1%	228,9%

La tabella che segue riporta il dettaglio dell'Indice di liquidità alle diverse date di analisi.

<i>Dati in migliaia di Euro e in percentuale</i>	Al 30 settembre		Al 31 dicembre	
	2020	2019	2018	2017
Attività correnti (A)	65.747	79.978	50.932	42.883
Passività correnti (B)	11.738	13.693	22.635	14.252
Indice di liquidità (A/B)	560,1%	584,1%	225,0%	300,9%

La tabella che segue riporta il dettaglio dell'Indice di Indebitamento alle diverse date di analisi.

<i>Dati in migliaia di Euro e in percentuale</i>	Al 30 settembre		Al 31 dicembre	
	2020	2019	2018	2017
Indebitamento Finanziario (*) (A)	13.085	13.826	16.544	17.253
Patrimonio netto (B)	57.610	68.803	40.255	37.406

<i>Indice di Indebitamento (A/B)</i>	22,7%	20,1%	41,1%	46,1%
(*) L'indebitamento finanziario è stato calcolato come somma algebrica delle seguenti voci di bilancio: "Passività finanziarie correnti", "Passività finanziarie non correnti", "Passività per leasing correnti", "Passività per leasing non correnti".				

Gli indicatori esposti nelle tabelle sopra riportate evidenziano una situazione patrimoniale e finanziaria dell'Emittente solida e liquida.

7.1.2 Sviluppo futuro e attività di ricerca e sviluppo dell'Emittente

7.1.2.1 Probabile sviluppo futuro dell'Emittente

Il Gruppo, continuerà la propria attività di sviluppo di farmaci basati prevalentemente su coniugati di anticorpi e condurrà internamente le attività di *discovery* finalizzate all'individuazione di nuovi prototipi. Inoltre il Gruppo intende continuare a lavorare solo con *payloads* terapeutici non ancora brevettati.

Il Gruppo ambisce infine ad ottenere la registrazione di prodotti più avanzati (ad esempio, Nidlegly™ e Fibromun), una volta raggiunti gli *endpoint* principali degli studi clinici registrativi in corso, e, ove possibile, una volta approvati, commercializzare tali prodotti.

Valutazioni in merito alla continuità aziendale

Il bilancio consolidato del Gruppo Philogen al 30 settembre 2020 predisposto secondo i principi IFRS ai fini della sua inclusione nel Prospetto Informativo presenta un patrimonio netto consolidato pari a circa Euro 57,6 milioni (inclusivo della perdita del periodo di nove mesi chiuso al 30 settembre 2020 pari ad Euro 11,8 milioni) ed un surplus finanziario netto pari a circa Euro 48,6 milioni.

Il Piano Industriale relativo al periodo 2020-2023 approvato dall'Emittente in data 8 gennaio 2021 evidenzia una perdita stimata per l'esercizio 2020 pari a circa Euro 16,5 milioni ed ulteriori perdite previste per gli esercizi 2021-2023.

Come descritto in dettaglio nel Capitolo 11 del Documento di Registrazione a cui si rimanda per eventuali maggiori informazioni e dati, tali previsioni sono il risultato degli obiettivi e delle assunzioni alla base del Piano Industriale, tra i quali in particolare si evidenzia la strategia aziendale di concentrare le proprie risorse sullo sviluppo e sul completamento degli studi sperimentali in Fase III dei prodotti proprietari in fase avanzata.

Gli obiettivi del Piano Industriale presuppongono piani di investimento/sviluppo accelerati nell'ipotesi in cui l'Emittente possa contare su una cassa rafforzata derivante dalla raccolta dell'Aumento di Capitale legato alla Quotazione, la cui entità, che si attende non inferiore a Euro 60 milioni, al momento non è nota in quanto tale determinazione avverrà in funzione del prezzo dell'Aumento di Capitale stesso.

È tuttavia ragionevole prevedere che anche in funzione delle maggiori risorse disponibili, più rapido e strutturato potrà essere lo sviluppo dei prodotti in fase avanzata. Pertanto, l'Emittente avrà la possibilità di rivedere la tempistica e la struttura della propria strategia di sviluppo anche in funzione delle risorse disponibili.

Il Piano Industriale, redatto in termini "*post money*", evidenzia la capacità patrimoniale e finanziaria del Gruppo di far fronte agli impegni stimati in tutto l'arco di Piano, evidenziando un patrimonio netto al termine dell'esercizio 2023 (inclusivo dell'Aumento di Capitale per la Quotazione) e un surplus finanziario netto positivi.

Infatti, in ogni caso l'Emittente potrebbe reperire le risorse finanziarie necessarie al proseguimento delle proprie attività anche attraverso la concessione in licenza a soggetti terzi di alcuni dei propri prodotti diversi da Nidlegly™ e Fibromun (o dei prodotti che potrà sviluppare nell'arco di Piano) attraverso contratti di *outlicensing*. Sulla base di quanto sopra esposto, l'Emittente ritiene appropriata l'assunzione della continuità aziendale.

7.1.2.2 Attività in materia di ricerca e sviluppo

Le attività del Gruppo comprendono tutte le fasi del processo di sviluppo dei farmaci, ivi incluse la ricerca di base, la scoperta, lo sviluppo pre-clinico e clinico (ad eccezione di studi di tossicologia e di quelli che utilizzano agenti radioattivi) e le attività di produzione. Il Gruppo prevede di concedere a terzi i propri composti farmaceutici, ove opportuno, nelle varie fasi di sviluppo, oltre a valutarne l'autonoma commercializzazione subordinatamente all'ottenimento delle necessarie autorizzazioni.

Il Gruppo opera attraverso:

- (i) Philogen, che gestisce i laboratori GMP di Siena e dirige la realizzazione ed il coordinamento di numerosi centri per i test clinici a livello internazionale;
- (ii) Philochem, società controllata da Philogen al 99,9%, che svolge presso i laboratori di Zurigo l'attività di ricerca e sviluppo nei settori della scoperta selettiva e degli anticorpi terapeutici, così come nello sviluppo di tecnologie quali le librerie di anticorpi e le librerie chimiche codificate tramite DNA.

L'Emittente ritiene che la capacità di produrre al proprio interno rappresenti un importante vantaggio competitivo in termini di costi, controllo sulla qualità e tempi dell'intero processo di sviluppo del prodotto. La capacità produttiva interna del Gruppo permette di semplificare la programmazione e la preparazione dei programmi clinici e consente di acquisire una più approfondita conoscenza dei prodotti e delle tecnologie.

L'attività di ricerca e sviluppo rappresenta quindi la principale attività del Gruppo ed è, pertanto, descritta in dettaglio nel Capitolo 5 del presente Documento di Registrazione.

Si segnala inoltre che il Gruppo, in considerazione delle incertezze collegate allo sviluppo dei prodotti farmaceutici innovativi, non capitalizza i costi di ricerca e sviluppo.

La tabella seguente mostra i costi di ricerca e sviluppo dell'Emittente rilevati a conto economico nel corso del periodo di nove mesi chiuso al 30 settembre 2020 e negli esercizi chiusi rispettivamente al 31 dicembre 2019, 2018, 2017 e le relative incidenze sul totale dei ricavi da contratti con i clienti e del totale dei costi operativi del Gruppo.

Dati in migliaia di Euro ed in percentuale	Nove mesi chiusi al 30	Esercizio chiuso al 31 dicembre		
	settembre 2020	2019	2018	2017
Costi di ricerca e sviluppo	8.481	11.277	9.170	8.513
Incidenza sul totale ricavi da contratti con i clienti	274,2%	89,4%	66,2%	81,8%
Incidenza sul totale costi operativi	65,0%	66,4%	68,4%	70,3%

Il dettaglio dei vari prodotti e relativi studi è rinvenibile nella pipeline riportata nel Capitolo 5 del presente Documento di Registrazione.

7.2 Risultato di gestione

Il Gruppo, concentra la propria attività nello sviluppo di farmaci basati prevalentemente su coniugati di anticorpi, capaci di ottenere un accumulo selettivo nei siti ove è presente la patologia.

Questa è possibile grazie ad un approccio scientifico noto come "*vascular targeting*" di cui il Gruppo è uno dei riconosciuti *leader* scientifici, grazie alle numerose pubblicazioni in materia, a cui hanno contribuito i propri scienziati (fonte: PubMed).

In tale ambito, il Gruppo Philogen svolge internamente tutte le fasi del proprio ciclo produttivo, che si articola nelle attività di scoperta dei nuovi farmaci e di produzione e coordinamento degli studi preclinici e clinici presso la propria sede di Rosia in provincia di Siena e presso il centro di Zurigo (Svizzera), in cui ha sede la controllata Philochem AG.

Il Gruppo ha raggiunto gli studi clinici di Fase III per il Nidlegly™ nell'Unione Europea e negli Stati Uniti per il trattamento del melanoma di stadio III (un tipo di cancro della pelle), e per il Fibromun nell'Unione Europea per il trattamento del sarcoma dei tessuti molli. A condizione che vengano raggiunti gli endpoint (i.e. gli obiettivi terapeutici dello studio) primari degli studi pilota, gli studi clinici di Fase III di Nidlegly™ supporteranno la presentazione delle richieste all'EMA e alla FDA statunitense per l'autorizzazione all'immissione in commercio all'interno dell'Unione Europea e degli Stati Uniti. L'autorizzazione all'immissione in commercio di Nidlegly™ permetterebbe al Gruppo di avviarne - direttamente o tramite terzi - la commercializzazione.

Oltre allo sviluppo di Nidlegly e Fibromun, in fase registrativa, il Gruppo sta svolgendo studi clinici di fase I e II per:

- ii. Teleukin in pazienti affetti da leucemia mieloide acuta in combinazione con citarabina oppure in combinazione con un anticorpo anti-CD33;
- iii. Darleukin in combinazione con anti-CD20 in pazienti affetti da linfoma diffuso a grandi cellule B "DBCL" e in combinazione con radioterapia nell'ambito del progetto "Immunosabr" finanziato dalla Comunità Europea;
- iv. Dekavil in combinazione con metotrexato in pazienti affetti da artrite reumatoide;
- v. Dodekin in pazienti affetti da tumori solidi (*studio first in human*).

Altri prodotti sono in fasi di sviluppo preclinico.

I ricavi del Gruppo derivano principalmente da contratti di licenza e da contratti aventi ad oggetto l'esecuzione di servizi di ricerca e sviluppo commissionati dai clienti.

Per l'analisi degli indicatori chiave di prestazione sia finanziari che economici pertinenti all'attività specifica dell'Emittente si rimanda al successivo paragrafo 7.2.3 del presente Capitolo.

7.2.1 Fattori significativi causanti ripercussioni significative sul reddito dell'Emittente

Sono di seguito brevemente riportati i principali fattori che hanno influenzato l'andamento economico del Gruppo, commentato in dettaglio nel successivo Paragrafo 7.2.2 del Documento di Registrazione, nel corso dei periodi in esame.

Andamento dell'Utile (Perdita) del periodo nel corso dei nove mesi chiusi al 30 settembre 2020

La suddetta riduzione dei ricavi da contratti con i clienti al 30 settembre 2020 pari al 66,0% rispetto al 30 settembre 2019, è principalmente riconducibile a:

- la volontà del Gruppo, a seguito dell'ingresso dei nuovi azionisti nel 2019, di valutare in modo opportunistico le attività di licenza dei prodotti proprietari, concentrandosi sullo sviluppo clinico di alcuni prodotti più avanzati della *pipeline*, pur proseguendo le attività di sviluppo previste dai contratti in essere. Ciò ha comportato minori ricavi da contratti nel periodo, da un lato, per effetto della sottoscrizione di un numero inferiore di contratti di licenza e collaborazione (i quali prevedono generalmente il pagamento in favore del Gruppo di un ammontare di importo più o meno variabile a titolo di *upfront fee*), dall'altro, a causa del sostenimento dei costi di sviluppo sui prodotti della *pipeline* non licenziati, al fine di accelerarne lo sviluppo, anziché sui prodotti licenziati, anche per quanto descritto al seguente punto con riferimento alle minori attività previste contrattualmente a carico dell'Emittente;
- la presenza, nel conto economico relativo al periodo di nove mesi chiuso al 30 settembre 2019, di: (i) ricavi derivanti da uno specifico contratto di collaborazione e licenza, ancora attivo, che prevedeva attività di sviluppo a carico dell'Emittente, le quali sono state completate e retribuite nel corso del 2019; le successive *milestones* previste da tale contratto dipendono dalle attività svolte dalla controparte e al 30 settembre 2020 non erano ancora state raggiunte; e (ii) ricavi derivanti da uno specifico contratto di collaborazione e licenza, ancora attivo, che prevede attività di sviluppo a carico dell'Emittente, per il quale l'avanzamento delle commesse e dei relativi ricavi è stato maggiore nel periodo di nove mesi chiuso al 30 settembre 2019 rispetto al 2020.

Il risultato negativo è stato ulteriormente influenzato dall'andamento negativo generalizzato dei mercati finanziari a causa degli effetti della pandemia da Covid-19 che ha determinato, l'iscrizione a conto economico di una minusvalenza rispetto al valore dei titoli in portafoglio.

Sviluppo clinico dei prodotti

I ricavi del Gruppo dipendono in maniera significativa dalla capacità di sviluppare i composti farmaceutici da parte della società Philogen, della controllata Philochem, nonché dei propri clienti a cui sono stati concessi in licenza.

I costi di sviluppo clinico in relazione ai prodotti licenziati per i quali il Gruppo è soggetto, ai sensi dei relativi contratti, a svolgere determinate attività, possono indirettamente contribuire ai ricavi, in quanto, in base allo

stato di sviluppo del prodotto, l'Emittente potrebbe ricevere eventuali pagamenti. Diversamente, i costi di sviluppo sostenuti su prodotti proprietari non licenziati contribuiscono direttamente al risultato del periodo.

Per quanto riguarda l'incidenza percentuale dei costi di ricerca e sviluppo sul totale dei ricavi da contratti con i clienti e sul totale dei costi operativi, si rimanda alla tabella riportata nel paragrafo 7.1.2.2.

Andamento del fair value del portafoglio titoli

Il Gruppo ha investito gli eccessi di liquidità in strumenti finanziari il cui *fair value* al 30 settembre 2020 risultava pari a Euro 54.047 migliaia, al 31 dicembre 2019 pari a Euro 70.962 migliaia, al 31 dicembre 2018 pari a Euro 30.693 migliaia, al 31 dicembre 2017 pari a Euro 28.115 migliaia. Tali attività finanziarie accolgono (i) polizze assicurative, strumenti di capitale e quote di fondi, detenuti per la raccolta dei flussi di cassa contrattuali e la vendita ed i cui termini contrattuali non prevedono esclusivamente rimborsi del capitale e pagamenti dell'interesse sull'importo del capitale da restituire (ossia che non superano il cosiddetto "SPPI test"), che sono stati valutati obbligatoriamente al *fair value* con impatto rilevato nell'utile (perdita) dell'esercizio (FVTPL) e (ii) obbligazioni, incluse in un Business Model "Other", che sono valutate al *fair value* con impatto rilevato nell'utile (perdita) dell'esercizio (FVTPL).

L'Emittente effettua la scelta degli investimenti sulle base di monitoraggi e consultazioni con l'ufficio studio delle banche depositarie dei titoli. Costanti informative in merito alla solvibilità degli emittenti, del rischio paese, nonché delle variabili di mercato sono messe a disposizione della società al fine di poter effettuare le valutazioni necessarie e, ove necessario, mettere in atto pronte azioni correttive.

Il Gruppo a causa di una gestione negativa dell'area finanziaria nel corso del 2020, riconducibile ad un andamento negativo generalizzato dei mercati finanziari a causa degli effetti della pandemia da Covid-19, ha registrato a conto economico minusvalenze nette relative al *fair value* dei titoli pari ad Euro 1.622 migliaia nel periodo di nove mesi chiuso al 30 settembre 2020 (rispetto ad una perdita di periodo pari a Euro 11.769 migliaia).

Per ulteriori informazioni si rinvia al Capitolo 8 del presente Documento di Registrazione.

7.2.2 Variazioni sostanziali delle vendite o delle entrate nette

7.2.2.1 Analisi dell'andamento economico del Gruppo nei nove mesi chiusi al 30 settembre 2020 e 2019

La tabella che segue riporta i dati economici consolidati del Gruppo per i nove mesi chiusi al 30 settembre 2020 e al 30 settembre 2019:

<i>Dati in migliaia di Euro e in percentuale</i>	Novembre mesi chiusi al 30 settembre				Variazioni	
	2020	%	2019	%	2020 vs 2019	%
Ricavi da contratti con i clienti	3.093	100,0%	9.091	100,0%	(5.998)	(66,0)%
Altri proventi	312	10,1%	1.770	19,5%	(1.458)	(82,4)%
Totale ricavi e proventi	3.405	110,1%	10.861	119,5%	(7.456)	(68,7)%
Costi operativi (*)	(11.910)	(385,0)%	(11.900)	(130,9)%	(11)	0,1%
EBITDA (**)	(8.505)	(275,0)%	(1.038)	(11,4)%	(7.467)	719,2%
Ammortamenti	(1.132)	(36,6)%	(701)	(7,7)%	(432)	61,6%
EBIT	(9.637)	(311,5)%	(1.739)	(19,1)%	(7.898)	454,2%
Proventi finanziari	629	20,3%	3.094	34,0%	(2.465)	(79,7)%
Oneri finanziari	(2.180)	(70,5)%	(301)	(3,3)%	(1.879)	624,5%
EBT	(11.187)	(361,7)%	1.054	11,6%	(12.241)	(1.161,6)%
Imposte	(582)	(18,8)%	(599)	(6,6)%	17	(2,9)%
Utile (Perdita) del periodo	(11.769)	(380,5)%	454	5,0%	(12.224)	(2.690,5)%

(*) I Costi operativi sono dati dalla somma delle seguenti voci di bilancio: "Acquisti di materie prime e materiali di consumo", "Costi per servizi", "Costi per godimento beni di terzi", "Costi per il personale" e "Altri costi operativi".

(**) L'EBITDA è rappresentato dal "Risultato operativo" al lordo degli "Ammortamenti". L'EBITDA è una misura definita ed utilizzata dal Gruppo per monitorare e valutare l'andamento operativo del Gruppo, ma non è definita nell'ambito IFRS, pertanto non deve essere considerata una misura alternativa per la valutazione dell'andamento del risultato operativo del Gruppo. Poiché l'EBITDA non è una misura la cui determinazione è regolamentata dai principi contabili di riferimento per la predisposizione dei bilanci consolidati del Gruppo, il criterio applicato per la determinazione dell'EBITDA potrebbe non essere omogeneo con quello adottato da altri gruppi, e pertanto potrebbe non essere comparabile.

Ricavi da contratti con i clienti

I Ricavi da contratti con i clienti del Gruppo sono relativi principalmente a contratti di licenza e a contratti aventi ad oggetto l'esecuzione di servizi di ricerca e sviluppo commissionati dai clienti.

Nel corso dei nove mesi in esame, l'ammontare di tali ricavi decrementa del 66,0%. La variazione è principalmente da attribuire alla volontà del Gruppo, a seguito dell'ingresso dei nuovi azionisti nel 2019, di valutare in modo opportunistico le attività di licenza dei prodotti proprietari, concentrandosi sullo sviluppo clinico di alcuni prodotti più avanzati della *pipeline* pur proseguendo le attività di sviluppo previste dai contratti in essere.

Alla Data del Documento di Registrazione, il Gruppo non commercializza direttamente prodotti sul mercato e genera ricavi da contratti di licenza e dall'esecuzione di servizi di ricerca e sviluppo su commissione dei clienti, i cui corrispettivi sono negoziati con la controparte, in relazione all'entità del lavoro e alla specifica attività di ricerca, al momento della conclusione del contratto. Di conseguenza, nel periodo di riferimento, non è possibile osservare variazioni circa i volumi e i prezzi di vendita di tali servizi.

Si rimanda al paragrafo 7.2.1 per maggiori dettagli sulla variazione dei ricavi da contratti con i clienti nel periodo.

Disaggregazione dei Ricavi da contratti con i clienti

Nella tabella che segue è riportato il dettaglio dei Ricavi da contratti con i clienti per tipologia per i nove mesi chiusi al 30 settembre 2020 e 2019 e l'incidenza dello stesso sui Ricavi da contratti con i clienti:

Dati in migliaia di Euro e in percentuale	Nove mesi chiusi al 30 settembre				Variazioni	
	2020	% su Ricavi da contratti con i clienti	2019	% su Ricavi da contratti con i clienti	2020 vs 2019	%
Ricavi da <i>up-front e maintenance fees</i>	2.072	67,0%	8.257	90,8%	(6.185)	(74,9)%
Ricavi da servizi di R&S	1.021	33,0%	834	9,2%	187	22,4%
Ricavi da contratti con i clienti	3.093	100,0%	9.091	100,0%	(5.998)	(66,0)%

I ricavi da *up-front fees e maintenance fees* si riferiscono ai contratti di licenza relativi ai principali prodotti in *pipeline* e ai progetti di ricerca del Gruppo su determinate molecole, composti ed altri agenti terapeutici, ritenuti di interesse dai *partners*, e oggetto di collaborazione con questi ultimi.

I ricavi da servizi di R&S si riferiscono principalmente ad attività di ricerca e sviluppo commissionate dai clienti, alla vendita di prodotti GMP e all'erogazione di servizi di *Encoded Self-Assembling Chemical Libraries*.

Ricavi da contratti con i clienti per area geografica e per valuta

Nella tabella che segue è riportato il dettaglio dei Ricavi derivanti da contratti suddivisi per le principali aree geografiche (per tali intendendosi le aree geografiche dei clienti finali del Gruppo) e per valuta per i nove mesi chiusi al 30 settembre 2020 e 2019 da cui si evince l'importanza del mercato statunitense.

Dati in migliaia di Euro e in percentuale	Nove mesi chiusi al 30 settembre				Variazioni	
	2020	% su Ricavi da contratti con i clienti	2019	% su Ricavi da contratti con i clienti	2020 vs 2019	%
USA (USD)	2.635	85,2%	8.370	92,1%	(5.735)	(68,5)%
Unione Europea (EUR)	306	9,9%	664	7,3%	(358)	(53,9)%
Extra UE (Svizzera) (CHF)	153	4,9%	57	0,6%	96	168,4%
Ricavi da contratti con i clienti	3.093	100,0%	9.091	100,0%	(5.998)	(66,0)%

I ricavi nell'area geografica USA sono realizzati con i principali player mondiali del mercato farmaceutico e si riferiscono a:

- sviluppo di un prodotto e all'erogazione di servizi relativi a *Encoded Self-Assembling Chemical Libraries* nei primi nove mesi dell'esercizio 2020;
- sviluppo di nuovi prodotti nei primi nove mesi dell'esercizio 2019.

I ricavi nell'area geografica dell'Unione Europea sono realizzati con i principali player europei del mercato farmaceutico e si riferiscono principalmente all'erogazione di servizi di *Encoded Self-Assembling Chemical Libraries*.

I ricavi nell'area geografica Extra UE sono realizzati con l'Università di Zurigo e si riferiscono principalmente alla produzione di prodotti GMP.

Altri proventi

Nella tabella che segue si riporta il dettaglio della composizione della voce per i nove mesi chiusi al 30 settembre 2020 e al 30 settembre 2019 e l'incidenza della stessa sui Ricavi da contratti con i clienti:

<i>Dati in migliaia di Euro e in percentuale</i>	Nove mesi chiusi al 30 settembre				Variazioni	
	% su Ricavi da contratti con i clienti		% su Ricavi da contratti con i clienti		2020 vs 2019	%
	2020	2019	2020	2019		
Contributi in conto esercizio	297	9,6%	247	2,7%	50	20,2%
Plusvalenze da cessione attività	-	-	1.462	16,1%	(1.462)	(100,0)%
Proventi diversi	15	0,5%	61	0,7%	(46)	(75,4)%
Altri proventi	312	10,1%	1.770	19,5%	(1.458)	(82,4)%

Gli altri proventi sono composti da:

- contributi in conto esercizio e sovvenzioni di ricerca, relativi principalmente a progetti di ricerca cofinanziati dalla Comunità Europea e dalla Regione Toscana;
- plusvalenza da cessione attività, relativa al periodo chiuso al 30 settembre 2019, derivante dalla vendita degli investimenti immobiliari della controllata svizzera Philochem AG, realizzata nell'ambito delle operazioni di riorganizzazione immobiliare oggetto dell'esercizio 2019.

Costi operativi

Nella tabella che segue si riporta il dettaglio della composizione della voce "Costi operativi" per i nove mesi chiusi al 30 settembre 2020 e 30 settembre 2019 e l'incidenza dello stesso sui Ricavi da contratti con i clienti:

<i>Dati in migliaia di Euro e in percentuale</i>	Nove mesi chiusi al 30 settembre				Variazioni	
	% su Ricavi da contratti con i clienti		% su Ricavi da contratti con i clienti		2020 vs 2019	%
	2020	2019	2020	2019		
Acquisti di materie prime e materiali di consumo	905	29,3%	886	9,7%	19	2,1%
Costi per servizi	5.093	164,7%	5.428	59,7%	(335)	(6,2)%
Costi per godimento beni di terzi	106	3,4%	46	0,5%	60	129,4%
Costi per il personale	5.673	183,4%	4.941	54,3%	732	14,8%
Altri costi operativi	133	4,3%	598	6,6%	(466)	(77,8)%
Costi operativi	11.910	385,0%	11.900	130,9%	11	0,1%

I costi operativi per il periodo di nove mesi chiuso al 30 settembre 2020 sono sostanzialmente allineati al periodo precedente, mentre le incidenze percentuali sui Ricavi da contratti con i clienti aumentano per effetto della riduzione dei ricavi nel periodo di nove mesi chiuso al 30 settembre 2020.

La voce "Acquisto di materie prime e materiali di consumo" è pari a Euro 905 migliaia al 30 settembre 2020 e pari a Euro 886 migliaia al 30 settembre 2019, ed è relativa principalmente al costo dei materiali utilizzati in laboratorio (provette, liquidi di coltivazione, ecc.). L'incremento pari a Euro 19 migliaia (+2,1%) è strettamente legato alle attività di produzione del farmaco per le sperimentazioni cliniche in corso e/o per la produzione di anticorpi su committenza di terzi.

La voce "Costi per servizi" è pari a Euro 5.093 migliaia al 30 settembre 2020 e a Euro 5.428 migliaia al 30 settembre 2019. In particolare, la voce accoglie, tra le altre, le seguenti categorie: (i) costi delle lavorazioni per

attività di ricerca affidate in *outsourcing*, come, a titolo esemplificativo, le analisi tossicologiche o alcuni tipi di controlli di qualità sul prodotto (molte di queste attività sono propedeutiche all’inizio delle fasi di sperimentazione clinica e si manifestano economicamente negli anni antecedenti all’inizio delle stesse), (ii) costi clinici, ovvero i costi sostenuti dal Gruppo per la conduzione dei *trials* clinici. In questa categoria sono registrati i costi per servizi affidati a CRO (*Contract Research Organization*) esterne, attività regolatorie afferenti ai *trials* clinici, costo delle strutture ospedaliere italiane ed estere, monitoraggi clinici, *etc.*, (iii) costi per consulenze tecniche che si riferiscono ai costi per consulenze professionali specifiche nelle singole aree di attività aziendale, e i costi per brevetti relativi ai rinnovi e ai costi di mantenimento delle famiglie di brevetti del Gruppo.

La variazione pari a Euro 335 migliaia tra il 30 settembre 2020 e il 30 settembre 2019 è principalmente legata alla diminuzione delle spese societarie e dei costi per consulenze per €654 migliaia ed è stata parzialmente compensata dai maggiori costi clinici sostenuti al fine di sviluppare i *trials* in essere per €362 migliaia.

La voce “Costi per godimento beni di terzi” si riferisce ai contratti di leasing inferiori ad un anno e a “*low value assets*”. Si ricorda che l’adozione dell’IFRS 16, a far data dal 1° gennaio 2017 ha comportato la riclassifica dei costi di affitto e la rilevazione di ammortamenti e oneri finanziari.

La voce “Costi del personale” incrementa di Euro 732 migliaia tra il 30 settembre 2020 e il 30 settembre 2019 principalmente per effetto, per Euro 514 migliaia, alla contabilizzazione del *fair value* del piano di incentivazione approvato dal Consiglio di Amministrazione il 26 marzo 2020, per il quale si rimanda al Paragrafo 7.1.1 del presente Capitolo, e, in via residuale, all’aumento del numero medio del personale dipendente che è passato da 102 unità al 30 settembre 2019 a 106 unità al 30 settembre 2020.

Nella tabella che segue si riporta il dettaglio della composizione della voce “Altri costi operativi” per i nove mesi chiusi al 30 settembre 2020 e 30 settembre 2019 e l’incidenza dello stesso sui Ricavi da contratti con i clienti:

Dati in migliaia di Euro e in percentuale	Nove mesi chiusi al 30 settembre				Variazioni	
	2020	% su Ricavi da contratti con i clienti	2019	% su Ricavi da contratti con i clienti	2020 vs 2019	%
Costi operativi diversi	86	2,8%	75	0,8%	11	14,7%
Contributi associativi	25	0,8%	20	0,2%	5	25,0%
Costi veicoli aziendali	9	0,3%	15	0,2%	(6)	(40,0)%
Imposte e tasse indeducibili	7	0,2%	462	5,1%	(455)	(98,5)%
Spese di rappresentanza	6	0,2%	26	0,3%	(20)	(76,9)%
Altri costi operativi	133	4,3%	598	6,6%	(465)	(77,8)%

La principale variazione della voce “Altri costi operativi” è relativa alle imposte e tasse indeducibili iscritte nel corso del periodo di nove mesi chiuso al 30 settembre 2019, relative alla *withholding tax* estera pari a Euro 460 migliaia circa.

Il Gruppo sostiene costi operativi in valuta estera, e, principalmente, in Dollari Statunitensi e Franchi Svizzeri. Si riporta di seguito il dettaglio dei costi operativi suddiviso per valuta per i periodi di nove mesi chiusi al 30 settembre 2020 e 2019:

Dati in migliaia di Euro	Periodo di nove mesi chiuso al 30 settembre			
	2020	%	2019	%
Euro (EUR)	8.058	67,7%	7.416	62,3%
Sterlina (GBP)	48	0,4%	57	0,5%
Dollaro Statunitense (USD)	570	4,8%	1.427	12,0%
Franco Svizzero (CHF)	3.234	27,2%	3.000	25,2%
Totale Costi operativi al lordo degli ammortamenti ^(v)	11.910	100,0%	11.900	100,0%

^(v) Comprende le seguenti voci del conto economico consolidato: (i) Acquisti di materie prime e materiali di consumo; (ii) Costi per servizi; (iii) Costi per godimento beni di terzi; (iv) Costi per il personale; (v) Altri costi operativi.

In aggiunta ai costi in valuta sopra riportati, il Gruppo ha sostenuto, nel corso del periodo di nove mesi chiuso al 30 settembre 2020, costi operativi per la locazione della sede svizzera della controllata Philochem AG,

espressi in Franchi Svizzeri e riflessi nel conto economico, ai sensi dell'IFRS 16, come ammortamenti delle attività per diritto d'uso e come interessi passivi su leasing. Si rimanda al Capitolo 17 "Operazioni con parti correlate" per maggiori dettagli.

EBITDA

L'EBITDA è calcolato come somma algebrica dei "Ricavi da contratti con i clienti", degli "Altri proventi" e dei "Costi operativi" del Gruppo esclusi gli Ammortamenti. Nella tabella che segue si riporta il dettaglio della composizione del margine EBITDA per i nove mesi chiusi al 30 settembre 2020 e al 30 settembre 2019 e l'incidenza dello stesso sui Ricavi da contratti con i clienti:

Dati in migliaia di Euro e in percentuale	Nove mesi chiusi al 30 settembre				Variazioni	
	2020	% su Ricavi da contratti con i clienti	2019	% su Ricavi da contratti con i clienti	2020 vs 2019	%
Ricavi	3.093	100,0%	9.091	100,0%	(5.998)	(66,0)%
Altri proventi	312	10,1%	1.770	19,5%	(1.458)	(82,4)%
Costi operativi	(11.910)	(385,0)%	(11.900)	(130,9)%	(11)	0,1%
EBITDA	(8.505)	(275,0)%	(1.038)	(11,4)%	(7.467)	719,2%

L'EBITDA diminuisce di Euro 7.467 migliaia per effetto:

- della riduzione dei ricavi da contratti con i clienti, in considerazione della volontà del Gruppo, a seguito dell'ingresso dei nuovi azionisti nel 2019, di valutare in modo opportunistico le attività di licenza dei prodotti proprietari, concentrandosi sullo sviluppo clinico di alcuni prodotti più avanzati della *pipeline* pur proseguendo le attività di sviluppo previste dai contratti in essere;
- della riduzione degli altri proventi, in quanto il periodo di nove mesi chiuso al 30 settembre 2019 è stato caratterizzato dalla realizzazione di una plusvalenza pari a Euro 1.462 migliaia relativa alla cessione degli investimenti immobiliari, precedentemente commentata.

Ammortamenti

La voce "Ammortamenti" è composta come segue:

Dati in migliaia di Euro e in percentuale	Nove mesi chiusi al 30 settembre				Variazioni	
	2020	% su Ricavi da contratti con i clienti	2019	% su Ricavi da contratti con i clienti	2020 vs 2019	%
Ammortamenti delle attività immateriali	177	5,7%	102	1,1%	75	73,5%
Ammortamenti degli Immobili, impianti e macchinari	380	12,3%	440	4,8%	(60)	(13,6)%
Ammortamenti attività per diritto d'uso	575	18,6%	160	1,8%	415	259,4%
Ammortamenti	1.132	36,6%	701	7,7%	431	61,5%

La variazione della voce "Ammortamenti" è principalmente dovuta all'incremento degli ammortamenti delle attività per diritto d'uso, correlata principalmente alle operazioni di riorganizzazione immobiliare avvenute nel corso del 2019: tali operazioni, infatti, hanno comportato la scissione e la vendita degli immobili strumentali del Gruppo, con contestuale stipula dei contratti di affitto delle medesime attività, che sono state contabilizzate come attività per diritto di utilizzo. Pertanto, essendo tali operazioni intervenute nel corso dell'esercizio 2019, il periodo chiuso al 30 settembre 2020 mostra la quota di ammortamento delle attività per il diritto di utilizzo per i nove mesi, mentre il periodo di confronto include solamente alcuni mesi di ammortamento.

EBIT

L'EBIT è calcolato come somma algebrica dell'EBITDA e degli Ammortamenti del Gruppo. Nella tabella che segue si riporta il dettaglio della composizione del margine EBIT per i nove mesi chiusi al 30 settembre 2020 e al 30 settembre 2019 e l'incidenza dello stesso sui Ricavi da contratti con i clienti:

Dati in migliaia di Euro e in percentuale	Nove mesi chiusi al 30 settembre				Variazioni	
	2020	% su Ricavi da contratti con i clienti	2019	% su Ricavi da contratti con i clienti	2020 vs 2019	%
EBITDA	(8.505)	(275,0)%	(1.038)	(11,4)%	(7.467)	719,2%
Ammortamenti	(1.132)	(36,6)%	(701)	(7,7)%	(431)	61,5%
EBIT	(9.637)	(311,6)%	(1.739)	(19,1)%	(7.898)	454,1%

Proventi e Oneri finanziari

Nella tabella che segue si riporta il dettaglio della composizione delle voci “Proventi finanziari” e “Oneri Finanziari” per i nove mesi chiusi al 30 settembre 2020 e a 30 settembre 2019 e l’incidenza dello stesso sui Ricavi da contratti con i clienti:

Dati in migliaia di Euro e in percentuale	Nove mesi chiusi al 30 settembre				Variazioni	
	2020	% su Ricavi da contratti con i clienti	2019	% su Ricavi da contratti con i clienti	2020 vs 2019	%
Proventi da attività finanziarie	218	7,0%	487	5,4%	(269)	(55,2)%
Proventi da realizzo attività finanziarie	264	8,5%	207	2,3%	57	27,5%
Plusvalenza da valutazione delle attività finanziarie al fair value	142	4,6%	2.142	23,6%	(2.000)	(93,4)%
Utili su cambi	5	0,2%	258	2,8%	(253)	(98,1)%
Proventi finanziari	629	20,3%	3.094	34,0%	(2.465)	(79,7)%
Interessi passivi su mutui bancari	(14)	(0,5)%	(58)	(0,6)%	44	(75,9)%
Minusvalenze da realizzo attività finanziarie	(58)	(1,9)%	(3)	(0,0)%	(56)	2.220,0%
Interessi passivi su leasing	(270)	(8,7)%	(110)	(1,2)%	(160)	145,5%
Interest cost per benefici ai dipendenti	(4)	(0,1)%	(8)	(0,1)%	4	(50,0)%
Minusvalenza da valutazione delle attività finanziarie al fair value	(1.764)	(57,0)%	(105)	(1,2)%	(1.659)	1.580,0%
Perdite su cambi	(70)	(2,3)%	(17)	(0,2)%	(53)	302,0%
Oneri finanziari	(2.180)	(70,5)%	(301)	(3,3)%	(1.879)	624,5%

Il principale impatto sulla gestione finanziaria è relativo alle minusvalenze rilevate al 30 settembre 2020 in merito alla valutazione delle attività finanziarie valutate al fair value rilevato nell’utile (perdita) dell’esercizio, che evidenzia un saldo complessivo negativo pari a Euro 1.622 migliaia (positivo per Euro 2.037 migliaia al 30 settembre 2019), che riflette il negativo andamento dei mercati finanziari correlato agli effetti della pandemia dal Covid-19.

I proventi da attività finanziarie e le plusvalenze da realizzo si riferiscono principalmente ai ricavi relativi ai rendimenti dei titoli in portafoglio (cedole obbligazionarie, dividendi su azioni, rendimenti dei fondi di investimento) ed alle plusvalenze da alienazione delle attività finanziarie. La variazione del periodo è relativa alla modifica del mix dei portafogli e delle politiche di disinvestimento del Gruppo.

Gli interessi passivi su leasing incrementano di circa Euro 160 migliaia nel corso del periodo chiuso al 30 settembre 2020 e tale variazione è correlata principalmente alle operazioni di riorganizzazione immobiliare avvenute nel corso del 2019. Tali operazioni, infatti, hanno comportato la scissione e la vendita degli immobili strumentali del Gruppo con contestuale stipula dei contratti di affitto delle medesime attività, che ha dato luogo alla contabilizzazione delle relative passività per leasing (si veda la nota 12 per maggiori dettagli). Pertanto, essendo tali operazioni intervenute nel corso dell’esercizio 2019, il periodo chiuso al 30 settembre 2020 mostra la quota di interessi passivi per i nove mesi, mentre il periodo di confronto include solamente alcune rate pro-tempore.

Imposte

Nella tabella che segue si riporta il dettaglio della composizione della voce “Imposte” per i nove mesi chiusi al 30 settembre 2020 e 30 settembre 2019 e l’incidenza della stessa sui Ricavi da contratti con i clienti:

Dati in migliaia di Euro e in percentuale	Nove mesi chiusi al 30 settembre		Variazioni	
---	----------------------------------	--	------------	--

	2020	% su Ricavi da contratti con i clienti	2019	% su Ricavi da contratti con i clienti	2020 vs 2019	%
Imposte correnti e relative ad esercizi precedenti	6	0,2%	352	3,9%	(346)	(98,3)%
Imposte differite	576	18,6%	247	2,7%	330	134,1%
Imposte	582	18,8%	599	6,6%	(16)	(2,5)%

La voce “Imposte correnti e relative ad esercizi precedenti” si riferisce principalmente all’IRES emersa in sede di Dichiarazione dei redditi 2018 presentata nella seconda metà dell’esercizio 2019, a seguito della decisione della Capogruppo di utilizzare il credito di imposta estero derivante dalla *withholding tax* pagata in USA nel 2018 sulla cessione di alcuni diritti di licenza, anziché di utilizzare le perdite pregresse su cui non erano state iscritte imposte differite attive come ipotizzato in sede di redazione del bilancio chiuso al 31 dicembre 2018.

Per quanto attiene alla fiscalità differita, oltre a quanto riveniente dal bilancio di esercizio della Società e della società controllata svizzera Philochem AG inclusa nell’area di consolidamento, si ricorda che vengono rilevati gli effetti fiscali differiti sulle scritture effettuate in sede di consolidamento, dove applicabile, comprese le rettifiche per adeguare i valori dei bilanci di esercizio (predisposti in conformità ai Principi Contabili Italiani) agli IFRS adottati dall’Unione Europea.

Utile (perdita) del periodo

Il risultato del periodo diminuisce di Euro 12.224 migliaia da un utile di Euro 454 migliaia nei nove mesi chiusi al 30 settembre 2019 ad una perdita di Euro 11.769 migliaia nei nove mesi chiusi al 30 settembre 2020.

In termini di incidenza percentuale sui Ricavi da contratti con i clienti, il risultato del periodo diminuisce passando dal 5,0% per i nove mesi chiusi al 30 settembre 2019 a (380,5%) per i nove mesi chiusi al 30 settembre 2020.

7.2.2.2 *Analisi dell’andamento economico del Gruppo negli esercizi chiusi al 31 dicembre 2019, 2018 e 2017*

La tabella che segue riporta i dati economici consolidati del Gruppo per gli esercizi chiusi al 31 dicembre 2019, 2018, 2017:

Dati in migliaia di Euro e in percentuale	Periodo chiuso al 31 dicembre						Variazioni			
	2019	%	2018	%	2017	%	2019 vs 2018	%	2018 vs 2017	%
Ricavi da contratti con i clienti	12.611	100,0%	13.853	100,0%	10.409	100,0%	(1.243)	(9,0)%	3.445	33,1%
Altri proventi	3.905	31,0%	1.896	13,7%	3.709	35,6%	2.009	106,0%	(1.813)	(48,9)%
Totale Ricavi e proventi	16.516	131,0%	15.749	113,7%	14.118	135,6%	767	4,9%	1.631	11,6%
Costi operativi (*)	(15.880)	(125,9)%	(12.352)	(89,2)%	(11.091)	(106,6)%	(3.528)	28,6%	(1.261)	11,4%
EBITDA (**)	636	5,0%	3.397	24,5%	3.027	29,1%	(2.761)	(81,3)%	371	12,2%
Ammortamenti	(1.102)	(8,7)%	(1.050)	(7,6)%	(1.020)	(9,8)%	(53)	5,0%	(29)	2,9%
EBIT	(466)	(3,7)%	2.348	16,9%	2.006	19,3%	(2.814)	(119,9)%	341	17,0%
Proventi finanziari	3.320	26,3%	1.084	7,8%	2.638	25,3%	2.236	206,3%	(1.554)	(58,9)%
Oneri finanziari	(431)	(3,4)%	(1.854)	(13,4)%	(1.140)	(11,0)%	1.423	(76,8)%	(714)	62,6%
EBT	2.423	19,2%	1.578	11,4%	3.504	33,7%	846	53,6%	(1.927)	(55,0)%
Imposte sul reddito	(1.021)	(8,1)%	2.126	15,3%	(1.005)	(9,7)%	(3.147)	(148,1)%	3.130	(311,6)%
Utile (perdita) dell’esercizio	1.402	11,1%	3.703	26,7%	2.500	24,0%	(2.301)	(62,1)%	1.204	48,2%

(*) I Costi operativi sono dati dalla somma delle seguenti voci di bilancio: “Acquisti di materie prime e materiali di consumo”, “Costi per servizi”, “Costi per godimento beni di terzi”, “Costi per il personale” e “Altri costi operativi”.

(**) L’EBITDA è rappresentato dal risultato operativo al lordo degli ammortamenti. L’EBITDA è una misura definita ed utilizzata dal Gruppo per monitorare e valutare l’andamento operativo del Gruppo, ma non è definita nell’ambito IFRS, pertanto non deve essere considerata una misura alternativa per la valutazione dell’andamento del risultato operativo del Gruppo. Poiché l’EBITDA non è una misura la cui determinazione è regolamentata dai principi contabili di riferimento per la predisposizione dei bilanci consolidati del Gruppo, il criterio applicato per la determinazione dell’EBITDA potrebbe non essere omogeneo con quello adottato da altri gruppi, e pertanto potrebbe non essere comparabile.

Ricavi

I Ricavi da contratti con i clienti del Gruppo sono relativi principalmente a contratti di licenza e a contratti aventi ad oggetto l’esecuzione di servizi di ricerca e sviluppo commissionati dai clienti.

Alla Data del Documento di Registrazione, il Gruppo non commercializza direttamente prodotti sul mercato e genera ricavi da contratti di licenza e dall’esecuzione di servizi di ricerca e sviluppo su commissione dei clienti, i cui corrispettivi sono negoziati con la controparte, in relazione all’entità del lavoro e alla specifica attività di

ricerca, al momento della conclusione del contratto. Di conseguenza, nel periodo di riferimento, non è possibile osservare variazioni circa i volumi e i prezzi di vendita di tali servizi.

Disaggregazione dei Ricavi da contratti con i clienti

Nella tabella che segue è riportato il dettaglio dei Ricavi da contratti con i clienti per tipologia per il periodo chiuso al 31 dicembre 2019, 2018, 2017 e l'incidenza degli stessi sul totale Ricavi da contratti con i clienti:

<i>Dati in migliaia di Euro e in percentuale</i>	Periodo chiuso al 31 dicembre					
	% su Ricavi da contratti con i clienti		% su Ricavi da contratti con i clienti		% su Ricavi da contratti con i clienti	
	2019		2018		2017	
Ricavi da <i>up-front e maintenance fees</i>	10.946	86,8%	680	4,9%	7.783	74,8%
Ricavi da opzioni di licenza commerciali	-	-	11.132	80,4%	-	-
Ricavi da servizi di R&S	1.665	13,2%	2.042	14,7%	2.625	25,2%
Ricavi da contratti con i clienti	12.611	100,0%	13.854	100,0%	10.408	100,0%

<i>Dati in migliaia di Euro e in percentuale</i>	Variazioni			
	2019 vs 2018	%	2018 vs 2017	%
	Ricavi da <i>up-front e maintenance fee</i>	10.266	1.509,7%	(7.103)
Ricavi da opzioni di licenza commerciali	(11.132)	(100,0)%	11.132	100%
Ricavi da servizi di R&S	(377)	(18,5)%	(583)	(22,2)%
Ricavi da contratti con i clienti	(1.243)	(9,0)%	3.446	33,1%

2019 vs 2018 vs 2017

Nel 2019 il Gruppo ha realizzato un totale di ricavi da contratti con i clienti pari a Euro 12.611 migliaia derivanti principalmente da corrispettivi relativi a contratti di licenza e dalle attività di ricerca e sviluppo che svolge su committenza di terzi.

I ricavi da *up-front e maintenance fee* e da opzioni di licenza commerciali dell'esercizio 2019 fanno riferimento principalmente a due importanti *up-front fees* che sono state incassate a fine 2018 e rilevate *over time* in relazione all'adempimento delle relative *performance obligation*.

I ricavi da *up-front e maintenance fee* e da opzioni di licenza commerciali dell'esercizio 2018 si riferiscono principalmente ad una significativa opzione sulla concessione di alcuni diritti di licenza esclusivi incassata nell'esercizio e rilevata *at a point in time* in quanto è stata configurata come diritto di utilizzo della proprietà intellettuale del Gruppo.

I ricavi da *up-front e maintenance fee* e da opzioni di licenza commerciali dell'esercizio 2017 si riferiscono ad una serie di *up-front fees e milestones* rilevate *over time* in relazione all'adempimento delle relative *performance obligation*.

I ricavi da servizi di R&S si riferiscono principalmente ad attività di ricerca e sviluppo commissionate dai clienti, alla vendita di prodotti GMP e all'erogazione di servizi di *Encoded Self-Assembling Chemical*.

Ricavi da contratti con i clienti per area geografica e per valuta

Nella tabella seguente è riportato il dettaglio dei Ricavi da contratto con i clienti suddivisi per le principali aree geografiche (per tali intendendosi le aree geografiche dei clienti finali del Gruppo) e per valuta per il periodo chiuso al 31 dicembre 2019, 2018, 2017 e l'incidenza degli stessi sui Ricavi da contratti con i clienti, da cui si evince l'importanza del mercato statunitense.

<i>Dati in migliaia di Euro e in percentuale</i>	Periodo chiuso al 31 dicembre					
	% su Ricavi da contratti con i clienti		% su Ricavi da contratti con i clienti		% su Ricavi da contratti con i clienti	
	2019		2018		2017	
USA (USD)	11.502	91,2%	11.823	85,3%	8.940	85,9%
Unione Europea (EUR)	952	7,5%	1.982	14,3%	867	8,3%
Extra UE (Svizzera) (CHF)	157	1,2%	49	0,4%	601	5,8%
Ricavi da contratti con i clienti	12.611	100,0%	13.853	100,0%	10.409	100,0%

<i>Dati in migliaia di Euro e in percentuale</i>	Variazioni			
	2019 vs 2018	%	2018 vs 2017	%

USA (USD)	(321)	(2,7)%	2.883	32,2%
Unione Europea (EUR)	(1.030)	(52,0)%	1.115	128,6%
Extra UE (Svizzera) (CHF)	108	220,4%	(552)	(91,8)%
Ricavi da contratti con i clienti	(1.243)	(9,0)%	3.446	33,1%

2019 vs 2018 vs 2017

I ricavi nell'area geografica USA sono realizzati con i principali player mondiali del mercato farmaceutico e si riferiscono principalmente a:

- concessione di diritti di proprietà intellettuale di alcuni prodotti nell'esercizio 2019;
- concessione di diritti di proprietà intellettuale in relazione allo sviluppo di un prodotto nell'esercizio 2018;
- sviluppo di prodotti nell'esercizio 2017.

I ricavi nell'area geografica dell'Unione Europea sono realizzati con i principali player europei del mercato farmaceutico e si riferiscono principalmente all'erogazione di servizi di *Encoded Self-Assembling Chemical*.

I ricavi nell'area geografica Extra UE sono realizzati con l'Università di Zurigo e si riferiscono principalmente alla produzione di prodotti GMP.

Altri proventi

Nella tabella che segue si riporta il dettaglio della composizione della voce "Altri proventi" per il periodo chiuso al 31 dicembre 2019, 2018, 2017 e l'incidenza della stessa sui Ricavi da contratti con i clienti:

Dati in migliaia di Euro e in percentuale	Periodo chiuso al 31 dicembre					
	% su Ricavi da contratti con i clienti		% su Ricavi da contratti con i clienti		% su Ricavi da contratti con i clienti	
	2019	2018	2019	2018	2017	2017
Contributi in conto esercizio	2.310	18,3%	1.804	13,0%	3.216	30,9%
Plusvalenze da cessione attività	1.462	11,6%	12	0,1%	309	3%
Proventi diversi	133	1,1%	80	0,6%	184	1,8%
Altri proventi	3.905	31,0%	1.896	13,7%	3.709	35,6%

Dati in migliaia di Euro e in percentuale	Variazioni			
	2019 vs 2018		2018 vs 2017	
		%		%
Contributi in conto esercizio	506	28,0%	(1.412)	(227,8%)
Plusvalenze da cessione attività	1.450	12.083,3%	(297)	(104%)
Proventi diversi	53	66,3%	(104)	(176,9%)
Altri proventi	2.009	106,0%	(1.813)	(204,6%)

2019 vs 2018

La voce "Altri proventi" è composta da: (i) Contributi in conto esercizio, in particolare relativi a contributi per attività di ricerca e sviluppo e contributi per progetti di ricerca cofinanziati dalla Unione Europea, dalla Regione Toscana e da altri enti, (ii) Plusvalenze da cessione attività pari a Euro 1.462 migliaia al 31 dicembre 2019 relative alla cessione degli immobili di cui all'operazione di riorganizzazione immobiliare descritta al Paragrafo 7.1.1 del presente capitolo e altre plusvalenze minori, (iii) Proventi diversi, principalmente sopravvenienze attive.

2018 vs 2017

La variazione della voce "Altri proventi" è relativa al decremento dei contributi in conto esercizio al 31 dicembre 2018 per Euro 1.412 migliaia e al decremento delle plusvalenze da cessione attività per Euro 297 migliaia al 31 dicembre 2018 relative principalmente alla dismissione di fabbricati.

Costi operativi

Nella tabella che segue si riporta il dettaglio della composizione della voce "Costi operativi" per il periodo chiuso al 31 dicembre 2019, 2018, 2017 e l'incidenza della stessa sui Ricavi da contratti con i clienti:

Dati in migliaia di Euro e in percentuale	Periodo chiuso al 31 dicembre	

	% su Ricavi da contratti con i clienti		% su Ricavi da contratti con i clienti		% su Ricavi da contratti con i clienti	
	2019	2018	2017	2019	2018	2017
Acquisti di materie prime e materiali di consumo	1.203	1.321	1.177	9,5%	9,5%	11,3%
Costi per servizi	7.110	4.879	4.208	56,4%	35,2%	40,4%
Costi per godimento di beni di terzi	90	29	25	0,7%	0,2%	0,2%
Costi per il personale	6.822	5.806	5.463	54,1%	41,9%	52,5%
Altri costi operativi	654	316	218	5,2%	2,3%	2,1%
Costi operativi	15.880	12.352	11.091	125,9%	89,2%	106,6%

Dati in migliaia di Euro e in percentuale	Variazioni			
	2019 vs 2018	%	2018 vs 2017	%
Acquisti di materie prime e materiali di consumo	(118)	(8,9)%	143	12,2%
Costi per servizi	2.231	45,7%	672	16,0%
Costi per godimento di beni di terzi	61	207,9%	4	17,1%
Costi per il personale	1.016	17,5%	343	6,3%
Altri costi operativi	337	106,7%	98	45,0%
Costi operativi	3.528	28,6%	1.261	11,4%

Il Gruppo sostiene costi operativi in valuta estera, e, principalmente, in Dollari Statunitensi e Franchi Svizzeri. Si riporta di seguito il dettaglio dei costi operativi suddiviso per valuta per gli esercizi chiusi al 31 dicembre 2019, 2018 e 2017:

Dati in migliaia di Euro	Esercizio chiuso al 31 dicembre					
	2019	%	2018	%	2017	%
Euro (EUR)	9.732	61,3%	8.087	65,5%	7.193	64,9%
Sterlina (GBP)	65	0,4%	83	0,7%	328	3,0%
Dollaro Statunitense (USD)	1.843	11,6%	817	6,6%	289	2,6%
Franco Svizzero (CHF)	4.240	26,7%	3.364	27,2%	3.281	29,6%
Totale Costi operativi al lordo degli ammortamenti ^(*)	15.880	100,0%	12.352	100,0%	11.091	100,0%

(*) Comprende le seguenti voci del conto economico consolidato: (i) Acquisti di materie prime e materiali di consumo; (ii) Costi per servizi; (iii) Costi per godimento beni di terzi; (iv) Costi per il personale; (v) Altri costi operativi.

In aggiunta ai costi in valuta sopra riportati, il Gruppo ha sostenuto, nel corso dell'esercizio chiuso al 31 dicembre 2019, costi operativi per la locazione della sede svizzera della controllata Philochem AG, espressi in Franchi Svizzeri e riflessi nel conto economico, ai sensi dell'IFRS 16, come ammortamenti delle attività per diritto d'uso e come interessi passivi su leasing. Si rimanda al Capitolo 17 "Operazioni con parti correlate" per maggiori dettagli.

2019 vs 2018

Il decremento della voce "Acquisto di materie prime e materiali di consumo" è strettamente legato alle attività di produzione del farmaco per le sperimentazioni cliniche in corso e/o per la produzione di anticorpi su committenza di terzi.

La voce "Costi per servizi" accoglie, tra le altre, le seguenti categorie: (i) costi delle lavorazioni per attività di ricerca affidate in outsourcing, come, a titolo esemplificativo, le analisi tossicologiche o alcuni tipi di controlli di qualità sul prodotto, molte di queste attività sono propedeutiche all'inizio delle fasi di sperimentazione clinica e si manifestano economicamente negli anni antecedenti all'inizio delle stesse, (ii) costi clinici, ovvero i costi sostenuti dal Gruppo per la conduzione dei *trials* clinici. In questa categoria sono registrati i costi per servizi affidati a CRO (*Contract Research Organization*) esterne, attività regolatorie afferenti ai *trials* clinici, costo delle strutture ospedaliere italiane ed estere, monitoraggi clinici, *etc.*, (iii) costi per consulenze tecniche che si riferiscono ai costi per consulenze professionali specifiche nelle singole aree di attività aziendale, e i costi per brevetti relativi ai rinnovi e ai costi di mantenimento delle famiglie di brevetti del Gruppo.

La variazione in aumento è principalmente legata ai maggiori costi clinici sostenuti al fine di sviluppare i *trials* in essere.

La voce “Costi per godimento beni di terzi” è relativa ai contratti di leasing inferiori ad un anno e a “*low value assets*”.

La variazione della voce “Costi per il personale” è attribuibile agli aumenti contrattuali, ai premi aziendali e all’aumento del numero medio del personale dipendente che è passato da 99 unità al 31 dicembre 2018 a 101 unità al 31 dicembre 2019.

La voce “Altri costi operativi” è relativa a imposte e tasse indeducibili, spese di rappresentanza, contributi associativi, costi veicoli e costi operativi diversi. Nella tabella che segue si riporta il dettaglio della composizione della voce “Altri costi operativi” per il periodo chiuso al 31 dicembre 2019, 2018 e l’incidenza dello stesso sui Ricavi da contratti con i clienti:

Dati in migliaia di Euro e in percentuale	Periodo chiuso al 31 dicembre			
	2019	% su Ricavi da contratti con i clienti	2018	% su Ricavi da contratti con i clienti
Imposte e tasse indeducibili	472	3,7%	52	0,4%
Spese di rappresentanza	36	0,3%	22	0,2%
Contributi associativi	28	0,2%	29	0,2%
Costi veicoli aziendali	19	0,2%	19	0,1%
Costi operativi diversi	99	0,8%	194	1,4%
Altri costi operativi	654	5,2%	316	2,3%

Si precisa che al 31 dicembre 2019 le imposte e tasse indeducibili sono relative principalmente alla *withholding tax* estera pari a Euro 460 migliaia circa.

2018 vs 2017

La variazione della voce “Costi per acquisto di materie prime e materiali di consumo” è strettamente legata alle attività di produzione del farmaco per le sperimentazioni cliniche in corso e/o per la produzione di anticorpi su committenza di terzi.

La voce “Costi per servizi” accoglie, tra le altre, le seguenti categorie: (i) costi delle lavorazioni per attività di ricerca affidate in outsourcing, come, a titolo esemplificativo, le analisi tossicologiche o alcuni tipi di controlli di qualità sul prodotto, molte di queste attività sono propedeutiche all’inizio delle fasi di sperimentazione clinica e si manifestano economicamente negli anni antecedenti all’inizio delle stesse, (ii) costi clinici, ovvero i costi sostenuti dal Gruppo per la conduzione dei *trial* clinici. In questa categoria sono registrati i costi per servizi affidati a CRO (*Contract Research Organization*) esterne, attività regolatorie afferenti ai *trials* clinici, costo delle strutture ospedaliere italiane ed estere, monitoraggi clinici, *etc.*, (iii) costi per consulenze tecniche che si riferiscono ai costi per consulenze professionali specifiche nelle singole aree di attività aziendale, e i costi per brevetti relativi ai rinnovi e ai costi di mantenimento delle famiglie di brevetti del Gruppo.

La variazione in aumento è principalmente legata ai maggiori costi clinici sostenuti al fine di sviluppare i *trial* in essere.

La voce “Costi per godimento beni di terzi” è relativa ai contratti di leasing inferiori ad un anno e a “*low value assets*”.

La variazione della voce “Costi per il personale” è attribuibile agli aumenti contrattuali, ai premi aziendali e all’aumento del numero medio del personale dipendente che è passato da 89 unità al 31 dicembre 2017 a 99 unità al 31 dicembre 2018.

La voce “Altri costi operativi” è composta principalmente da imposte e tasse indeducibili, spese di rappresentanza, contributi associativi, costi veicoli aziendali, costi operativi diversi. Nella tabella che segue si riporta il dettaglio della composizione della voce “Altri costi operativi” per il periodo chiuso al 31 dicembre 2018, 2017 e l’incidenza sui Ricavi da contratti con i clienti dello stesso:

Dati in migliaia di Euro e in percentuale

Periodo chiuso al 31 dicembre

	2018	% su Ricavi da contratti con i clienti	2017	% su Ricavi da contratti con i clienti
Imposte e tasse indeducibili	52	0,4%	52	0,5%
Spese di rappresentanza	22	0,2%	15	0,1%
Contributi associativi	29	0,2%	34	0,3%
Costi veicoli aziendali	19	0,1%	18	0,2%
Costi operativi diversi	194	1,4%	99	1,0%
Altri costi operativi	316	2,3%	218	2,1%

EBITDA

L'EBITDA è calcolato come somma algebrica dei Ricavi da contratti con i clienti, altri proventi e dei costi operativi del Gruppo esclusi gli ammortamenti. Nella tabella che segue si riporta il dettaglio della composizione del margine "EBITDA" per il periodo chiuso al 31 dicembre 2019, 2018, 2017 e l'incidenza dello stesso sui Ricavi da contratti con i clienti:

<i>Dati in migliaia di Euro e in percentuale</i>	Periodo chiuso al 31 dicembre					
	% su Ricavi da contratti con i clienti		% su Ricavi da contratti con i clienti		% su Ricavi da contratti con i clienti	
	2019	2018	2018	2017	2017	2017
Ricavi da contratti con i clienti	12.611	100,0%	13.853	100,0%	10.409	100,0%
Altri proventi	3.905	31,0%	1.896	13,7%	3.709	35,6%
Costi operativi	(15.880)	(125,9)%	(12.352)	(89,2)%	(11.091)	(106,6)%
EBITDA	636	5,0%	3.397	24,5%	3.027	29,1%

<i>Dati in migliaia di Euro e in percentuale</i>	Variazioni			
	2019 vs 2018		2018 vs 2017	
		%		%
Ricavi da contratti con clienti	(1.243)	(9,0)%	3.445	33,1%
Altri proventi	2.009	106,0%	(1.813)	(48,9)%
Costi operativi	(3.528)	28,6%	(1.261)	11,4%
EBITDA	(2.761)	(81,3)%	371	12,2%

2019 vs 2018

L'EBITDA diminuisce per l'effetto combinato di: (i) riduzione dei ricavi da contratti con i clienti; (ii) incremento degli altri proventi, principalmente dovuto alla plusvalenza realizzata nell'ambito dell'operazione di riorganizzazione immobiliare; (iii) incremento dei costi operativi, principalmente legati ai costi per servizi connessi ai *trials* e alle sperimentazioni cliniche e all'aumento del costo per il personale.

2018 vs 2017

L'EBITDA aumenta per l'effetto combinato di: (i) incremento dei ricavi da contratti con i clienti, dovuto principalmente all'incasso di una significativa opzione di licenza nel corso del 2018; (ii) decremento degli altri proventi, principalmente dovuto ai minori contributi, messi a disposizione dall'Unione Europea, dalla Regione Toscana e da altri enti, per progetti di ricerca nel corso del 2018 rispetto al 2017; (iii) incremento dei costi operativi, principalmente legati ai costi per servizi connessi ai *trials* e alle sperimentazioni cliniche e all'aumento del costo per il personale.

Ammortamenti

Nella tabella che segue si riporta il dettaglio della composizione della voce "Ammortamenti" per il periodo chiuso al 31 dicembre 2019, 2018, 2017 e l'incidenza della stessa sui Ricavi da contratti con i clienti:

<i>Dati in migliaia di Euro e in percentuale</i>	Periodo chiuso al 31 dicembre					
	% su Ricavi da contratti con i clienti		% su Ricavi da contratti con i clienti		% su Ricavi da contratti con i clienti	
	2019	2018	2018	2017	2017	2017
Ammortamenti delle attività immateriali	160	1,3%	186	1,3%	202	1,9%
Ammortamenti degli immobili, impianti e macchinari	594	4,7%	791	5,7%	753	7,2%
Ammortamento Investimenti immobiliari	-	-	55	0,4%	53	0,5%
Ammortamenti attività per diritto d'uso	348	2,8%	18	0,1%	12	0,1%

Ammortamenti	1.102	8,7%	1.050	7,6%	1.020	9,8%
<i>Dati in migliaia di Euro e in percentuale</i>						
	2019 vs 2018		Variazioni			
		%	2018 vs 2017	%		
Ammortamenti delle attività immateriali	(26)	(14,0)%	(16)	(7,9)%		
Ammortamenti degli immobili, impianti e macchinari	(197)	(24,9)%	38	5,0%		
Ammortamento Investimenti immobiliari	(55)	(100,0)%	2	3,8%		
Ammortamenti attività per diritto d'uso	330	1.833,3%	6	50,0%		
Ammortamenti	52	5,0%	30	2,9%		

2019 vs 2018

L'ammortamento delle attività immateriali è relativo principalmente all'ammortamento dei brevetti.

L'ammortamento delle attività materiali è relativo principalmente all'ammortamento dei terreni e fabbricati, impianti e macchinari e delle attrezzature industriali e commerciali. La variazione rilevata tra il 2018 ed il 2019 è principalmente dovuta al fatto che, per effetto delle operazioni di riorganizzazione immobiliare precedentemente commentate, parte delle attività in oggetto sono state cedute o scisse, con conseguente riduzione della quota di ammortamento annua.

L'ammortamento delle attività per diritto d'uso si incrementa di Euro 330 migliaia nel corso dell'esercizio 2019 per effetto della sottoscrizione dei contratti di locazione immobiliare relativi agli immobili oggetto di scissione e vendita precedentemente commentati.

2018 vs 2017

L'ammortamento delle attività immateriali è relativo principalmente all'ammortamento dei brevetti.

L'ammortamento delle attività materiali è relativo principalmente all'ammortamento dei terreni e fabbricati, impianti e macchinari e delle attrezzature industriali e commerciali.

Gli ammortamenti registrati nel corso del 2018 sono in linea con quanto rilevato nel corso del 2017.

EBIT

L'EBIT è calcolato come somma algebrica dell'EBITDA e degli ammortamenti della società. Nella tabella che segue si riporta il dettaglio della composizione del margine "EBIT" per il periodo chiuso al 31 dicembre 2019, 2018, 2017 e l'incidenza dello stesso sui Ricavi da contratti con i clienti:

<i>Dati in migliaia di Euro e in percentuale</i>	Periodo chiuso al 31 dicembre					
	% su Ricavi da contratti con i clienti		% su Ricavi da contratti con i clienti		% su Ricavi da contratti con i clienti	
	2019	2018	2018	2017	2017	2017
EBITDA	636	5,0%	3.397	24,5%	3.027	29,1%
Ammortamenti	(1.102)	(8,7)%	(1.050)	(7,6)%	(1.020)	(9,8)%
EBIT	(466)	(3,7)%	2.348	16,9%	2.006	19,3%

<i>Dati in migliaia di Euro e in percentuale</i>	Variazioni			
	2019 vs 2018		2018 vs 2017	
		%		%
EBITDA	(2.761)	(81,3)%	371	12,2%
Ammortamenti	(53)	5,0%	(29)	2,9%
EBIT	(2.814)	(119,9)%	341	17,0%

Proventi e oneri finanziari

Nella tabella che segue si riporta il dettaglio della composizione delle voci "Proventi finanziari" e "Oneri finanziari" per il periodo chiuso al 31 dicembre 2019, 2018, 2017 e l'incidenza della stessa sui Ricavi da contratti con i clienti:

<i>Dati in migliaia di Euro e in percentuale</i>	Periodo chiuso al 31 dicembre					
	% su Ricavi da contratti con i clienti		% su Ricavi da contratti con i clienti		% su Ricavi da contratti con i clienti	
	2019	2018	2018	2017	2017	2017
Proventi da attività finanziarie	545	4,3%	635	4,0%	1.055	10,1%
Proventi da realizzo attività finanziarie	1.991	15,8%	12	0,1%	1.020	9,8%

Plusvalenza da valutazione delle attività finanziarie al <i>fair value</i>	668	5,3%	295	1,9%	563	5,4%
Utili su cambi	117	0,9%	142	0,9%	-	-
Proventi finanziari	3.321	26,3%	1.084	6,9%	2.638	25,3%
Interessi passivi su mutui bancari	(101)	(0,8)%	(312)	(2,0)%	(478)	(4,6)%
Interessi passivi su leasing	(201)	(1,6)%	(1)	(0,0)%	(1)	(0,0)%
<i>Interest cost</i> per benefici ai dipendenti	(10)	(0,1)%	(9)	(0,1)%	(7)	(0,1)%
Minusvalenza da valutazione delle attività finanziarie al <i>fair value</i>	(119)	(0,9)%	(1.532)	(9,7)%	(597)	(5,7)%
Perdite su cambi	-	-	-	-	(57)	(0,5)%
Oneri finanziari	(431)	(3,4)%	(1.854)	(11,8)%	(1.140)	(11,0)%

Dati in migliaia di Euro e in percentuale	Variazioni			
	2019 vs 2018	%	2018 vs 2017	%
Proventi da attività finanziarie	(90)	(14,2)%	(420)	(39,8)%
Proventi da realizzo attività finanziarie	1.979	16.491,7%	(1.008)	(98,8)%
Plusvalenze da valutazione delle attività finanziarie al <i>fair value</i>	373	126,4%	(268)	(47,6)%
Utili su cambi	(25)	(17,6)%	142	100,0%
Proventi finanziari	2.237	206,4%	(1.554)	(58,9)%
Interessi passivi su mutui bancari	211	(67,6)%	166	(34,7)%
Interessi passivi su leasing	(200)	20.000,0%	-	-
<i>Interest cost</i> per benefici ai dipendenti	(1)	11,1%	(2)	28,6%
Minusvalenze da valutazione delle attività finanziarie al <i>fair value</i>	1.413	(92,2)%	(935)	156,6%
Perdite su cambi	-	-	-	-
Oneri finanziari	1.423	(76,8)%	(714)	62,6%

2019 vs 2018 vs 2017

I proventi da attività finanziarie si riferiscono principalmente ai proventi relativi ai rendimenti dei titoli in portafoglio (interessi attivi su cedole obbligazionarie, dividendi su azioni, rendimenti dei fondi di investimento) ed alle plusvalenze (minusvalenze) da alienazione delle attività finanziarie. La variazione tra i vari esercizi è relativa alla modifica del mix dei portafogli e delle politiche di disinvestimento del Gruppo.

Le plusvalenze/minusvalenze da valutazione si riferiscono all'adeguamento al valore di mercato di fine anno dei titoli valutati al *fair value* rilevato nell'utile d'esercizio.

Gli interessi passivi su leasing incrementano di Euro 200 migliaia nell'esercizio 2019 per effetto dell'incremento delle passività finanziarie correlate relative alle operazioni di riorganizzazione immobiliare, commentata in precedenza.

Imposte

Nella tabella che segue si riporta il dettaglio della composizione della voce "Imposte" per il periodo chiuso al 31 dicembre 2019, 2018, 2017 e l'incidenza dello stesso sui Ricavi da contratti con i clienti:

Dati in migliaia di Euro e in percentuale	Periodo chiuso al 31 dicembre					
	% su Ricavi da contratti con i clienti		% su Ricavi da contratti con i clienti		% su Ricavi da contratti con i clienti	
	2019	2018	2017			
Imposte correnti	-	271	-	-	-	-
Altre imposte dell'esercizio	10	8	7	0,1%	0,1%	0,1%
Imposte esercizio precedente	552	16	71	4,4%	0,1%	0,7%
Imposte anticipate e differite	459	(2.421)	927	3,6%	(17,5)%	8,9%
Imposte	1.021	(2.126)	1.005	8,1%	(15,3)%	9,7%

Dati in migliaia di Euro e in percentuale	Variazioni			
	2019 vs 2018	%	2018 vs 2017	%
Imposte correnti	(271)	(100,0)%	271	-
Altre imposte dell'esercizio	2	25,0%	1	14,3%
Imposte esercizio precedente	536	3.350,0%	(55)	(77,5)%
Imposte anticipate e differite	2.880	119,0%	(3.348)	361,2%

Imposte	3.147	148,0%	(3.131)	311,5%
----------------	--------------	---------------	----------------	---------------

2019 vs 2018

Le imposte relative ad esercizi precedenti per l'esercizio 2019 si riferiscono a:

- Euro 348 migliaia per IRES emersa in sede di Dichiarazione dei redditi 2018 presentata nella seconda metà dell'esercizio 2019, a seguito della decisione della Capogruppo di utilizzare il credito di imposta estero derivante dalla *withholding tax* pagata in USA nel 2018 sulla cessione di alcuni diritti di licenza, anziché di utilizzare le perdite pregresse su cui non erano state iscritte imposte differite attive come ipotizzato in sede di redazione del bilancio chiuso al 31 dicembre 2018.
- Euro 205 migliaia per accantonamento netto IRES e IRAP sui redditi 2016 (composto da un accantonamento lordo pari a Euro 256 migliaia, in parte compensato da un credito d'imposta pari ad Euro 51 migliaia), a seguito della definizione con atto di adesione con l'Agenzia delle Entrate in materia Patent Box.

Si segnala che in seguito ad un accesso della Guardia di Finanza relativamente all'annualità 2016 è stato emesso in data 7 dicembre 2018 un processo verbale di constatazione dove viene qualificato un maggior imponibile IRES ed IRAP di circa 700 migliaia euro. Il rilievo della GdF deriva da un'interpretazione diversa da quella adottata dalla Società in merito alle agevolazioni relative al Patent Box. Tale accertamento ha permesso di chiarire alcuni aspetti normativi interpretativi finalizzati al calcolo dell'agevolazione Patent Box, portando alla definizione di una maggiore base imponibile e dunque a maggiori imposte 2016 ma anche ad un maggior beneficio per l'anno 2017.

Inoltre, come chiarito dall'atto di adesione, le difficoltà interpretative e il comportamento prudenziale adottato dalla società hanno portato alla disapplicazione delle sanzioni in virtù dell'articolo 6 comma 2 del D.Lgs. n. 472/1997.

Si ricorda che in base alla normativa in vigore i ricavi conseguiti da Philogen ricadono nella concessione di uso cosiddetto indiretto, per il cui beneficio non è ammesso interpello con l'Agenzia delle Entrate. Il processo si è concluso in data 2 dicembre 2019 con la firma dell'atto di adesione con l'Agenzia delle Entrate, attraverso il quale è stata definita la corretta interpretazione da adottare in materia di Patent Box. Essendo un problema interpretativo della norma non sono state applicate sanzioni.

Per quanto attiene alla fiscalità differita, oltre a quanto riveniente dal bilancio di esercizio della Società e della società controllata svizzera Philochem AG inclusa nell'area di consolidamento, si ricorda che nel triennio vengono rilevati gli effetti fiscali differiti sulle scritture effettuate in sede di consolidamento, dove applicabile, comprese le rettifiche per adeguare i valori dei bilanci di esercizio (predisposti in conformità ai Principi Contabili Italiani) agli IFRS adottati dall'Unione Europea. La variazione nel periodo deriva principalmente dalla diversa modalità di riconoscimento dei ricavi da contratti con i clienti e da ulteriori minori differenze.

2018 vs 2017

In relazione alla fiscalità corrente, non si rilevano significative variazioni tra l'esercizio 2017 e l'esercizio 2018. Per quanto attiene alla fiscalità differita, oltre a quanto riveniente dal bilancio di esercizio della Società e della società controllata svizzera Philochem AG inclusa nell'area di consolidamento, si ricorda che nel triennio vengono rilevati gli effetti fiscali differiti sulle scritture effettuate in sede di consolidamento, dove applicabile, comprese le rettifiche per adeguare i valori dei bilanci di esercizio (predisposti in conformità ai Principi Contabili Italiani) agli IFRS adottati dall'Unione Europea. La variazione nel periodo deriva principalmente dalla diversa modalità di riconoscimento dei ricavi da contratti con i clienti e da ulteriori minori differenze.

Utile dell'esercizio

2019 vs 2018

Il risultato dell'esercizio diminuisce di Euro 2.301 migliaia (-62,1%) passando da un utile di Euro 3.703 migliaia nel periodo chiuso al 31 dicembre 2018 ad un utile di Euro 1.402 migliaia nel periodo chiuso al 31 dicembre 2019.

2018 vs 2017

Il risultato dell'esercizio aumenta di Euro 1.204 migliaia (+48,2%) da un utile di Euro 2.500 migliaia nel periodo chiuso al 31 dicembre 2017 ad un utile di Euro 3.703 migliaia nel periodo chiuso al 31 dicembre 2018.

7.2.3 Indicatori Alternativi di Performance

Il management dell’Emittente per valutare l’andamento del Gruppo, monitora, tra l’altro, gli Indicatori Alternativi di Performance economici di seguito riportati.

Dati in migliaia di Euro e in percentuale	Periodo chiuso al 30 settembre		Periodo chiuso al 31 dicembre		
	2020	2019	2019	2018	2017
Ricavi da contratto con i clienti	3.093	9.091	12.611	13.853	10.409
EBITDA	(8.505)	(1.038)	636	3.397	3.027
EBITDA rettificato	(8.505)	(2.500)	(826)	3.385	2.718
EBITDA Margin	(275,0)%	(11,4)%	5,0%	24,5%	29,1%
EBITDA Margin rettificato	(275,0)%	(27,5)%	(6,5)%	24,4%	26,1%
EBIT	(9.637)	(1.739)	(466)	2.348	2.006

L’EBITDA è rappresentato dal risultato operativo al lordo degli ammortamenti. L’EBITDA è una misura definita ed utilizzata dal Gruppo per monitorare e valutare l’andamento operativo del Gruppo, ma non è definita nell’ambito IFRS, pertanto non deve essere considerata una misura alternativa per la valutazione dell’andamento del risultato operativo del Gruppo. Poiché l’EBITDA non è una misura la cui determinazione è regolamentata dai principi contabili di riferimento per la predisposizione dei bilanci consolidati del Gruppo, il criterio applicato per la determinazione dell’EBITDA potrebbe non essere omogeneo con quello adottato da altri gruppi, e pertanto potrebbe non essere comparabile.

Nella tabella che segue è riportata la riconciliazione dell’EBIT, dell’EBITDA e dell’EBITDA rettificato utilizzato dal *management* del Gruppo con l’utile d’esercizio.

Dati in migliaia di Euro e in percentuale	Periodo chiuso al 30 settembre		Periodo chiuso al 31 dicembre		
	2020	2019	2019	2018	2017
Utile (perdita dell'esercizio)	(11.769)	454	1.402	3.703	2.500
Imposte sul reddito	582	599	1.021	(2.126)	1.005
Proventi e oneri finanziari	1.551	(2.793)	(2.890)	770	(1.498)
EBIT	(9.637)	(1.739)	(466)	2.348	2.006
Ammortamenti	1.132	701	1.102	1.050	1.020
EBITDA	(8.505)	(1.038)	636	3.397	3.027
Componenti non ricorrenti	-	(1.462)	(1.462)	(12)	(309)
EBITDA rettificato	(8.505)	(2.500)	(826)	3.385	2.718

EBITDA è rappresentato dal risultato operativo al lordo degli ammortamenti. L’EBITDA è una misura definita ed utilizzata dal Gruppo per monitorare e valutare l’andamento operativo del Gruppo, ma non è definita nell’ambito IFRS, pertanto non deve essere considerata una misura alternativa per la valutazione dell’andamento del risultato operativo del Gruppo. Poiché l’EBITDA non è una misura la cui determinazione è regolamentata dai principi contabili di riferimento per la predisposizione dei bilanci consolidati del Gruppo, il criterio applicato per la determinazione dell’EBITDA potrebbe non essere omogeneo con quello adottato da altri gruppi, e pertanto potrebbe non essere comparabile.

La voce “Componenti non ricorrenti” include: (i) plusvalenze da alienazione di immobili per Euro 1.462 migliaia al 30 settembre 2019 e al 31 dicembre 2019, plusvalenze da alienazione autovetture per Euro 12 migliaia al 31 dicembre 2018 e plusvalenze da alienazione fabbricati per Euro 309 migliaia al 31 dicembre 2017.

L’EBITDA Margin è calcolato come nella tabella che segue:

Dati in migliaia di Euro e in percentuale	Periodo chiuso al 30 settembre		Periodo chiuso al 31 dicembre		
	2020	2019	2019	2018	2017
Ricavi da contratto con i clienti (A)	3.093	9.091	12.611	13.853	10.409
EBITDA (B)	(8.505)	(1.038)	636	3.397	3.027
EBITDA Margin (B/A)	(275,0)%	(11,4)%	5,0%	24,5%	29,1%

L’EBITDA Margin rettificato è calcolato come nella tabella che segue:

Dati in migliaia di Euro e in percentuale	Periodo chiuso al 30 settembre	Periodo chiuso al 31 dicembre
---	--------------------------------	-------------------------------

	2020	2019	2019	2018	2017
Ricavi da contratto con i clienti (A)	3.093	9.091	12.611	13.853	10.409
EBITDA rettificato (B)	(8.505)	(2.500)	(826)	3.385	2.718
EBITDA <i>Margin</i> rettificato (B/A)	(275,0)%	(27,5)%	(6,5)%	24,4%	26,1%

CAPITOLO 8 RISORSE FINANZIARIE

Premessa

Nel presente capitolo è riportata l'analisi della situazione finanziaria del Gruppo per i nove mesi chiusi al 30 settembre 2020 ed al 30 settembre 2019 e per gli esercizi chiusi al 31 dicembre 2019, 2018 e 2017.

Il presente paragrafo contiene pertanto le informazioni tratte dal Bilancio Consolidato intermedio del Gruppo al 30 settembre 2020 e dal Bilancio Consolidato al 31 dicembre 2019, 2018 e 2017, redatti in conformità agli IFRS adottati dall'Unione Europea.

Le informazioni finanziarie selezionate sono state estratte e/o elaborate sulla base dei seguenti documenti:

- Bilancio Consolidato intermedio abbreviato al 30 settembre 2020, predisposto in conformità ai principi contabili internazionali IFRS ai soli fini della sua inclusione nel Documento di Registrazione, approvato dal Consiglio di Amministrazione dell'Emittente in data 19 novembre 2020 e assoggettato a revisione contabile da parte di KPMG S.p.A. che ha emesso la relativa relazione senza rilievi in data 20 novembre 2020, incorporato mediante riferimento nel presente Documento di Registrazione. Il bilancio consolidato intermedio abbreviato dell'Emittente al 30 settembre 2020 riporta dati comparativi al 30 settembre 2019 non sottoposti a revisione contabile;
- Bilancio Consolidato relativo agli esercizi 2019, 2018 e 2017, predisposto in conformità ai principi contabili internazionali IFRS ai soli fini della sua inclusione nel Documento di Registrazione, approvato dal Consiglio di Amministrazione dell'Emittente in data 19 novembre 2020 e assoggettato a revisione contabile completa da parte di KPMG S.p.A. che ha emesso la propria relazione senza rilievi in data 20 novembre 2020, incorporato mediante riferimento nel presente Documento di Registrazione.

Le informazioni patrimoniali, finanziarie ed economiche di seguito riportate devono essere lette congiuntamente ai Capitoli 7, 17 e 18, del Documento di Registrazione, al Bilancio Consolidato intermedio abbreviato al 30 settembre 2020 ed al Bilancio Consolidato Triennale relativo agli esercizi 2019, 2018 e 2017 del Gruppo Philogen, predisposti in conformità ai principi contabili internazionali IFRS ai soli fini dell'inclusione nel Documento di Registrazione e assoggettati a revisione contabile da parte della Società di Revisione KPMG S.p.A., che ha emesso la relativa relazione senza rilievi. Ai sensi dell'articolo 19 del Regolamento Delegato (UE) 979/1129, tali documenti si considerano inclusi mediante riferimento (*by reference*) nel Documento di Registrazione e sono pubblicati elettronicamente sul sito web della Società.

Inoltre, nel presente capitolo sono riportati i principali indicatori patrimoniali, finanziari ed economici utilizzati dal management dell'Emittente per monitorare l'andamento economico e finanziario per i nove mesi chiusi al 30 settembre 2020 e per gli esercizi chiusi al 31 dicembre 2019, 2018 e 2017, alternativi agli indicatori definiti o specificati nella disciplina applicabile sull'informativa finanziaria. Allo scopo di facilitare la comprensione dell'andamento patrimoniale, finanziario ed economico dell'Emittente, gli amministratori hanno individuato alcuni indicatori alternativi di performance (gli "Indicatori Alternativi di Performance" o "IAP").

Per una corretta interpretazione di tali IAP si rimanda a quanto evidenziato in premessa al Capitolo 7.

8.1 Risorse Finanziarie del Gruppo

Di seguito si riporta il prospetto di dettaglio della composizione dell'Indebitamento Finanziario Netto del Gruppo al 30 settembre 2020 e al 31 dicembre 2019, al 31 dicembre 2018 e al 31 dicembre 2017, redatto secondo quanto previsto dalle Raccomandazioni ESMA/2013/319 e dalla Comunicazione CONSOB DEM/6064293 del 28 luglio 2006.

Indebitamento Finanziario Netto	Al 30 settembre		Al 31 dicembre	
	2020	2019	2018	2017
(A) Cassa	2	2	3	2

Dati in migliaia di Euro

(B) Altre disponibilità liquide	7.647	3.561	6.377	6.461
(C) Titoli detenuti per la negoziazione	54.047	70.962	30.693	28.115
(D) Liquidità (A+B+C)	61.696	74.525	37.073	34.578
(E) Crediti finanziari correnti	-	-	-	-
(F) Debiti bancari correnti	5	18	10.022	10.011
(G) Parte corrente dell'indebitamento non corrente	473	500	877	849
(H) Altri debiti finanziari correnti	701	668	26	13
(I) Indebitamento finanziario corrente (F+G+H)	1.179	1.186	10.925	10.874
(J) Indebitamento (Surplus) Finanziario Corrente Netto (I-E-D)	(60.517)	(73.340)	(26.148)	(23.704)
(K) Debiti bancari non correnti	472	682	5.600	6.366
(L) Obbligazioni emesse	-	-	-	-
(M) Altri debiti non correnti	11.434	11.959	19	13
(N) Indebitamento Finanziario non Corrente (K+L+M)	11.906	12.641	5.619	6.379
(O) Indebitamento (Surplus) Finanziario Netto (J+N) ⁽¹⁾	(48.611)	(60.699)	(20.530)	(17.325)

(1) 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. L'indicatore sopra riportato non è stato assoggettato ad alcuna attività di revisione contabile da parte della Società di Revisione.

Nel seguito si riporta la riconciliazione tra le voci riportate nella tabella dell'Indebitamento Finanziario Netto con la Situazione patrimoniale-finanziaria del bilancio:

- “Cassa” (A) e “Altre disponibilità liquide” (B) sono classificate nella voce “Disponibilità liquide e mezzi equivalenti”;
- “Titoli detenuti per la negoziazione” (C) sono classificati nella voce “Altre attività finanziarie correnti”;
- “Debiti bancari correnti” (F) e “Parte corrente dell'indebitamento non corrente” (G) sono classificati nella voce “Passività finanziarie correnti”;
- “Altri debiti finanziari correnti” (H) sono classificati nella voce “Passività per leasing correnti”;
- “Debiti bancari non correnti” (K) sono classificati nella voce “Passività finanziarie non correnti”;
- “Altri debiti non correnti” (M) sono classificati nella voce “Passività per leasing non correnti”.

Si riportano nel seguito le informazioni relative all'indebitamento indiretto i cui importi non sono inclusi nell'“Indebitamento finanziario” sopra esposto:

- per quanto attiene il progetto di ampliamento del nuovo impianto “GMP” di biotecnologie sito di Rosia si precisa che alla data del 30 settembre 2020 gli impegni dell'Emittente per il completamento dell'opera non ancora riflessi nei dati esposti nella tabella sopra ammontavano a complessivi circa Euro 8,4-10,4 milioni, di cui per Euro 4 milioni già contrattualizzati. Si precisa che l'ammontare complessivo del progetto dipende dalla tipologia delle tecnologie che saranno acquistate. Si rinvia al Capitolo 5.7 e al Capitolo 20 del Documento di Registrazione per ulteriori dettagli sul suddetto progetto ed i relativi contratti di finanziamento;
- in data 25 novembre 2020 la Società ha stipulato un accordo con un consigliere in virtù del quale, al verificarsi di determinati eventi, tra cui la Quotazione, la Società ha la facoltà, in alternativa a quanto previsto dal Piano di Incentivazione descritto nel Capitolo 13 del Documento di Registrazione, di riconoscere al beneficiario un importo(i) di Euro 1 milione in denaro, e (ii) di Euro 0,5 milioni in denaro oppure, a discrezione della Società, in azioni o secondo una combinazione dei due.

Si precisa inoltre che alla data del presente Documento di Registrazione non sussiste indebitamento assistito da garanzie, né soggetto a clausole di *cross default* (interne ed esterne).

Con riferimento all'evoluzione dell'Indebitamento Finanziario Netto del Gruppo nei nove mesi chiusi al 30 settembre 2020 si segnala che il saldo dell'Indebitamento Finanziario Netto complessivo risulta in diminuzione di Euro 12.088 migliaia rispetto al 31 dicembre 2019. Tale decremento è principalmente dovuto a:

- una diminuzione dei Titoli detenuti per la negoziazione pari a Euro 16.915 migliaia derivante principalmente dalla vendita di titoli in portafoglio di Philogen. Tale smobilizzo dei titoli è servito per finanziare la gestione ordinaria dell'attività della Società e l'ampliamento del sito di Rosia.
- un aumento delle disponibilità liquide e mezzi equivalenti pari ad Euro 4.086 migliaia, derivante dallo smobilizzo sopracitato dei titoli detenuti in portafoglio.

Con riferimento all'evoluzione dell'Indebitamento Finanziario Netto del Gruppo nel biennio 2019-2018 si segnala un incremento pari a Euro 40.169 migliaia, principalmente dovuto a:

- un aumento dei Titoli detenuti per la negoziazione pari a Euro 40.269 migliaia a seguito dell'investimento degli eccessi di liquidità, derivanti dall'attività operativa e dall'aumento di capitale, in strumenti finanziari principalmente presso Mediobanca e in parte in deposito presso Banca Monte dei Paschi di Siena. In percentuale al 31 dicembre 2019 il portafoglio finanziario è composto per circa il 73% da polizze ramo I e ramo III, per il 20% da obbligazioni, per il 6% da fondi e per l'1% da azioni.
- una riduzione dei debiti bancari correnti e della parte corrente dell'indebitamento non corrente pari a Euro 10.381 migliaia dovuta per Euro 10 milioni all'estinzione della linea di finanziamento di breve periodo della Philogen nei confronti di Mediobanca.
- una riduzione dei debiti non correnti pari a Euro 4.918 migliaia dovuta al trasferimento dei mutui ipotecari di Philogen nei confronti di Credit Agricole e Monte Paschi Siena per un valore residuo pari a Euro 1.727 migliaia, e del mutuo di Philochem nei confronti di Neue Aargauer Bank per un valore residuo pari a Euro 3.015 migliaia (CHF 3.275 migliaia) avvenuto nel contesto dell'operazione straordinaria di scissione e cessione del ramo immobiliare del Gruppo;
- un aumento pari a Euro 12.582 migliaia degli altri debiti finanziari correnti e non correnti che passano da Euro 45 migliaia al 31 dicembre 2018 a Euro 12.627 migliaia al 31 dicembre 2019. Tale variazione deriva dall'iscrizione delle passività finanziarie per leasing a seguito della sottoscrizione di due contratti di locazione nell'ambito dell'operazione di riorganizzazione immobiliare avvenuta nel 2019.

Con riferimento all'evoluzione dell'Indebitamento Finanziario Netto del Gruppo nel biennio 2018-2017 si segnala un incremento pari a Euro 3.205 migliaia, principalmente dovuto a:

- un aumento dei titoli detenuti per la negoziazione pari a Euro 2.578 migliaia a seguito dell'investimento degli eccessi di liquidità derivanti dall'attività operativa;
- una riduzione dei debiti bancari non correnti pari a Euro 766 dovuto all'estinzione dei due finanziamenti, ex Legge Sabatini, con Monte Paschi di Siena Capital Service, rimborsati integralmente nel corso dell'esercizio 2018.

Di seguito è riportata la movimentazione dei debiti finanziari del Gruppo nei periodi di riferimento presentati nel seguente Documento:

Dati in migliaia di Euro	Tasso di interesse nominale	Anno di scadenza	Valore nominale	Al 30 settembre 2020			Movimentazione 2020		Al 31 dicembre 2019		
				Valore contabile	A breve	A lungo	Inc.	Dec.	Valore contabile	A breve	A lungo
MPS - Finanziamento chirografario €1.890 k	1,70%	2022	1.890	945	473	472		(236)	1.181	500	682
Totale			1.890	945	473	472		(236)	1.181	500	682

Dati in migliaia di Euro	Tasso di interesse nominale	Anno di scadenza	Valore nominale	Al 31 dicembre 2019			Movimentazione 2019		Al 31 dicembre 2018		
				Valore contabile	A breve	A lungo	Inc.	Dec.	Valore contabile	A breve	A lungo
Credit Agricole - Mutuo ipotecario € 600 k	1,10%	2025	600	-	-	-	-	306 ⁽¹⁾	306	41	265
MPS - Mutuo ipotecario € 3.000 k	1,10%	2025	3.000	-	-	-	-	1.517 ⁽²⁾	1.517	203	1.313
MPS - Finanziamento chirografario € 1.800 k	2,75%	2019	1.800	-	-	-	-	27	27	27	-
MPS - Finanziamento chirografario €1.890 k	1,70%	2022	1.890	1.181	500	682	-	236	1.654	473	1.181
NEUE AARGAUER BANK AG € 3.259	1,44%	2027	3.259	-	-	-	-	3.084 ⁽³⁾	2.973 ⁽⁴⁾	133	2.840
Totale			10.549	1.181	500	682	-	5.143	6.477	877	5.600

(1) Decremento di Euro 306 migliaia a seguito dell'operazione straordinaria effettuata dalla Società Controllante, per maggiori dettagli si rimanda al Capitolo 7 Paragrafo 7.1.1.

(2) Decremento di Euro 1.416 migliaia a seguito dell'operazione straordinaria effettuata dalla Società Controllante e di Euro 101 migliaia dovuto al rimborso, per maggiori dettagli si rimanda al Capitolo 7 Paragrafo 7.1.1.

(3) Decremento di Euro 3.015 migliaia a seguito dell'operazione straordinaria dell'immobile effettuata dalla Società Controllata e di Euro 69 migliaia dovuto al rimborso, per maggiori dettagli si rimanda al Capitolo 7 Paragrafo 7.1.1.

(4) La differenza tra il valore contabile al 31 dicembre 2018 pari a Euro 2.973 migliaia ed il valore del decremento pari a Euro 3.015 migliaia è dovuto dalla variazione del cambio Euro-Franco Svizzero pari a Euro 1,1269 al 31 dicembre 2018 rispetto a Euro 1,0864 al 26 settembre 2019.

Dati in migliaia di Euro	Tasso di interesse nominale	Anno di scadenza	Valore nominale	Al 31 dicembre 2018			Movimentazione 2018		Al 31 dicembre 2017		
				Valore contabile	A breve	A lungo	Inc.	Dec.	Valore contabile	A breve	A lungo
Credit Agricole-Mutuo ipotecario € 600 k	1,10%	2025	600	306	41	265	-	40	346	40	306
MPS - Mutuo ipotecario € 3.000 k	1,10%	2025	3.000	1.517	203	1.313	-	199	1.716	199	1.517
MPS - Finanziamento chirografario € 1.800 k	2,75%	2019	1.800	27	27	-	-	27	54	27	27
MPS - Finanziamento chirografario €1.890 k	1,70%	2022	1.890	1.654	473	1.181	-	236	1.890	236	1.654
MPS CAPITAL SERVICE- Finanziamento € 1.909 k	0,50%	2018	1.909	-	-	-	-	186	186	186	-
MPS CAPITAL SERVICE- Finanziamento € 212 k	1,70%	2018	212	-	-	-	-	33	33	33	-
NEUE AARGAUER BANK AG € 3.259	1,44%	2027	3.140	2.973	133	2.840	-	133(1)	2.991	128	2.863
Totale			12.551	6.477	877	5.600	-	854	7.216	849	6.366

(1) La differenza tra il valore contabile al 31 dicembre 2017 pari a Euro 2.991 migliaia ed il valore del decremento pari a Euro 133 migliaia è dovuto dalla variazione del cambio Euro-Franco svizzero pari a Euro 1,1702 al 31 dicembre 2017 rispetto a Euro 1,1269 al 31 dicembre 2018.

Si rinvia al Capitolo 20, paragrafo 20.1, del Documento di Registrazione per maggiori dettagli sui finanziamenti in essere.

Di seguito è riportata una analisi delle principali voci incluse nell'Indebitamento Finanziario Netto del Gruppo.

(A) e (B) Cassa e Altre disponibilità liquide

Di seguito, si riporta il dettaglio della voce al 30 settembre 2020 e al 31 dicembre 2019, 2018 e 2017.

Dati in migliaia di Euro	Al 30 settembre		Al 31 dicembre	
	2020	2019	2018	2017
Depositi bancari e postali	7.647	3.561	6.377	6.461
Denaro e valori in cassa	2	2	3	2

Il Gruppo detiene conti correnti attivi presso Mediobanca sia in Euro che in valuta estera USD, conti correnti in Euro presso Banca Monte dei Paschi di Siena, Banca Chianti e Credit Agricole, conti correnti in CHF presso Neue Aargauer Bank e conti correnti in CHF, Euro e USD presso Zurcher Kantonalbank.

La tabella sotto riporta il dettaglio dei conti correnti per valuta.

Dati in migliaia di Euro	Al 30 settembre		Al 31 dicembre	
	2020	2019	2018	2017
Euro	6.449	2.975	5.533	6.011
Dollaro USA	1.045	67	693	229
Franco Svizzero	153	518	150	221
Totale	7.647	3.561	6.377	6.461

Si precisa che il Gruppo non ha in essere una politica di gestione accentrata della tesoreria (c.d. *cash pooling*).

(C) Titoli detenuti per la negoziazione

Il Gruppo investe gli eccessi di liquidità della gestione corrente in strumenti finanziari, detenuti principalmente presso Mediobanca e, in parte residuale, in deposito presso Banca Monte dei Paschi di Siena.

Il valore contabile del portafoglio finanziario al 30 settembre 2020 è così composto: 75% polizze ramo I e ramo III, 13% obbligazioni, 9% fondi e 3% azioni. Il fair value di tali strumenti finanziari al 30 settembre 2020 è pari a circa Euro 54.047 migliaia, in diminuzione rispetto al 31 dicembre 2019 per effetto di quanto segue:

- riscatto di parte della liquidità investita nel comparto relativo alle polizze ramo I e ramo III pari a circa Euro 10 milioni;

- vendita di parte del portafoglio titoli per circa Euro 5 milioni;
- incasso dei rimborsi di parte dei titoli obbligazionari per complessivi Euro 1,5 milioni;
- parzialmente compensato dall'investimento in nuovi strumenti finanziari per complessivi Euro 1,2 milioni.

Si precisa che al 30 settembre 2020, alcuni titoli in portafoglio evidenziavano un valore di mercato inferiore rispetto al valore contabile. Sono state pertanto registrate minusvalenze nette da valutazione delle attività finanziarie pari a circa Euro 1.622 migliaia.

Al 31 dicembre 2019 il valore contabile del portafoglio finanziario è così composto: 73% polizze ramo I e ramo III, 20% obbligazioni, 6% fondi e 1% azioni. Il *fair value* di tali strumenti finanziari al 31 dicembre 2019 è pari a circa Euro 70.962 migliaia in aumento rispetto al 31 dicembre 2018 per effetto dell'investimento della liquidità in eccesso derivante dall'attività ordinaria e dall'aumento di capitale eseguito nel corso dell'esercizio 2019 in strumenti finanziari. Nell'anno sono state rilevate plusvalenze nette per Euro 549 migliaia derivanti dall'adeguamento al *fair value* dei titoli detenuti in portafoglio.

Al 31 dicembre 2018 ed al 31 dicembre 2017 il Gruppo aveva investito circa Euro 4 milioni in strumenti finanziari ed aveva registrato a fine esercizio minusvalenze per l'adeguamento al *fair value* di tali titoli per circa Euro 1.237 migliaia ed Euro 34 migliaia rispettivamente.

(F) (G) (K) Debiti bancari correnti, Debiti bancari non correnti, Parte corrente dell'indebitamento non corrente

Nella seguente tabella vengono espresse le informazioni relative alle variazioni dei debiti bancari correnti e non correnti e della parte corrente dell'indebitamento non corrente:

Dati in migliaia di Euro	Al 30 settembre		Al 31 dicembre	
	2020	2019	2018	2017
Debiti bancari correnti	5	18	10.022	10.011
Parte corrente dell'indebitamento non corrente	473	500	877	849
Passività finanziarie correnti	478	518	10.899	10.861
Debiti bancari non correnti	472	682	5.600	6.366

La voce "Passività finanziarie correnti" ammonta a Euro 478 migliaia al 30 settembre 2020, Euro 518 migliaia al 30 dicembre 2019, Euro 10.899 migliaia al 31 dicembre 2018, Euro 10.861 migliaia al 31 dicembre 2017. La diminuzione tra il 31 dicembre 2018 e 2019 del saldo della voce "Debiti bancari correnti" è dovuta all'estinzione della linea di finanziamento di Euro 10 milioni di Philogen. La diminuzione tra il 31 dicembre 2018 e 2019 del saldo delle voci "Debiti bancari non correnti" e "Parte corrente dell'indebitamento non corrente" è principalmente dovuta alla scissione del debito bancario di Philogen relativo all'immobile di Rosia ed alla cessione del debito bancario di Philochem relativo all'immobile svizzero nell'ambito dell'operazione di riorganizzazione immobiliare.

Di seguito è riportato il dettaglio dei debiti bancari non correnti del Gruppo al 30 settembre 2020 e al 31 dicembre 2019, al 2018 e 2017, con indicazione di quelli con scadenza entro un anno, da 1 a 5 anni e oltre 5 anni.

Dati in migliaia di Euro	Tasso di interesse nominale	Anno di scadenza	Al 30 settembre 2020			
			Entro 1 anno	Tra 1 e 5 anni	Oltre 5 anni	Totale
MPS - Finanziamento chirografario €1.890 k	1,70%	2022	473	472	-	945
Totale			473	472	-	945

Dati in migliaia di Euro	Tasso di interesse nominale	Anno di scadenza	Al 31 dicembre 2019			
			Entro 1 anno	Tra 1 e 5 anni	Oltre 5 anni	Totale
Credit Agricole - Mutuo ipotecario €600 k	1,10%	2025	-	-	-	-
MPS - Mutuo ipotecario €3.000 k	1,10%	2025	-	-	-	-

MPS - Finanziamento chirografario €1.800 k	2,75%	2019	-	-	-	-
MPS - Finanziamento chirografario €1.890 k	1,70%	2022	500	682	-	1.181
NEUE AARGAUER BANK AG €3.259	1,44%	2027	-	-	-	-
Totale			500	682	-	1.181

Dati in migliaia di Euro	Tasso di interesse nominale	Anno di scadenza	Al 31 dicembre 2018			
			Entro 1 anno	Tra 1 e 5 anni	Oltre 5 anni	Total e
Credit Agricole - Mutuo ipotecario €600 k	1,10%	2025	41	219	47	306
MPS - Mutuo ipotecario €3.000 k	1,10%	2025	203	1.083	230	1.517
MPS - Finanziamento chirografario €1.800 k	2,75%	2019	27	-	-	27
MPS - MPS - Finanziamento chirografario €1.890 k	1,70%	2022	473	1.181	-	1.654
NEUE AARGAUER BANK AG €3.259	1,44%	2027	133	666	2.174	2.973
Totale			877	3.149	2.451	6.477

Dati in migliaia di Euro	Tasso di interesse nominale	Anno di scadenza	Al 31 dicembre 2017			
			Entro 1 anno	Tra 1 e 5 anni	Oltre 5 anni	Total e
Credit Agricole - Mutuo ipotecario € 600 k	1,10%	2025	40	214	93	346
MPS - Mutuo ipotecario € 3.000 k	1,10%	2025	199	1.061	456	1.716
MPS - Finanziamento chirografario € 1.800 k	2,75%	2019	27	27	-	54
MPS - Finanziamento chirografario €1.890 k	1,70%	2022	236	1.654	-	1.890
MPS CAPITAL SERVICE- Finanziamento € 1.909 k	0,50%	2018	186	-	-	186
MPS CAPITAL SERVICE- Finanziamento € 212 k	1,70%	2018	33	-	-	33
NEUE AARGAUER BANK AG € 3.259	1,44%	2027	128	641	2.222	2.991
Totale			849	3.596	2.770	7.216

Per ulteriori informazioni sul debito residuo (quota capitale e quota interessi) e sulle condizioni contrattuali previste dai contratti di finanziamento in essere si rinvia al Capitolo 20, paragrafo 20.1, del Documento di Registrazione.

Finanziamenti in essere al 30 settembre 2020

Si segnala che al 30 settembre 2020 il Gruppo ha un unico finanziamento chirografario agevolato derivante dalla Legge Sabatini, di cui riportiamo di seguito i dettagli:

- *Monte Paschi di Siena: Finanziamento chirografario a medio-lungo termine stipulato nel 2017, con scadenza nel 2022, per un importo complessivo pari a Euro 1.890 migliaia, a tasso variabile semestrale pari a Euribor 6 mesi più 1,70%. Tale finanziamento risulta in essere al 30 settembre 2020, con un valore residuo pari a Euro 945 migliaia. La normativa Sabatini prevede un contributo in conto interessi che copre fino ad un tasso massimo di 2,75%.*

Per ulteriori informazioni sul debito residuo (quota capitale e quota interessi) e sulle condizioni contrattuali previste dai contratti di finanziamento in essere si rinvia Capitolo 20, Paragrafo 20.1, del Documento di Registrazione.

Finanziamenti in essere nel periodo chiuso al 31 dicembre 2019, 2018 e 2017

Di seguito si riporta un elenco dei mutui ipotecari e finanziamenti chirografari in essere al 31 dicembre 2019, 31 dicembre 2018 e 31 dicembre 2017:

- *Monte Paschi di Siena*: Finanziamento chirografo a medio-lungo termine stipulato nel 2017, con scadenza nel 2022, per un importo complessivo pari a Euro 1.890 migliaia, a tasso variabile semestrale pari a Euribor 6 mesi più 1,70%. Tale finanziamento risulta in essere al 30 settembre 2020, con un valore residuo pari a Euro 945 migliaia. La normativa Sabatini prevede un contributo in conto interessi che copre fino ad un tasso massimo di 2,75%.
- *Monte Paschi di Siena*: Mutuo ipotecario a medio-lungo termine stipulato nel 2010, e con scadenza nel 2025, per un importo complessivo di Euro 3.000 migliaia, a tasso variabile indicizzato all'Euribor 6 mesi + spread 1,10. Tale mutuo è garantito da una ipoteca di primo grado per l'immobile D1-Opifici (Località Bellaria). Al 31 dicembre 2017 il valore residuo corrispondeva a Euro 1.716 migliaia, al 31 dicembre 2018 il valore residuo corrispondeva a Euro 1.517 migliaia, al 14 maggio 2019 il valore residuo di tale mutuo è stato ceduto a Rendo S.r.l. a seguito della scissione parziale proporzionale.
- *Credit Agricole*: Mutuo ipotecario a medio-lungo termine stipulato nel 2010, e con scadenza nel 2025, per un importo complessivo pari a Euro 600 migliaia, a tasso variabile indicizzato all'Euribor 6 mesi + spread 1,10. Tale mutuo è garantito da una ipoteca di primo grado sul terreno edificabile-T (Località Bellaria). Al 31 dicembre 2017 il valore residuo corrispondeva a Euro 346 migliaia, al 31 dicembre 2018 il valore residuo corrispondeva a Euro 306 migliaia e al 31 dicembre 2019 è stato ceduto a Rendo S.r.l. a seguito della scissione.
- *Neue Aaragauer*: Mutuo ipotecario a medio-lungo termine stipulato nel 2017, con scadenza 2027, per un importo complessivo di Euro 3.537 migliaia. Tale mutuo è garantito da una ipoteca di primo grado per l'immobile in Geschäftshaus, Industriestrasse 30, 8112 Otelfingen, Il 26 settembre 2019 il valore residuo di tale mutuo è stato ceduto a Rendo S.r.l. a seguito della cessione degli immobili.
- *Monte Paschi di Siena*: Finanziamento chirografo a medio-lungo termine stipulato nel 2014, con scadenza nel 2019, per un importo complessivo di Euro 1.800 migliaia, a tasso variabile semestrale pari a Euribor 6 mesi più 2,75%. Tale finanziamento è stato estinto con il pagamento della rata semestrale il 21 ottobre 2019.
- *Monte Paschi Siena Capital Service*: Finanziamento chirografo a medio-lungo termine erogato nel 2012 per un importo complessivo pari a Euro 1.908 migliaia, a tasso agevolato al 0,50%. Tale finanziamento nel 2014 è stato rinegoziato con la richiesta di una erogazione aggiuntiva pari a Euro 173 migliaia. Il finanziamento è stato estinto nel 2018.
- *Monte Paschi Siena Capital Service*: Finanziamento chirografo a medio-lungo termine erogato nel 2012 per un importo complessivo pari a Euro 212 migliaia, a tasso variabile da 1,35% a 1,70%. Tale finanziamento è stato estinto nel 2018.

Con riferimento ai complessivi finanziamenti per il triennio 2017-2019 e fino alla data del presente Documento di Registrazione, si precisa che:

- il Gruppo ha sempre adempiuto agli impegni e obblighi assunti e che le corrispondenti clausole a tutela di tali impegni previste nei relativi contratti di finanziamento (si veda il par. 20.1.1 per maggiori dettagli) non sono mai state attivate;
- il Gruppo ha regolarmente corrisposto le rate dovute sulla base del relativo piano di ammortamento;
- per quanto a conoscenza dell'Emittente, relativamente alle eventuali condizioni di rimborso anticipato obbligatorio e alle altre condizioni di risoluzione, recesso o decadenza dal beneficio del termine, non sussistono situazioni che possano generare il verificarsi di tali condizioni;
- i finanziamenti non sono stati oggetto di rinegoziazione.

(H) (M) Altri debiti finanziari correnti e Altri debiti finanziari non correnti

Di seguito riportiamo i prospetti di dettaglio degli altri debiti finanziari al 30 settembre 2020 e al 31 dicembre 2019, 31 dicembre 2018 e 31 dicembre 2017:

Dati in migliaia di Euro	Al 30 settembre		Al 31 dicembre	
	2020	2019	2018	2017
Passività per leasing correnti	701	668	27	12
Passività per leasing non correnti	11.434	11.959	18	13

Totale Altri Debiti Finanziari	12.135	12.627	45	25
---------------------------------------	---------------	---------------	-----------	-----------

La voce in esame, al 30 settembre 2020 e al 31 dicembre 2019, 31 dicembre 2018 e 31 dicembre 2017, si riferisce a operazioni di leasing. L'incremento al 31 dicembre 2019 è dovuto alle seguenti operazioni:

- contratto di locazione mediante il quale Rendo S.r.l. ha concesso in locazione a Philogen S.p.A. il complesso immobiliare di Rosia e Montarioso, oggetto di scissione descritta. Tale contratto prevede una durata di nove anni con scadenza nel 2028, salvo tacita proroga per ulteriori sei anni qualora da parte di Philogen S.p.A. non venga comunicata disdetta almeno dodici mesi prima della scadenza della locazione stessa, e salvo recesso da comunicarsi da parte di Philogen S.p.A.. Il canone annuo di locazione è pattuito nella misura di Euro 650 migliaia, oltre ad IVA, da pagarsi in rate trimestrali anticipate;
- contratto di locazione mediante il quale Rendo AG ha concesso in locazione a Philochem AG gli immobili e laboratori adibiti all'attività operativa. Tale contratto prevede una durata di nove anni con scadenza nel 2028, salvo tacita proroga per ulteriori nove anni qualora da parte di Philochem AG non venga comunicata disdetta almeno dodici mesi prima della scadenza della locazione stessa, e salvo recesso da comunicarsi da parte di Philochem AG. Il canone annuo di locazione è pattuito nella misura di CHF 375 migliaia, oltre ad IVA e spese accessorie, da pagarsi in rate trimestrali anticipate.

8.2 Flussi finanziari

8.2.1 Sintesi del rendiconto finanziario di Gruppo e dei flussi finanziari

Nella tabella che segue viene riportata una sintesi del rendiconto finanziario di Gruppo per il periodo di nove mesi chiusi al 30 settembre 2020 e al 30 settembre 2019 e per gli esercizi chiusi al 31 dicembre 2019, 31 dicembre 2018 e 31 dicembre 2017.

<i>Dati in migliaia di Euro</i>	Al 30 settembre		Al 31 dicembre		
	2020	2019	2019	2018	2017
Disponibilità liquide nette generate/(assorbite) dall'attività operativa	(8.841)	10.489	7.498	5.357	(6.796)
Disponibilità liquide nette generate/(assorbite) dall'attività di investimento	13.684	(38.991)	(32.508)	(3.561)	17.763
Disponibilità liquide nette generate/(assorbite) dall'attività di finanziamento	(765)	48.258	29.118	(1.884)	(6.758)
Disponibilità liquide e mezzi equivalenti (inizio periodo)	3.564	6.380	6.380	6.462	2.274
Disponibilità liquide e mezzi equivalenti (fine periodo)	7.650	19.387	3.564	6.380	6.462
Riduzione disponibilità liquide da scissione	-	(6.940)	(6.940)	-	-

Nel periodo di nove mesi chiuso al 30 settembre 2020 l'attività operativa e l'attività finanziamento hanno assorbito cassa rispettivamente per Euro 8.841 migliaia e Euro 765 migliaia, mentre l'attività di investimento ha generato cassa per Euro 13.684 migliaia.

Nel periodo di nove mesi chiuso al 30 settembre 2019 l'attività operativa e l'attività finanziamento hanno generato cassa rispettivamente per Euro 10.489 migliaia e Euro 48.258 migliaia, mentre l'attività di investimento ha assorbito cassa per Euro 38.991 migliaia.

Nell'esercizio chiuso al 31 dicembre 2019 l'attività operativa e l'attività finanziamento hanno generato cassa rispettivamente per Euro 7.498 migliaia e Euro 29.118 migliaia, mentre l'attività di investimento ha assorbito cassa per Euro 32.508 migliaia.

Nell'esercizio chiuso al 31 dicembre 2018 l'attività operativa ha generato cassa rispettivamente per Euro 5.357 migliaia, mentre l'attività di investimento e l'attività di finanziamento hanno assorbito cassa per Euro 3.561 migliaia e per Euro 1.844 migliaia.

Nell'esercizio chiuso al 31 dicembre 2017 l'attività operativa e l'attività di finanziamento hanno assorbito cassa rispettivamente per Euro 6.796 migliaia e Euro 6.758 migliaia, mentre l'attività di investimento ha generato cassa per Euro 17.763 migliaia.

Di seguito sono brevemente descritti i principali fenomeni che hanno influenzato l'andamento dei flussi di cassa nei periodi contabili in esame.

Disponibilità liquide nette generate/(assorbite) dall'attività operativa

Nella tabella che segue è riportata una sintesi dei flussi di cassa relativi all'attività operativa con riferimento ai nove mesi chiusi al 30 settembre 2020 e 2019 e agli esercizi chiusi al 31 dicembre 2019, 2018 e 2017.

Dati in migliaia di Euro	Al 30 settembre		Al 31 dicembre		
	2020	2019	2019	2018	2017
A. Flussi finanziari derivati dall'attività operativa (metodo indiretto)					
Utile (perdita) d'esercizio	(11.769)	454	1.402	3.703	2.500
Rettifiche per:					
Ammortamenti delle attività materiali e immateriali	1.132	701	1.102	1.050	1.020
Oneri/(proventi) finanziari netti	1.551	(2.793)	(2.890)	770	(1.498)
Utili dalla vendita di immobili, impianti e macchinari	-	(1.462)	(1.462)	-	-
Accantonamenti per fondi e benefici ai dipendenti	583	86	93	105	112
Imposte sul reddito	582	599	1.021	(2.126)	1.005
Altre rettifiche non monetarie	5	58	380	109	179
Variazioni di:					
Rimanenze	(17)	(136)	(145)	123	(172)
Attività derivanti da contratto	-	-	-	547	66
Crediti commerciali	1.159	9.371	8.214	(5.787)	(2.628)
Passività derivanti da contratto	(2.639)	1.495	(635)	8.118	(3.770)
Debiti commerciali	413	826	1.213	(113)	(625)
Altre attività e passività correnti *	564	1.918	88	(392)	(2.381)
Utilizzi fondi e benefici ai dipendenti	(61)	(19)	(19)	(142)	(48)
Interessi pagati	(338)	(247)	(302)	(313)	(478)
Disponibilità liquide	(8.835)	10.851	8.060	5.652	(6.718)
Imposte sul reddito pagate	(6)	(353)	(562)	(295)	(78)
Disponibilità liquide generate dall'attività operativa (A)	(8.841)	10.489	7.498	5.357	(6.796)

La voce comprende le seguenti voci di bilancio: "Altre attività correnti", "Altre passività correnti", "Debiti tributari" e "Crediti tributari".

L'andamento della voce in oggetto è influenzato principalmente dallo scostamento delle poste del capitale circolante. Di seguito è fornita un'analisi di dettaglio della voce in oggetto per i periodi in esame.

Periodo di nove mesi chiuso al 30 settembre 2020 e 2019

Le disponibilità liquide nette generate dalla gestione operativa nel corso del periodo analizzato hanno subito una diminuzione passando da essere positive per Euro 10.489 migliaia al 30 settembre 2019 ad essere negative per un importo pari a Euro 8.841 migliaia nel periodo di nove mesi chiuso al 30 settembre 2020. La variazione negativa di Euro 19.330 migliaia deriva principalmente dalla perdita di esercizio registrata alla chiusura del 30 settembre 2020 pari a Euro 11.769 migliaia, rispetto all'utile riportato alla chiusura del 30 settembre 2019 pari a Euro 454 migliaia e dai minori incassi per Euro 8.212 migliaia dei crediti commerciali avvenuti nel periodo 2020. La perdita deriva principalmente dalla volontà della Società, a seguito dell'ingresso dei nuovi azionisti nel 2019, di valutare in modo opportunistico le attività di licenza dei prodotti proprietari, concentrandosi sullo sviluppo clinico di alcuni prodotti più avanzati della *pipeline*, pur proseguendo le attività di sviluppo previste dai contratti in essere.

2019 vs 2018

Le disponibilità liquide nette generate dalla gestione operativa nel corso del periodo analizzato hanno subito una variazione in aumento passando da Euro 5.357 migliaia nell'esercizio chiuso al 31 dicembre 2018 a Euro 7.498 migliaia nell'esercizio chiuso al 31 dicembre 2019 principalmente per effetto dell'incasso di crediti derivanti dal raggiungimento di *milestones* contrattuali.

2018 vs 2017

Le disponibilità liquide nette generate dalla gestione operativa nel corso del periodo analizzato hanno subito una variazione in aumento passando da essere negative per Euro 6.796 migliaia nell'esercizio chiuso al 31 dicembre 2017 ad essere positive per Euro 5.357 migliaia nell'esercizio chiuso il 31 dicembre 2018. La variazione, pari a Euro 12.153 migliaia, deriva principalmente dall'incasso di acconti su contratti di sviluppo derivanti dal raggiungimento di *milestones* contrattuali.

Disponibilità liquide nette generate/(assorbite) dall'attività di investimento

Nella tabella che segue è riportata una sintesi dei flussi di cassa relativi all'attività di investimento con riferimento ai nove mesi chiusi al 30 settembre 2020 e 2019 e agli esercizi chiusi al 31 dicembre 2019, 2018 e 2017.

Dati in migliaia di Euro	Al 30 settembre		Al 31 dicembre		
	2020	2019	2019	2018	2017
B. Flussi finanziari derivanti dall'attività di investimento					
Interessi incassati	483	694	2.747	1.018	3.014
Incassi dalla vendita di immobili, impianti e macchinari	-	3.247	3.247	22	-
Incassi dalla vendita di investimenti immobiliari	-	2.885	2.885	-	-
Incassi dalla vendita di attività finanziarie	16.489	3.726	18.825	3.382	19.278
Acquisto di immobili, impianti e macchinari	(1.908)	(429)	(1.232)	(595)	(373)
Acquisto di attività immateriali	(133)	(158)	(235)	(133)	(137)
Acquisto di attività finanziarie	(1.247)	(48.957)	(58.745)	(7.255)	(4.019)
Disponibilità liquide nette assorbite dall'attività di investimento (B)	13.684	(38.991)	(32.508)	(3.561)	17.763

Periodo di nove mesi chiuso al 30 settembre 2020 e 2019

Nel corso dei nove mesi chiusi al 30 settembre 2020, l'attività di finanziamento ha generato cassa per Euro 13.684 migliaia per effetto principalmente dei maggiori incassi dalla vendita di attività finanziarie, che sono passati da Euro 3.726 migliaia al 30 settembre 2019 a Euro 16.489 migliaia al settembre 2020, e di minori investimenti in attività finanziarie che sono passati da Euro 48.957 migliaia al 30 settembre 2019 a Euro 1.247 migliaia al 30 settembre 2020. Si precisa che gli investimenti effettuati nel corso del 2019 in attività finanziarie derivano anche dalle liquidità ottenute mediante l'operazione di aumento di capitale effettuato nel corso del medesimo esercizio.

2019 vs 2018

L'attività di investimento ha assorbito cassa per Euro 32.508 migliaia al 31 dicembre 2019 e per Euro 3.561 migliaia al 31 dicembre 2018 per effetto dei finanziamenti in attività finanziarie della liquidità in eccesso derivante anche dall'aumento di capitale avvenuto nel 2019.

2018 vs 2017

L'attività di finanziamento ha assorbito cassa per Euro 3.561 migliaia al 31 dicembre 2018 e ha generato cassa per Euro 17.763 migliaia al 31 dicembre 2017 per effetto principalmente degli incassi dalla vendita di attività finanziarie per un importo pari a Euro 21.324 migliaia.

Disponibilità liquide nette generate/(assorbite) dall'attività di finanziamento

Nella tabella che segue è riportata una sintesi dei flussi di cassa relativi all'attività di finanziamento con riferimento ai nove mesi chiusi al 30 settembre 2020 e 2019 e agli esercizi chiusi al 31 dicembre 2019, 2018 e 2017.

Dati in migliaia di Euro	Al 30 settembre		Al 31 dicembre		
	2020	2019	2019	2018	2017
C. Flussi finanziari derivanti dall'attività di finanziamento					
Incassi derivanti dall'emissione di azioni	-	62.007	62.007	-	-
Incassi derivanti dall'accensione di passività finanziarie	-	-	-	-	1.890
Rimborsi di passività finanziarie	(250)	(10.375)	(10.660)	(848)	(7.616)
Pagamento di passività per leasing	(515)	(186)	(351)	(15)	(12)
Dividendi pagati	-	(3.188)	(21.878)	(1.020)	(1.020)
Disponibilità liquide nette generate/(assorbite) dall'attività di finanziamento (C)	(765)	48.258	29.118	(1.884)	(6.758)

Periodo di nove mesi chiuso al 30 settembre 2020 e 2019

Nel corso dei nove mesi chiusi al 30 settembre 2020, l'attività di finanziamento ha assorbito cassa per Euro 765 migliaia mentre al 30 settembre 2019 ha generato cassa per Euro 48.258 migliaia, la variazione è dovuta principalmente ai rimborsi di passività finanziarie che passano da Euro 10.375 migliaia a Euro 250 migliaia e all'aumento del capitale avvenuto nel corso del 2019 per un importo pari a Euro 62.007 migliaia.

2019 vs 2018

Nel corso dell'esercizio chiuso al 31 dicembre 2018, l'attività di finanziamento ha assorbito cassa per Euro 1.884 migliaia mentre al 31 dicembre 2019 ha generato cassa per un importo pari a Euro 29.118 migliaia. Tale aumento è dovuto principalmente all'aumento del capitale avvenuto nel corso del 2019 per un importo pari a Euro 62.007 migliaia al netto del pagamento dei dividendi di Euro 21.878 migliaia e del rimborso di passività finanziarie per Euro 10.660 migliaia.

2018 vs 2017

Nel corso dell'esercizio chiuso al 31 dicembre 2017, l'attività di finanziamento ha assorbito cassa per Euro 6.758 migliaia, per effetto principalmente dei rimborsi di passività finanziarie pari a Euro 7.616 migliaia.

8.2.2 Gestione dei rischi finanziari

Di seguito si riportano i principali rischi finanziari a cui il Gruppo è esposto e le modalità con le quali la Direzione Aziendale monitora, gestisce e presidia tali rischi.

Rischio di Credito

Il valore contabile delle attività finanziarie e delle attività derivanti da contratto rappresenta l'esposizione massima del Gruppo al rischio di credito.

L'esposizione del Gruppo al rischio di credito dipende principalmente dalle caratteristiche specifiche di ciascun cliente. Tuttavia, la direzione aziendale considera anche le variabili tipiche del portafoglio clienti del Gruppo, compresi il rischio di insolvenza del settore e del Paese in cui i clienti operano. Le attività derivanti da contratto hanno come controparte primarie società farmaceutiche e multinazionali caratterizzate da un basso profilo di rischio.

Rischio di liquidità

L'approccio del Gruppo nella gestione della liquidità prevede che vi siano sempre, per quanto possibile, fondi sufficienti per adempiere alle proprie obbligazioni alla scadenza, sia in condizioni normali che di tensione finanziaria, senza dover sostenere oneri eccessivi o rischiare di danneggiare la propria reputazione.

Il Gruppo si assicura che vi siano disponibilità liquide a vista e altri titoli superiori ai flussi finanziari in uscita attesi per le passività finanziarie (diverse dai debiti commerciali). Inoltre, il Gruppo monitora regolarmente il livello dei flussi finanziari in entrata attesi dai crediti commerciali e dagli altri crediti, così come quelli in uscita relativi a debiti commerciali e altri debiti.

Inoltre, il Gruppo detiene un portafoglio finanziario per complessivi Euro 54.047 migliaia al 30 settembre 2020 (Euro 70.962 migliaia al 31 dicembre 2019, Euro 30.693 migliaia al 31 dicembre 2018 ed Euro 28.115 migliaia al 31 dicembre 2017) che è prontamente liquidabile e può essere utilizzato per soddisfare il fabbisogno di liquidità del Gruppo.

Rischio di mercato

Il rischio di mercato è il rischio che il fair value o i flussi finanziari futuri di uno strumento finanziario fluttuino in seguito a variazioni dei prezzi di mercato, dovute a variazioni dei tassi di cambio, di interesse o delle quotazioni dei titoli di capitale.

L'obiettivo della gestione del rischio di mercato è la gestione e il controllo dell'esposizione del Gruppo a tale rischio entro livelli accettabili ottimizzando, allo stesso tempo, il rendimento degli investimenti.

Rischio di cambio

Il Gruppo è esposto al rischio di cambio nel caso di vendite, acquisti, crediti e finanziamenti espressi in una valuta diversa dalla valuta funzionale del Gruppo.

Le attività produttive sono limitate all'Italia e alla Svizzera e pertanto il Gruppo è esposto alle fluttuazioni tra l'Euro e il Franco Svizzero. La valuta di riferimento è l'Euro, Philogen è soggetta al rischio di cambio derivante dalla conversione del bilancio della società controllata svizzera Philochem AG, con effetto sul risultato netto consolidato e sul patrimonio netto consolidato (rischio traslativo). Il Gruppo non adotta strumenti di copertura del tasso di cambio.

Il Gruppo realizza ricavi da contratti con i clienti in valuta estera, e, principalmente, in Dollari Statunitensi. I ricavi denominati in Dollari Statunitensi per i nove mesi chiusi al 30 settembre 2020 e gli esercizi chiusi al 31 dicembre 2019, 2018 e 2017 hanno rispettivamente rappresentato l'85,2%, il 91,2%, il 85,3% e il 85,9% del totale dei ricavi da contratti con clienti. Si riporta di seguito il dettaglio dei ricavi con i clienti suddiviso per valuta per i periodi di nove mesi chiusi al 30 settembre 2020 e 2019 e per gli esercizi chiusi al 31 dicembre 2019, 2018 e 2017:

Dati in migliaia di Euro	Periodo di nove mesi chiuso al 30 settembre				Esercizio chiuso al 31 dicembre					
	2020	%	2019	%	2019	%	2018	%	2017	%
Dollaro Statunitense (USD)	2.635	85,2%	8.370	92,1%	11.502	91,2%	11.823	85,3%	8.940	85,9%
Euro (EUR)	306	9,9%	664	7,3%	952	7,5%	1.982	14,3%	868	8,3%
Franco Svizzero (CHF)	153	4,9%	57	0,6%	157	1,2%	49	0,4%	601	5,8%
Totale ricavi da contratti con i clienti	3.093	100,0%	9.091	100,0%	12.611	100,0%	13.853	100,0%	10.409	100,0%

Di seguito si riporta un'analisi di sensitività in valore assoluto sui ricavi da contratti con i clienti derivante da una variazione del tasso di cambio delle valute sopra elencate pari all'1% per i periodi di nove mesi chiusi al 30 settembre 2020 e 2019 e per gli esercizi chiusi al 31 dicembre 2019, 2018 e 2017:

Dati in migliaia di Euro in valore assoluto	Periodo di nove mesi chiuso al 30 settembre		Esercizio chiuso al 31 dicembre		
	2020	2019	2019	2018	2017
Dollaro Statunitense (USD)	26	84	115	118	89
Euro (EUR)	3	7	10	20	9
Franco Svizzero (CHF)	2	1	2	0	6
Totale effetto sui ricavi da contratti con i clienti	31	91	126	139	104

Il Gruppo sostiene inoltre costi operativi in valuta estera, e, principalmente, in Dollari Statunitensi e Franchi Svizzeri. Si riporta di seguito il dettaglio dei costi operativi suddiviso per valuta per i periodi di nove mesi chiusi al 30 settembre 2020 e 2019 e per gli esercizi chiusi al 31 dicembre 2019, 2018 e 2017:

Dati in migliaia di Euro	Periodo di nove mesi chiuso al 30 settembre				Esercizio chiuso al 31 dicembre					
	2020	%	2019	%	2019	%	2018	%	2017	%
Dollaro Statunitense (USD)										
Euro (EUR)										
Franco Svizzero (CHF)										
Totale costi operativi										

Di seguito si riporta un'analisi di sensitività in valore assoluto sui costi operativi derivante da una variazione del tasso di cambio delle valute sopra elencate pari all'1% per i periodi di nove mesi chiusi al 30 settembre 2020 e 2019 e per gli esercizi chiusi al 31 dicembre 2019, 2018 e 2017:

Dati in migliaia di Euro in valore assoluto	Periodo di nove mesi chiuso al 30 settembre		Esercizio chiuso al 31 dicembre		
	2020	2019	2019	2018	2017
Dollaro Statunitense (USD)					
Euro (EUR)					
Franco Svizzero (CHF)					
Totale effetto sui costi operativi					

Gestione del rischio investimenti finanziari

A seguito di un'accurata pianificazione finanziaria l'Emittente ha investito in attività finanziarie correnti la parte di liquidità eccedente le necessità ordinarie di cassa. La scelta degli investimenti è stata effettuata sulle base di monitoraggi e consultazioni con l'ufficio studio delle banche depositarie dei titoli.

Costanti informative in merito alla solvibilità degli emittenti, del rischio paese, nonché delle variabili di mercato sono messe a disposizione dell'azienda al fine di porre in essere pronte azioni correttive.

8.3 Fabbisogno finanziario e struttura di finanziamento dell'Emittente

L'Emittente ritiene che i principali fabbisogni futuri di liquidità del Gruppo consisteranno principalmente nella copertura dell'attività operativa (riferita anche allo sviluppo dei prodotti proprietari in *pipeline*) e del capitale circolante, oltre alla copertura dei costi per gli investimenti previsti per l'ampliamento e lo sviluppo delle attività dell'Emittente.

Tali fabbisogni saranno tendenzialmente coperti tramite le disponibilità finanziarie del Gruppo e, laddove queste ultime non fossero sufficienti, attraverso aumenti di capitale, la sottoscrizione di finanziamenti a medio termine, e in via residuale attraverso la richiesta di linee di credito.

Per ulteriori informazioni si rinvia al Capitolo 5, paragrafo 5.7, per la descrizione degli investimenti previsti e al Capitolo 7, paragrafo 7.1.1.1, per maggiori dettagli sulla ripartizione degli impieghi e delle fonti di finanziamento del Gruppo al 30 settembre 2020 e al 31 dicembre 2019, 2018 e 2017.

8.4 Limitazioni all'uso delle risorse finanziarie

Nel periodo al quale le informazioni finanziarie in precedenza riportate si riferiscono e fino alla Data del Documento di Registrazione, non vi sono restrizioni all'uso delle risorse finanziarie che abbiano avuto, o potrebbero avere, direttamente o indirettamente, ripercussioni significative sull'attività.

8.5 Rating

Si segnala che alla data del presente Documento di Registrazione, l'Emittente non ha e non ha richiesto una dichiarazione sul *rating* dell'Emittente

8.6 Fonti previste di finanziamento

Gli investimenti più rilevanti oggetto d'impiego definitivo alla Data del Documento di Registrazione saranno principalmente finanziati tramite le disponibilità finanziarie del Gruppo e dal ricorso ad un finanziamento agevolato descritto di seguito.

Nel periodo intercorrente dal 1° ottobre 2020 alla Data del Documento di Registrazione, gli investimenti rilevanti del Gruppo in corso di realizzazione o oggetto di impegno definitivo hanno riguardato principalmente i lavori di ampliamento del sito di Rosia.

La Società prevede di completare il progetto di ampliamento, tramite la costruzione di un nuovo impianto "GMP" di biotecnologie, comprensivo di tutti gli impianti e le attrezzature di tecnologia avanzata e automatizzata, sito di Rosia nel 2021 con un impegno complessivo di circa Euro 10-12 milioni, di cui circa Euro 5,3 milioni già contrattualizzati e per circa Euro 1,6 milioni già sostenuti al 30 settembre 2020. Si precisa che l'ammontare complessivo del progetto dipenderà dalla tipologia delle tecnologie che saranno acquistate. Tale investimento sarà finanziato in parte attraverso le disponibilità finanziarie del Gruppo, ed in parte, per circa Euro 5 milioni, la Società ha fatto ricorso a due finanziamenti, sottoscritti in data 5 gennaio 2021, con Ubi Banca S.p.A., garantiti al 90% da Mediocredito Centrale S.p.A., usufruendo delle agevolazioni poste in essere dal Decreto Liquidità.

Per ulteriori informazioni sui finanziamenti erogati da UBI Banca S.p.A., si rinvia al Capitolo 20, paragrafo 20.1, del Documento di Registrazione.

Inoltre, è interesse della Società, una volta ultimato l'investimento richiedere l'agevolazione del "credito d'imposta industria 4.0" in modo tale da riuscire a coprire buona parte dei costi relativi al nuovo impianto.

CAPITOLO 9 CONTESTO NORMATIVO

9.1 Contesto normativo avente una incidenza significativa sull'attività dell'Emittente

L'Emittente, nello svolgimento della propria attività, ritiene di operare in sostanziale conformità alla normativa di seguito descritta.

Alla Data del Documento di Registrazione, non c'è alcuna politica o fattore di natura governativa, economica, di bilancio, monetaria o politica che abbiano avuto, o potrebbero avere, direttamente o indirettamente, ripercussioni significative sull'attività dell'Emittente. Si segnala che come azienda biofarmaceutica, l'Emittente è e potrebbe essere in futuro restare soggetto a alla cosiddetta normativa “golden power”, ai sensi della quale il Governo italiano ha il potere di vietare o imporre restrizioni/condizioni (i) agli investimenti di soggetti esteri non appartenenti all'Unione Europea che superano il 10% di una quota dei diritti di voto o del capitale di una società che opera in un settore ritenuto strategico per il Paese, (ii) agli investimenti da parte di soggetti esteri, anche appartenenti all'Unione europea, di rilevanza tale da determinare l'insediamento stabile dell'acquirente in ragione dell'assunzione del controllo di detta società e (iii) all'adozione da parte della società stessa di delibere, atti o operazioni che abbiano per effetto modifiche della titolarità, del controllo o della disponibilità di detti attivi o il cambiamento della loro destinazione.

Inoltre, alla Data del Documento di Registrazione, l'Emittente non è a conoscenza di possibili modifiche normative che possano impattare in maniera significativa sull'attività condotta dal Gruppo.

Infine, per il triennio 2017-2019, e fino alla Data del Documento di Registrazione, l'Emittente non è stato destinatario di contestazioni, sanzioni e/o altri provvedimenti relativi a violazioni della normativa applicabile.

9.1.1 Normativa sulla produzione e sperimentazione di farmaci

Nello svolgimento dell'attività di produzione e sperimentazione dei farmaci, il Gruppo è sottoposto agli obblighi derivanti dalle seguenti disposizioni normative:

- decreto legislativo 24 aprile 2006 n. 219, recante disposizioni circa l'immissione in commercio, la produzione, la distribuzione, la farmacovigilanza, l'informazione scientifica e la pubblicità dei medicinali per uso umano, emanato in attuazione della Direttiva 2001/83/CE, relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della Direttiva n. 2003/94/CE, relativa ai principi e alle linee direttrici delle buone prassi di fabbricazione (GMP) dei medicinali ad uso umano (il “**D.Lgs. 219/2006**”);
- decreto legislativo 24 giugno 2003 n. 211, recante disposizioni circa la buona pratica clinica da osservare nelle sperimentazioni cliniche, emanato in attuazione della Direttiva 2001/20/CE, concernente il ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari ed amministrative degli Stati membri relative all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione della sperimentazione clinica di medicinali ad uso umano (il “**D. Lgs. 211/2003**”).

A partire dal 2014, è entrato in vigore il Regolamento (UE) 536/2014 sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano. Il combinato disposto degli articoli 96 e 99 del Regolamento (UE) 536/2014 prevede che l'applicazione del Regolamento (UE) 536/2014, che prevede, *inter alia*, che la direttiva 2001/20/CE sia abrogata, decorra dall'avviso che comunica l'entrata in funzione del sistema europeo di informazioni sulle sperimentazioni cliniche (*EU Clinical Trial Information System* o “**CTIS**”). Alla Data del Documento di Registrazione non è stata ancora individuata una data per l'entrata in funzione del CTIS, che non dovrebbe comunque avvenire prima del dicembre 2021.

Alla Data del Documento di Registrazione, il Gruppo non ha prodotti della propria *pipeline* immessi in commercio in Italia o all'estero e, per tanto, non trovano applicazione le previsioni normative per la commercializzazione di farmaci.

Inoltre, alla Data del Documento di Registrazione, l'unico ente competente a livello nazionale ad effettuare verifiche e controlli in materia di produzione di medicinali sperimentali, per l'autorizzazione dei farmaci e per l'immissione in commercio, rispetto alle attività e ai prodotti del Gruppo, è l'AIFA. Infatti, a seguito dell'entrata in vigore del Decreto Legge n.158 del 13 settembre 2012, convertito in Legge 8 novembre 2012, n.189 (c.d. “*Decreto Balduzzi*”), le competenze in materia di sperimentazione clinica prima attribuite all'Istituto Superiore

di Sanità (ISS) sono state trasferite all'AIFA, che è diventato, quindi, l'ente giuridico responsabile dell'approvazione degli studi clinici e della relativa supervisione su di essi. L'AIFA si avvale dell'ISS solo a mero scopo consultivo. Pertanto, il Gruppo non ha nessun rapporto diretto con l'ISS. Inoltre, a seguito dell'istituzione dell'AIFA (Legge 24 novembre 2003, n. 326), tutte le competenze in materia di valutazione e autorizzazione di farmaci per l'uomo e di prodotti per la sperimentazione clinica per uso umano sono trasferite dal Ministero della Salute all'AIFA e il Ministero della Salute ha mantenuto competenze solo su ambiti che non riguardano il business del Gruppo (farmaci veterinari, prodotti fitoterapici, etc.).

Infine si precisa che l'EMA è l'ente regolatorio responsabile per la valutazione e l'autorizzazione a livello europeo di farmaci umani e veterinari destinati al commercio. Stante la normativa vigente, gli studi clinici continuano ad essere approvati dalle autorità competenti dei singoli Paesi (come indicato nella tabella precedente). Solo al termine di tutte le sperimentazioni cliniche, i *dossier* di autorizzazione all'immissione in commercio per i farmaci innovativi (quali potranno essere quelli di Philogen) vengono trasmessi e valutati dall'EMA e/o dalle altre autorità.

La produzione dei medicinali

A pena di sanzioni amministrative e penali, per produrre medicinali sul territorio italiano, anche al solo scopo di esportazione, è necessaria l'autorizzazione dell'AIFA. Tale autorizzazione viene poi riconosciuta a livello internazionale (comunitario ed extracomunitario) tramite accordi di mutuo riconoscimento.

L'autorizzazione alla produzione è rilasciata previa verifica ispettiva diretta ad accertare, tra l'altro, che il richiedente disponga: (i) di locali, attrezzatura tecnica e strutture e possibilità di controllo adeguati e sufficienti per la produzione, il controllo e la conservazione dei medicinali; (ii) di personale qualificato, ed in particolare di almeno una persona qualificata che (a) svolga la propria attività con rapporto di lavoro a carattere continuativo, laureato in una delle seguenti materie: chimica e tecnologia farmaceutiche, farmacia, chimica, chimica industriale, scienze, biologiche, medicina e chirurgia, medicina veterinaria, (b) abbia svolto volto attività pratica concernente analisi qualitativa di medicinali, analisi quantitativa di sostanze attive, prove e verifiche necessarie per garantire la qualità dei medicinali, per un periodo di almeno due anni in aziende autorizzate alla produzione di medicinali; e (c) sia provvista di abilitazione all'esercizio della professione e sia iscritta all'albo professionale.

Non è richiesto a livello nazionale il possesso di particolari requisiti patrimoniali per produrre farmaci sperimentali, quali quelli prodotti dall'Emittente alla Data del Documento di Registrazione, né la sottoscrizione di specifiche coperture assicurative.

L'AIFA adotta le proprie determinazioni entro novanta giorni dalla data di ricevimento della domanda di autorizzazione; il termine può essere sospeso in caso di richiesta di ulteriori informazioni sullo stabilimento o di indicazione di modifiche da apportare ai locali e/o alle attrezzature per renderli idonei alla produzione.

Per ogni modifica essenziale delle condizioni in base alle quali è stata rilasciata l'autorizzazione deve essere presentata domanda all'AIFA, che provvede sulla stessa entro il termine di trenta giorni.

Una volta ottenuta l'autorizzazione, il produttore deve consentire in qualsiasi momento l'accesso ai suoi locali agli ispettori designati dall'AIFA e conformarsi ai principi e alle linee guida sulle norme di buona fabbricazione dei medicinali di cui al D. Lgs. 219/2006 e alle ulteriori direttive al riguardo emanate dalla Comunità Europea e utilizzare come materie prime farmacologicamente attive solo sostanze prodotte secondo le linee guida dettagliate sulle norme di buona fabbricazione delle materie prime.

In particolare, le norme di buona fabbricazione di medicinali per uso umano impongono al produttore, tra l'altro:

- (i) il rispetto di apposite procedure per la produzione dei medicinali;
- (ii) la produzione di medicinale che siano conformi a quelli autorizzati all'immissione in commercio da parte dell'AIFA;
- (iii) l'adozione di un sistema di garanzia della qualità farmaceutica;
- (iv) di disporre di personale adeguato per numero, competenza e qualifiche;
- (v) di disporre di impianti e stabilimenti adeguati alle attività che vi si devono svolgere; nonché

- (vi) di disporre un sistema di controllo della qualità posto sotto la responsabilità di una persona adeguatamente qualificata e indipendente dalla produzione.

Inoltre, il produttore istituisce, attua e mantiene un efficace sistema di qualità farmaceutica sulla base delle linee guida adottate dall'EMA, che implica l'attiva partecipazione della dirigenza e del personale a tutte le diverse attività di produzione, documentazione e controllo.

Nelle more dell'applicazione del citato regolamento (UE) n. 536/2014, il produttore di medicinali sperimentali è tenuto a eseguire tutte le operazioni di produzione in conformità alle informazioni fornite dal promotore della sperimentazione sulla base delle disposizioni del D. Lgs. 211/2003.

Ai sensi dell'art. 146 del D. Lgs. 219/2006, l'autorizzazione alla produzione è sospesa o, nelle ipotesi più gravi, revocata, per una singola specialità medicinale, per un genere di preparazioni o per l'insieme di queste, se, tra l'altro: (i) è venuto meno uno dei requisiti per svolgere l'attività di produzione; (ii) non sono stati osservati gli obblighi e le condizioni imposti dall'AIFA; (iii) non sono stati rispettati i principi e le linee guida delle norme di buona fabbricazione dei medicinali fissati dalla normativa comunitaria (*Standard GMP*) o, infine, (iv) nel caso in cui il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e, se del caso, il titolare dell'autorizzazione alla produzione, non forniscono la prova dell'avvenuta esecuzione dei controlli effettuati sul medicinale e/o sui componenti, nonché sui prodotti intermedi della produzione.

La produzione di una specifica sostanza attiva destinata esclusivamente alla produzione di medicinali sperimentali da utilizzare in sperimentazioni cliniche di fase I e di fase II non necessita di specifica autorizzazione, se, previa notifica all'AIFA da parte del titolare dello stabilimento è effettuata nel rispetto delle norme di buona fabbricazione in uno stabilimento già autorizzato alla produzione di sostanze attive.

Dal punto di vista farmacologico, ai sensi dell'articolo 3-*bis* della Direttiva 2001/83/CE come modificata dalla Direttiva 2011/62/UE si definisce “*sostanza attiva*” qualsiasi sostanza o miscela di sostanze chimiche destinata a essere usata nella fabbricazione di un medicinale che diventa, se impiegata nella produzione di quest'ultimo, un principio attivo di detto medicinale inteso a esercitare un'azione farmacologica, immunologica, metabolica al fine di ripristinare, correggere o modificare funzioni fisiologiche ovvero stabilire una diagnosi medica.

Gli stabilimenti di produzione di medicinali sono soggetti ad accertamenti ispettivi dell'AIFA, effettuati su base periodica. L'autorizzazione AIFA per la produzione di farmaci sperimentali è soggetta a rinnovo periodico (solitamente con cadenza biennale, ma il termine può variare) nell'ambito del piano di ispezioni di revisione generale periodica elaborato dall'Ufficio Ispezioni e Autorizzazioni GMP materie prime di AIFA. L'ultima ispezione di revisione generale è stata effettuata nell'aprile 2019; a seguito della quale, l'Autorità ha riscontrato deviazioni rilevanti nella gestione del sistema di qualità, sulla manutenzione dei locali e le apparecchiature e ha richiesto la disposizione di un piano di azioni correttive (“*Corrective Action – Preventive Action Plan*” o “**CAPA Plan**”) L'Emittente ha prontamente fornito la documentazione richiesta dall'autorità e implementato il CAPA Plan. Di conseguenza, in data 9 ottobre 2019 è stata confermata l'autorizzazione alla produzione di farmaci sperimentali.

Alla Data del Documento di Registrazione, lo stabilimento di Montarioso è stato autorizzato per la produzione sperimentale di farmaci. Nessuno degli stabilimenti del Gruppo, invece, è stato autorizzato per la produzione commerciale di farmaci. L'Emittente, una volta ultimato lo stabilimento di Rosia, intende trasmettere una richiesta all'AIFA per l'ottenimento di un'autorizzazione per la produzione di farmaci biotecnologici ad uso commerciale, all'interno di quest'ultimo. I tempi necessari per l'autorizzazione sono a discrezione dell'AIFA (generalmente alcuni) e dipendono dal grado di soddisfacimento delle condizioni sopra indicate. Il Gruppo ha presentato ad AIFA il progetto per l'impianto di Rosia già nel gennaio 2020 ed ha tenuto costantemente informata AIFA riguardo lo stato di avanzamento dei lavori, anche con documentazione fotografica. L'AIFA ha invitato il Gruppo a coordinare le attività, in modo efficientare i termini previsti per le ispezioni, in vista di una possibile autorizzazione commerciale.

Per eventuali criticità connesse alla revoca dell'autorizzazione AIFA dello stabilimento di Montarioso, si rinvia alla Parte A, Fattori di Rischio, rischio A1.4 “*Rischi connessi alle attività di produzione del Gruppo*” e rischio A1.6 “*Rischi connessi all'operatività degli stabilimenti produttivi*”, del Documento di Registrazione.

Infine, l'Emittente ha ottenuto la certificazione EN ISO 9001:2015 per il proprio laboratorio di bioanalitica presente nello stabilimento di Rosia (SI) (con scadenza al 3 gennaio 2023).

Alla Data del Documento di Registrazione, l'Emittente non è a conoscenza di criticità e/o condizioni che possano influire su e/o impedire il rinnovo di tali autorizzazioni e certificazioni.

Sperimentazione clinica

(a) Attività di sperimentazione

Sulla base delle disposizioni del D. Lgs. 211/2003, la progettazione, conduzione in tutte le sue fasi, la registrazione e la comunicazione degli esiti delle sperimentazioni cliniche sugli esseri umani devono essere effettuate osservando la “buona pratica clinica”.

La “buona pratica clinica” è costituita da un insieme di requisiti in materia di qualità in campo etico e scientifico, riconosciuti a livello internazionale.

Condizioni fondamentali per poter effettuare la sperimentazione clinica su esseri umani sono, tra le altre:

- (i) l'esito positivo e la costante verifica della valutazione rischi/benefici, effettuata dal comitato etico e, ove previsto, dalle autorità competenti;
- (ii) il consenso informato del partecipante alla sperimentazione ovvero del legale rappresentante qualora il primo non sia in grado di esprimerlo, in relazione alla natura, importanza, portata e rischi della sperimentazione clinica e la designazione di persone di riferimento per richiedere informazioni;
- (iii) la possibilità per il partecipante di revocare il consenso e rinunciare alla sperimentazione;
- (iv) la copertura assicurativa, a carico del promotore della sperimentazione, relativa al risarcimento dei danni cagionati ai soggetti dall'attività di sperimentazione, a copertura della responsabilità civile dello sperimentatore e dei promotori della sperimentazione;
- (v) la ricezione del parere favorevole di un comitato etico di coordinamento – istituito ai sensi del decreto del Ministero della Salute del 12 maggio 2006 – in merito, tra l'altro: (a) al protocollo di sperimentazione; (b) all'idoneità degli sperimentatori e dei suoi collaboratori; (c) il dossier di sperimentazione, (d) all'adeguatezza delle strutture sanitarie, (e) ai metodi e documenti che verranno impiegati per informare i soggetti, ed (f) le modalità di arruolamento e gli eventuali importi ed emolumenti da corrispondere ai partecipanti alla sperimentazione;
- (vi) la ricezione delle necessarie autorizzazioni da parte dell'AIFA.

AIFA può sospendere o vietare la sperimentazione clinica qualora sia in possesso di informazioni che possano sollevare dubbi sul piano scientifico o della sicurezza della sperimentazione clinica, ovvero può disporre la revoca dell'autorizzazione qualora abbia ragioni obiettive di ritenere che siano venute a mancare le condizioni della domanda di autorizzazione.

(b) Trattamento dei dati nell'ambito delle sperimentazioni cliniche

Nell'ambito delle sperimentazioni cliniche, vengono raccolti, in conformità al protocollo e a più riprese nel corso dello studio, varie informazioni di carattere medico/clinico e i campioni biologici delle persone che accettano di far parte dello studio tramite visite mediche e accertamenti diagnostici effettuati da medici sperimentatori. Questo tipo di dati personali dei pazienti è raccolto dal personale del centro che segue la sperimentazione ma è trasmesso anche al promotore (quale può essere l'Emittente) al fine di monitorare l'andamento dello studio, il quale potrà utilizzarle per elaborare i *dossier* conclusivi dello studio e per l'eventuale trasmissione all'Autorità.

In generale, tali dati sono soggetti alle leggi comunitarie (*i.e.* il già citato regolamento (UE) n. 536/2014 sulle sperimentazioni cliniche e il regolamento generale (UE) n. 2016/679 sulla protezione dei dati personali, c.d. GDPR) e alle eventuali ulteriori disposizioni dei Paesi in cui si svolge la sperimentazione.

In particolare, in Italia, nel 2008, il Garante per la protezione dei dati personali ha emanato le “*Linee guida per i trattamenti di dati personali nell'ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali*” (Deliberazione n. 52). Nell'ambito della sperimentazione, sarà necessario fornire ai partecipanti una specifica informativa, anche

sintetica, riguardo, *inter alia*: i dati trattati dal promotore e al ruolo effettivamente svolto dal promotore riguardo a trattamento dei dati, finalità e modalità; ai soggetti o alle categorie di soggetti ai quali i dati possono essere comunicati o che possono venirne a conoscenza in qualità di incaricati o di responsabili.

Le persone partecipanti a sperimentazioni cliniche di medicinali possono esercitare in ogni momento il diritto di accedere ai dati che li riguardano e di ottenere la comunicazione in forma intelligibile, ovvero l'integrazione, l'aggiornamento o la rettifica, rivolgendosi direttamente al centro di sperimentazione o, per il tramite del medico sperimentatore, al promotore.

I dati e i campioni biologici delle persone che si sottopongono alle sperimentazioni devono essere conservati per un arco di tempo non superiore a quello necessario per conseguire le finalità per le quali sono stati raccolti e trattati.

Designazione di Farmaco Orfano

La designazione di "farmaco orfano" viene concessa da organismi statali e sovranazionali a medicinali diretti alla cura di malattie troppo poco diffuse perché lo sviluppo di farmaci per esse sia conveniente secondo i comuni criteri economici di ritorno dell'investimento.

Normalmente le diverse normative sui farmaci orfani stabiliscono incentivi finalizzati a fornire una compensazione al mercato ridotto di questi farmaci, conferendo un'esclusiva di mercato dei prodotti una volta autorizzati ed una serie di agevolazioni nelle fasi di sviluppo e sperimentazione.

Nell'Unione Europea, ai sensi del Regolamento (CE) 141/2000, la designazione di farmaco orfano viene concessa ad un prodotto:

- destinato alla diagnosi, alla profilassi o alla terapia di un'affezione che comporta una minaccia per la vita o la debilitazione cronica, e che colpisce non più di cinque individui su diecimila nell'Unione Europea, nel momento in cui è presentata la domanda; oppure,
- destinato alla diagnosi, alla profilassi o alla terapia di un'affezione che comporta una minaccia per la vita, di un'affezione seriamente debilitante, o di un'affezione grave e cronica, e che è poco probabile che, in mancanza di incentivi, la commercializzazione di tale medicinale all'interno dell'Unione Europea sia tanto redditizia da giustificare l'investimento necessario; e
- a condizione che non esistano metodi soddisfacenti di diagnosi, profilassi o terapia di tale affezione autorizzati nella Comunità oppure che, se tali metodi esistono, il medicinale in questione abbia effetti benefici significativi per le persone colpite da tale affezione.

Gli incentivi previsti a seguito della designazione di farmaco orfano prevedono, tra l'altro, un'esclusiva di mercato di dieci anni per farmaci approvati dall'EMA, oltre ad una riduzione dei costi di deposito della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio e all'assistenza scientifica e normativa nel corso del processo di sviluppo del farmaco.

Anche negli Stati Uniti d'America le disposizioni relative ai farmaci orfani sono oggetto di una legge apposita (*Orphan Drug Act* 1983 e successive modifiche), e prevedono tra l'altro un'esclusiva di mercato di 7 anni per farmaci approvati dalla FDA, oltre ad una riduzione dei costi di deposito della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio, all'assistenza scientifica e normativa nel corso del processo di sviluppo del farmaco e un credito d'imposta pari al 25% dei costi di sviluppo clinico.

Rimborsi sui prezzi dei farmaci

Al riguardo, trovano applicazione in Italia le Leggi n. 449/1997 e 448/1998, come di volta in volta modificate ed integrate, contenenti le misure per la razionalizzazione ed il contenimento della spesa farmaceutica, nonché il decreto ministeriale del 2 agosto 2019, relativo alla negoziazione della rimborsabilità e del prezzo dei medicinali autorizzati all'immissione in commercio secondo le procedure centralizzata, di mutuo riconoscimento, decentrata e nazionale dei medicinali idonei ad essere inseriti nella lista dei medicinali rimborsati dal Servizio sanitario nazionale.

In aggiunta alle disposizioni sopra menzionate, i prodotti candidati della Società saranno soggetti alle leggi e ai regolamenti dei paesi in potranno essere distribuiti.

Attività autorizzativa

Ai sensi delle normative vigenti, ogni singolo studio clinico deve essere espressamente valutato ed approvato dalle autorità competenti (per singolo stato) e dai relativi Comitati Etici coinvolti nel processo autorizzativo della sperimentazione. Tale processo, simile per le varie autorità, deve essere completato prima che il centro dedicato alla sperimentazione possa procedere con le attività di arruolamento dei pazienti. Generalmente il processo autorizzativo prevede il deposito di un fascicolo completo presso l'autorità competente, che deve includere la seguente documentazione: il protocollo clinico, panoramica completa delle informazioni sulla efficacia e sulla sicurezza del prodotto; dati ed informazioni disponibili al momento della presentazione dei dati ed il processo produttivo del farmaco sperimentato, oltre ad una serie di informazioni relative alla tipologia e alle modalità di raccolta dei dati derivanti dalla sperimentazione. A seguito di tale processo di valutazione da parte delle competenti autorità viene rilasciata una approvazione specifica per ogni singola sperimentazione.

Alla Data del Documento di Registrazione, la Società ha ottenuto le necessarie autorizzazioni da parte di diverse istituzioni nazionali e sovranazionali.

La tabella seguente riporta le autorità competenti per i Paesi in cui l'Emittente svolge le proprie attività di sperimentazione clinica, il paese di riferimento e lo *status* delle relative autorizzazioni:

Elenco Istituzioni	Paese di riferimento	Status delle autorizzazioni
Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA)	Italia	Approvate
<i>Food and Drug Administration</i> (FDA)	USA	Approvate
<i>Paul-Ehrlich-Institut</i> (PEI)	Germania	Approvate
<i>Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé</i> (ANSM)	Francia	Approvate
<i>Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych</i> (PREZES)	Polonia	Approvate
Swissmedic	Svizzera	Approvate

Si precisa che alla Data del Documento di Registrazione, l'Emittente non ha studi in corso nel Regno Unito, pertanto non sono state richieste e, conseguentemente, rilasciate autorizzazioni dalla *Medicines and Healthcare products Regulatory Agency* (MHRA), autorità competente per le sperimentazioni cliniche nel Regno Unito.

Le autorizzazioni sono concesse per una durata pari al periodo corrispondente allo svolgimento della relativa sperimentazione clinica, come indicato nel protocollo di sperimentazione presentato all'autorità competente.

Tutte le autorità, che hanno rilasciato a favore dell'Emittente le autorizzazioni per lo svolgimento delle sperimentazioni cliniche svolte con i prodotti sperimentali dell'Emittente effettuano una revisione periodica sulla correttezza dello svolgimento e sulla conduzione delle attività di sperimentazione.

Nello specifico, le autorità, dopo il rilascio dell'approvazione specifica relativa alle singole sperimentazioni richiedono annualmente l'aggiornamento di alcuni documenti essenziali per lo svolgimento dei singoli *trial* clinici. Questi documenti sono inviati alle singole Autorità competenti per ogni Paese di riferimento secondo una tempistica prevista con il rilascio delle singole Autorizzazioni rilasciate per ogni studio clinico; la documentazione è poi revisionata dalle singole Autorità, che valutano la correttezza e la completezza della documentazione trasmessa per la singola sperimentazione ed in caso di incompletezza, intervengono con la richiesta di integrazione per la singola sperimentazione oggetto di autorizzazione.

In particolare, l'FDA richiede espressamente, per gli studi clinici autorizzati relativamente al territorio degli Stati Uniti d'America, un aggiornamento annuale ("*annual update*"), in cui lo Sponsor (cioè la Società) deve fornire un aggiornamento del *dossier* trasmesso all'Autorità con informazioni aggiornate relative ai processi produttivi e alle nuove indicazioni cliniche relative al prodotto somministrato nell'ambito della sperimentazione. Alla Data del Documento di Registrazione, tutti gli aggiornamenti trasmessi dall'Emittente all'FDA, per i singoli studi clinici autorizzati, sono stati valutati positivamente e non hanno portato ad interruzioni nello svolgimento degli studi clinici autorizzati.

A livello europeo, la Direttiva 2001/20/CE del Parlamento europeo e del Consiglio concernente il ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari ed amministrative degli Stati membri relative all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione della sperimentazione clinica di medicinali ad uso umano e le relative applicazioni della direttiva a livello dei singoli Stati membri richiedono l'aggiornamento di una serie di documenti "essenziali" alla conduzione dello studio clinico. I documenti trasmessi sono valutati dalle singole autorità nazionali che intervengono approvandoli e/o imponendo delle azioni correttive per proseguire nello svolgimento delle sperimentazioni, se ritenuto necessario.

Alla Data del Documento di Registrazione, tutti gli aggiornamenti trasmessi alle singole Autorità in ambito europeo sono stati valutati positivamente e non sono intervenute richieste di cambiamento alla struttura degli studi clinici oggetto di approvazione.

Per eventuali criticità connesse alle sperimentazioni cliniche, si rinvia alla Parte A, Fattori di Rischio, rischio A1.1 "Rischi connessi alle attività di sperimentazione clinica del Gruppo", del Documento di Registrazione.

Ispezioni e verifiche

Le autorità competenti possono effettuare ispezioni relative alle: (i) modalità di produzione del farmaco sperimentale (la competenza è attribuita all'autorità competente del Paese in cui avviene la produzione del farmaco sperimentale: nel caso di specie dell'Emittente è pertanto l'AIFA che ispeziona l'Emittente con cadenza periodica triennale) e (ii) condizioni di svolgimento della sperimentazione; al fine di verificare se la sperimentazione viene condotta in conformità alla buona pratica clinica (*Good Clinical Practice* o "**GCP**") (la competenza è attribuita all'autorità competente del Paese in cui avviene la produzione del farmaco sperimentale, come già indicato in precedenza).

Nel corso del triennio 2017-2019 e alla Data del Documento di Registrazione, l'Emittente è stato destinatario delle seguenti ispezioni:

a) Swissmedic

Un'ispezione dalla autorità svizzera in merito alla conduzione di uno studio clinico (PH-L19TNFGLIO-02/18 – GLIOMOON) condotto presso un centro clinico a Zurigo (Svizzera). L'ispezione ha avuto esito positivo; non sono state rilevate criticità nella conduzione della sperimentazione, ma l'autorità svizzera ha rilevato 3 deviazioni maggiori e 5 deviazioni minori, per le quali ha chiesto all'Emittente di fornire un CAPA Plan. L'Emittente ha tempestivamente fornito un CAPA Plan e parte della documentazione richiesta da Swissmedic in relazione all'implementazione del piano.

Alla Data del Documento di Registrazione, l'ispezione è stata conclusa e il CAPA Plan predisposto dalla Società è stato accettato da Swissmedic.

b) AIFA

Per le attività di revisione ed ispezione condotte dall'AIFA, si rinvia al Capitolo 9, paragrafo 9.1.1, sezione "La produzione dei medicinali" che precede.

Per quanto a conoscenza dell'Emittente, nel quinquennio 2015-2019, e fino alla Data del Documento di Registrazione, nessun tipo di sanzione è stata irrogata alla Società ed ai suoi organi amministrativi di direzione e controllo e nessuna criticità è stata identificata nella conduzione delle attività di sperimentazione clinica.

Regolamentazione dei farmaci negli Stati Uniti

La FDA è la principale autorità di regolamentazione dei prodotti farmaceutici negli Stati Uniti. Le attività da compiere prima che un farmaco possa essere approvato per la commercializzazione negli Stati Uniti includono generalmente: (i) la presentazione alla FDA di una domanda per svolgere per *test* clinici sull'uomo (*Investigational New Drug* o "**IND**"); (ii) la presentazione alla FDA di una richiesta di autorizzazione del farmaco (*New Drug Application* o "**NDA**"); (iii) l'accettazione della NDA da parte della FDA; e (iv) la revisione e approvazione di una NDA da parte della FDA prima di qualsiasi commercializzazione o vendita del farmaco negli Stati Uniti.

Ai sensi dell'Orphan Drug Act del 1983, la FDA può concedere lo *status* di "farmaco orfano" per incoraggiare lo sviluppo di trattamenti per malattie per le quali non c'è la ragionevole aspettativa che il costo di sviluppo e

realizzazione di un prodotto sarà recuperato dalle vendite del prodotto. L'Orphan Drug Act prevede la possibilità di ottenere sovvenzioni dal governo degli Stati Uniti per coprire gli studi clinici, crediti d'imposta per coprire i costi di ricerca, una possibile esenzione dalle tasse di domanda quando si presenta per la registrazione presso la FDA, e un'esclusiva di mercato di sette anni, qualora fosse concessa un'autorizzazione alla immissione in commercio.

9.1.2 *Normativa in materia di proprietà intellettuale*

Normativa sui brevetti

Nello svolgimento dell'attività di scoperta di nuovi farmaci biotecnologici, riveste particolare importanza la tutela brevettuale delle scoperte del Gruppo.

I requisiti che un'invenzione deve avere perché possa essere brevettata sono pressoché uniformi nelle legislazioni nazionali e internazionali, anche in seguito alla codificazione internazionale attuata attraverso l'adozione dei *Trade Related Agreements on Intellectual Property Rights* ("Accordi TRIPS"). Tali requisiti essenziali sono:

1. la novità: l'invenzione non deve appartenere allo stato della tecnica definito come tutto ciò che è stato reso accessibile al pubblico nel territorio dello stato o all'estero al momento del deposito della domanda di brevetto;
2. l'originalità: l'inventore deve aver realizzato un'invenzione che non risulta evidente dallo stato della tecnica ad un esperto del ramo della tecnica cui appartiene l'invenzione;
3. l'industrialità: l'invenzione deve essere atta ad avere un'applicazione industriale. Se l'invenzione ha ad oggetto un prodotto, il requisito dell'industrialità si tradurrà, pertanto in una vera e propria fabbricabilità industriale. Se, invece, l'invenzione ha ad oggetto un processo o procedimento, allora tale requisito si tradurrà nell'utilizzabilità industriale dell'invenzione;
4. la liceità: l'invenzione non deve essere contraria all'ordine pubblico o al buon costume.

Nella maggior parte dei paesi, il brevetto ha generalmente durata di 20 anni dalla prima data di deposito rivendicata della relativa domanda presso il competente ufficio brevetti.

In Italia il brevetto è disciplinato dagli artt. 2584-2591 del cod. civ e dal D. Lgs. 10 febbraio 2005, n.30 (c.d. "Codice della Proprietà Industriale"). Inoltre, l'Italia è parte di importanti convenzioni internazionali tra le quali si segnalano: la Convenzione di Monaco sul Brevetto Europeo (*European Patent Convention*) ("EPC") che disciplina il brevetto europeo; il Trattato di Washington per la cooperazione internazionale in materia di brevetti (*Patent Cooperation Treaty*) ("PCT") che disciplina il brevetto internazionale; gli Accordi TRIPS; nonché la Convenzione di Lussemburgo sul Brevetto Comunitario in attesa di attuazione. Con particolare riferimento alle invenzioni biotecnologiche, si segnala inoltre la legge 22 febbraio 2006, n. 78, emanata in recante attuazione della Direttiva CE n. 44/98, che introduce, *inter alia*, alcune limitazioni a carattere generale (*i.e.* contrarietà a buon costume ed ordine pubblico) sulla brevettabilità delle invenzioni biotecnologiche.

Per quanto riguarda il Regno Unito, si precisa che l'uscita del regno Unito dall'Unione Europea, c.d. "Brexit", non ha alcun impatto sulla permanenza del Regno Unito all'interno del sistema di brevettazione europea. I brevetti europei, infatti, sono regolamentati dalla EPC, che non è parte del diritto comunitario. Inoltre, lo *European Patent Office* (EPO) non è un'agenzia dell'Unione Europea ma un'organizzazione internazionale indipendente.

Certificato Protettivo Complementare

Il Certificato Protettivo Complementare è un diritto assimilabile al brevetto, che può essere rilasciato da ciascuno stato membro dell'Unione Europea. Ai sensi del regolamento del Parlamento Europeo e del Consiglio del 6 maggio 2009, n. 469, esso concede ai titolari il diritto di ottenere un'estensione del periodo di esclusiva sino ad un massimo di 5 anni dal momento in cui il brevetto sottostante scade, qualora il brevetto protegga un nuovo prodotto attivo la cui immissione in commercio è sottesa alla conduzione di studi clinici ed al rilascio di apposita autorizzazione da parte delle autorità competenti. L'emissione del Certificato Protettivo Complementare estende il periodo di esclusiva brevettuale al solo prodotto oggetto dell'autorizzazione di

immissione in commercio del medicinale corrispondente, per qualsiasi impiego del prodotto in quanto medicinale, che sia stato autorizzato prima della scadenza del Certificato Protettivo Complementare medesimo.

Regolamenti simili esistono anche in altri Paesi, come ad esempio negli Stati Uniti d'America in base al *Drug Price Competition and Patent Term Restoration Act* del 1984, ed in Giappone in base alle disposizioni previste dalle leggi sui brevetti (*Patent Law, Section 67*), che prevedono una potenziale estensione di massimi 5 anni di brevetti che proteggono prodotti farmaceutici.

Il brevetto europeo

La domanda di brevetto europeo viene depositata presso l'Ufficio Europeo dei Brevetti, con sedi in Monaco di Baviera, Berlino, Vienna, L'Aja e Bruxelles, e consente di poter richiedere e ottenere, con un'unica procedura, il brevetto negli stati europei che abbiano aderito all'EPC (*European Patent Convention*). Il brevetto europeo non costituisce titolo unitario, bensì un insieme di brevetti nazionali ("Brevetti Nazionali Europei") che rimangono soggetti alla disciplina sostanziale dell'EPC, ma anche alla normativa di ciascuno stato designato per la porzione di brevetto corrispondente ed è soggetto interamente alla giurisdizione di quest'ultimo, il giudice nazionale giudica infatti della contraffazione e della nullità delle singole frazioni nazionali del brevetto europeo.

Il brevetto internazionale

Il sistema delineato dal PCT ha lo scopo di unificare la procedura di deposito di una domanda di brevetto internazionale in tutti gli stati nazionali che vi abbiano aderito. La domanda di brevetto internazionale è soggetta alla disciplina del PCT per quanto attiene al deposito e all'esame che non si conclude con il rilascio di un brevetto, visto che la procedura in questione non è volta all'ottenimento di un "brevetto mondiale", bensì con un parere non vincolante sull'esistenza dei requisiti di brevettabilità. Terminata la procedura PCT, dunque, occorre effettuare in ciascuno stato di interesse un deposito nazionale della domanda di brevetto che sarà sottoposta all'esame dell'ufficio brevetti ricevente per la valutazione dei requisiti di brevettabilità. Le domande di brevetto ed i brevetti concessi derivanti da una domanda di brevetto internazionale sono sottoposti alla normativa di ciascuno stato in cui sono depositati e concessi e sono soggetti interamente alla giurisdizione di quest'ultimo. Alla Data del Documento di Registrazione, i paesi aderenti al PCT sono 153.

Poiché il brevetto concede un monopolio limitato territorialmente, ove il titolare intenda garantirsi un corrispondente regime di privativa all'estero, sarà necessario che proceda a depositare la propria domanda di brevetto in quei Paesi nei quali ritiene vi siano potenziali interessi commerciali.

9.1.3 Normative concernenti l'impiego di agenti biologici, la sicurezza e l'igiene sui luoghi di lavoro, nonché la protezione dell'ambiente

Nello svolgimento dell'attività di ricerca e produzione di farmaci che utilizzino agenti biologici, il Gruppo è inoltre tenuto al rispetto delle seguenti norme:

- regolamento (CE) 2006/1907, concernente la registrazione, la valutazione, l'autorizzazione e la restrizione delle sostanze chimiche (c.d. "REACH"), che riguarda principalmente le sostanze con effetti mutageni o cancerogeni e si applica a tutti i produttori che utilizzano sostanze chimiche, compreso l'Emittente;
- decreto legislativo del 12 aprile 2001, n. 206, emanato in attuazione della direttiva 98/81/CE, concernente l'impiego confinato di microrganismi geneticamente modificati, che stabilisce le misure di contenimento, prevenzione e protezione necessarie ad evitare gli effetti negativi dell'impiego di tali microrganismi sulla salute dell'uomo e sull'ambiente;
- decreto legislativo del 9 aprile 2008, n. 81, c.d. "Testo unico sulla salute e sicurezza sul lavoro" che recepisce, inter alia, la direttiva 2000/54/CEE relativa alla protezione dei lavoratori contro i rischi derivanti da un'esposizione ad agenti biologici durante il lavoro;
- decreto legislativo del 3 aprile 2006, n. 152, c.d. "Testo unico delle norme in materia ambientale" che recepisce, inter alia, la disciplina comunitaria in materia di rifiuti, rifiuti pericolosi e tutela dell'ambiente dagli agenti inquinanti; e

- decreto legislativo del 26 giugno 2015, n. 105, che recepisce la direttiva 2012/18/UE (c.d. “Seveso III”) sul controllo del pericolo di incidenti rilevanti connessi con sostanze pericolose.

9.1.4 Normativa concernente le società che si qualificano come PMI

Ai sensi dell’articolo 1, comma 1, lettera w)-*quater*.1 del TUF, sono considerate “PMI” le piccole e medie imprese, emittenti azioni quotate che abbiano una capitalizzazione di mercato inferiore ai 500 milioni di euro. Non si considerano PMI gli emittenti azioni quotate che abbiano superato tale limite per tre anni consecutivi. Ai sensi dell’articolo 2-*ter*, per l’acquisto della qualifica di PMI, la capitalizzazione è corrispondente alla media semplice delle capitalizzazioni giornaliere calcolate con riferimento al prezzo ufficiale, registrate nel corso dell’anno; nel caso di quotazione di più categorie di azioni si considera la somma della capitalizzazione di ciascuna categoria di azioni; in caso di società le cui azioni risultano di nuova ammissione alle negoziazioni, o in caso di sospensione delle negoziazioni, la capitalizzazione è calcolata sulla base del periodo di negoziazione disponibile. Per gli emittenti che hanno richiesto o autorizzato per la prima volta l’ammissione alle negoziazioni in un mercato regolamentato italiano delle proprie azioni, l’acquisto della qualifica di PMI è verificato sulla base del valore della capitalizzazione, da calcolarsi come media fra il prezzo massimo e il prezzo minimo dell’offerta svolta nell’ambito del processo di ammissione alle negoziazioni, come riportati nel prospetto di ammissione alle negoziazioni.

Si riportano di seguito le principali disposizioni applicabili alle PMI in materia di offerte pubbliche di acquisto e scambio e di obblighi di comunicazione delle partecipazioni rilevanti. Si precisa che, ai sensi della normativa in materia di offerte pubbliche di acquisto obbligatorie ai sensi degli articoli 105 e seguenti del TUF, per partecipazione si intende una quota, detenuta anche indirettamente per il tramite di fiduciari o per interposta persona, dei titoli emessi dalle società italiane con titoli ammessi alla negoziazione in mercati regolamentati italiani che attribuiscono diritti di voto nelle deliberazioni assembleari riguardanti nomina o revoca degli amministratori o del consiglio di sorveglianza.

Ai sensi dell’articolo 106, comma 1 del TUF, chiunque, a seguito di acquisti ovvero di maggiorazione dei diritti di voto, venga a detenere una partecipazione superiore alla soglia del 30% ovvero a disporre di diritti di voto in misura superiore al 30% dei medesimi promuove un’offerta pubblica di acquisto rivolta a tutti i possessori di titoli sulla totalità dei titoli ammessi alla negoziazione in un mercato regolamentato in loro possesso.

Ai sensi dell’articolo 106, comma 1-*bis* del TUF, nelle società diverse dalle PMI l’offerta di cui all’articolo 106, comma 1, del TUF è promossa anche da chiunque, a seguito di acquisti, venga a detenere una partecipazione superiore alla soglia del 25% in assenza di altro socio che detenga una partecipazione più elevata. Dal momento che l’Emittente si qualifica come PMI, tale previsione non trova applicazione.

Ai sensi dell’articolo 106, comma 1-*ter* del TUF, gli statuti delle PMI possono prevedere una soglia diversa da quella indicata nell’articolo 106, comma 1 del TUF (ossia, 30% del capitale sociale rappresentato da titoli con diritto di voto), comunque non inferiore al 25% né superiore al 40%. Si segnala che lo Statuto non prevede una soglia diversa da quella indicata all’art. 106, comma 1, del TUF, sopra riportata.

Se la modifica dello statuto interviene dopo l’inizio delle negoziazioni dei titoli in un mercato regolamentato, i soci che non hanno concorso alla relativa deliberazione hanno diritto di recedere per tutti o parte dei loro titoli. La disciplina dell’esercizio del diritto di recesso e le modalità di liquidazione del valore delle azioni oggetto di recesso è quella di regola applicabile in caso di recesso (ai sensi degli articoli 2437-*bis*, 2437-*ter* e 2437-*quater* del Codice Civile). Ai sensi dell’art. 106, comma 3-*quater* del TUF l’obbligo di offerta previsto dall’art. 106, comma 3, lettera b) del TUF, non si applica alle PMI, a condizione che ciò sia previsto dallo statuto, sino alla data dell’assemblea convocata per approvare il bilancio relativo al quinto esercizio successivo alla quotazione. Si segnala che lo Statuto non contiene tale previsione.

Si precisa che l’art. 106, comma 3, lettera b) del TUF si riferisce all’obbligo di offerta che consegue ad acquisti superiori al 5% o alla maggiorazione dei diritti di voto in misura superiore al cinque per cento dei medesimi, da parte di coloro che già detengono la partecipazione indicata nei commi 1 e 1-*ter* senza detenere la maggioranza dei diritti di voto nell’assemblea ordinaria (c.d. OPA incrementale).

Ai sensi dell’articolo 120, comma 2, del TUF, la prima soglia rilevante ai fini degli obblighi di comunicazione delle partecipazioni rilevanti nelle PMI è pari al 5% del capitale sociale della società partecipata. La Consob può, con provvedimento motivato da esigenze di tutela degli investitori nonché di efficienza e trasparenza del

mercato del controllo societario e del mercato dei capitali, prevedere, per un limitato periodo di tempo, soglie inferiori a quella del 5%.

Infine, ai sensi all'art. 120, comma 4-*bis*, TUF, in occasione dell'acquisto di una partecipazione in emittenti quotati pari o superiore alle soglie del 10%, 20% e 25% del relativo capitale sociale, il soggetto tenuto alle dichiarazioni sulle partecipazioni rilevanti, dovrà dichiarare anche gli obiettivi che ha intenzione di perseguire nel corso dei sei mesi successivi. All'interno di tale dichiarazione devono essere indicati, sotto la responsabilità del dichiarante:

- modi di finanziamento dell'acquisizione;
- se il soggetto agisce solo o in concerto;
- se intende fermare i suoi acquisti o proseguirli nonché se intende acquisire il controllo dell'emittente o comunque esercitare un'influenza sulla gestione della società e, in tali casi, la strategia che intende adottare e le operazioni per metterla in opera;
- le intenzioni per quanto riguarda eventuali accordi e patti parasociali di cui sia parte;
- se il dichiarante intende proporre l'integrazione o la revoca degli organi amministrativi o di controllo della società emittente.

La dichiarazione è trasmessa alla società di cui sono state acquistate le azioni e alla Consob. Nel caso in cui, nel termine di sei mesi dalla comunicazione della dichiarazione, intervengano cambiamenti delle intenzioni "sulla base di circostanze oggettive sopravvenute", il dichiarante è tenuto ad inviare, senza ritardo, una nuova dichiarazione motivata.

La Consob può, con provvedimento motivato da esigenze di tutela degli investitori nonché di efficienza e trasparenza del mercato del controllo societario e del mercato dei capitali, prevedere, per un limitato periodo di tempo, una soglia inferiore pari al 5%, per le società ad azionariato particolarmente diffuso.

In proposito si segnala che, ai sensi della delibera Consob n. 21326 del 9 aprile 2020, con esclusivo riferimento alle PMI, è stata temporaneamente aggiunta una nuova soglia minima rilevante ai fini degli obblighi di comunicazione delle partecipazioni rilevanti nelle PMI, pari al 3% del capitale sociale della società partecipata. Inoltre, ai sensi della delibera Consob n. 21327 del 9 aprile 2020, è stata aggiunta una soglia ulteriore del 5%, rispetto a quella del 10%, quale prima soglia al superamento della quale scatta per le partecipazioni acquisite l'obbligo di comunicare al mercato la "dichiarazione delle intenzioni".

Tali nuove soglie minime sono in vigore a partire dall'10 aprile 2020. Il termine originario (11 luglio 2020) è stato poi prorogato dalla delibera Consob n. 21434 dell'8 luglio 2020 sino al 12 ottobre 2020, e nuovamente dalla delibera Consob n. 21525 del 7 ottobre 2020, sino al 13 gennaio 2021, e da ultimo dalla delibera Consob n. 21672 del 13 gennaio 2021, sino al 13 aprile 2021.

Per completezza si segnala che tali norme si applicano al le società ad azionariato particolarmente diffuso. Pertanto, l'Emittente non sarà assoggettata a tali disposizioni finché Nerbio S.r.l., o altro soggetto, deterranno il controllo di diritto.

9.1.5 Normativa in materia di "golden power"

Le società che operano in un settore ritenuto strategico per il Paese o di interesse nazionale, sono soggette al possibile esercizio, da parte del Governo italiano, di alcuni poteri speciali nell'ambito, *inter alia*, degli investimenti compiuti da soggetti stranieri, al fine di salvaguardare gli assetti proprietari delle stesse (c.d. "golden power").

Tali poteri sono stati introdotti dal Decreto Legge 15 marzo 2012, n. 21 (convertito in legge dalla Legge 11 maggio 2012, n. 56), come successivamente modificato ed integrato, che ne ha individuato l'ambito oggettivo e soggettivo, la tipologia, le condizioni e le procedure di esercizio da parte dello Governo dei suddetti poteri speciali. Tra i poteri attribuiti dalla normativa "golden power" rientrano, tra gli altri la facoltà di:

- di porre il veto o imporre particolari condizioni all'acquisto di determinate partecipazioni da parte di qualsiasi soggetto straniero esterno all'Unione Europea, in società aventi beni e rapporti nei settori di rilevanza strategica (e.g. difesa e sicurezza nazionale, energia, trasporti e telecomunicazioni, salute, etc.);

- di porre il veto o imporre specifiche condizioni rispetto all'adozione di determinate delibere societarie, atti o operazioni da parte delle medesime società.

Per effetto del Decreto Legge 8 aprile 2020, n. 23, come convertito in legge dalla Legge 5 giugno 2020, n.40, tali poteri sono stati estesi a diversi settori, tra cui i settori sanitario, farmaceutico e della bioingegneria in cui opera l'Emittente.

In ogni caso, ai sensi del combinato disposto dell'art. 2 del d.l. 15 marzo 2012, n. 21 e dell'art. 15 del Decreto Legge 8 aprile 2020, n.23 e del Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri 18 dicembre 2020, n. 179 (i) l'acquisto a qualsiasi titolo da parte di un soggetto esterno all'Unione Europea di partecipazioni di controllo in società che detengono beni o rapporti nei settori considerati strategici (ii) l'acquisto a qualsiasi titolo da parte di un soggetto estero non appartenente all'Unione Europea di partecipazioni che superano il 10% (e successivamente altresì il 15 per cento, 20 per cento, 25 per cento e 50 per cento) di una quota dei diritti di voto o del capitale di una società che opera in un settore ritenuto strategico per il Paese quando il valore complessivo dell'investimento sia pari o superiore a Euro 1 milione e (iii) qualsiasi delibera, atto o operazione, adottato da un'impresa che detiene beni o rapporti in settori strategici, che abbia per effetto modifiche della titolarità, del controllo o della disponibilità degli attivi medesimi o il cambiamento della loro destinazione, è notificato dall'acquirente entro 10 giorni alla Presidenza del Consiglio dei Ministri. Al fine di tutelare gli interessi elencati all'art. 2 del d.l. 15 marzo 2012, n. 21, nel termine perentorio di 45 giorni la Presidenza del Consiglio dei Ministri può esercitare il potere di veto sull'operazione ovvero imporre determinate condizioni.

Fino alla notifica e, successivamente, fino al decorso del termine per l'eventuale esercizio del potere di opposizione o imposizione di impegni, in caso di acquisizione, i diritti di voto o comunque quelli aventi contenuto diverso da quello patrimoniale connessi alle azioni o quote che rappresentano la partecipazione rilevante sono sospesi. Decorsi i predetti termini, l'operazione può essere effettuata. Le delibere eventualmente adottate con il voto determinante di tali azioni o quote, o comunque le delibere o gli atti adottati con violazione o inadempimento delle condizioni imposte, sono nulli. In caso di esercizio del potere di opposizione da parte della Presidenza del Consiglio dei Ministri, l'acquirente non può esercitare i diritti di voto e comunque quelli aventi contenuto diverso da quello patrimoniale, connessi alle azioni o quote che rappresentano la partecipazione rilevante, e dovrà cedere le stesse azioni o quote entro un anno.

Nell'ambito dell'emergenza connessa al Covid-19, per effetto del Decreto Legge 8 aprile 2020, n. 23 come convertito in legge dalla legge 5 giugno 2020, n. 40, tali poteri sono stati temporaneamente rafforzati. In particolare:

- (i) fino al 30 giugno 2020, sono soggetti a notifica anche gli acquisti di partecipazioni di controllo, da parte di soggetti esteri anche appartenenti all'Unione Europea, nonché gli acquisti di partecipazioni, da parte di soggetti esteri non appartenenti all'Unione europea, che attribuiscono una quota dei diritti di voto o del capitale almeno pari al 10 per cento, e il valore complessivo dell'investimento sia pari o superiore a Euro 1 milione; sono altresì notificate le acquisizioni che determinano il superamento delle soglie del 15 per cento, 20 per cento, 25 per cento e 50 per cento;
- (ii) fino al 30 giugno 2020, qualsiasi delibera, atto o operazione, adottato da un'impresa che detiene beni o rapporti in settori strategici, che abbia per effetto modifiche della titolarità, del controllo o della disponibilità degli attivi medesimi o il cambiamento della loro destinazione è notificato, entro dieci giorni e comunque prima che vi sia data attuazione, alla Presidenza del Consiglio dei Ministri dalla stessa impresa, per l'eventuale esercizio del potere di veto ovvero di imposizione di prescrizioni. Fino alla notifica e comunque fino al decorso dei termini previsti è sospesa l'efficacia della delibera, dell'atto o dell'operazione rilevante. Decorsi i termini previsti, l'operazione può essere effettuata. Le delibere o gli atti o le operazioni adottati o attuati in violazione della normativa sono nulli. Il Governo può altresì ingungere alla società e all'eventuale controparte di ripristinare a proprie spese la situazione anteriore.

La violazione dell'obbligo di notifica ovvero delle prescrizioni imposte con l'esercizio dei poteri speciali, salvo che il fatto costituisca reato, sono soggetti a una sanzione amministrativa pecuniaria fino al doppio del valore dell'operazione e comunque non inferiore all'uno per cento del fatturato cumulato realizzato dalle imprese coinvolte nell'ultimo esercizio per il quale sia stato approvato il bilancio.

Si segnala che, in data 14 gennaio 2021, è entrato in vigore il DPCM n. 179 del 18 dicembre 2020, che individua i beni e rapporti di interesse nazionale nei settori, *inter alia*, salute e biotecnologie.

CAPITOLO 10 INFORMAZIONI SULLE TENDENZE PREVISTE

10.1 Tendenze e cambiamenti

10.1.1 Tendenze più significative manifestatesi recentemente nell'andamento della produzione, delle vendite e delle scorte e nell'evoluzione dei costi e prezzi di vendita dalla chiusura dell'ultimo esercizio fino alla Data del Documento di Registrazione

Il periodo di nove mesi chiuso al 30 settembre 2020 è stato caratterizzato dall'emergenza epidemiologica da COVID-19, che ha avuto un impatto sulle aziende, incluso il Gruppo, limitandone il livello di operatività.

La pandemia e le azioni governative intraprese in risposta all'emergenza epidemiologica hanno indotto il Gruppo a modificare le pratiche commerciali, tra cui lo sviluppo di piani di distanziamento sociale per i dipendenti e l'annullamento della partecipazione fisica a riunioni, eventi e conferenze, nel migliore interesse dei dipendenti e partner commerciali. Tali modifiche hanno in parte influito negativamente sulla produttività, distogliendo le risorse dallo sviluppo dei prodotti, rallentando le operazioni commerciali del Gruppo e ritardando i gli studi clinici del Gruppo pianificati e in corso. Di conseguenza, la tempistica prevista e l'elaborazione dei dati degli studi clinici potrebbe avere un impatto negativo, che potrebbe, a sua volta, influire e ritardare l'approvazione dei prodotti candidati, aumentando le spese operative e avere un impatto negativo anche sulla condizione finanziaria.

Tra queste misure adottate, le più significative hanno comportato restrizioni e controlli sulla circolazione delle merci e delle persone e la temporanea chiusura di talune categorie di impianti produttivi e uffici. Tali misure hanno e avranno un impatto negativo significativo sui mercati finanziari e sulle attività economiche a livello nazionale e globale.

L'andamento fortemente negativo degli stessi, registrato nel corso del periodo chiuso al 30 settembre 2020 e legato agli effetti della pandemia da COVID-19, ha comportato l'iscrizione in bilancio di minusvalenze nette da valutazione al *fair value* delle attività finanziarie correnti pari a circa Euro 1.622 migliaia (positivo per Euro 2.037 migliaia nel periodo chiuso al 30 settembre 2019), che hanno contribuito a determinare un saldo negativo della gestione finanziaria pari a complessivi Euro 1.551 migliaia, a fronte di un saldo positivo pari a Euro 2.793 migliaia rilevato nel periodo di confronto.

Il Gruppo, nonostante tale situazione emergenziale, ha comunque proseguito la propria attività di ricerca e sviluppo in modo costante per tutto il periodo.

Nel corso del 2020 si sono registrate alcune flessioni nella velocità di arruolamento dei pazienti, la cui causa potrebbe essere correlata, oltre che al generale andamento variabile della velocità di arruolamento dei pazienti, anche all'emergenza COVID-19. In particolare, per lo studio clinico più avanzato del Gruppo (Nidlegly™ in pazienti di melanoma di Stadio IIIB,C in Europa), l'Emittente ha arruolato 46 pazienti nel 2019 e 35 pazienti nel 2020, nonostante l'Emittente abbia incrementato di 3 unità il numero di centri clinici impiegati per lo svolgimento di tale studio clinico. Al fine di recuperare tale rallentamento, il Gruppo intende aprire nuovi centri clinici così da intensificare e velocizzare le attività di arruolamento.

Inoltre, la pandemia ha inciso sul numero di congressi internazionali svolti e sul modo di presentare dati. Dalla partecipazione fisica a congressi, si è spesso passati ad eventi virtuali. Ad esempio, il Prof. Dario Neri ha tenuto 17 conferenze nel 2018 (tutte in presenza fisica), 16 conferenze nel 2019 (tutte in presenza fisica) e 11 conferenze nel 2020, di cui 3 in presenza fisica (fino a Marzo) e 8 in forma digitale (da Aprile in poi). Anche gli eventi legati ad attività di *business development* a cui ha partecipato il Gruppo sono stati svolti tutti digitalmente invece che in presenza. La digitalizzazione degli eventi di *business development* ha influito sulle modalità di interazione con potenziali partner e collaboratori ma non ha rappresentato un fattore limitante per instaurare nuove relazioni, finalizzate ad eventuali accordi di collaborazione industriali in futuro.

Nel corso del 2020 (A) per alcune materie prime (e.g., terreni di coltura, sacche per fermentazione), ci sono stati ritardi di fornitura rispetto alle tempistiche osservate negli anni precedenti, ma tali ritardi non hanno avuto impatto sulle attività del Gruppo svolte fino alla Data del Documento di Registrazione e (B) i costi clinici e i costi di ricerca e sviluppo non sono stati impattati dal Covid-19, ma l'Emittente ha registrato difficoltà a monitorare i centri clinici per mezzo di sopralluoghi a causa delle restrizioni imposte dai singoli Stati e ciò rappresenta alla Data del Documento di Registrazione una significativa preoccupazione per l'Emittente in

quanto ne riduce la capacità di controllo e monitoraggio dei processi. In particolare, le visite di monitoraggio hanno varie finalità:

- il contatto con i centri clinici per registrare *feedbacks* e raccomandazioni (che possono anche un agevolare le attività di reclutamento dei pazienti);
- il controllo della qualità e dell'accuratezza dei dati clinici registrati;
- il controllo di aspetti legati alla sicurezza del prodotto, nonché di gestione clinica del prodotto stesso (conservazione dei composti e dei campioni biologici, modalità di somministrazione, etc.);
- il controllo di alcuni aspetti, attinenti alle buone pratiche cliniche, da parte dei centri clinici.

Tali informazioni possono essere trasmesse anche per via elettronica (e.g. tramite i c.d. "*case report forms*", che includono i dati clinici più rilevanti), oppure è possibile ricorrere a strumenti di monitoraggio virtuale ("*virtual site monitoring*"), così da consentire l'aggiornamento in tempo reale e continuare regolarmente le attività di sperimentazione. Tuttavia, la mancanza di una presenza fisica nel centro impedisce di avere un monitoraggio completo su tutti i dati e, in particolare, sulla qualità del lavoro svolto dai vari centri clinici e sulla ricezione e valutazione dei riscontri clinici osservati nel corso delle sperimentazioni.

L'Emittente non ha, invece, osservato una contrazione di fondi pubblici in sostegno alla ricerca. Anzi, in alcune aree (e.g., ricerca legata al Covid-19, agevolazioni per determinate categorie di imprese) i fondi disponibili sono aumentati oppure sono state semplificate le procedure e/o le condizioni per ottenerli.

In ragione dell'impatto marginale degli effetti connessi all'emergenza legata al Covid-19 sulle attività del Gruppo, l'Emittente non ha ritenuto necessario rivedere il proprio piano industriale. A giudizio della Società, dal 30 settembre 2020 alla Data del Documento di Registrazione, non si sono manifestate tendenze significative nell'andamento della produzione, ovvero nell'evoluzione dei costi e dei prezzi di vendita, nonché nell'andamento delle vendite e delle scorte, in grado di condizionare, in positivo o in negativo, l'attività dell'Emittente.

10.1.2 Eventuali cambiamenti significativi dei risultati finanziari del Gruppo dalla data di chiusura dell'ultimo bilancio abbreviato al 30 settembre 2020 fino alla Data del Documento di Registrazione.

Fatto salvo quanto indicato al precedente paragrafo 10.1.1, l'Emittente non è a conoscenza di cambiamenti significativi dei risultati finanziari del Gruppo dalla data di chiusura dell'ultimo bilancio abbreviato al 30 settembre 2020 fino alla Data del Documento di Registrazione.

10.2 Informazioni su tendenze, incertezze, richieste, impegni o fatti noti che potrebbero ragionevolmente avere ripercussioni significative sulle prospettive dell'Emittente almeno per l'esercizio in corso

A seguito della diffusione del COVID-19 in Europa e in altre parti del mondo, al fine di contenere il contagio le autorità di vari paesi hanno adottato provvedimenti volti a limitare gli spostamenti della popolazione pregiudicando quindi l'efficienza di una serie di attività legate alle sperimentazioni cliniche.

La capacità dell'Emittente di arruolare pazienti nei vari studi potrebbe essere quindi ostacolata o rallentata con un impatto negativo sulle operazioni di sperimentazione clinica. Una parte delle risorse sanitarie potrebbe essere dirottata dalla conduzione degli studi clinici alla gestione di problemi connessi alla pandemia, compreso l'impegno di personale medico coinvolto negli studi.

Inoltre, sempre a causa delle misure restrittive relative agli spostamenti sono state ritardate alcune attività legate al monitoraggio di alcuni centri clinici e al recupero dei dati clinici.

È possibile, pertanto, che per alcuni studi ci possa essere una diminuzione della velocità del reclutamento di pazienti. Analogamente, sempre a causa delle misure restrittive relative agli spostamenti, il Gruppo ha registrato una temporanea sospensione dei viaggi per attività di *business development* negli Stati Uniti che presumibilmente si protrarrà nell'immediato futuro.

In considerazione delle incertezze in merito ai tempi e agli effetti della crisi legata al Covid-19, non si può escludere che, laddove la durata e/o gli effetti di tale crisi risultassero più rilevanti di quanto stimato dall'Emittente sulla base delle informazioni disponibili alla data del Documento di Registrazione, il Gruppo

possa dover procedere in futuro ad una revisione del piano industriale, che potrebbe, a suo volta, determinare variazioni sugli obiettivi strategici e sui risultati economici, finanziari e patrimoniali conseguiti dal Gruppo.

CAPITOLO 11 PREVISIONI O STIME DEGLI UTILI

11.1 Previsione o stima degli utili

Il Consiglio di Amministrazione dell'Emittente ha approvato in data 8 gennaio 2021 il piano industriale 2020-2023 ("Piano Industriale" o "Piano") contenente le stime dei risultati dell'esercizio chiuso al 31 dicembre 2020 ("Stime 2020") e alcune previsioni concernenti lo sviluppo dei prodotti del Gruppo nel periodo 31 dicembre 2021 - 31 dicembre 2023 ("Dati Previsionali"). Il presente Capitolo, oltre a contenere una illustrazione delle principali assunzioni e previsioni di Piano, contiene anche alcune informazioni oltre l'orizzonte di Piano.

11.2 Il Piano Industriale

11.2.1 Presupposti del Piano

Fino all'Aumento di Capitale del 2019, l'Emittente aveva basato la propria strategia di crescita e sviluppo attraverso la sottoscrizione di contratti di licenza e di ricerca e sviluppo a favore di soggetti terzi aventi ad oggetto prodotti proprietari della propria *pipeline*, ottenendo in tal modo la liquidità necessaria per finanziare i costi della struttura societaria oltre alle attività di sviluppo di altri prodotti della propria pipeline che non erano ancora concessi in licenza.

Successivamente a tale aumento di capitale, l'Emittente in maniera più tradizionale con gli usi di settore, ha focalizzato la propria attività nello sviluppo diretto della propria *pipeline* ed in particolare nello sviluppo clinico dei prodotti più avanzati: NidleglyTM e Fibromun. Tale cambio di strategia ha comportato un aumento significativo dei costi e una diminuzione delle entrate conseguente alla scelta di non concedere in licenza a terzi i prodotti più promettenti ed in fase clinica più avanzata, facendo registrare una riduzione dei ricavi nel corso dei primi nove mesi del 2020.

L'ambizione di portare prodotti clinici proprietari fino al completamento degli studi clinici registrativi è supportata non solo dal rationale medico e scientifico dei prodotti, ma anche dalle prospettive economiche tipicamente associate alla commercializzazione dei prodotti farmaceutici biotecnologici per indicazioni oncologiche bisognose di trattamenti migliori rispetto allo *standard* di cura in essere alla Data del Documento di Registrazione.

L'Emittente ha predisposto il proprio Piano Industriale sulla base della implementazione di tale diversa strategia e, pertanto, già dall'esercizio 2020, oltre che nei successivi esercizi indicati nel Piano, le Stime 2020 rilevano (i) una contrazione dei ricavi; (ii) una concentrazione/accelerazione dei costi di sviluppo sui prodotti proprietari e conseguentemente (iii) risultati negativi.

L'elaborazione dei Dati Previsionali si basa, tra l'altro, su: (i) assunzioni di carattere generale relative a eventi futuri che il *management* dell'Emittente si aspetta si verificheranno e relative azioni che lo stesso intende intraprendere, e (ii) assunzioni di carattere ipotetico relative a eventi futuri e azioni per le quali non esiste una significativa esperienza storica che consenta di supportare le previsioni future o relative ad eventi futuri al di fuori della sfera di influenza degli amministratori dell'Emittente, che non necessariamente si verificheranno.

Per effetto dell'aleatorietà connessa alla realizzazione di qualsiasi evento futuro, non può essere escluso che vi potranno essere scostamenti, anche significativi, fra valori consuntivi e valori stimati nei Dati Previsionali.

Il *management* dell'Emittente ritiene che i Dati Previsionali siano costruiti secondo ipotesi ragionevoli e attendibili, nel rispetto di criteri razionali di quantificazione delle grandezze economico-finanziarie nelle quali si articola.

Di seguito si riporta un'illustrazione sintetica delle principali assunzioni sottostanti l'elaborazione dei Dati Previsionali, distinte tra quelle di carattere generale e quelle di carattere ipotetico.

11.2.2 Assunzioni del Piano

Le assunzioni economiche nel Piano sono state predisposte in relazione a ciascuno dei prodotti che si trovano in fase di sviluppo alla Data del Documento di Registrazione. Al fine di mantenere un approccio conservativo, l'Emittente ha predisposto il Piano Industriale includendo esclusivamente tali prodotti, senza dunque considerare lo sviluppo dei nuovi prodotti che l'Emittente potrebbe scoprire nell'arco di Piano.

Il Piano riflette la strategia del Gruppo avente l'obiettivo di concentrare le proprie risorse sullo sviluppo e completamento degli studi sperimentali in Fase III dei prodotti proprietari in fase avanzata Nidlegly™ e Fibromun, quale naturale prosecuzione delle attività di sviluppo clinico e ricerca nel quale l'Emittente è storicamente impegnata.

Il Piano fornisce proiezioni sulla sua futura performance finanziaria, sulla base della probabilità di successo della conclusione degli studi clinici e del raggiungimento dell'autorizzazione all'immissione in commercio, pur considerando che i tempi stimati per la conclusione dei trial clinici, così come l'esito favore degli stessi, sono per loro natura incerti e possono variare significativamente per ciascun prodotto.

Nel Piano l'Emittente ha utilizzato le sue stime più accurate e fonti esterne. Per adottare un approccio conservativo, tutti i ricavi associati ai prodotti in fase di sperimentazione clinica alla Data del Documento di Registrazione sono stati corretti in base alla probabilità di successo scientifico. Tale probabilità è utilizzata per tenere conto del rischio che i prodotti della Società non raggiungano l'autorizzazione all'immissione in commercio da parte delle Autorità regolatorie.

11.2.3 Sviluppo dei prodotti e impiego dei proventi derivanti dall'Aumento di Capitale

Nidlegly™ e Fibromun

Per Nidlegly™ e Fibromun l'Emittente ha operato delle stime relative ai piani di reclutamento per il completamento delle fasi di sviluppo clinico. Queste stime sono di difficile formulazione, in quanto esse dipendono da numerosi fattori tra cui: (i) la disponibilità di pazienti ad arruolarsi in un protocollo clinico sperimentale e (ii) la velocità con cui si manifestano eventi clinici (e.g., progressione di malattia o morte).

Per tali studi più avanzati (per cui è possibile effettuare estrapolazioni lineari basate sulle velocità di reclutamento osservate in passato per gli stessi studi), l'Emittente ipotizza che la Fase III di Nidlegly™, ossia l'arruolamento dei 214 pazienti affetti da melanoma in stadio IIIB,C previsti in Europa, possa essere completata entro la prima metà del 2022, mentre per gli studi di Fibromun in sarcoma (prima linea in Europa e terza linea) l'Emittente ipotizza il completamento degli studi clinici, ossia dell'arruolamento dei pazienti previsti dai rispettivi protocolli, entro la fine del 2023.

Non è previsto che Nidlegly™ o Fibromun siano commercializzati nell'arco di Piano, poiché le attività propedeutiche all'ottenimento delle autorizzazioni per l'immissione in commercio dei farmaci saranno ancora in corso nel periodo 2021-2023.

Sulla base di quanto sopra indicato, il management dell'Emittente ha stimato che siano necessari circa Euro 40-60 milioni per completare lo sviluppo clinico di Nidlegly™ e Fibromun, in vista di una loro commercializzazione. In tali importi rientreranno, oltre ai costi clinici diretti e indiretti, le spese di *process development* e produzione GMP, nonché le attività propedeutiche alla commercializzazione, quali ad esempio l'assunzione di una forza vendite iniziale. Tipicamente, tale forza vendite viene implementata in concomitanza con la sottomissione della autorizzazione all'immissione in commercio. Nella costruzione di tale stima, l'Emittente ha prudenzialmente incluso la totalità dei costi di sviluppo previsti fino alla registrazione, ove applicabile, nonostante esista la possibilità di interrompere un trial e, dunque, ridurre gli oneri di sviluppo, laddove un prodotto non dia i riscontri attesi.

Inoltre sono previsti investimenti per circa Euro 10-12 milioni relativi al completamento dello stabilimento produttivo di Rosia.

Nuovi prodotti

Alla Data del Documento di Registrazione il Gruppo ha già scoperto, brevettato e pubblicato una serie di prototipi, dotati di elevata attività anti-tumorale e idonei a iniziare uno sviluppo industriale (i.e., manifattura a norma industriale, studi tossicologici secondo gli standard regolatori richiesti, inizio di sperimentazione clinica di Fase I). Si prevede che alcuni di tali prodotti possano entrare in sviluppo clinico nel periodo 2020-2023. I costi associati alle fasi precoci di sviluppo clinico per nuovi prodotti sono marginali rispetto a quelli previsti per lo sviluppo di Nidlegly™ e Fibromun. Disponendo il Gruppo di stabilimenti di produzione a norma GMP, le spese aggiuntive per ogni nuovo prodotto da portare in clinica nell'arco di Piano sono stimate nell'ordine di Euro 2-3 milioni per prodotto. Non è allo stato possibile definire il numero di nuovi prodotti da portare in fase di sviluppo clinico nell'arco di Piano in quanto ciò dipenderà dalle risorse finanziarie.

Proventi derivanti dall’Aumento di Capitale

I proventi derivanti dall’Aumento di Capitale contribuiranno prevalentemente a finanziare lo sviluppo di Nidlegly™ e Fibromun, fino alla loro commercializzazione. Risorse aggiuntive potranno essere destinate allo sviluppo di nuovi prodotti e al rafforzamento delle piattaforme tecnologiche del Gruppo.

In particolare l’Emittente ha stimato che potrebbero essere necessari negli esercizi 2021-2023 ai sensi del Piano:

- Circa Euro 40-60 milioni per completare lo sviluppo clinico di Nidlegly™ e Fibromun;
- Circa Euro 10-12 milioni per completare lo stabilimento produttivo di Rosia;
- Circa Euro 2-3 milioni per ogni nuovo prodotto da portare in fase di sviluppo clinico.

L’Emittente stima che per tali esercizi, il totale dei costi non superi complessivi Euro 100 milioni, compresi i costi amministrativi e i costi generali di gestione.

Tenuto conto del *surplus* finanziario netto consolidato dell’Emittente alla data del 30 settembre 2020, pari a circa Euro 48,6 milioni, delle strutture, tecnologie, collaborazioni e *know-how* accumulati in 25 anni di operatività, i tempi di sviluppo e completamento delle attività sopra descritte, in linea con il Piano Industriale, potranno variare anche in relazione all’ammontare delle risorse effettivamente reperite tramite l’Aumento di Capitale. In particolare, l’Emittente ritiene che la liquidità disponibile alla Data del Documento di Registrazione, unitamente ai proventi netti dell’Aumento di Capitale, forniranno risorse sufficienti per continuare lo sviluppo dei prodotti più avanzati e consentiranno il mantenimento dell’equilibrio finanziario fino all’avvio della commercializzazione, nell’assunto che tutti gli obiettivi del Piano Industriale siano raggiunti nei termini previsti e che tutte le relative autorizzazioni siano rilasciate nei tempi attesi.

I parametri previsti nel Piano Industriale 2020-2023 assumono una raccolta minima indicativa di 60 milioni in sede di Aumento di Capitale. Ferme restando le disponibilità di cassa attualmente presenti, la Società ha intenzione di coprire il fabbisogno aggiuntivo del Piano Industriale prioritariamente con i proventi dell’Aumento di Capitale e, pertanto, l’Offerta è subordinata alla raccolta di almeno 60 milioni. Sebbene l’intervallo di valorizzazione sia coerente con tale obiettivo, i tempi di sviluppo e completamento del Piano Industriale potranno variare anche in relazione all’ammontare delle risorse effettivamente reperite tramite l’Aumento di Capitale.

11.2.4 Eventi successivi all’orizzonte di Piano

A seguito del completamento della Fase III e del successivo raggiungimento degli obiettivi clinici primari, è previsto che l’Emittente trasmetta alle Autorità regolatorie competenti la documentazione per l’ottenimento delle necessarie autorizzazioni all’immissione in commercio di Nidlegly™ e Fibromun. L’esito di tali processi autorizzativi è incerto e può avere tempi e modalità molto diverse. In particolare, gli scenari autorizzativi possono variare da Paese a Paese come riportato di seguito a titolo esemplificativo:

- (i) in Italia è necessaria sia l’autorizzazione dell’EMA che dell’AIFA, il processo autorizzativo per entrambe le autorità richiede generalmente circa 12 mesi;
- (ii) in Francia, il raggiungimento dell’obiettivo primario permette di iniziare la commercializzazione, dunque anche prima dell’autorizzazione da parte di EMA (secondo la normativa francese è possibile rilasciare anche un’autorizzazione temporanea di utilizzo (“*autorisation temporaire d’utilisation*” o “ATU”));
- (iii) in Germania, è possibile avviare l’attività di commercializzazione dopo avere ottenuto il rilascio dell’autorizzazione EMA;
- (iv) negli Stati Uniti d’America, è possibile intraprendere l’attività di commercializzazione successivamente all’approvazione da parte della FDA.

Assumendo il raggiungimento degli obiettivi di Piano, alla Data del Documento di Registrazione l’Emittente presume che le autorizzazioni necessarie alla commercializzazione di Nidlegly™ e di Fibromun, per le finalità terapeutiche sopra descritte potrebbero essere rilasciate, rispettivamente, nel 2023 (per il Nidlegly™) e nel 2024 (per il Fibromun), ossia nei 12 (dodici) mesi successivi alle date di presunto completamento di ciascuna Fase III, pertanto parzialmente oltre l’orizzonte di Piano.

Assumendo il rispetto del rilascio delle autorizzazioni alla immissione in commercio nei predetti tempi, l'Emittente ritiene che il successivo avvio delle attività di commercializzazione dei prodotti autorizzati occorrerà nel periodo 2024-2027 e, dunque, solo in tale orizzonte temporale il Gruppo potrà iniziare a generare i relativi ricavi crescenti. In linea con il settore farmaceutico, dalla autorizzazione all'immissione in commercio fino alla fase in cui saranno generati ricavi a regime, la Società si aspetta intercorrano almeno cinque anni. Tuttavia, nel caso in cui tutti gli studi registrativi del Gruppo dovessero avere esito negativo, l'attività della Società si concentrerebbe prevalentemente sull'attività storica di collaborazione e licenza, con ricavi che sarebbero fortemente ridimensionati rispetto a quelli attesi dalla commercializzazione.

L'Emittente ritiene che, in considerazione della tipologia di prodotto, Nidlegly™ e Fibromun, qualora ottenessero l'autorizzazione all'immissione in commercio, sarebbero commercializzati su scala mondiale. L'Emittente valuta il peso di ciascun mercato sulla base della popolosità dei singoli Paesi e dei livelli che prodotti affini hanno registrato negli Stati Uniti e in Europa. Ciò in quanto il prezzo di vendita dei prodotti potrà essere definito solo ad esito degli accordi conclusi con le Autorità nazionali competenti. L'Emittente stima che, alla Data del Documento di Registrazione, gli Stati Uniti e l'Europa rappresentino i due mercati principali per prodotti farmaceutici.

Il potenziale commerciale dei prodotti farmaceutici biotecnologici è legato al livello di popolosità dei Paesi nei quali tali prodotti sono destinati ad essere commercializzati. In Europa, i Paesi più popolosi sono la Germania, la Francia, il Regno Unito e l'Italia, i quali hanno per questo un peso maggiore sulle prospettive commerciali. Altri Paesi, più piccoli come la Svizzera, benché siano meno popolosi, consentono di applicare migliori politiche di prezzo in grado di compensarne la minore popolosità.

Inoltre, in alcuni dei Paesi in cui già sono svolti la maggior parte degli studi clinici (e.g., Italia, Germania, Svizzera, Francia, Stati Uniti), il Gruppo intende stabilire una struttura proprietaria per la vendita diretta dei propri prodotti autorizzati, i cui costi di avviamento attesi per l'esercizio 2023 sono inclusi nei costi totali stimati dall'Emittente nell'arco di Piano.

Per altri Paesi nei quali la commercializzazione non sarà diretta, il Gruppo potrà valutare, caso per caso, come organizzare le attività di commercializzazione, facendo ricorso a collaborazioni commerciali o alla concessione in sublicenza del farmaco.

Sebbene sia molto difficile stimare la quota di penetrazione del mercato (i.e., *peak market share*) di un prodotto innovativo prima di aver visto i dati finali dello studio finalizzato alla richiesta di autorizzazione, il Piano Industriale include alcune assunzioni - basate sull'analisi di altri prodotti commercializzati per indicazioni ad uso oncologico - sulla scorta delle quali l'Emittente stima che in caso di autorizzazione all'immissione in commercio:

- la quota di mercato massima di Nidlegly™ possa variare tra il 10% e il 30%. Tuttavia, tale stima è fortemente influenzata dal fatto che non esiste ancora nessun prodotto sul mercato per il trattamento neoadiuvante del melanoma di stadio III e Nidlegly™ ha ottenuto la designazione di farmaco orfano negli Stati Uniti. Tale designazione garantisce un'esclusiva di mercato di sette anni dalla data di immissione in commercio;
- la quota di mercato di Fibromun possa essere compresa tra il 30 e il 50%, poiché Fibromun viene sviluppato per il trattamento di indicazioni orfane ad elevatissimo bisogno medico (quali il sarcoma metastatico e il glioblastoma multiforme) e ha ottenuto la designazione di farmaco orfano sia in Europa che negli Stati Uniti.

11.3 Dati Previsionali

11.3.1 Linee guida

I Dati Previsionali sono basati sulle seguenti linee guida strategiche:

- i. Sviluppo clinico dei prodotti in *pipeline*;
- ii. Scoperta di nuovi prodotti antitumorali;
- iii. Prosecuzione delle *partnership* in corso;

- iv. Continuo sviluppo e miglioramento della propria tecnologia;
- v. Continuo investimento nel miglioramento del modello organizzativo integrato.

Sviluppo clinico dei prodotti in *pipeline*

Philogen intende portare a compimento gli studi clinici in corso con la finalità di dimostrare l'effetto terapeutico dei propri prodotti sperimentali e di portarli a registrazione. Tali attività richiedono un considerevole impegno economico e operativo da parte del Gruppo, in quanto devono essere condotti, completati e analizzati studi clinici con un numero elevato di pazienti (100-200 pazienti) in vari Paesi del mondo. I programmi clinici e i piani di spesa sono fortemente incentrati sullo sviluppo clinico di Nidlegly™ e Fibromun. I Dati Previsionali raccolgono le stime di costo di sviluppo per prodotto in diversi Paesi e tali costi sono stimati in funzione dell'arruolamento atteso, dell'area terapeutica indagata e dall'ubicazione geografica dei centri di sperimentazione. Per gli studi clinici più avanzati (e.g., studio clinico di Nidlegly™ di Fase III in pazienti affetti da melanoma in stadio IIIB,C in vari paesi europei, studi clinici a base di Fibromun in pazienti affetti da sarcoma dei tessuti molli), l'esperienza accumulata dal Gruppo permette di effettuare un'estrapolazione lineare sulle velocità di reclutamento dei pazienti e stimare una data per la conclusione dei *trial*.

Scoperta di nuovi prodotti antitumorali

Conservativamente, la Società non ha considerato nei Dati Previsionali ricavi derivanti da eventuali nuove collaborazioni con società farmaceutiche terze in quanto difficilmente stimabili e incerti. Si rileva tuttavia che in passato l'Emittente è riuscita a monetizzare con flussi costanti – ancorché imprevedibili – il lavoro di ricerca su nuove molecole identificate dai propri scienziati. Le attività di *discovery* continueranno anche nel periodo 2020-2023.

Prosecuzione delle *partnership* in corso

Alla Data del Documento di Registrazione il Gruppo ha in essere collaborazioni industriali, aventi un valore economico marginale rispetto al valore associato al futuro sviluppo di prodotti proprietari. Per i progetti collaborativi, è difficile per l'Emittente stimare i tempi di incasso, in quanto dettati dai partner e/o previsti al raggiungimento di obiettivi predeterminati. Ad esempio: (i) per lo sviluppo del Dodekin, l'Emittente è responsabile delle attività cliniche di Fase I e di Fase II, ma la decisione in merito alla prosecuzione della collaborazione resta nella esclusiva discrezionalità del *partner* industriale; (ii) per lo sviluppo del Dekavil, completati con successo gli studi clinici di Fase I dall'Emittente in qualità di sponsor, le decisioni associate allo sviluppo presente e futuro rimangono di esclusiva discrezione del partner.

Nella pianificazione dei flussi futuri, l'Emittente ha stimato un piano di incassi di pagamenti "milestone" in funzione del progresso stimato di ciascun programma e dei relativi termini contrattuali concernenti i relativi pagamenti. Da ultimo, ciascun flusso è stato pesato per una probabilità di successo in linea con *benchmark* storici identificati in letteratura, in quanto non c'è garanzia che gli sviluppi clinici di tali prodotti proseguano in futuro.

Nel Piano Industriale per gli esercizi 2021-2023 sono previsti possibili ricavi derivanti da contratti di licenza e/o collaborazione, che l'Emittente ha in essere con altre aziende farmaceutiche e centri di ricerca. Tali contratti prevedono il pagamento di importi variabili (modesti in relazione alle cifre previste dal Piano Industriale per i prodotti proprietari) al raggiungimento di determinati obiettivi, molti dei quali legati alle attività o alle decisioni del partner, che può unilateralmente interrompere o rallentare la collaborazione. L'Emittente ritiene che, anche nell'eventualità in cui tali ricavi venissero meno, ciò non avrebbe ripercussioni sulla sostenibilità del Piano Industriale.

Si segnala che nel 2011, Bayer ha unilateralmente interrotto i contratti di licenza in essere col Gruppo. A seguito della conclusione dei rapporti di collaborazione con Bayer, non vi sono, e non vi sono stati, contenziosi tra il Gruppo e Bayer. Nello specifico, le previsioni relative alla risoluzione dei contratti prevedono che, nel caso in cui il Gruppo commercializzi prodotti che sono stati oggetto di investimenti ai sensi dei contratti con Schering AG/Bayer, l'Emittente è tenuta a corrispondere a Bayer *royalties* comprese tra un minimo dell'1,5% e un massimo del 5%, per i dieci anni successivi alla prima vendita.

Continuo sviluppo e miglioramento della propria tecnologia

L'Emittente prevede di continuare a investire nel miglioramento delle proprie piattaforme tecnologiche a beneficio della attività di ricerca e sviluppo interna. Si segnala in aggiunta che l'Emittente nel periodo storico ha percepito ricavi derivanti da collaborazioni di ricerca e sviluppo incentrate attorno alle proprie tecnologie e che i Dati Previsionali prevedono continuino nel futuro. Le collaborazioni tecnologiche, infatti, comportano un beneficio di connettività con altri istituti di ricerca sia accademici che industriali, oltre a fornire una linea di finanziamento ancillare utile alla copertura dei costi di gestione. Il Gruppo dispone di un centro di ricerca a Otelfingen (presso Zurigo) e non pianifica una sostanziale espansione delle proprie attività di *discovery*, alla luce della comprovata capacità del Gruppo di generare e caratterizzare numerosi prototipi ogni anno. È pertanto previsto che le spese del Gruppo rimangano principalmente focalizzate sull'esecuzione degli studi clinici di Fase II e di Fase III per NidleglyTM e per Fibromun.

Continuo investimento nel miglioramento del modello organizzativo integrato.

A diretta conseguenza della proposta Quotazione e ad esito del prospettato completamento e messa in opera del nuovo stabilimento di Rosia, i Dati Previsionali prevedono l'ampliamento dell'organico e delle funzioni di *governance* per poter adeguatamente soddisfare gli obblighi di governance di una società con titoli di proprietà scambiati e dall'azionariato diffuso e l'adeguata operatività del nuovo stabilimento.

11.3.2 Principali assunzioni di carattere generale e sotto la sfera di influenza del management dell'Emittente sottostanti l'elaborazione dei Dati Previsionali

I Dati Previsionali sono stati predisposti tenendo conto delle specificità del settore in cui l'Emittente opera.

Come menzionato in precedenza, per i prodotti più avanzati alla Data del Documento di Registrazione sono stati stimati dei piani di reclutamento per il completamento delle fasi di sviluppo clinico. Queste stime sono difficili da prevedere con esattezza, in quanto esse dipendono da numerosi fattori tra cui: (i) la disponibilità di pazienti ad arruolarsi in un protocollo clinico sperimentale e (ii) la velocità con cui si manifestano eventi clinici (e.g., progressione di malattia o morte). Ciononostante, per gli studi più avanzati (per cui è possibile effettuare estrapolazioni lineari basate sulle velocità di reclutamento osservate in passato per gli stessi studi), l'Emittente ipotizza che la Fase III del NidleglyTM, ossia l'arruolamento dei 214 pazienti affetti da melanoma in stadio IIIB,C previsti in Europa, possa essere completata entro la prima metà del 2022, mentre per gli studi di Fibromun in sarcoma (prima linea in Europa e terza linea) l'Emittente ipotizza il completamento degli studi clinici, ossia dell'arruolamento dei pazienti previsti dai rispettivi protocolli, entro la fine del 2023.

NidleglyTM

Il piano clinico 2020-2023 prevede il completamento dei seguenti studi clinici:

- (i) Studio clinico di Fase III in pazienti affetti da melanoma in stadio IIIB,C in Europa (con il trattamento di circa 64 pazienti necessari per raggiungere il target di 214 pazienti)
- (ii) Studio clinico di Fase III in pazienti affetti da melanoma in stadio IIIB,C negli Stati Uniti (con il trattamento di ulteriori 170 pazienti)
- (iii) Esecuzione di uno studio clinico di Fase II in tumori della pelle non-melanoma (e.g., carcinoma a cellule basali (BCC) e carcinoma a cellule squamose (SCC)). Tale studio è disegnato per il trattamento di 40 pazienti, ma è ragionevole assumere che il Gruppo lo espanda ad un numero maggiore di pazienti, in considerazione del fatto che farmaci recentemente approvati per il trattamento di forme avanzate di BCC ed SCC (e.g., OdomzoTM, ErivedgeTM, LibtayoTM) hanno ottenuto l'autorizzazione all'immissione in commercio sulla base di risultati incoraggianti in studi clinici di Fase II, con circa 60-100 pazienti.
- (iv) Esecuzione di uno studio clinico negli Stati Uniti (e possibilmente altri Paesi) di Fase II in pazienti con melanoma di Stadio IV, che preveda il trattamento di pazienti che non rispondano più a terapia a base di anticorpi anti-PD-1 (e.g., Nivolumab, Pembrolizumab). Il numero di pazienti (che ci attendiamo essere attorno a 100) è ancora in corso di negoziazione con la Food and Drug Administration

Fibromun

Il Piano Industriale prevede l'esecuzione di una serie di studi clinici:

- (i) Studio clinico di Fase III in Europa per il trattamento di pazienti di prima linea affetti da sarcoma dei tessuti molli metastatico (circa 90 pazienti ancora da trattare);
- (ii) Studio clinico di Fase III in Europa per il trattamento di pazienti di terza linea affetti da sarcoma dei

- (iii) tessuti molli metastatico (circa 90 pazienti ancora da trattare);
- (iii) Studio clinico di Fase IIB negli Stati Uniti per il trattamento di pazienti di prima linea affetti da sarcoma dei tessuti molli metastatico (circa 110 pazienti ancora da trattare);
- (iv) Studio clinico di Fase I/II/IIB per il trattamento di pazienti di prima linea con glioblastoma multiforme (richiedente il trattamento di un numero compreso tra 150 e 200 pazienti, a seconda dell'esito delle fasi precoci del *trial*);
- (v) Studio clinico di Fase I/II/IIB per il trattamento di pazienti di seconda linea con glioblastoma multiforme (richiedente il trattamento di un numero compreso tra 100 e 150 pazienti, a seconda dell'esito delle fasi precoci del *trial*).

Considerando il numero di pazienti previsti per gli studi sopra indicati e le estreme differenze tra i costi clinici diretti e regolatori, associati al trattamento di pazienti in Europa e negli Stati Uniti, il management dell'Emittente stima che siano necessari circa Euro 40-60 milioni per completare lo sviluppo clinico di Nidlegly™ e Fibromun, in vista di una loro commercializzazione, e spese aggiuntive per ogni nuovo prodotto da portare in clinica nell'arco di Piano nell'ordine di 2-3 milioni di Euro per prodotto.

Ai fini dell'identificazione dei Dati Previsionali, per quanto concerne i costi l'Emittente ha prudenzialmente incluso la totalità dei costi di sviluppo previsti fino alla registrazione, nonostante esista la possibilità di interrompere un *trial* e dunque ridurre gli oneri di sviluppo laddove un prodotto non dia buoni riscontri in una data indicazione.

Le informazioni finanziarie prospettiche contenute nei Dati Previsionali si fondano sulle seguenti assunzioni di carattere generale con riferimento agli eventi futuri che il *management* dell'Emittente si aspetta che accadano e le azioni che prevede di realizzare. Queste riguardano:

- Ipotesi di epidemiologia ottenute mediante l'incrocio di diverse pubblicazioni scientifiche.
La velocità di reclutamento stimata nei Dati Previsionali è funzione tra le altre cose della disponibilità di pazienti che su base volontaria partecipino agli studi Philogen, oltre ad essere una delle variabili essenziali che contribuiscono a determinare l'attrattiva del mercato di sbocco in ciascuna indicazione indagata. Alcune malattie come, ad esempio, il melanoma di stadio III B/C necessitano di uno studio dell'evoluzione dei pazienti diagnosticati con stadi meno gravi in anni precedenti e successivamente progrediti allo stadio III per determinare accuratamente il numero di pazienti che ogni anno sono eleggibili per il trattamento sperimentale (e in caso di successiva registrazione saranno eleggibili per il trattamento). Gli elementi per estrapolare tali dati sono dispersi in fonti scientifiche terze che indagano un particolare aspetto della malattia e che vanno opportunamente incrociate per ricostruire la segmentazione della malattia di interesse e la conseguente disponibilità di candidati eleggibili.
- Probabilità di successo in linea con *trend* storici di approvazione di farmaci sperimentali oncologici.
Gli investimenti nei vari programmi di ricerca e sviluppo sono giustificati da una intuizione scientifica via via corroborata da dati preclinici e clinici che in ciascuna fase sperimentale offrono crescente visibilità sulla tollerabilità ed efficacia della terapia individuata dal Gruppo. Per ogni azienda nel campo dei prodotti biotecnologici che sviluppi prodotti oggetto di studi clinici, la probabilità di successo per la sperimentazione di tali prodotti (*i.e.*, il raggiungimento degli obiettivi clinici dello studio, *i.c.d.* *endpoints primari*) è difficile da stimare, a causa delle diverse variabili che concorrono al buon esito dello studio. Nel settore oncologico, un prodotto che entra in studi clinici di Fase III ha in media una probabilità di successo del 48,5% (*Fonte: C.H.Wong et al., Biostatistics, 2018, 20(2):273-286*). Secondo lo stesso studio, prodotti che entrano in studi clinici di Fase I hanno una probabilità del 15,1% di completare con successo tutte le fasi cliniche, e di ottenere l'autorizzazione da parte delle Autorità, mentre per un prodotto che raggiunge la Fase II tale probabilità è pari al 26,1% (per ulteriori informazioni si rinvia al Capitolo 5, paragrafo 5.1.1.7, del Documento di Registrazione). In particolare, il Gruppo stima che le probabilità di successo dei propri prodotti possano essere in linea con i valori statistici sopra riportati. Per Nidlegly™, l'Emittente ritiene ragionevole aspettarsi probabilità di successo leggermente superiori a quelle sopra indicate per prodotti di Fase III, in quanto il prodotto ha passato le due *interim analyses* previste dallo studio clinico registrativo europeo.

Inoltre, i Dati Previsionali includono ipotesi su fattori che il *management* può influenzare, che riguardano:

- La velocità e il costo annuale di esecuzione dei trial.
L'ubicazione dei centri partecipanti a un dato *trial* determina una variabilità importante del costo per paziente arruolato poiché le politiche di rimborso dei singoli centri oltre che i costi vivi di ospedalizzazione possono cambiare sensibilmente da paese a paese e da centro a centro all'interno del medesimo paese. Scegliendo tra i centri interessati a partecipare in una data sperimentazione e negoziando i contratti sottostanti, la Società può mitigare il costo di un *trial*. Mediante l'inclusione in un determinato studio di un numero maggiore di centri clinici, il Gruppo può altresì facilitare un'esecuzione più rapida della sperimentazione.
- L'andamento dei costi fissi e in particolare del personale in funzione del piano di assunzioni che sarà implementato in caso di Quotazione per rendere operativo il nuovo stabilimento.
Philogen alla Data del Documento di Registrazione sta ultimando la realizzazione di un nuovo, più ampio e moderno sito produttivo a Rosia, nei pressi di Siena. Per avviare l'operatività a pieno regime, sarà necessario espandere l'organico tramite l'assunzione soprattutto di tecnici di laboratorio. Il management ha totale discrezionalità su quando avviare la selezione dei nuovi profili e su quante persone assumere; in funzione della Quotazione e delle risorse disponibili, talune scelte possono essere opportunamente modulate nel tempo in funzione delle risorse finanziarie disponibili.

11.3.3 *Principali assunzioni di carattere ipotetico e al di fuori della sfera di influenza del management dell'Emittente sottostanti l'elaborazione dei Dati Previsionali*

I Dati Previsionali includono ipotesi su fattori che il management non può influenzare, che riguardano:

- L'eventuale scoperta e approvazione di prodotti concorrenti più efficaci nelle indicazioni allo studio per i prodotti Philogen alla Data del Documento di Registrazione.
Philogen potrà decidere di riallocare risorse previste per un dato studio clinico laddove emergessero terapie concorrenti che presentino dati manifestamente superiori alla performance attesa da parte del prodotto Philogen allo studio.
- Il buon esito della Quotazione.
In assenza delle risorse finanziarie rinvenienti dall'Aumento di Capitale, l'Emittente modulerà il proprio sforzo di ricerca e sviluppo sulla base delle risorse che alla Data del Documento di Registrazione sono a disposizione della Società.
- L'eventuale movimento avverso di variabili macroeconomiche quali tassi di cambi, tassi di interesse e oscillazioni nel valore di mercato del portafoglio investito.
Il Gruppo Philogen sostiene costi in euro, dollari e franchi svizzeri e riceve ricavi principalmente in dollari. In aggiunta, la liquidità detenuta alla Data del Documento di Registrazione dalla Società è parzialmente investita in prodotti finanziari volti a ottimizzare la gestione della tesoreria. Un movimento avverso nelle variabili macroeconomiche sopra citate può determinare un deterioramento della posizione di cassa rispetto alle ipotesi contenute nei Dati Previsionali.

I fattori incerti che potrebbero modificare in modo sostanziale il risultato della previsione sono principalmente relativi a:

- Il buon esito e le tempistiche relative ai trial clinici.
Il cattivo andamento di una sperimentazione nella forma di (i) mancanza di efficacia sperata o (ii) eccessiva tossicità del prodotto sperimentale può comportare una terminazione prematura di un programma sperimentale previsto invece nella sua interezza nei Dati Previsionali.
- L'approvazione di prodotti concorrenti nelle medesime indicazioni.
In caso di approvazione di prodotti sperimentali concorrenti in fase clinica alla Data del Documento di Registrazione o in futuro, potrebbe diventare futile lo sforzo di ricerca e sviluppo in una data indicazione, determinando una interruzione prematura di un *trial*.

11.3.4 *Stime 2020 e Dati Previsionali*

Il Piano è stato preparato in termini c.d. "*post-money*" incorporando le stime di proventi dell'Aumento di Capitale, la cui entità, pari ad almeno 60 milioni, non è nota in quanto tale determinazione avverrà in funzione del prezzo dell'Aumento di Capitale. In particolare, sono stati considerati i flussi in ingresso relativi all'Aumento di Capitale e in uscita relativi, tra gli altri, ai costi relativi al processo di Quotazione quali ad

esempio i bonus e i compensi da riconoscersi al Consorzio di Collocamento, allo Sponsor, agli *advisors*, ai consulenti legali e ai revisori.

L'Emittente impiegherà i proventi dell'Aumento di Capitale principalmente per finanziare il Piano Industriale, incardinato sullo sviluppo clinico avanzato dei due prodotti principali del Gruppo: Nidlegly™ e Fibromun.

Alla Data del Documento di Registrazione, l'Emittente studia Nidlegly™ e Fibromun in otto studi clinici che tipicamente richiedono il trattamento di 100-200 pazienti e prevede di avviarne di ulteriori nel prossimo futuro. Gli studi clinici condotti su Nidlegly™ e Fibromun, così come ogni studio clinico di Fase II o di Fase III, richiedono il sostenimento di ingenti costi in quanto per ogni paziente arruolato e trattato il Gruppo sostiene sia i costi prettamente connessi alle attività cliniche che quelli derivanti dall'applicazione della normativa di settore.

In particolare, l'Emittente ritiene che le disponibilità liquide in essere e i proventi derivanti dall'Aumento di Capitale copriranno il fabbisogno finanziario dall'Emittente ipotizzato nel Piano Industriale e fino alla commercializzazione, fermo restando che in caso di ritardi dei trial clinici, dei processi autorizzativi o di ritardi di altra natura, non si può escludere che la Società possa doversi procurare ulteriori risorse (ivi inclusi aumenti di capitale, nuovi finanziamenti, emissioni obbligazionarie, etc.). La sostenibilità economico-finanziaria delle attività dell'Emittente è supportata dalla natura flessibile del proprio modello di business che consente all'Emittente di calibrare e rivedere la pianificazione dei propri investimenti in funzione delle fonti di finanziamento disponibili. In particolare, alla Data del Documento di Registrazione l'Emittente ritiene di avere la liquidità necessaria per completare i *trial* sperimentali di Nidlegly™ e Fibromun; tuttavia, in funzione dell'entità dei proventi derivanti dall'Aumento di Capitale e nell'ottica di massimizzare il valore economico per il Gruppo, l'Emittente valuterà come allocare gli investimenti nell'ambito dei vari programmi di sperimentazione clinica. I dati previsionali, gli obiettivi di Piano Industriale e i successivi obiettivi di commercializzazione dei prodotti presuppongono una raccolta derivante dall'Aumento di Capitale pari ad almeno Euro 60 milioni. Quanto maggiore sarà l'ammontare della raccolta, più è ragionevole prevedere che sarà più rapido e strutturato lo sviluppo dei prodotti. Pertanto l'Emittente avrà la flessibilità di adattare la tempistica e la struttura della propria strategia di sviluppo anche in funzione delle risorse disponibili. Il *management* dell'Emittente ha stimato che siano necessari circa Euro 40-60 milioni per completare lo sviluppo clinico di Nidlegly™ e Fibromun, in vista di una loro commercializzazione, e spese aggiuntive per ogni nuovo prodotto da portare in clinica nell'arco di Piano nell'ordine di 2-3 milioni di Euro a prodotto. Inoltre sono previsti investimenti per circa Euro 10-12 milioni relativi al completamento dello stabilimento produttivo di Rosia. L'Emittente stima che nell'arco di Piano per gli esercizi 2021-2023 il totale dei costi non superi complessivi Euro 100 milioni, ivi inclusi anche costi per attività propedeutiche all'assetto commerciale. Eventuali incrementi di spesa potranno essere valutati laddove il Gruppo generi ricavi ulteriori e non previsti.

A seguito dell'eventuale autorizzazione all'immissione in commercio dei propri prodotti, potenzialmente nel periodo 2024-2027, successivo all'orizzonte di Piano, l'Emittente prevede un incremento dei costi di commercializzazione, in stretta correlazione al numero di studi clinici registrativi conclusisi positivamente.

Le attività di commercializzazione nei Paesi in cui le vendite vengano effettuate in maniera diretta potranno richiedere 15-20 professionisti (inclusi i soggetti che curano i rapporti con medici e altri professionisti del settore - c.d. "*medical science liaison managers*" - e rappresentanti per le vendite) per ciascun Paese. Qualora invece il Gruppo decidesse di avvalersi di una struttura commerciale terza, o di concedere in licenza il prodotto ad altre aziende nel settore, i costi commerciali sarebbero minori e le attività sarebbero principalmente focalizzate sulla gestione dei rapporti con i terzi (c.d. *controlling* e *alliance management*).

Il costo della *governance* per il 2024-2027 crescerà con l'implementazione di attività commerciali nei singoli paesi per cui si sia ottenuta una *marketing authorization*, ma in maniera quantitativamente minore rispetto ai costi delle attività commerciali e comunque in modo correlato ai ricavi.

Tenuto conto del surplus finanziario netto consolidato dell'Emittente alla data del 30 settembre 2020 (pari a Euro 48,6 milioni), delle strutture, tecnologie, collaborazioni e *know-how* accumulati in venticinque anni di operatività, i tempi di sviluppo e completamento delle attività sopra descritte, in linea con il Piano Industriale, saranno quindi legate anche all'ammontare delle risorse effettivamente reperite tramite l'Aumento di Capitale. Con i proventi dell'Aumento di Capitale l'Emittente sarà pertanto in grado sia di finanziare il suo sviluppo futuro, sia di avere le risorse adeguate alle proprie necessità di cassa e circolante, nell'ottica di mantenere

l'equilibrio economico finanziario e fino alla commercializzazione, fermo restando che in caso di ritardi dei trial clinici, dei processi autorizzativi o di ritardi di altra natura, non si può escludere che la Società possa doversi procurare ulteriori risorse (ivi inclusi aumenti di capitale, nuovi finanziamenti, emissioni obbligazionarie, etc.).

Poiché alla Data del Documento di Registrazione l'Emittente dispone di piattaforme tecnologiche per la scoperta di nuovi farmaci e di una *pipeline* diversificata, il Gruppo è meno esposto ai rischi caratteristici del settore dei farmaci biotecnologici. Qualora solo alcuni studi clinici dovessero avere successo e portare all'autorizzazione del prodotto, il Gruppo concentrerà le proprie risorse sulla produzione e vendita di tali prodotti e indicazioni.

Nel caso in cui tutti gli studi dovessero avere esito negativo, i ricavi stimati nel Piano Industriale e i successivi obiettivi strategici saranno fortemente ridimensionati. In tale scenario, il Gruppo potrà rimodulare le proprie attività, concentrandosi sulla fornitura di servizi (quali ad esempio la produzione GMP per conto di terzi) e sulla scoperta di nuove molecole e composti, da concedere eventualmente in licenza a terzi coerentemente con quanto fatto in passato ed in linea con le attività svolte nel triennio 2017-2020.

Con riferimento ai dati e alle informazioni riportate nel seguito, si specifica che le informazioni relative alle Stime 2020 rappresentano una "stima degli utili", mentre le informazioni relative ai Dati Previsionali rappresentano una "previsione", ai sensi dell'art. 1 del Regolamento Delegato (UE) 980/2019.

Stime 2020

Nella seguente tabella sono riportati alcuni indicatori economici estratti da una stima degli utili relativi all'esercizio 2020 a confronto con i dati storici del Gruppo per l'esercizio chiuso al 31 dicembre 2019 e con la più recente chiusura contabile effettuata dalla Società per i nove mesi chiusi al 30 settembre 2020:

Dati in milioni di Euro	Dati storici del Gruppo		Stima degli utili
	Novi mesi al 30 settembre 2020	Al 31 dicembre 2019	Al 31 dicembre 2020 ⁽¹⁾
Ricavi da contratti con i clienti	3,1	12,6	4,8
EBITDA ⁽²⁾	(8,5)	0,6	(12,4)
EBIT – Risultato operativo ⁽³⁾	(9,6)	(0,5)	(13,9)
Risultato ante imposte	(11,2)	2,4	(15,5)
Risultato netto	(11,8)	1,4	(16,5)
Indebitamento (Surplus) finanziario netto	(48,6)	(60,7)	(45,2)

(1) Esercizio 2020 di 12 mesi determinato sommando i dati dei nove mesi al 30 settembre 2020 ai dati del 4° trimestre 2020

(2) L'EBITDA è rappresentato dal risultato operativo al lordo degli ammortamenti. L'EBITDA è una misura definita ed utilizzata dal Gruppo per monitorare e valutare l'andamento operativo del Gruppo, ma non è definita nell'ambito IFRS, pertanto non deve essere considerata una misura alternativa per la valutazione dell'andamento del risultato operativo del Gruppo. Poiché l'EBITDA non è una misura la cui determinazione è regolamentata dai principi contabili di riferimento per la predisposizione dei bilanci consolidati del Gruppo, il criterio applicato per la determinazione dell'EBITDA potrebbe non essere omogeneo con quello adottato da altri gruppi, e pertanto potrebbe non essere comparabile.

(3) L'EBIT è rappresentato dal risultato netto al lordo delle imposte sul reddito e dei proventi ed oneri finanziari netti. L'EBIT è una misura definita ed utilizzata dal Gruppo per monitorare e valutare l'andamento operativo del Gruppo, ma non è definita nell'ambito IFRS, pertanto non deve essere considerata una misura alternativa per la valutazione dell'andamento del risultato operativo del Gruppo. Poiché l'EBIT non è una misura la cui determinazione è regolamentata dai principi contabili di riferimento per la predisposizione dei bilanci consolidati del Gruppo, il criterio applicato per la determinazione dell'EBIT potrebbe non essere omogeneo con quello adottato da altri gruppi, e pertanto potrebbe non essere comparabile.

Si precisa che il Risultato ante imposte e il Risultato netto del Gruppo relativo all'esercizio chiuso al 31 dicembre 2020, negativi rispettivamente per Euro 15,5 milioni ed Euro 16,5 milioni, risentono del risultato della gestione finanziaria ed in particolare della variazione del *fair value* dei titoli in portafoglio. A tal riguardo si precisa che, in considerazione delle difficoltà di effettuare previsioni in merito all'andamento dei mercati finanziari, il Piano è stato predisposto dall'Emittente assumendo il *fair value* dei titoli in portafoglio costante nei periodi di riferimento. Tale assunzione ha riguardato anche la stima al 31 dicembre 2020 delle Attività finanziarie correnti, incluse nell'Indebitamento Finanziario Netto.

La variazione dei Ricavi da contratti con i clienti e dell'EBITDA attesi per l'esercizio chiuso al 31 dicembre 2020 rispetto all'esercizio 2019, è principalmente da attribuire alla volontà del Gruppo, a seguito dell'ingresso dei nuovi azionisti nel 2019, di valutare in modo opportunistico le attività di licenza dei prodotti proprietari, concentrandosi sullo sviluppo clinico di alcuni prodotti più avanzati della pipeline, nonché dal completamento nell'anno 2019 di alcune commesse di sviluppo relative a contratti acquisiti a fine 2018.

Dati Previsionali

Il Gruppo prevede di accelerare l'attività di sviluppo clinico con particolare riferimento ad alcuni prodotti proprietari più avanzati, di completare l'investimento nel nuovo stabilimento GMP di Rosia ed incrementare il proprio organico. In parallelo il Gruppo continuerà a fornire servizi di ricerca e sviluppo ad aziende e centri di ricerca terzi in ragione di contratti già in essere che contribuiranno alla copertura parziale dei costi fissi. Il Gruppo prevede di chiudere gli esercizi 2021-2023 con un risultato ante imposte in significativa perdita, superiore rispetto alle Stime 2020.

Le Stime 2020 e i Dati Previsionali sono redatti secondo i principi contabili IFRS-EU in vigore al 1° gennaio 2020 e quindi con gli stessi principi contabili usati per la preparazione dei più recenti dati consolidati consuntivi intermedi del periodo chiuso al 30 settembre 2020, nonché con i principi contabili che la Società intende utilizzare durante il periodo al quale i Dati Previsionali si riferiscono.

Le Stime 2020 e i Dati Previsionali sono stati predisposti sulla base dello stesso perimetro del Gruppo al 30 settembre 2020.

11.4 Dichiarazione attestante la previsione o la stima degli utili

Le Stime 2020 e i Dati Previsionali sono stati redatti su una base che è:

- comparabile alle informazioni finanziarie relative agli esercizi passati ed in particolare con gli stessi principi contabili usati per la stesura dell'ultimo bilancio consolidato a valori consuntivi;
- coerente con le pratiche contabili della Società.

L'andamento gestionale/reddituale e finanziario del Gruppo nonché le altre informazioni disponibili alla Data del Documento di Registrazione confermano, infine, la sostanziale validità delle assunzioni formulate nelle Stime 2020 e nei Dati Previsionali e, pertanto, delle previsioni relative agli esercizi dal 2020 al 2023.

In particolare, l'Emittente precisa che il modello di *business* rappresentato nel Piano Industriale presuppone che non vi sarà alcun cambiamento nelle modalità con cui l'Emittente ed il Gruppo hanno operato sino alla Data del Documento di Registrazione.

Per l'intera durata del Piano Industriale 2020-2023 e successivamente alla chiusura del primo e del terzo trimestre di ciascun esercizio, l'Emittente si impegna a pubblicare un comunicato stampa contenente una informativa trimestrale con informazioni selezionate indicative dell'andamento delle proprie attività (quali posizione finanziaria netta e lo stato di avanzamento dei *trials* principali di NidleglyTM e Fibromun).

Si presume che, nell'arco di Piano Industriale, l'Emittente registrerà perdite significative; fermo restando che, qualora le assunzioni alla base del Piano e gli scenari successi non si realizzino nei tempi e secondo le modalità previste, l'Emittente avrà la possibilità di gestire la propria attività in continuità rispetto al passato mediante la concessione in licenza a soggetti terzi di prodotti della propria *pipeline*.

CAPITOLO 12 ORGANI DI AMMINISTRAZIONE, DI DIREZIONE O DI VIGILANZA E ALTI DIRIGENTI

12.1 Informazioni sugli organi di amministrazione, di direzione e di sorveglianza e Alti Dirigenti

12.1.1 Consiglio di Amministrazione

Il Consiglio di Amministrazione dell'Emittente in carica alla Data del Documento di Registrazione è composto da 9 membri ed è stato nominato dall'Assemblea ordinaria dell'Emittente del 7 maggio 2019 per un periodo di 3 esercizi, fino all'approvazione del bilancio di esercizio al 31 dicembre 2021.

In data 5 ottobre 2020, il Consiglio di Amministrazione dell'Emittente ha nominato Dario Neri come Amministratore Delegato.

La tabella che segue indica i componenti del Consiglio di Amministrazione dell'Emittente in carica alla Data del Documento di Registrazione, con evidenza della rispettiva carica ricoperta e dei principali dati anagrafici.

Nome e Cognome	Funzione presso l'Emittente	Luogo e Data di Nascita	Data di Nomina
Duccio Neri	Presidente esecutivo (*)	Roma, 09/07/1964	07/05/2019
Dario Neri	Amministratore Delegato (*)	Roma 01/05/1963	07/05/2019
Giovanni Neri	Consigliere Delegato (*)	Roma 05/01/1969	07/05/2019
Sergio Gianfranco Dompè	Amministratore	Milano 14/10/1955	07/05/2019
Nathalie Dompè	Amministratore	Milano 26/12/1986	07/05/2019
Leopoldo Zambelletti	Amministratore	Milano 05/10/1968	07/05/2019
Roberto Marsella	Amministratore (**)	Taranto 10/06/1964	07/05/2019
Roberto Ferraresi	Amministratore (**)	Novara 03/07/1975	07/05/2019
Guido Guidi	Amministratore	Milano 27/03/1953	07/05/2019

(*) Amministratore esecutivo.

(**) Amministratore indipendente ai sensi dell'art. 147-ter comma 4 del TUF e dell'art. 2 del Codice di Corporate Governance

In data 16 dicembre 2020, l'Assemblea straordinaria, al fine di conformare lo statuto sociale alle disposizioni di legge e regolamentari previste per le società con azioni quotate sul MTA ha deliberato l'adozione di un nuovo statuto sociale che entrerà in vigore alla Data di Avvio delle Negoziazioni (lo "Statuto").

Ai sensi dell'articolo 15 dello Statuto, la Società è amministrata da un Consiglio di Amministrazione composto da un numero minimo di sette a un numero massimo di undici membri, secondo quanto stabilito dall'assemblea ordinaria.

In data 16 dicembre 2020, l'Assemblea ordinaria dell'Emittente ha determinato in dieci il numero degli amministratori e ha integrato la composizione del Consiglio di Amministrazione, nominando, con efficacia subordinata alla Data di Avvio delle Negoziazioni, l'avv. Marta Bavasso, che ha accettato la nomina. Anche il Consigliere di Amministrazione Marta Bavasso resterà in carica sino all'approvazione del bilancio di esercizio al 31 dicembre 2021.

La tabella che segue elenca la composizione del Consiglio di Amministrazione dell'Emittente alla Data di Avvio delle Negoziazioni.

Nome e Cognome	Funzione presso l'Emittente	Luogo e Data di Nascita	Data di Nomina
Duccio Neri	Presidente esecutivo (*)	Roma, 09/07/1964	07/05/2019
Dario Neri	Amministratore Delegato (*)	Roma 01/05/1963	07/05/2019
Giovanni Neri	Consigliere Delegato (*)	Roma 05/01/1969	07/05/2019
Sergio Gianfranco Dompè	Amministratore	Milano 14/10/1955	07/05/2019
Nathalie Dompè	Amministratore	Milano 26/12/1986	07/05/2019
Leopoldo Zambelletti	Amministratore	Milano 05/10/1968	07/05/2019
Guido Guidi	Amministratore	Milano 27/03/1953	07/05/2019
Roberto Marsella	Amministratore (**)	Taranto 10/06/1964	07/05/2019
Roberto Ferraresi	Amministratore (**)	Novara 03/07/1975	07/05/2019
Marta Bavasso	Amministratore (**)	Firenze 22/03/1969	16/12/2020

(*) Amministratore esecutivo.

(**) Amministratore indipendente ai sensi dell'art. 147-ter comma 4 del TUF e dell'art. 2 del Codice di Corporate Governance

Per quanto a conoscenza dell'Emittente, fatto salvo l'incarico di Leopoldo Zambelletti che nel 2019 ha fornito servizi di consulenza in relazione all'Aumento di Capitale 2019, non vi sono altri amministratori dell'Emittente che hanno ricoperto incarichi o hanno svolto in modo continuativo, negli ultimi tre esercizi, direttamente o indirettamente, attività o servizi nei confronti dell'Emittente, degli azionisti dell'Emittente e dei soci diretti e indiretti di questi ultimi.

Ad eccezione della carica ricoperta e di quanto riportato nel paragrafo successivo, gli amministratori indipendenti dell'Emittente: (i) non intrattengono e non hanno intrattenuto negli ultimi tre esercizi rapporti di lavoro o rapporti di natura patrimoniale o professionale, direttamente o indirettamente, per il tramite di società terze o studi professionali, con l'Emittente, le sue controllate, Nerbio S.r.l. e le società dalla stessa controllate, le società collegate, i principali azionisti dell'Emittente e, ove rilevante, le persone fisiche ad essi collegate; e (ii) non sono e non sono stati nel recente passato esponenti di rilievo dell'Emittente, di sue controllate con rilevanza strategica, di Nerbio S.r.l. e/o delle società dalla stessa controllate. L'indipendenza dei consiglieri, ai sensi dell'art. 147-ter, comma 4, e 148, comma 3, del TUF e dell'art. 2 del Codice di Corporate Governance, è stata verificata dal Consiglio di Amministrazione dell'Emittente in data 16 dicembre 2020.

Si segnala che nel 2019, nell'ambito dell'operazione di aumento di capitale, l'amministratore indipendente Roberto Ferraresi ha acquistato, tramite i veicoli Palio Ordinarie e Palio Speciali, una partecipazione indiretta (inferiore all'1%) nell'Emittente, per un controvalore originario dell'investimento pari a circa Euro 1 milione. L'Emittente non ritiene che tale rapporto possa incidere sull'indipendenza del consigliere Roberto Ferraresi in quanto: (i) l'amministratore non ha acquistato una partecipazione rilevante nell'Emittente e, per tanto, non può essere qualificato come azionista rilevante dello stesso e (ii) l'investimento effettuato non ha una significativa rilevanza economica e/o patrimoniale per i soggetti coinvolti.

Inoltre, l'amministratore indipendente Roberto Marsella detiene, tramite il veicolo MRS S.r.l., una partecipazione indiretta (inferiore all'1%) nell'Emittente. L'Emittente non ritiene che tale rapporto possa incidere sull'indipendenza del consigliere Roberto Marsella in quanto: (i) l'amministratore non detiene una partecipazione rilevante nell'Emittente e, per tanto, non può essere qualificato come azionista rilevante dello stesso e (ii) il rapporto non ha una significativa rilevanza economica e/o patrimoniale per i soggetti coinvolti.

Di conseguenza, l'Emittente ritiene rispettati i criteri di cui agli artt. 147-ter, comma 4, e 148, comma 3, del TUF. Per gli stessi motivi, tali rapporti non rientrano nelle fattispecie di cui all'art. 2, raccomandazione 7, del Codice di Corporate Governance, né possono essere considerati assimilabili ad alcuna delle ipotesi elencate.

Per quanto a conoscenza della Società, i membri del Consiglio di Amministrazione, come indicato nei rispettivi *curricula vitae* e nelle ulteriori informazioni riportate nel presente paragrafo, sono in possesso dei requisiti di onorabilità richiesti dall'articolo 147-quinquies del TUF, in difetto dei quali decadrebbero dalla carica.

Si segnala che le norme che prevedono che il riparto dei membri del Consiglio di Amministrazione da eleggere sia effettuato in base a un criterio che assicuri l'equilibrio tra generi, ai sensi di quanto previsto all'articolo 147-ter, comma 1-ter, del TUF, sono state recepite nello Statuto che entrerà in vigore alla Data di Avvio delle Negoziazioni. Nonostante l'articolo 147-ter, comma 3, del TUF, come modificato dalla Legge del 27 Dicembre 2019, n.160, statuisca che le disposizioni in materia di equilibrio tra i generi trovino applicazione a partire dal primo rinnovo del Consiglio di Amministrazione successivo alla quotazione, prevedendo che, per tale primo rinnovo, il genere meno rappresentato ottenga almeno un quinto degli amministratori eletti in occasione del primo rinnovo e almeno due quinti degli amministratori eletti in occasione dei successivi cinque mandati consecutivi (comunque arrotondati all'eccesso), la composizione del Consiglio di Amministrazione dell'Emittente, alla Data di Avvio delle Negoziazioni, sarà già conforme a tali requisiti.

Inoltre, lo Statuto prevede che anche in occasione degli ulteriori rinnovi successivi il numero di amministratori eletti sia conforme alle norme di legge e alle disposizioni regolamentari *pro tempore* vigenti in materia di equilibrio tra i generi. Infine, poiché la Società ha aderito al Codice di *Corporate Governance*, anche in assenza di norme di legge e disposizioni regolamentari, troveranno applicazione le disposizioni dello stesso *pro tempore* vigenti in materia di equilibrio tra i generi.

Le previsioni in materia di voto di lista contenute nello Statuto – che riservano la nomina di un componente da eleggere alla lista che sia risultata seconda per numero di voti dopo la lista di maggioranza e non sia collegata in alcun modo, neppure indirettamente, con i soci che hanno presentato o votato la lista di maggioranza – troveranno applicazione solo a partire dal primo rinnovo del Consiglio di Amministrazione successivo alla Data di Avvio delle Negoziazioni.

Gli amministratori Dario Neri, Duccio Neri e Giovanni Neri sono fratelli, mentre i consiglieri Sergio Maria Dompè e Nathalie Francesca Dompè sono padre e figlia. Fatta eccezione per quanto precede, nessuno degli amministratori dell'Emittente ha rapporti di parentela con gli altri membri del Consiglio di Amministrazione dell'Emittente, con i membri del Collegio Sindacale o con gli Alti Dirigenti della Società.

Per quanto a conoscenza della Società, nessuno dei membri del Consiglio di Amministrazione ha, negli ultimi cinque anni, riportato condanne in relazione a reati di frode o bancarotta né è stato associato nell'ambito dell'assolvimento dei propri incarichi a procedure di bancarotta, amministrazione controllata o liquidazione non volontaria né, infine, è stato soggetto a incriminazioni ufficiali e/o sanzioni da parte di autorità pubbliche o di regolamentazione (comprese le associazioni professionali designate) o di interdizioni da parte di un tribunale dalla carica di amministrazione, di direzione o di vigilanza dell'Emittente o dallo svolgimento di attività di direzione o di gestione di qualsiasi società.

Si riporta di seguito un sintetico *curriculum vitae* di ciascuno degli amministratori dell'Emittente in carica alla Data di Avvio delle Negoziazioni.

Duccio Neri – Co-fondatore e Presidente esecutivo, si è laureato all'Università Bocconi, Milano. Ha lavorato come dottore commercialista ed è specializzato in finanza aziendale. Ex-consigliere d'amministrazione dell'Università di Siena (come rappresentante del Governo), membro del Collegio Sindacale della Cassa di Risparmio di San Miniato (CRSM) S.p.A., MPS Banca Verde S.p.A., MPS Fiduciaria S.p.A., MPS Professional S.p.A. e di molte altre aziende.

Dario Neri – Co-fondatore, Amministratore Delegato e Direttore Scientifico, si è laureato alla Scuola Normale Superiore di Pisa in Chimica. Medaglia d'argento per la migliore tesi di dottorato presso l'ETH Zurich sotto la supervisione del prof. Kurt Wüthrich (Premio Nobel per la Chimica nel 2002). Ricercatore per 5 anni presso il laboratorio di Sir Gregory Winter al *Cambridge Centre of Protein Engineering*, Cambridge, UK (Premio Nobel per la Chimica nel 2018), è divenuto nel 1996 *Assistant Professor for Molecular Structure Biology* presso l'ETH Zurich. È poi diventato professore di biomacromolecole (associato nel 1999, ordinario nel 2002) nel Dipartimento di Chimica e Bioscienze Applicate dell'ETH Zurich. Nel 2000 ha vinto l'*Abbott Award* della *International Society of Oncodevelopmental Biology and Medicine* e il secondo premio del 2000 *Biotech Award*. Nel 2006 ha vinto il *Prous Award* della Società Europea di Chimica Medica e nel 2007 il *Robert Wenner Prize*, il *Swissbridge Award nel 2008*, il *Prix Mentzer* della Società Francese di Chimica Terapeutica nel 2011, il *Phoenix Award* in Farmacologia Clinica nel 2014 e l'*ADC World Award* nel 2019. È autore di oltre 390 pubblicazioni in giornali internazionali ed ha ricevuto un prestigioso ERC Advanced Grant nel 2015.

Giovanni Neri – Co-fondatore, si è laureato all'Università di Siena in Biologia dove ha anche ricevuto il dottorato di ricerca in biotecnologia. Si è specializzato dal 1993 al 1995, presso la *Royal Postgraduate Medical School* dell'*Hammersmith Hospital* di Londra. In qualità di direttore delle proprietà intellettuali è stato responsabile dello sviluppo del portafoglio brevetti di Philogen ed è stato coinvolto nella conclusione di tutti i più importanti accordi contrattuali di Philogen.

Sergio Gianfranco Luigi Maria Dompé - Per il grande impegno nel settore farmaceutico e biotecnologico gli sono state conferite le Lauree *honoris causa* in biotecnologie con indirizzo farmaceutico (Bologna) nel 1996, in biotecnologie mediche (L'Aquila) nel 2005 e in farmacia dall'Università di Urbino nel 2010. Nel 1976 entra nella Dompé Farmaceutici S.p.A. – società di famiglia fondata nel 1940 dal padre – e apporta un significativo cambiamento strategico. Tra i primi in Italia a intuire il reale valore delle biotecnologie applicate alla salute umana, sviluppa una fitta rete di collaborazioni con i più significativi Centri Ricerca nelle patologie nelle aree terapeutiche in cui Dompé concentra il proprio impegno. Alla Data del Documento di Registrazione, Dompé farmaceutici ha consolidato la propria presenza in R&D, attraverso un *network* internazionale di *open innovation* di 300 centri di ricerca a livello globale e, nel 2020, ha promosso e coordinato il consorzio pubblico-privato Exscalate4CoV supportato dal programma Horizon 2020 della Commissione Europea per contrastare la

pandemia Covid-19. Alla data del prospetto Sergio Dompé è Presidente di Dompé Holdings s.r.l., holding cui fanno capo diverse società operative. Complessivamente il Gruppo Dompé conta sul contributo di 800 persone e un fatturato 2019, di Euro 449.361.562,00. Sergio Dompé ha ricoperto Incarichi Istituzionali in diversi ambiti: Presidente Assobiotec (1998 – 2004) - Presidente Farminindustria (2005 – 2011) - Presidente del Comitato di Valutazione del CNR (2006 al 2011) - Componente del Consiglio della Fondazione IIT - Istituto Italiano di Tecnologia (2007 – 2015) - Componente della Commissione Esperti Brevetti del CNR (2014 -2016) - Componente del Consiglio di Reggenza della Banca d'Italia Sede di Milano ((2014 - 2016); inoltre dal 2015 Componente del Consiglio Generale di Confindustria in rappresentanza di Farminindustria - dal 2016 Censore della Banca d'Italia Sede di Milano - dal 2019 Vicepresidente Assolombarda con delega alle Life Sciences - dal 2020 Componente del Comitato Scientifico della Fondazione Politecnico di Milano - dal 2020 *Chair della task force per le Life Science* per il B20 del 2021, il *summit* del G20 sotto il profilo *business*. Fra le Onorificenze conferitegli: 2016 - Premio della Fondazione Aiuto alla Ricerca nelle Malattie Rare (A.R.M.R.) - 2017 - Premio Guido Carli.

Nathalie Dompé – Laureata all'Università Commerciale “Luigi Bocconi” in Business Administration. Dal 2004 al 2008 ha svolto attività di consulenza manageriale e ricoperto ruoli da dirigente in diverse realtà internazionali. È Amministratore Delegato di Dompé Holdings s.r.l., società che investe attivamente in progetti high-tech caratterizzati da innovazione, ricerca e tecnologia. Dal 2013 è Consigliere di Dompé farmaceutici S.p.A.. È inoltre *Vice President Business Development* di Dompé US e *Supervisor per il market development & strategic approval* dei progetti del Gruppo Dompé negli Stati Uniti.

Leopoldo Zambelletti - Laureato all'Università Commerciale “Luigi Bocconi” in Economia e Commercio. Ha iniziato la sua carriera in KPMG come revisore dei conti. Dal 1994 al 2012, ha lavorato nel settore dell'*investment banking* in grandi realtà internazionali come JPMorgan e Credit Suisse. In particolare, nel corso di una carriera di venticinque anni come *investment banker*, ha guidato il *team* EMEA Healthcare Investment Banking presso JP Morgan per otto anni, prima di assumere la stessa posizione presso Crédit Suisse per altri cinque anni. È direttore non esecutivo di Faron (quotata sul segmento AIM del London Stock Exchange), Nogra Pharma, The Meatless Farm, Buccuico Ltd., Afimmune, DS Biopharma. Dal 2013, si occupa di consulenza strategica e finanziaria a società che operano nel settore *life sciences*.

Roberto Ferraresi - Laureato all'Università Commerciale “Luigi Bocconi” in Finanza e Amministrazione. Ha maturato oltre quattordici anni di esperienza come *partner* presso la società di *private equity* PAI Partners ed ha ricoperto il ruolo di Associate Director presso UBS Leveraged Finance. Dal 2018, è amministratore delegato della società The Equity Club S.r.l..

Guido Guidi - Laureato all'Università degli Studi di Milano in Medicina e Chirurgia, si è specializzato in Immunologia e Allergologia (1984) e in Reumatologia (1989). Successivamente, ha seguito numerosi corsi di *management e business administration* presso la IMD Business School di Losanna e ad Harvard (Boston, USA). Ha 40 anni di esperienza in grandi gruppi del settore farmaceutico, di cui oltre venti nel gruppo Novartis prima come *Head of Oncology*, e poi come *Head of Pharma* per l'area Europa.

Roberto Marsella - Laureato con lode in Economia Aziendale presso l'Università Commerciale “Luigi Bocconi”, *Master in Business Administration, major in finance*, presso la Stern School of Business della New York University. Nel 1987 è membro dello *staff* della *Presidential Commission on Market Mechanisms* (“*Brady Commission*”), commissione di ricerca istituita dal governo statunitense per lo studio della crisi finanziaria dell'ottobre 1987. Inizia la sua carriera a New York presso banche di primaria importanza nel settore dell'*investment banking, M&A e corporate finance*, tra cui Merrill Lynch, UBS e Deutsche Bank. Dal 2011 al 2017 è Direttore Investimenti e poi responsabile dell'attività di *business development* presso CDP Equity, ex Fondo Strategico Italiano S.p.A., società del Gruppo Cassa Depositi e Prestiti specializzata in investimenti *long-term* in società italiane. È stato *Chair* dell'*Investment and Risk Management Committee* dell'*International Forum of Sovereign Wealth Funds*, l'associazione mondiale dei fondi Sovrani; parte del Consiglio Direttivo di A.I.F.I. (*Associazione Italiana del Private Equity, Venture Capital e Private Debt*), nonché del Consiglio di Amministrazione di società quotate e non quotate. Dal 2018 è nel Gruppo Generali, dove, alla Data del Documento di Registrazione, ha il ruolo di *Head of Co-Investments* di Generali Real Estate e nel consiglio di amministrazione di varie società del Gruppo Generali.

Marta Bavasso - Laureata in giurisprudenza presso l'Università degli Studi di Firenze nel 1993, ha conseguito anche un LLM in Diritto e Istituzioni UE, Diritto della Concorrenza UE, Diritto Commerciale Internazionale presso lo *University College London*. Abilitata all'esercizio della professione forense dal 1997, ha svolto la propria attività presso importanti studi nazionali ed internazionali, tra cui MacKenzie Mills, Ernst&Young e Chiomenti. Dal 2000 al 2005, ha svolto la propria attività come *in-house legal counsel* nel dipartimento M&A di Enel S.p.A. e successivamente nella *start-up* di H3G S.p.A. (poi Wind Tre S.p.A.). Dal 2019, collabora con lo studio IPG Lex, di cui è *partner*, per il quale ha seguito operazioni rilevanti di *m&a, joint ventures, private equity*, strutturazione di fondi, *IPO*, pratiche *ICT* di varia natura, in diversi settori.

La seguente tabella indica tutte le società di capitali o di persone (diverse dalle società del Gruppo) in cui gli Amministratori dell'Emittente in carica alla data di Avvio delle Negoziazioni siano stati membri degli organi di amministrazione, direzione o vigilanza, ovvero titolari di una partecipazione societaria, negli ultimi cinque anni, con l'indicazione circa lo *status* della carica e/o della partecipazione detenuta alla Data del Documento di Registrazione.

Nome e Cognome	Società	Carica ricoperta / Partecipazione posseduta	Stato della carica / partecipazione
Duccio Neri	Rendo AG	Presidente del Consiglio di Amministrazione e Legale Rappresentante	In carica
	Rendo S.r.l.	Amministratore Unico	In carica
	Società Agricola Campriano S.r.l.	Amministratore	In carica
	Nerbio S.r.l.	Amministratore Unico / Socio	In carica / Attuale (28,6%)
	La Lizza S.r.l.	Amministratore Unico / Socio	In carica (Attuale (11,66% piena proprietà; 21,66% nuda proprietà)
	Liberty S.r.l.	Amministratore Unico	In carica
	Agricola Vignano di P.Neri e C. Scuderia Paolo Neri S.r.l. Agricola Vignano di Paolo Neri & C s.s.	Socio Amministratore Amministratore Socio	In carica In carica Attuale (0,4% piena proprietà; 32,7% nuda proprietà)
Dario Neri	La Lizza S.r.l.	Socio	Attuale (11,66% piena proprietà; 21,66% nuda proprietà)
	Nerbio S.r.l.	Socio	Attuale (28%)
	Agricola Vignano di Paolo Neri & C s.s.	Socio	Attuale (0,4% piena proprietà; 32,7% nuda proprietà)
	Istituto di Ricerca Biomedica, Bellinzona, Svizzera	Membro del Consiglio Scientifico	In carica
Giovanni Neri	Scuderia Paolo Neri S.r.l.	Amministratore	In carica
	Azienda Agricola Campriano S.r.l.	Amministratore	In carica
	La Lizza S.r.l.	Socio	Attuale (11,66% piena proprietà; 21,66% nuda proprietà)
	Nerbio S.r.l. Agricola Vignano di Paolo Neri & C s.s.	Socio Socio	Attuale (28,6%) Attuale (0,4% piena proprietà; 32,7% nuda proprietà)
Sergio Dompè	Dompè Farmaceutici S.p.A.	Presidente del Consiglio di Amministrazione	In carica
	Dompè Holdings S.r.l. (*)	Presidente del Consiglio di Amministrazione / Socio	In carica / Attuale (100%)
	Movendo Technology S.r.l.	Presidente del Consiglio di Amministrazione	In carica
	Sviluppo Immobiliare S.r.l.	Amministratore / Socio	In carica (40,00%)
	Anco Gama Praha S.r.o. Dompè US Tamburi Investment Partners	Amministratore / Socio Amministratore Socio	In carica / Attuale (33,33%) Cessata Attuale

Nome e Cognome	Società	Carica ricoperta / Partecipazione posseduta	Stato della carica / partecipazione
Nathaliè Dompè	Connect Venture One LP	Socio	Attuale
	Connect Venture Two LP	Socio	Attuale
	Connect Venture FT LP	Socio	Attuale
	Dompè Farmaceutici S.p.a.	Amministratore	In carica
	Dompè Holdings S.r.l.	Amministratore Delegato	In carica
Leopoldo Zambelletti	Movendo Technology S.r.l.	Amministratore	In carica
	BF S.p.A.	Amministratore	Cessata
	NaNaNa S.r.l.	Amministratore Unico	In carica
	Bonifiche Ferraresi S.p.A.	Amministratore	Cessata
	S.I.S. società Italiana Sementi S.p.A.	Amministratore	Cessata
	Jobdisabili S.r.l.	Amministratore	Cessata
	Faron Pharmaceuticals Oy	Amministratore	Cessata
	Nogra Pharma Ltd.	Amministratore	In carica
	Baccuico Ltd.	Amministratore	In carica
	The Meatless Farm Ltd.	Amministratore	In carica
Roberto Ferraresi	Afimmune Ltd.	Amministratore	In carica
	DS Biopharma Ltd.	Amministratore	In carica
	Summit Pharmaceuticals	Amministratore	Cessata
	The Equity Club S.r.l. (**)	Amministratore Delegato	In carica
	VFM S.r.l. (***)	Amministratore unico / Socio	In carica /Attuale (100%)
	Bagheera S.p.A.	Amministratore Delegato	In carica
	Jakala S.p.A.	Consigliere	In carica
	THC S.p.A.	Presidente del Consiglio di Amministrazione	In carica
	La Bottega dell'Albergo S.p.A.	Amministratore	In carica
	T2 Investimenti S.r.l.	Amministratore unico	In carica
Roberto Marsella	L-Tek S.p.A.	Presidente del Consiglio di Amministrazione	In carica
	Mk-up S.p.A.	Presidente del Consiglio di Amministrazione	In carica
	Palio Ordinarie S.p.A.	Presidente del Consiglio di Amministrazione	Cessata
	Generali Real Estate SGR S.p.A.	Amministratore	In carica
	MRS S.r.l.	Socio	Attuale (45%)
	Generali Investment Partners SGR S.p.A.	Amministratore	In carica
	Lion River NV	Amministratore	In carica
	Dove Vivo S.p.A.	Socio	Attuale (2,59%)
	Home Food S.r.l.	Socio	Attuale (0,85%)
	Tuctos S.r.l.	Socio	Attuale (19%)
Vittoria Holding S.r.l. in liquidazione	Socio	Attuale (8,01%)	
Caracol S.r.l.	Socio	Attuale (3,96%)	
Bandyer S.r.l.	Socio	Attuale (8,03%)	
PBI S.p.A.	Socio	Attuale (0,17%)	
Growth Club Capital S.r.l.	Socio	Attuale (2,27%)	
Albatross One S.r.l.	Socio	Attuale (6,21%)	
Talent Garden S.p.A.	Socio	Cessata (0,5%)	

Nome e Cognome	Società	Carica ricoperta / Partecipazione posseduta	Stato della carica / partecipazione
Guido Guidi	Fidia Capital LLC	Socio	Cessata (10%)
	Alpi.i SPAC	Presidente del Consiglio di Amministrazione	Cessata
	Axis Retail Partners S.p.A.	Amministratore	Cessata
	Rocco Forte Hotels Limited	Amministratore	Cessata
	Hotelturist S.p.A.	Amministratore	Cessata
	Valvitalia S.p.A.	Amministratore	Cessata
	Fidia Ambiente S.r.l.	Amministratore	Cessata
	Valvitalia Finanziaria S.p.A.	Amministratore	Cessata
	Valvitalia Holding S.p.A.	Amministratore	Cessata
	Valvitalia Partecipazioni S.p.A.	Amministratore	Cessata
	AB Solarpower S.r.l.	Amministratore	Cessata
	AuroraTT S.r.l.	Presidente del Consiglio di Amministrazione / Socio	In carica / Attuale (20,0%)
	Aurora Science S.r.l.	Amministratore	In carica
	Zambon Group S.p.A.	Amministratore	In carica
	Genenta Science S.r.l.	Amministratore / Socio	In carica / Attuale (0,5%)
	Italfarmaco S.p.A.	Membro dello <i>Scientific Advisory Board</i>	In carica
	Cellestia Biotech AG	Presidente del Consiglio di Amministrazione / Socio	In carica / Attuale (0,5%)
	Recordati S.p.A.	Vice Presidente del Consiglio di Amministrazione	In carica
	Tethis Pharmaceuticals Ltd.	Consigliere / Socio	Cessata / Attuale (0,5%)
	Novartis Italia S.p.A.	Presidente del Consiglio di Amministrazione	Cessata
Novartis Farmaceutica S.A.	Presidente del Consiglio di Amministrazione	Cessata	
Novartis Nordisk A/S	Presidente del Consiglio di Amministrazione	Cessata	
Novartis UK Limited	Presidente del Consiglio di Amministrazione	Cessata	
Novartis Pharma Ltd.	Membro del Comitato Esecutivo	Cessata	
Novartis AG	Membro del Comitato Esecutivo / Alto Dirigente	Cessata	
EFPIA	Membro del Comitato Esecutivo	Cessata	

(*) Sergio Dompè detiene, tramite la società Dompè Holdings S.r.l., una partecipazione dello 2,0% in The Equity Club S.r.l.

(**) Roberto Ferraresi detiene, tramite la società VFM S.r.l., una partecipazione dello 0,1% in The Equity Club S.r.l.

(***) La società VFM S.r.l. detiene una partecipazione diretta nell'Emittente pari a circa lo 0,23% del capitale sociale, ed una partecipazione pari a circa il 21,3% del capitale sociale di Palio Speciali S.r.l., azionista dell'Emittente.

Alla Data del Documento di Registrazione i Consiglieri di Amministrazione Nathalie Dompè, Marta Bavasso e Leopoldo Zambelletti non sono, e non sono stati negli ultimi cinque anni, titolari di una partecipazione in società di capitali o di persone.

Inoltre, alla Data del Documento di Registrazione il Consigliere di Amministrazione, Marta Bavasso non è, e non è stata negli ultimi cinque anni, membro di organi di amministrazione, direzione o vigilanza in società di capitali o di persone.

12.1.1.1 Poteri del Consiglio di Amministrazione

Ai sensi dell'articolo 19 dello Statuto, il Consiglio di Amministrazione è investito di tutti i più ampi poteri per la gestione della società.

Alla Data del Documento di Registrazione l'Emittente non ha nominato alcun direttore generale.

12.1.1.2 Poteri conferiti al Presidente del Consiglio di Amministrazione

Al Presidente del Consiglio di Amministrazione spettano i poteri previsti dalla legge e dall'articolo 18 dello Statuto per quanto concerne la convocazione e il regolare ed ordinato funzionamento delle riunioni del Consiglio di Amministrazione e dagli articoli 10 e 13 dello Statuto per quanto concerne la convocazione e il regolare ed ordinato funzionamento delle riunioni dell'Assemblea e, ai sensi dell'articolo 20 dello Statuto, la rappresentanza legale generale della Società nei confronti dei terzi.

12.1.1.3 Poteri conferiti all'Amministratore Delegato e agli altri consiglieri con deleghe

In data 16 dicembre 2020 il Consiglio di Amministrazione ha deliberato l'assetto di poteri indicato nei paragrafi seguenti.

Poteri attribuiti al Presidente del Consiglio di Amministrazione

Al Presidente del Consiglio di Amministrazione, Duccio Neri, fermi restando i poteri delegati all'Amministratore Delegato, è attribuita la delega, con facoltà di subdelega, da esercitarsi con firma singola, per i seguenti poteri di ordinaria e straordinaria amministrazione:

- (i) presiedere e dirigere l'assemblea degli azionisti quando è da statuto e stabilire l'ordine del giorno del Consiglio di Amministrazione, tenendo anche conto delle proposte dell'Amministratore Delegato;
- (ii) vigilare sull'esecuzione delle deliberazioni degli organi collegiali della società, anche sulla base dei report che il servizio di *internal auditing* periodicamente effettuerà;
- (iii) rappresentare la società di fronte ai terzi e in giudizio con facoltà di nominare procuratori e avvocati;
- (iv) rappresentare la società nelle relazioni con gli enti pubblici;
- (v) rappresentare la Società di fronte agli uffici ed enti di previdenza e assistenza per la soluzione delle questioni relative al personale della Società, nonché di fronte ai sindacati nelle trattative per i contratti, gli accordi e le controversie di lavoro, con facoltà di sottoscrivere gli atti relativi;
- (vi) vigilare sull'andamento gestionale della Società e delle società controllate, riferendo mensilmente al Consiglio di Amministrazione per le delibere;
- (vii) predisporre i piani pluriennali e *business plan*, congiuntamente con l'Amministratore Delegato, da sottoporre al Consiglio di Amministrazione; dare attuazione alle strategie della Società e delle controllate, nell'ambito delle direttive fissate dal Consiglio, ed esercitare i poteri delegati, e in particolare quelli qui elencati, in coerenza con tali strategie e direttive;
- (viii) rappresentare la Società nelle assemblee di società, di associazioni, enti e organismi non costituenti società di capitali, dei quali la stessa sia membro, con facoltà di rilasciare apposite deleghe;
- (ix) effettuare versamenti sui conti correnti bancari e postali della Società, e girare per l'accredito sui conti correnti medesimi assegni e vaglia; stipulare, modificare e risolvere contratti di apertura di credito, finanziamenti di qualsiasi tipo e durata; richiedere l'utilizzo di *tranches* di finanziamenti; aprire e chiudere conti correnti con banche e istituti di credito, prelevare somme dai conti intestati alla Società, all'uopo emettendo i relativi assegni o equivalenti, e disporre bonifici sia a valere su effettive disponibilità, sia a valere su aperture di credito in conto corrente; prestare garanzia e concedere prestiti per ciascuna operazione; emettere, accettare e avallare titoli di credito e gestire il portafoglio titoli di investimento della Società, in ciascun caso per importi non eccedenti Euro 5.000.000 per ogni operazione;

- (x) rappresentare la Società attivamente e passivamente di fronte a enti e uffici pubblici e privati, Camere di Commercio, Borse Valori, Commissione Nazionale per le Società e la Borsa, Ministero per il Commercio con l'Estero e Ufficio Italiano dei Cambi nonché ogni altra pubblica amministrazione o autorità; a titolo esemplificativo: (a) sottoscrivere comunicazioni, ivi comprese quello allo schedario generale dei titoli azionari e alla Consob, e provvedere agli adempimenti societari previsti da legge e regolamenti; (b) presentare denunce, proporre istanze e ricorsi, richiedere licenze e autorizzazioni;
- (xi) rappresentare la Società in tutte le cause attive e passive, in tutti i gradi di giurisdizione, civile, amministrativa, di lavoro, davanti a collegi arbitrali, con ogni più ampia facoltà di: a. promuovere azioni di cognizione, conservative, cautelari ed esecutive, richiedere decreti ingiuntivi e pignoramenti e opporsi agli stessi, costituirsi parte civile, proporre istanze e ricorsi; b. richiedere qualsiasi prova e opporsi ad essa, rendere dichiarazioni e rilievi e giuramenti, interrogatorio libero o formale, eleggere domicili, nominare e revocare avvocati, procuratori e arbitri e compiere quant'altro occorra per il buon esito delle cause di cui trattasi;
- (xii) conferire e revocare procure nell'ambito dei suddetti poteri, per singoli atti o categorie di atti sia a dipendenti della Società, sia a terzi anche persone giuridiche in ciascun caso per importi non eccedenti Euro 5.000.000 per ogni operazione;
- (xiii) stipulare e firmare contratti e atti di costituzione di società, associazioni, consorzi;
- (xiv) instaurare, nell'interesse della Società, rapporti di consulenza con esperti e professionisti esterni, fissandone tempi e modalità di pagamento, in ciascun caso per importi non eccedenti Euro 5.000.000 per ogni operazione;
- (xv) stipulare, modificare e risolvere convenzioni commerciali e di servizi di qualsiasi natura con imprese ed enti in ciascun caso per importi non eccedenti Euro 5.000.000 per ogni operazione;
- (xvi) intervenire, in qualità di rappresentante della Società, sia come impresa capogruppo che come impresa mandante, alla costituzione di *joint ventures*, associazioni, consorzi e altri organismi, dando e ricevendo i relativi mandati, al fine di partecipare a gare d'appalto per l'aggiudicazione di lavori, servizi e forniture, in ciascun caso per importi non eccedenti Euro 5.000.000 per ogni operazione;
- (xvii) concorrere, per quanto di competenza, a nome della Società, a gare d'appalto o di concessione, aste, licitazioni private, trattative private, appalti-concorsi e altri pubblici incanti nazionali, comunitari e internazionali, anche ammessi a contributo od a concorso dello Stato, per l'aggiudicazione di lavori e/o di studi e/o di ricerche e/o di servizi in genere presso qualunque soggetto nazionale, comunitario e internazionale, pubblico o privato; presentare domande di partecipazione fin dalla fase di prequalificazione; presentare offerte e, in caso di aggiudicazione, sottoscrivere i relativi atti, contratti e impegni, compreso il rilascio di garanzie e/o la costituzione di depositi cauzionali, con ogni più ampia facoltà di negoziare, concordare e/o perfezionare tutte le clausole che riterrà necessarie ed/od opportune ed/od utili, in ciascun caso per importi non eccedenti Euro 5.000.000 per ogni operazione;
- (xviii) stipulare, modificare e risolvere i contratti per polizze di assicurazione, ivi comprese le polizze fidejussorie assicurative, in ciascun caso per importi non eccedenti Euro 5.000.000 per ogni operazione;
- (xix) assumere e concedere immobili in locazione e sublocazione e comodato attivi e passivi e stipulare, modificare e risolvere i relativi contratti; deliberare la cancellazione, riduzione, restrizione di ipoteche e privilegi iscritti a favore della Società nonché surrogazioni a favore di terzi, quando le predette cancellazioni e rinunce siano richieste a seguito o subordinatamente all'integrale estinzione del credito, in ciascun caso per importi non eccedenti Euro 5.000.000 per ogni operazione;
- (xx) nell'ambito delle aree di propria competenza, stipulare, con tutte le clausole opportune, cedere e risolvere contratti e convenzioni comunque inerenti all'oggetto sociale - compresi quelli aventi per oggetto licenze, opere dell'ingegno, marchi, brevetti, in ciascun caso per importi non eccedenti Euro 5.000.000 per ogni operazione - svolgere e sottoscrivere pratiche presso l'Ufficio Brevetti;
- (xxi) costituire, iscrivere e rinnovare ipoteche e privilegi a carico di terzi e a beneficio della Società; consentire cancellazioni e limitazioni di ipoteca a carico di terzi e a beneficio della Società per restituzione e riduzione delle obbligazioni; rinunciare ad ipoteche anche legali e a surroghe ipotecarie anche legali e compiere qualsiasi altra operazione ipotecaria, sempre a carico di terzi e a beneficio della Società, e quindi attiva, manlevando i competenti conservatori dei registri immobiliari da ogni e qualsiasi responsabilità, in ciascun caso per importi non eccedenti Euro 5.000.000 per ogni operazione;

- (xxii) nominare e revocare avvocati e procuratori alle liti in qualsiasi controversia per qualsiasi grado di giudizio; concludere transazioni, sottoscrivere compromessi arbitrari e clausole compromissorie, procedendo altresì alla designazione e alla nomina di arbitri;
- (xxiii) nominare procuratori per singoli atti, nell'ambito dei poteri conferiti;
- (xxiv) rappresentare la Società attivamente e passivamente di fronte all'amministrazione finanziaria e commissioni di ogni ordine e grado: a titolo esemplificativo: (a) sottoscrivere le dichiarazioni dei redditi e Iva nonché provvedere a qualsiasi altro adempimento di natura fiscale; (b) presentare denunce, proporre istanze e ricorsi, richiedere licenze e autorizzazioni, richiedere rimborsi; (c) rilasciare quietanze, in particolare per mandati di pagamento in relazione a crediti; (d) compiere qualsiasi operazione presso la Cassa Depositi e Prestiti, Banca d'Italia, uffici doganali, per spedizioni, deposito, svincolo e ritiro di merci, valori, pacchi, e pieghi, lettere raccomandate e assicurate, rilasciando ricevute e quietanzate a discarico;
- (xxv) assumere e promuovere le sanzioni disciplinari, il licenziamento e qualsiasi altro provvedimento nei confronti del personale ove tali provvedimenti non possano essere presi dall'Amministratore Delegato per conflitto di interessi;
- (xxvi) al Presidente sono altresì attribuite le competenze e responsabilità di cui al decreto legislativo 9 aprile 2008 n. 81 e successive modificazioni e integrazioni in materia di sicurezza e salute dei lavoratori durante il lavoro, il tutto con facoltà di delega;
- (xxvii) in particolare al Presidente è conferito il ruolo di "Datore di lavoro" ai sensi e per gli effetti dell'art. 2 del decreto legislativo 9 aprile 2008 n. 81 e successive integrazioni e modificazioni, con i compiti ivi previsti con facoltà di delegare, per quanto consentito dalla normativa, il compimento di ogni attività utile e/o necessaria volta ad assicurare il rispetto delle norme di legge;
- (xxviii) al Presidente sono infine attribuite le competenze e responsabilità di cui al GDPR 679/2016 in materia di tutela delle persone e di altri soggetti rispetto al trattamento dei dati personali.

Nell'ambito dei poteri conferiti nei punti che precedono, il Presidente del Consiglio di Amministrazione potrà agire oltre l'importo sopra indicato di Euro 5.000.000,00 (cinque milioni di euro) con la firma congiunta dell'Amministratore Delegato.

In nessun caso il Presidente Esecutivo potrà esercitare i sopra menzionati poteri ove gli stessi riguardino la gestione di un suo eventuale rapporto di lavoro subordinato instaurato con la Società.

Poteri attribuiti all'Amministratore Delegato

A Dario Neri è stata attribuita la qualifica di Amministratore Delegato della Società, con potere di rappresentanza della stessa di fronte a terzi, e, per l'effetto, fatte salve le competenze riservate dallo Statuto e dalla legge al Consiglio di Amministrazione, la delega, con facoltà di subdelega, da esercitarsi con firma singola, per i seguenti poteri di ordinaria e straordinaria amministrazione:

- (i) dare attuazione alle strategie della Società e delle controllate, e alle delibere del Consiglio di Amministrazione ed esercitare i poteri delegati in coerenza con tali strategie e direttive;
- (ii) stipulare e risolvere i contratti di ogni genere con banche ed altri intermediari ed organismi finanziari in genere, ed in relazione a ciò, tra l'altro, aprire ed accedere a cassette di sicurezza, accendere fidi, sottoscrivere contratti di finanziamento a breve, medio e lungo termine, aprire ed estinguere conti correnti, compiere operazioni su di essi, per importi non eccedenti Euro 5.000.000 per ogni singola operazione;
- (iii) emettere, accettare, negoziare, scontare, girare, avallare, quietanzare ed in genere firmare in nome della società cambiali, pagherò ed ogni altro titolo di simile natura anche a favore di terzi non banchieri, firmare controgaranzie relative a fidejussioni concesse dalle banche a favore della società, in ciascun caso per importi non eccedenti Euro 5.000.000 per ogni singola operazione;
- (iv) aprire conti correnti postali e fare operazioni su di essi con gli uffici postali, in ciascun caso per importi non eccedenti Euro 5.000.000 per ogni singola operazione;
- (v) stipulare contratti con società o istituti di assicurazione, firmando le relative polizze, con facoltà di svolgere qualsiasi pratica inerente e di addivenire in caso di sinistro, a liquidazione di danno o indennità;
- (vi) ricevere e richiedere il pagamento di qualsiasi somma dovuta alla società da qualsiasi persona o ente e per qualsiasi motivo e rilasciarne ricevuta;

- (vii) predisporre i piani pluriennali e *business plan*, da sottoporre al Consiglio di Amministrazione; dare attuazione alle strategie della Società e delle controllate, nell'ambito delle direttive fissate dal Consiglio, ed esercitare i poteri delegati, e in particolare quelli qui elencati, in coerenza con tali strategie e direttive;
- (viii) prelevare somme dai conti intestati della Società, effettuare versamenti e pagamenti sui conti correnti bancari della Società, e girare per l'accredito sui conti correnti medesimi assegni, in ciascun caso per importi non eccedenti Euro 5.000.000 per ogni singola operazione;
- (ix) rappresentare la Società in tutte le cause attive e passive, in tutti i gradi di giurisdizione, civile, amministrative e di lavoro davanti a collegi arbitrali, con ogni più ampia facoltà di: a. promuovere azioni di cognizione, conservative, cautelari ed esecutive, richiedere decreti ingiuntivi e pignoramenti e opporsi agli stessi, costituirsi parte civile, proporre istanze e ricorsi; b. richiedere qualsiasi prova e opporsi ad essa, e rendere dichiarazioni e rilievi e giuramenti, interrogatorio libero o formale, eleggere domicili, nominare e revocare avvocati, procuratori e arbitri e compiere quant'altro occorra per il buon esito delle cause di cui trattasi;
- (x) intervenire, per quanto di competenza, in qualità di rappresentante della Società, sia come impresa capogruppo che come impresa mandante, alla costituzione di *joint ventures*, associazioni, consorzi e altri organismi, dando e ricevendo i relativi mandati, al fine di partecipare a gare d'appalto per l'aggiudicazione di lavori, servizi e forniture, in ciascun caso per importi non eccedenti Euro 5.000.000 per ogni singola operazione;
- (xi) concorrere, a nome della Società, a gare d'appalto o di concessione, aste, licitazioni private, trattative private, appalti-concorsi e altri pubblici incanti nazionali, comunitari e internazionali, anche ammessi a contributo od a concorso dello Stato, per l'aggiudicazione di lavori e/o di studi e/o di ricerche e/o di servizi in genere presso qualunque soggetto nazionale, comunitario e internazionale, pubblico o privato; presentare domande di partecipazione fin dalla fase di prequalificazione; presentare offerte e, in caso di aggiudicazione, sottoscrivere i relativi atti, contratti e impegni, compreso il rilascio di garanzie e/o la costituzione di depositi cauzionali, con ogni più ampia facoltà di negoziare, concordare e/o perfezionare tutte le clausole che riterrà necessarie ed/od opportune ed/od utili, per importi non eccedenti Euro 5.000.000 per ogni singola operazione;
- (xii) stipulare, modificare e risolvere convenzioni commerciali e di servizi di qualsiasi natura con imprese ed enti, in ciascun caso per importi non eccedenti Euro 5.000.000 per ogni singola operazione;
- (xiii) stipulare, cedere e risolvere contratti e convenzioni comunque inerenti all'oggetto sociale - compresi quelli aventi per oggetto licenze, opere dell'ingegno, marchi, brevetti, in ciascun caso in ciascun caso per importi non eccedenti Euro 5.000.000 per ogni singola operazione;
- (xiv) incaricare esperti e professionisti esterni, fissandone tempi e modalità di pagamento; in ciascun in ciascun caso per importi non eccedenti Euro 5.000.000;
- (xv) concludere transazioni, sottoscrivere compromessi arbitrali e clausole compromissorie, procedendo altresì alla designazione e alla nomina di arbitri, in ciascun caso per importi non eccedenti Euro 5.000.000 per ogni singola operazione;
- (xvi) disporre affinché fidejussioni siano prestate da terzi a favore o nell'interesse della Società, sia nella sua posizione di creditrice che debitrice, in ciascun caso per importi non eccedenti Euro 5.000.000 per ogni singola operazione;
- (xvii) provvedere a tutte le spese della Società per investimenti; stipulare, modificare e risolvere i relativi contratti in particolare per: a. acquisti e alienazioni di arredi, attrezzature, macchinari e beni mobili in genere, nonché locazioni finanziarie e noleggi dei beni stessi, b. acquisti, anche in licenza d'uso, in ciascun caso per importi non eccedenti Euro 5.000.000.
- (xviii) decidere l'adesione della Società ad organismi, associazioni, enti aventi carattere scientifico, tecnico, di studio, di assistenza umanitaria e ricerca in campi di interesse della Società, i cui contributi non rappresentano partecipazioni al patrimonio dell'ente medesimo.
- (xix) formulare proposte e sottoporre piani al Consiglio di Amministrazione.
- (xx) partecipare alle assemblee delle società partecipate esprimendo il voto in qualsiasi materia.

In ciascun caso, tra quelli elencati in precedenza, in cui il valore di ogni singola operazione, transazione e/o attività ecceda Euro 5.000.000,00 (cinque milioni di euro) l'Amministratore Delegato dovrà procedere con firma congiunta a quella del Presidente del Consiglio di Amministrazione.

In nessun caso l'Amministratore Delegato potrà esercitare i sopra menzionati poteri ove gli stessi riguardino la gestione di un suo eventuale rapporto di lavoro subordinato instaurato con la Società.

Poteri attribuiti al Consigliere di Amministrazione Giovanni Neri

Al Consigliere delegato Giovanni Neri è stata attribuita la delega, con facoltà di subdelega, per:

- (i) Legale rappresentanza e firma sociale per tutti gli atti di ordinaria e straordinaria amministrazione a firma singola, fino ad un importo massimo di € 300.000,00 per singola operazione;
- (ii) poteri di supervisione e controllo di tutte le proprietà intellettuali, di incaricare studi brevetti e studi legali per argomenti attinenti alla tutela in senso lato di quelli che vengono comunemente definiti come diritti di proprietà intellettuale;
- (iii) Pratiche presso l'Ufficio Brevetti;
- (iv) poteri di stipulare e sottoscrivere tutti i contratti di segretezza e riservatezza con terze parti;
- (v) rappresentare la società e sottoscrivere contratti di cessione di diritti proprietà intellettuale, compiere ogni atto amministrativo, nessuno escluso tranne quelli non delegabili per legge, con un limite massimo a firma singola fino ad un importo massimo per singolo atto pari a € 300.000,00.

12.1.2 Collegio Sindacale

Il Collegio Sindacale è composto da tre membri effettivi e due membri supplenti. Il Collegio Sindacale dell'Emittente in carica alla Data del Documento di Registrazione è stato nominato dall'Assemblea ordinaria dell'Emittente del 7 maggio 2019 per un periodo di 3 esercizi, fino all'approvazione del bilancio di esercizio al 31 dicembre 2021.

La tabella che segue indica i componenti del Collegio Sindacale dell'Emittente in carica alla Data del Documento di Registrazione, con evidenza della rispettiva carica ricoperta e dei principali dati anagrafici.

Nome e Cognome	Funzione presso l'Emittente	Luogo e Data di Nascita	Data di Nomina
Stefano Mecacci	Presidente Collegio Sindacale	Poggibonsi (SI)11/01/1960	07/05/2019
Marco Tanini	Sindaco Effettivo	Siena 04/02/1967	07/05/2019
Pierluigi Matteoni	Sindaco Effettivo	Roma 28/07/1961	07/05/2019
Antonella Candelieri	Sindaco supplente	Torino 15/07/1976	07/05/2019
Enrico De Bernardi (*)	Sindaco Supplente	Torino 06/11/1969	07/05/2019

(*)Cessato per dimissioni in data 7 settembre 2020.

I componenti del Collegio Sindacale in carica alla Data del Documento di Registrazione sono tutti domiciliati per la carica presso la sede dell'Emittente.

In data 16 dicembre 2020, l'Assemblea ordinaria dell'Emittente ha nominato, con efficacia dalla Data di Avvio delle Negoziazioni, nuovi componenti del Collegio Sindacale ad integrazione e sostituzione dei membri in carica alla Data del Documento di Registrazione, per un periodo di 3 esercizi, fino all'approvazione del bilancio di esercizio al 31 dicembre 2023. In pari data, i componenti del Collegio Sindacale hanno rassegnato le proprie dimissioni con efficacia a partire dalla Data di Avvio delle Negoziazioni.

La tabella che segue indica i componenti del Collegio Sindacale dell'Emittente in carica alla Data di Avvio delle Negoziazioni, con evidenza della rispettiva carica ricoperta e dei principali dati anagrafici

Nome e Cognome	Funzione presso l'Emittente	Luogo e Data di Nascita	Data di Nomina
Stefano Mecacci	Presidente Collegio Sindacale	Poggibonsi (SI)11/01/1960	16/12/2020
Alessandra Pinzuti	Sindaco Effettivo	Siena 29/04/1968	16/12/2020
Pierluigi Matteoni	Sindaco Effettivo	Roma 28/07/1961	16/12/2020
Roberto Bonini	Sindaco Supplente	Poggibonsi (SI) 12/01/1969	16/12/2020
Maria Angela Fantini	Sindaco Supplente	Poggibonsi (SI) 23/10/1971	16/12/2020

I componenti del Collegio Sindacale dell'Emittente in carica alla Data di Avvio delle Negoziazioni sono tutti in possesso dei requisiti di indipendenza previsti dall'art. 148, comma 3 del TUF e dall'articolo 2 del Codice di Corporate Governance.

Per quanto di conoscenza dell'Emittente, nessuno dei componenti del Collegio Sindacale dell'Emittente in carica alla Data di Avvio delle Negoziazioni ha intrattenuto rapporti di natura patrimoniale o professionale, né direttamente, né indirettamente, per il tramite di società terze o studi professionali con l'Emittente, il Gruppo di cui lo stesso fa parte o società che lo controllano o sono soggette a comune controllo, i principali azionisti dell'Emittente e, ove rilevante, le persone fisiche ad essi collegate, nel corso degli ultimi tre esercizi.

La dichiarazione dei componenti del Collegio Sindacale dell'Emittente in carica alla Data di Avvio delle Negoziazioni relativamente al possesso dei requisiti di indipendenza è stata verificata dal Collegio Sindacale e dal Consiglio di Amministrazione in data 16 dicembre 2020. Inoltre tutti i componenti del Collegio Sindacale dell'Emittente in carica alla Data di Avvio delle Negoziazioni sono in possesso dei requisiti di professionalità e onorabilità richiesti dall'articolo 148 del TUF e dal Regolamento adottato con decreto del Ministero di Grazia e Giustizia n. 162/2000.

Le norme di legge e regolamentari che prevedono che il riparto dei componenti del Collegio Sindacale da eleggere sia effettuato in base a un criterio che assicuri l'equilibrio tra generi sono state recepite nello Statuto. Nonostante l'articolo 148, comma 1-*bis* del Testo Unico, come modificato dalla Legge del 27 Dicembre 2019, n.160, statuiscono che le disposizioni in materia di equilibrio tra i generi trovino applicazione a partire dal primo rinnovo del Collegio Sindacale successivo alla quotazione, prevedendo che, per tale primo rinnovo, il genere meno rappresentato ottenga almeno un quinto dei sindaci eletti in occasione del primo rinnovo e almeno due quinti dei sindaci eletti in occasione dei successivi cinque mandati consecutivi (comunque arrotondati all'eccesso, ad eccezione degli organi sociali formati da tre componenti per i quali l'arrotondamento avviene per difetto all'unità inferiore), la composizione del Collegio Sindacale dell'Emittente, alla Data di Avvio delle Negoziazioni, sarà già conforme a tali requisiti.

Inoltre, lo Statuto prevede che anche in occasione degli ulteriori rinnovi successivi il numero di sindaci eletti sia conforme alle norme di legge e alle disposizioni regolamentari *pro tempore* vigenti in materia di equilibrio tra i generi.

Infine, poiché la Società ha aderito al Codice di *Corporate Governance*, anche in assenza di norme di legge e disposizioni regolamentari, troveranno applicazione le disposizioni dello stesso *pro tempore* vigenti in materia di equilibrio tra i generi.

Si riporta di seguito un sintetico *curriculum vitae* dei componenti del Collegio Sindacale dell'Emittente in carica alla Data di Avvio delle Negoziazioni.

Stefano Mecacci - Laureato presso l'Università degli Studi di Firenze in Economia e Commercio. Dal 1995, è socio dello Studio Professionale "*Petreni & Partners Commercialisti*" di Poggibonsi (SI) e ha prestato consulenza a diverse società di capitali e svolto il ruolo di *advisor* in operazioni straordinarie con controparti nazionali ed estere. Dottore commercialista iscritto all'Albo Dottori Commercialisti di Siena dal 1991, revisore contabile iscritto nel Registro Revisori Contabili.

Pierluigi Matteoni - Laureato presso l'Università degli Studi di Roma in Economia e Commercio. È stato sindaco effettivo di diverse società, tra cui la società quotata Banca Finnat Euramerica S.p.A. (2000-2003). Dottore commercialista iscritto all'Albo Dottori Commercialisti di Roma dal 1990, revisore contabile iscritto nel Registro Revisori Contabili, Consulente tecnico presso il Tribunale civile di Roma, Consulente tecnico presso il Tribunale penale di Roma, Conciliatore abilitato presso la CCIAA di Roma dal 2006.

Alessandra Pinzuti - Laureata presso l'Università degli Studi di Firenze in Economia e Commercio. Svolge la propria attività come libero professionista presso lo Studio Professionale "*Petreni & Partners Commercialisti*" di Poggibonsi (SI) e ha ricoperto diversi incarichi in organi di controllo e di revisione in società di capitali. Dottore commercialista iscritto all'Albo Dottori Commercialisti di Siena dal 1999, revisore contabile iscritto nel Registro Revisori Contabili.

Roberto Bonini - Diplomato presso l'Istituto Tecnico Roncalli di Poggibonsi (SI) come "Ragioniere, Perito Aziendale e Programmatore". Svolge la propria attività come libero professionista presso lo Studio Professionale "*Petreni & Partners Commercialisti*" di Poggibonsi (SI), di cui è *partner*, e assiste le imprese in ambito societario e tributario, e nell'ambito di operazioni straordinarie di conferimento, scissione e fusione, affitto e cessione di rami d'azienda. Ha altresì ricoperto diversi incarichi in organi di controllo e di revisione in

società di capitali, fondazioni ed enti pubblici. Dottore commercialista iscritto all'Albo Dottori Commercialisti di Siena dal 1994, revisore contabile iscritto nel Registro Revisori Contabili.

Maria Angela Fantini - Laureata presso l'Università degli Studi di Siena in Economia e Commercio. Svolge la propria attività come libero professionista, e assiste le società in operazioni straordinarie di scissione, fusione, conferimenti societari. Dal 2015, lavora anche come CTU presso il Tribunale Ordinario di Siena. Ha fatto parte del Collegio Sindacale di società, enti pubblici e società a partecipazione pubblica. Dottore commercialista iscritto all'Albo Dottori Commercialisti di Siena dal 2000, revisore contabile iscritto nel Registro Revisori Contabili e all'Elenco dei Revisori dei conti degli Enti Locali.

Alla Data del Documento di Registrazione, per quanto a conoscenza della Società, nessuno dei membri del Collegio Sindacale ha rapporti di parentela, come individuati dall'articolo 148, comma 3, del TUF, con gli altri componenti del Collegio Sindacale dell'Emittente, con i membri del Consiglio di Amministrazione o con gli Alti Dirigenti della Società.

Per quanto a conoscenza dell'Emittente, nessuno dei membri del Collegio Sindacale ha, negli ultimi cinque anni, riportato condanne in relazione a reati di frode o bancarotta, né è stato coinvolto in relazione all'assolvimento dei propri incarichi, in procedure di amministrazione controllata o liquidazione. Inoltre, nessuno dei detti soggetti è stato ufficialmente incriminato e/o è stato destinatario di sanzioni da parte di autorità pubbliche o di regolamentazione (comprese le associazioni professionali *designate*) con riferimento all'attività prestata nello svolgimento dei propri incarichi, né è stato interdetto dalla carica di membro degli organi di amministrazione, direzione o vigilanza dell'Emittente o dallo svolgimento di attività di direzione o gestione di altre società.

Alla Data del Documento di Registrazione, per quanto a conoscenza della Società, nessuno dei componenti del Collegio Sindacale dell'Emittente in carica alla Data di Avvio delle Negoziazioni eccede i limiti al cumulo di incarichi di cui all'articolo 144-*terdecies* del Regolamento Emittenti.

La seguente tabella indica tutte le società di capitali o di persone (diverse dalle società del Gruppo) in cui i membri del Collegio Sindacale dell'Emittente siano stati membri degli organi di amministrazione, direzione o vigilanza, ovvero titolari di una partecipazione societaria, negli ultimi cinque anni, con l'indicazione circa lo *status* della carica e/o della partecipazione detenuta alla Data del Documento di Registrazione.

Nome e Cognome	Società	Carica ricoperta / Partecipazione posseduta	Stato della carica / partecipazione
Stefano Mecacci	Panurania S.p.A.	Sindaco Effettivo	In carica
	Vitap Costruzioni Meccaniche S.p.A.	Sindaco Effettivo	In carica
	Ciesse S.p.A.	Sindaco Effettivo	In carica
	Form Impianti S.r.l.	Sindaco Effettivo	In carica
	Volentieri Pellenc S.r.l.	Revisore Unico	In carica
	Toscana Lamiere S.p.A.	Sindaco Supplente	In carica
	Centro Servizi s.r.l.	Socio	Attuale (18,58%)
	Etruria iniziative s.r.l.	Socio	Attuale (15,00%)
	Campomaggio s.r.l.	Socio	Attuale (10,00%)
	Domo s.a.s. Di Spippoli m. Crescioli d. & c.	Socio	Attuale (1,00%)
	Immobiliare Solferino S.r.l.	Revisore Unico	Cessata
	Casanova S.r.l.	Revisore Unico	Cessata
	Effe Ti S.p.A.	Sindaco Supplente	Cessata
	Silla Macchine Edili E Stradali S.p.A.	Sindaco Supplente	Cessata
	Fici S.p.A.	Sindaco Supplente	Cessata
Pierluigi Matteoni	Argo 1 S.r.l.	Amministratore / Socio	In carica / Attuale (6,86%)
	Castel Spineto S.r.l.	Amministratore / Socio	Attuale (50,0%)
	Essemme S.r.l.	Amministratore / Socio	Attuale (25,0%)
	Parcheggi Roma Nord S.r.l. in liquidazione	Socio	Attuale (25,0%)
	Piggemme S.r.l.	Amministratore / Socio	Attuale (50,0%)
	P3M Parking S.r.l.	Amministratore / Socio	Attuale (33,33%)
	Ulixes Capital Partners S.r.l.	Socio	Attuale (3,77%)

Nome e Cognome	Società	Carica ricoperta / Partecipazione posseduta	Stato della carica / partecipazione	
Alessandra Pinzuti	Intesa S.p.a. – Intercomunale Telecomunicazioni Energia Servizi Acqua S.p.A.	Sindaco effettivo	In carica	
	Icet Industrie S.p.A.	Revisore legale	In carica	
	Tosco Marmi S.p.A.	Sindaco Effettivo	In carica	
	Ausiliare S.p.A.	Sindaco Effettivo	In carica	
	Ansicri S.p.A.	Sindaco Effettivo	In carica	
	R.M. S.p.A	Presidente del Collegio Sindacale	In carica	
	Casole Energia S.p.A.	Sindaco Effettivo	In carica	
	Gesco S.p.A. Unipersonale	Sindaco Effettivo	In carica	
	Toscana Lamiere S.p.A.	Sindaco supplente	In carica	
	Pan Urania S.p.A.	Sindaco supplente	In carica	
	Newton Trasformatori S.p.A.	Sindaco supplente	In carica	
	Phlomis S.p.A.	Sindaco supplente	Cessata	
	T S E S.r.l.	Sindaco effettivo	Cessata	
	Siena 2007 S.r.l.	Revisore legale	Cessata	
	Industrie Giottiline S.p.a.	Sindaco effettivo	Cessata	
	Icet Immobiliare S.r.l.	Revisore legale	Cessata	
	Soc. Agricola Fonte La Valle S.r.l.	Revisore legale	Cessata	
	Palissandro Marmi S.r.l.	Sindaco supplente	Cessata	
	Verdeolio Mediterraneo S.r.l.	Sindaco effettivo	Cessata	
	Roberto Bonini	Siena Ambiente S.p.a.	Presidente Collegio Sindacale	In carica
		Pan Urania S.p.A.	Presidente Collegio Sindacale	In carica
		Vitap S.p.A.	Presidente Collegio Sindacale	In carica
		Form Impianti S.p.A.	Sindaco Effettivo	In carica
Serr. All. Industria Serramenti S.r.l.		Sindaco Effettivo	In carica	
Niccolai S.p.A. – In Liquidazione		Sindaco Effettivo	In carica	
Centro Servizi S.r.l.		Socio	Attuale (18,58%)	
Campomaggio S.r.l.		Socio	Attuale (10,00%)	
Etruria Iniziative S.r.l.		Socio	Attuale (15,00%)	
Tosco Marmi S.p.A.		Sindaco Effettivo	Cessata	
MPL Gestioni S.r.l.		Revisore Unico	Cessata	
Fondazione Qualivita		Presidente Collegio Sindacale	Cessata	
Società della Salute Alta Val d'Elsa - Consorzio		Sindaco Effettivo	Cessata	
Industrie Trasformatori Newton S.p.A.		Sindaco Effettivo	Cessata	
Associazione Pubblica Assistenza di Poggibonsi		Sindaco Effettivo	Cessata	
T.S.E. S.r.l.	Sindaco Effettivo	Cessata		
Maria Angela Fantini	Società della Salute Alta Valdelsa	Presidente del Collegio Sindacale	In carica	
	Pangest S.p.A.	Sindaco Effettivo	In carica	
	Newton Trasformatori S.p.A.	Sindaco Effettivo	In carica	
	Pubblica Assistenza di Poggibonsi	Sindaco Effettivo	In carica	
	Tieffeluca S.r.l.	Sindaco Effettivo	Cessata	
	Limaste S.r.l.	Revisore Contabile	Cessata	
	Silla Macchine Edili e Stradali S.r.l.	Sindaco Effettivo	Cessata	
	Verdeolio Mediterraneo S.r.l.	Sindaco Effettivo	Cessata	
	B.R.F. S.r.l.	Sindaco Effettivo	Cessata	
	C.R.A.R. Volentieri S.r.l.	Sindaco Supplente	Cessata	

Alla Data del Documento di Registrazione i componenti del Collegio Sindacale dell'Emittente in carica alla Data di Avvio delle Negoziazioni Alessandra Pinzuti e Maria Angela Fantini non sono, e non sono state negli ultimi cinque anni, titolari di una partecipazione in società di capitali o di persone.

12.1.3 Alti Dirigenti

Alla Data del Documento di Registrazione, l'Emittente non ha nominato un direttore generale.

La seguente tabella include le informazioni relative agli Alti Dirigenti dell'Emittente alla Data del Documento di Registrazione.

Nome e Cognome	Carica	Luogo e Data di Nascita	Cariche in società controllate dall'emittente
Duccio Neri	Direttore Amministrazione e Finanza, Legale, Personale, <i>Building & Operations</i>	Roma, 09/07/1964	Amministratore Delegato in Philochem
Dario Neri	Direttore Ricerca & Sviluppo	Roma 01/05/1963	Amministratore Esecutivo in Philochem
Giovanni Neri	Direttore Licenze e Diritti di Proprietà Intellettuale	Roma 05/01/1969	N.A.
Laura Baldi	CFO	Siena 25/08/1971	N.A.
Mario Virtuani	Direttore di stabilimento/QP	Codogno 07/12/1960	N.A.

Gli Alti Dirigenti dell'Emittente in carica alla Data del Documento di Registrazione sono tutti domiciliati per la carica presso l'Emittente. Per quanto a conoscenza della Società non vi sono altri incarichi o altre attività o servizi svolti, direttamente o indirettamente, dagli Alti Dirigenti in modo continuativo, negli ultimi tre esercizi, nei confronti dell'Emittente e delle società appartenenti al Gruppo.

Ad eccezione di quanto già indicato nel paragrafo 12.1.1 per i membri del Consiglio di Amministrazione e Alti Dirigenti, Duccio Neri, Dario Neri e Giovanni Neri, nessuno degli Alti Dirigenti ha rapporti di parentela con i membri del Consiglio di Amministrazione dell'Emittente, con i membri del Collegio Sindacale o con gli Alti Dirigenti della Società.

Per quanto a conoscenza della Società, nessuno degli Alti Dirigenti ha, negli ultimi cinque anni, riportato condanne in relazione a reati di frode o bancarotta né è stato associato nell'ambito dell'assolvimento dei propri incarichi a procedure di bancarotta, amministrazione controllata o liquidazione non volontaria né, infine, è stato soggetto a incriminazioni ufficiali e/o sanzioni da parte di autorità pubbliche o di regolamentazione (comprese le associazioni professionali designate) o di interdizioni da parte di un tribunale dalla carica di amministrazione, di direzione o di vigilanza dell'Emittente o dallo svolgimento di attività di direzione o di gestione di qualsiasi società.

Si riporta di seguito un sintetico *curriculum vitae* di ciascun Alto Dirigente, che non sia anche un componente del Consiglio di Amministrazione, dal quale emergono la competenza e l'esperienza maturate in materia di gestione aziendale.

Laura Baldi – Laureata all'Università di Siena in Scienze Economiche e Bancarie. Controller di gruppo, presso la Direzione Generale di ENEL S.p.A. dal 1997-1999. Ha svolto attività di libero professionista come consulente in materia gestionale e fiscale principalmente per società di capitali. Dottore commercialista e revisore contabile. Dal 2003 in Philogen con ruoli crescenti nell'area AFC. Alla Data del Documento di Registrazione è *Chief Financial Officer* del gruppo e ha maturato anche oltre 10 anni di esperienza nella segreteria societaria del Gruppo.

Mario Virtuani - Laureato all'Università degli Studi di Pavia in Chimica Pura. Dal 1986 al 1989 ha collaborato con l'Istituto Chimica e Biochimica "G.Ronzoni" di Milano. Successivamente è entrato in Bracco S.p.A., dove ha svolto ruoli di sempre maggiore responsabilità, fino a diventare Responsabile dell'Unità di Sviluppo Chimico. Tra il 2006 e il 2018, ha svolto il ruolo di Direttore di Stabilimento e Persona Qualificata in diverse società biofarmaceutiche, quali Biondustria LIM S.p.A., Gnosis Bioresearch S.A. e Galenica Senese S.r.l.. Dal 2018 svolge il ruolo di Direttore di Stabilimento e Persona Qualificata di Philogen.

La seguente tabella indica tutte le società di capitali o di persone (diverse dalle società del Gruppo) in cui gli Alti Dirigenti, che non siano anche membri del Consiglio di Amministrazione, siano stati membri degli organi di amministrazione, direzione o vigilanza, ovvero titolari di una partecipazione societaria, negli ultimi cinque anni, con l'indicazione circa lo *status* della carica e/o della partecipazione detenuta alla Data del Documento di Registrazione.

Nome e Cognome	Società	Carica ricoperta / Partecipazione posseduta	Stato della carica / partecipazione
Laura Baldi	La.Mi. S.r.l.	Presidente del Consiglio di Amministrazione / Socia	In carica / Attuale (20%)
	Duegi Pharma S.r.l.	Presidente del Consiglio di Amministrazione / Socia	In carica / Attuale (55%)

Alla Data del Documento di Registrazione, l'Alto Dirigente Mario Virtuani non è, e non è stato negli ultimi cinque anni, membro di organi di amministrazione, direzione o vigilanza, ovvero titolare di una partecipazione societaria, in società di capitali o di persone.

12.2 Conflitti di interessi dei membri del Consiglio di Amministrazione, dei componenti del Collegio Sindacale e degli Alti Dirigenti.

12.2.1 Conflitti di interessi dei membri del Consiglio di Amministrazione

Alla Data del Documento di Registrazione, alcuni membri del Consiglio di Amministrazione dell'Emittente sono portatori di interessi privati in potenziale conflitto con i propri obblighi derivanti dalla carica o dalla qualifica ricoperta all'interno dell'Emittente o con le loro obbligazioni nei confronti dei terzi in quanto detengono, direttamente o indirettamente, partecipazioni azionarie nel capitale della Società o ricoprono cariche negli organi di amministrazione di società facenti parte della catena di controllo dell'Emittente.

In particolare, alla Data del Documento di Registrazione:

- il Presidente del Consiglio di Amministrazione, Duccio Neri, è amministratore unico della controllante Nerbio S.r.l.;
- i Consiglieri di Amministrazione, Dario Neri, Duccio Neri e Giovanni Neri, detengono, tramite Nerbio S.r.l., una partecipazione nell'Emittente pari al 46,3% del capitale sociale dell'Emittente (pari a circa il 57,6% dei diritti di voto);
- il Consigliere di Amministrazione Sergio Gianfranco Dompè detiene, tramite Dompè Holdings S.r.l., una partecipazione nell'Emittente pari al 34,3% del capitale sociale dell'Emittente (pari a circa il 30,6% dei diritti di voto);
- il Consigliere di Amministrazione Roberto Marsella detiene, tramite MRS S.r.l., una partecipazione nell'Emittente pari allo 0,1% del capitale sociale dell'Emittente;
- il Consigliere di Amministrazione Roberto Ferraresi detiene, tramite il veicolo VFM S.r.l. e tramite Palio Speciali, una partecipazione nell'Emittente pari allo 0,3% del capitale sociale dell'Emittente; e
- il Consigliere Guido Guidi detiene direttamente una partecipazione nell'Emittente pari allo 0,03% del capitale sociale dell'Emittente.

Infine, il Consigliere di Amministrazione Leopoldo Zambelletti nel corso dell'esercizio 2019 ha ricevuto compensi in qualità di consulente dell'Emittente nell'ambito dell'Aumento di Capitale del 2019.

Per maggiori informazioni circa le partecipazioni dirette e indirette al capitale sociale dell'Emittente si rinvia alla Sezione Prima, Capitolo 6, Paragrafo 6.1, del Documento di Registrazione.

12.2.2 Conflitti di interessi dei membri del Collegio Sindacale

L'Emittente dichiara che, per quanto a propria conoscenza, alla Data del Documento di Registrazione non sussistono in capo ai componenti del Collegio Sindacale conflitti in atto o potenziali tra le loro obbligazioni nei confronti dell'Emittente e i loro interessi privati o le loro obbligazioni nei confronti di terzi.

12.2.3 Conflitti di interessi degli Alti Dirigenti

Ad eccezione di quanto già indicato nel paragrafo 12.1.1 per i membri del Consiglio di Amministrazione e Alti Dirigenti, Duccio Neri, Dario Neri e Giovanni Neri, l'Emittente dichiara che, per quanto a propria conoscenza, alla Data del Documento di Registrazione non sussistono in capo a nessuno degli Alti Dirigenti conflitti in atto o potenziali tra le loro obbligazioni nei confronti dell'Emittente e i loro interessi privati o le loro obbligazioni nei confronti di terzi.

12.2.4 Intese o accordi in base ai quali sono stati scelti i membri del Consiglio di Amministrazione, del Collegio Sindacale o degli Alti Dirigenti

Salvo quanto previsto in materia di governo societario ai sensi dell'accordo di investimento, sottoscritto dall'Emittente in data 7 maggio 2019, l'Emittente non è a conoscenza di accordi ovvero intese con i principali

azionisti, clienti, fornitori o altri, a seguito dei quali siano stati scelti i componenti degli organi di amministrazione, di direzione o controllo o gli Alti Dirigenti dell'Emittente.

Per ulteriori informazioni sull'accordo di investimento si rinvia al Capitolo 16, paragrafo 16.2, del Documento di Registrazione.

12.2.5 Eventuali restrizioni concordate dai membri del Consiglio di Amministrazione, del Collegio Sindacale o dagli Alti Dirigenti per quanto riguarda la cessione entro un certo periodo di tempo delle Azioni dell'Emittente da essi detenute in portafoglio

I membri del Consiglio di Amministrazione Dario Neri, Duccio Neri e Giovanni Neri, per il tramite di Nerbio S.r.l., e Sergio Dompè, per il tramite di Dompè Holdings S.r.l., assumeranno impegni di *lock-up* sulle Azioni di loro proprietà nei confronti dei soggetti che saranno nominati coordinatori dell'offerta.

I membri del Consiglio di Amministrazione Roberto Marsella, per il tramite di M.R.S. S.r.l., Guido Guidi e Roberto Ferraresi, assumeranno impegni di *lock-up* sulle Azioni di loro proprietà nei confronti dell'Emittente.

Alla Data del Documento di Registrazione i membri del Collegio Sindacale e gli Alti Dirigenti (che non sono anche amministratori) non sono vincolati ad alcuna restrizione relativa alla cessione di partecipazioni dell'Emittente, dal momento che non detengono azioni dell'Emittente.

CAPITOLO 13 REMUNERAZIONI E BENEFICI

Nel presente paragrafo vengono riportati i compensi corrisposti dall'Emittente destinati a qualsiasi titolo e sotto qualsiasi forma ai componenti del Consiglio di Amministrazione, ai membri del Collegio Sindacale e agli Alti Dirigenti per l'esercizio chiuso al 31 dicembre 2019.

13.1 Remunerazione e benefici a favore dei componenti del Consiglio di Amministrazione, del Collegio Sindacale e degli Alti Dirigenti

13.1.1 Consiglio di Amministrazione

La seguente tabella riporta i compensi corrisposti a qualsiasi titolo e sotto qualsiasi forma dalla Società e dal Gruppo ai componenti del Consiglio di Amministrazione per l'esercizio chiuso al 31 dicembre 2019.

Nome e cognome	Carica	Compenso dall'Emittente (Euro) (*)	Gettone di presenza annuale (Euro)	Compenso da controllate dell'Emittente (CHF)
Duccio Neri	Presidente esecutivo	356.666,64 ⁽¹⁾	-	45.000,00
Dario Neri	Amministratore Delegato	121.830,06 ^{(**)(1)}	-	-
Giovanni Neri	Amministratore	186.666,67	-	-
Sergio Gianfranco Dompè	Amministratore	30.000,00	-	-
Nathalie Dompè	Amministratore	30.000,00	-	-
Leopoldo Zambeletti	Amministratore	30.000,00	-	-
Roberto Marsella	Amministratore	21.220,04 ^(***)	-	-
Roberto Ferraresi	Amministratore	21.220,04 ^(***)	-	-
Guido Guidi	Amministratore	31.830,00 ^(***)	-	-

⁽¹⁾ Per l'anno 2019, il Presidente del Consiglio di Amministrazione Duccio Neri ha percepito dall'Emittente Euro 266.666,64 a titolo di compenso ordinario per il ruolo di amministratore ed Euro 90.000 a titolo di compenso straordinario attribuito una tantum. Invece, l'Amministratore Delegato, Dario Neri, ha percepito dall'Emittente Euro 31.830,06 a titolo di compenso ordinario per il ruolo di amministratore ed Euro 90.000 a titolo di compenso straordinario attribuito una tantum. Inoltre Dario Neri ha percepito un compenso aggiuntivo pari ad Euro 233.333,33 come membro dello Scientific Advisory Board. Non sono stati attribuiti compensi derivanti da remunerazione variabile.

^(*) Gli amministratori dell'Emittente hanno inoltre l'uso del cellulare aziendale, del computer portatile aziendale e dell'auto aziendale e beneficiano di una polizza assicurativa D&O stipulata dalla Società. Gli Amministratori possono, inoltre, scegliere di aderire ad una polizza rimborso spese mediche del valore di circa Euro 1.830.

^(**) L'amministratore Guido Guidi ha percepito un compenso aggiuntivo pari ad Euro 60.000,00 come membro dello Scientific Advisory Board

^(***) Di cui Euro 1.830 a titolo di liquidazione di una polizza rimborso spese mediche prevista in favore degli Amministratori.

In data 5 ottobre 2020 e 16 dicembre 2020, il Consiglio di Amministrazione dell'Emittente ha deliberato di attribuire all'Amministratore Delegato Dario Neri un emolumento annuo lordo pari a Euro 500.000,00 (che sarà corrisposto in parte a titolo di corrispettivo per il ruolo di dirigente), inclusivo dell'emolumento annuo lordo attribuito dall'Assemblea e dei compensi per il ruolo di presidente dello *Scientific Advisory Board*.

Inoltre, data 16 dicembre 2020, il Consiglio di Amministrazione dell'Emittente ha deliberato (i) di attribuire al Presidente esecutivo un emolumento annuo lordo pari a Euro 400.000,00, inclusivo dell'emolumento annuo lordo attribuito dall'Assemblea (che sarà corrisposto in parte a titolo di corrispettivo per il ruolo di dirigente); (ii) di attribuire al Consigliere Delegato Giovanni Neri un emolumento annuo lordo pari a Euro 300.000,00, inclusivo dell'emolumento annuo lordo attribuito dall'Assemblea (che sarà corrisposto in parte a titolo di corrispettivo per il ruolo di dirigente); e (iii) l'approvazione a favore dell'Amministratore Delegato Dario Neri, del Presidente esecutivo Duccio Neri e del Consigliere delegato Giovanni Neri di un piano di incentivazione monetaria annuale, il cui pagamento è subordinato al raggiungimento di obiettivi aziendali (Cfr. Paragrafi 13.1.3 e 13.1.4.1 del Documento di Registrazione).

Inoltre, in pari data, il Consiglio di Amministrazione dell'Emittente ha deliberato di attribuire:

- ai componenti del Comitato Controllo, Rischi e Sostenibilità, un emolumento pari a Euro 15.000, oltre al rimborso delle spese, in favore di Marta Bavasso (che ricopre la carica di Presidente) ed Euro 10.000, oltre al rimborso delle spese, in favore di Roberto Ferraresi e Roberto Marsella;
- ai componenti del Comitato per le Nomine e la Remunerazione, un emolumento pari a Euro 15.000, oltre al rimborso delle spese, in favore di Marta Bavasso (che ricopre la carica di Presidente) ed Euro 10.000, oltre al rimborso delle spese, in favore di Roberto Marsella e Leopoldo Zambeletti.

I Consiglieri di Amministrazione Duccio Neri e Dario Neri percepiranno altresì un compenso pari a rispettivamente a CHF 60.000 e CHF 30.000, in relazione al ruolo di Amministratore Delegato e Consigliere esecutivo della controllata Philochem.

Per quanto a conoscenza della Società, non sussistono, inoltre, accordi dell'Emittente con tali soggetti che prevedono, al verificarsi di tali eventi, il mantenimento o l'assegnazione di benefici non monetari, contratti di consulenza, compensi per impegni di non concorrenza o piani di successione. In particolare, alla Data del Documento di Registrazione, l'Emittente non ha adottato un piano per la successione dell'Amministratore Delegato o altri piani di successione per gli amministratori.

Il Consigliere di Amministrazione Leopoldo Zambelletti nel corso dell'esercizio 2019 ha ricevuto altresì compensi in qualità di consulente dell'Emittente. Per ulteriori informazioni, si rinvia al Capitolo 12, paragrafo 12.1.1, del Documento di Registrazione.

Ad eccezione di quanto indicato nel paragrafo 13.1.4.2, circa l'attribuzione di un incentivo al Consigliere di Amministrazione, Guido Guidi, al verificarsi di alcuni eventi, tra cui la quotazione dell'Emittente, non sono previste forme di remunerazione connesse all'esito favorevole del procedimento di quotazione.

13.1.2 Collegio Sindacale

La seguente tabella riporta i compensi corrisposti a qualsiasi titolo e sotto qualsiasi forma nell'esercizio chiuso al 31 dicembre 2019 dalla Società ai componenti del Collegio Sindacale.

Nome e cognome	Carica	Compenso totale dall'Emittente anno 2019 (Euro)
Stefano Mecacci	Presidente	22.500,00 ⁽¹⁾
Marco Tanini	Sindaco Effettivo	15.000,00 ⁽¹⁾⁽³⁾
Pierluigi Matteoni	Sindaco Effettivo	15.000,00 ⁽¹⁾
Antonella Candelieri	Sindaco Supplente	n.a.
Enrico De Bernardi ⁽²⁾	Sindaco Supplente	n.a.

⁽¹⁾ L'Emittente ha inoltre corrisposto gli importi relativi alla cassa previdenziale

⁽²⁾ Il Sindaco Enrico De Bernardi si è dimesso in data 7 settembre 2020

⁽³⁾ Marco Tanini ha altresì percepito un compenso di Euro 5.000,00 per le funzioni di Organismo di Vigilanza monocratico

In data 16 dicembre 2020, l'Assemblea ordinaria dell'Emittente ha stabilito il compenso annuo lordo del Collegio Sindacale in complessivi Euro 63.000 annui, di cui Euro 27.000 per il Presidente ed Euro 18.000 per ciascun sindaco effettivo.

13.1.3 Alti Dirigenti

La seguente tabella riporta i compensi corrisposti a qualsiasi titolo e sotto qualsiasi forma nell'esercizio chiuso al 31 dicembre 2019 dalla Società agli Alti Dirigenti.

Nome e cognome	Carica	Compenso totale dall'Emittente anno 2019 (Euro) ^(*)
Duccio Neri	Dirigente Strategico	- (**)
Dario Neri	Dirigente Strategico	- (**)
Giovanni Neri	Dirigente Strategico	- (**)
Laura Baldi	CFO	110.000,00
Mario Virtuani	Direttore di stabilimento/QP	100.000,00

^(*) I dirigenti dell'Emittente hanno inoltre l'uso del cellulare aziendale, del computer portatile aziendale e dell'auto aziendale e beneficiano di una polizza assicurativa D&O.

^(**) Duccio Neri, Dario Neri e Giovanni Neri hanno sottoscritto ciascuno un contratto di lavoro dipendente a tempo indeterminato con qualifica di dirigente con l'Emittente con efficacia a partire dal 1 gennaio 2021. Pertanto, nel 2019 non hanno percepito compensi in qualità di dirigenti.

L'ammontare complessivo dei compensi corrisposti a qualsiasi titolo e sotto qualsiasi forma nell'esercizio chiuso al 31 dicembre 2019 dal Gruppo a favore degli Alti Dirigenti è pari a Euro 210.000,00.

La tabella seguente riporta gli importi che saranno percepiti a titolo di remunerazione fissa da Duccio Neri, Dario Neri e Giovanni Neri in qualità di Alti Dirigenti a partire dal 1 gennaio 2021.

Nome e cognome	Compenso lordo mensile dall'Emittente (Euro)
Duccio Neri	23.076,92
Dario Neri	26.923,08
Giovanni Neri	16.153,85

È inoltre previsto che gli Alti Dirigenti dell'Emittente beneficino di un piano di incentivazione basato su strumenti finanziari (per maggiori informazioni sul quale si rinvia al successivo Paragrafo 13.1.4.2 del presente Capitolo 13).

13.1.4 Sistemi di incentivazione riservati ai membri del Consiglio di Amministrazione, ai componenti del Collegio Sindacale e agli Alti Dirigenti

Alla Data del Documento di Registrazione, il Gruppo non si è dotato di una politica di remunerazione in linea con quanto previsto dall'art. 123-ter TUF. Successivamente alla Data di Avvio delle Negoziazioni, il Gruppo provvederà all'adozione di una politica di remunerazione in conformità a quanto previsto dalla normativa applicabile alle società quotate sopra richiamata. Le relative informazioni saranno fornite nella relazione sulla remunerazione che sarà presentata all'Assemblea chiamata ad approvare il bilancio di esercizio chiuso al 31 dicembre 2020.

13.1.4.1 Piani di incentivazione monetaria

MBO

A partire dal 1 gennaio 2021, gli Amministratori e Alti Dirigenti Dario Neri, Duccio Neri e Giovanni Neri saranno beneficiari di un piano di incentivazione c.d. *management by objectives* ("MBO") ai sensi del quale avranno diritto a ricevere un incentivo su base annua il cui importo è commisurato al raggiungimento di obiettivi aziendali, anche non finanziari tra cui: (i) avanzamento della *pipeline* dei prodotti del Gruppo; (ii) incremento del numero pazienti arruolati negli studi condotti dal Gruppo; (iii) apertura di nuovi centri clinici per condurre le sperimentazioni e (iv) sottoscrizione di nuovi contratti di collaborazione finalizzati alla licenza dei prodotti.

L'incidenza massima dell'MBO sulla remunerazione annuale di ciascuno degli amministratori esecutivi e Dirigenti con Responsabilità Strategiche Dario Neri e Duccio Neri è pari al 30%, mentre per l'amministratore esecutivo e Dirigente con Responsabilità Strategiche, Giovanni Neri è pari al 20%.

13.1.4.2 Piano di incentivazione a favore di un Consigliere di Amministrazione

In data 28 aprile 2020, l'Assemblea Straordinaria dell'Emittente aveva deliberato di aumentare in via scindibile il capitale sociale a pagamento con esclusione del diritto di opzione, da offrirsi in sottoscrizione esclusivamente al Consigliere di Amministrazione Guido Guidi (l'"Aumento di Capitale Riservato").

In data 25 novembre 2020, l'Emittente e il Consigliere di Amministrazione Guido Guidi hanno sottoscritto un accordo ai sensi del quale, in alternativa all'Aumento di Capitale Riservato, in caso di quotazione dell'Emittente o in caso di vendita da parte di Nerbio S.r.l. di un numero di Azioni tale da configurare un cambio di controllo ai sensi dell'articolo 2359 c.c. - della Società (il "**Cambio di Controllo**") entro il 31 dicembre 2021, quest'ultima potrà riconoscere al Beneficiario, in alternativa all'Aumento di Capitale Riservato, una gratifica correlata alla qualità e quantità dell'attività svolta a favore della Società pari ad Euro 1.500.000 (un milione cinquecento mila) (il "**Bonus**"), secondo le seguenti modalità:

a) in caso di quotazione (i) Euro 1.000.000 in denaro da corrispondersi entro 30 giorni lavorativi dalla Data di Avvio delle Negoziazioni, ed (ii) Euro 500.000 in denaro oppure, a discrezione della Società, in azioni o secondo una combinazione dei due, fermo restando che il numero di azioni attribuite sarà calcolato come il rapporto tra Euro 500.000 e il prezzo stabilito per le azioni alla Data di Avvio delle Negoziazioni; oppure

b) in caso di Cambio di Controllo, Euro 1.500.000 in denaro, da corrispondersi entro 30 giorni lavorativi dalla data di efficacia del trasferimento delle azioni della Società al terzo acquirente.

Nel caso in cui il Bonus preveda l'assegnazione di azioni, il Consigliere di Amministrazione Guido Guidi assumerà obblighi di *lock-up* nei confronti della Società. Tali impegni decoreranno dalla consegna delle Azioni e dureranno per un periodo di 36 mesi calcolati a partire dalla Data di Avvio delle Negoziazioni.

Conseguentemente, in data 16 dicembre 2020, l'Assemblea Straordinaria dell'Emittente ha revocato l'Aumento di Capitale Riservato, subordinandone l'efficacia all'avvio delle negoziazioni delle Azioni sul MTA entro il 31 dicembre 2021. Per ulteriori informazioni, si rinvia al Capitolo 19, Paragrafo 19.1.7, del Documento di Registrazione.

13.1.4.3 Piano di incentivazione di medio-lungo termine

In data 16 dicembre 2020, il Consiglio di Amministrazione dell'Emittente ha approvato le linee guida di un piano di incentivazione che, successivamente alla Data di Avvio delle Negoziazioni delle Azioni della Società sul MTA, sarà riflesso in un regolamento e sottoposto all'approvazione della medesima assemblea ordinaria chiamata ad approvare la politica di remunerazione della Società.

È previsto che tale piano di incentivazione sia rivolto agli amministratori, ai dipendenti ed eventualmente anche ai collaboratori del Gruppo Philogen (“**Beneficiari**”) e sarà volto a creare una convergenza tra gli interessi dei Beneficiari e la creazione di valore per gli azionisti e investitori della Società in una logica di medio-lungo termine, sia favorendo la fidelizzazione delle figure chiave e incentivando la loro permanenza nel Gruppo, sia riconoscendo ai diversi stakeholder l'impegno e il contributo al raggiungimento degli obiettivi del Gruppo.

In particolare è previsto che il piano di incentivazione sia subordinato al raggiungimento di determinativi obiettivi di performance a livello consolidato, anche di natura non finanziaria. Il piano potrà essere servito (i) sia con azioni proprie oggetto di acquisto a fronte di futura ed eventuale autorizzazione assembleare (ii) sia con azioni rivenienti da un futuro aumento di capitale, complessivamente fino al 3% del capitale sociale.

13.2 Ammontare degli importi accantonati o accumulati dall'Emittente e da società del Gruppo per la corresponsione di pensioni, indennità di fine rapporto o benefici analoghi

L'ammontare delle passività iscritte in bilancio a livello consolidato per i benefici ai dipendenti è pari a Euro 803 migliaia per l'esercizio chiuso al 31 dicembre 2019 e pari a Euro 806 migliaia per il periodo di nove mesi chiuso al 30 settembre 2020.

La tabella che segue descrive, per le categorie dirigenti e altro personale, l'ammontare degli importi accantonati a bilancio per il TFR e per altre obbligazioni per i nove mesi chiusi al 30 settembre 2020 e per l'esercizio chiuso al 31 dicembre 2019:

<i>Dati in migliaia di Euro</i>	Al 30 settembre 2020	Al 31 dicembre 2019
Dirigenti	97	91
Altro personale	706	715
Costi per piani a benefici definiti (TFR)	803	806

CAPITOLO 14 PRASSI DEL CONSIGLIO DI AMMINISTRAZIONE

14.1 Durata della carica attuale dei componenti del Consiglio di Amministrazione e dei membri del Collegio Sindacale

La tabella che segue indica, per ciascun componente del Consiglio di Amministrazione dell'Emittente che sarà in carica alla Data di Avvio delle Negoziazioni, la data di prima nomina e la data di scadenza della carica quale membro del Consiglio di Amministrazione dell'Emittente.

Nome e Cognome	Funzione presso l'Emittente	Data di Prima Nomina	Scadenza della Carica
Duccio Neri(*)	Presidente esecutivo	30/05/1997	31/12/2021
Dario Neri(*)	Amministratore Delegato	21/04/2004	31/12/2021
Giovanni Neri(*)	Consigliere Delegato	21/04/2004	31/12/2021
Sergio Gianfranco Dompè	Amministratore	25/05/2010	31/12/2021
Nathalie Dompè	Amministratore	26/04/2016	31/12/2021
Leopoldo Zambeletti	Amministratore	07/05/2019	31/12/2021
Guido Guidi	Amministratore	07/05/2019	31/12/2021
Roberto Ferraresi (**)	Amministratore	07/05/2019	31/12/2021
Roberto Marsella (**)	Amministratore	26/04/2007	31/12/2021
Marta Bavasso (**)	Amministratore	16/12/2020	31/12/2021

(*) Amministratore esecutivo.

(**) Amministratore indipendente ai sensi dell'art. 147-ter comma 4 del TUF e dell'art. 2 del Codice di Corporate Governance.

La tabella che segue indica, per ciascun componente del Collegio Sindacale dell'Emittente che sarà in carica alla Data di Avvio delle Negoziazioni, la data di prima nomina e la data di scadenza quale membro del Collegio Sindacale dell'Emittente.

Nome e Cognome	Funzione presso l'Emittente	Data di Prima Nomina	Scadenza della Carica
Stefano Mecacci	Presidente	29/09/2003	31/12/2023
Alessandra Pinzuti	Sindaco Effettivo	16/12/2020	31/12/2023
Pierluigi Matteoni	Sindaco Effettivo	29/09/2003	31/12/2023
Roberto Bonini	Sindaco Supplente	16/12/2020	31/12/2023
Maria Angela Fantini	Sindaco Supplente	16/12/2020	31/12/2023

Per maggiori informazioni in materia di composizione del Consiglio di Amministrazione e del Collegio Sindacale si rinvia al Capitolo 12, Paragrafi 12.1.1 e 12.1.2, del Documento di Registrazione.

14.2 Contratti di lavoro stipulati dai membri del Consiglio di Amministrazione con l'Emittente o con le società controllate che prevedono indennità di fine rapporto

Alla Data del Documento di Registrazione, fatta eccezione per l'indennità di fine rapporto prevista ai sensi dell'articolo 2120 de Codice Civile e del Contratto Collettivo Nazionale dei lavoratori del settore Dirigenti Industria applicabile agli Alti Dirigenti che sono anche membri del Consiglio di Amministrazione, non sono in essere contratti stipulati tra membri del Consiglio di Amministrazione e la Società o le società dalla stessa controllate che prevedano il pagamento di indennità di fine rapporto.

14.3 Informazioni sui Comitati

In data 16 dicembre 2020, il Consiglio di Amministrazione della Società in carica alla Data del Documento di Registrazione, in conformità alle raccomandazioni in tema di *corporate governance* contenute nel Codice di Corporate Governance, ha deliberato, con efficacia sospensivamente condizionata alla Data di Avvio delle Negoziazioni:

- l'istituzione di un comitato controllo, rischi e sostenibilità, ai sensi degli articoli 3 e 6 del Codice di Corporate Governance (il "Comitato Controllo, Rischi e Sostenibilità"); e
- l'istituzione di un comitato nomine e remunerazione, ai sensi degli articoli 3, 4 e 5 del Codice di Corporate Governance (il "Comitato Nomine e Remunerazione"), ritenendo opportuno accorpate in un unico comitato le funzioni previste agli articoli 4 e 5 del Codice di Corporate Governance.

Si riporta di seguito una sintetica descrizione dei compiti e del funzionamento interno dei comitati.

14.3.1 Comitato Controllo, Rischi e Sostenibilità

Il Comitato Controllo, Rischi e Sostenibilità ha il compito di supportare il Consiglio di Amministrazione, con adeguata attività istruttoria, nelle valutazioni e nelle decisioni relative al sistema di controllo interno e di gestione dei rischi, nonché in quelle relative all'approvazione delle relazioni finanziarie periodiche.

In particolare, il Comitato Controllo, Rischi e Sostenibilità, in conformità a quanto previsto nel Codice di Corporate Governance, nell'assistere il Consiglio di Amministrazione:

- (i) valuta, sentiti il dirigente preposto alla redazione dei documenti contabili societari di cui all'articolo 154-bis del TUF, la Società di Revisione e il Collegio Sindacale, il corretto utilizzo dei principi contabili e la loro omogeneità ai fini della redazione del bilancio consolidato;
- (ii) valuta l'idoneità dell'informazione periodica, finanziaria e non finanziaria, a rappresentare correttamente il modello di *business*, le strategie della società, l'impatto della sua attività e le performance conseguite;
- (iii) esprime pareri su specifici aspetti inerenti alla identificazione dei principali rischi aziendali;
- (iv) esamina le relazioni periodiche a carattere non finanziario aventi per oggetto la valutazione del sistema di controllo interno e di gestione dei rischi, e le relazioni periodiche di particolare rilevanza predisposte dalla funzione *internal audit*;
- (v) monitora l'autonomia, l'adeguatezza, l'efficacia e l'efficienza della funzione di *internal audit*;
- (vi) può affidare alla funzione *internal audit* lo svolgimento di verifiche su specifiche aree operative, dandone contestuale comunicazione al Presidente del Collegio Sindacale;
- (vii) riferisce al Consiglio di Amministrazione, almeno semestralmente, in occasione dell'approvazione della relazione finanziaria annuale e semestrale, sull'attività svolta nonché sull'adeguatezza del sistema di controllo interno e di gestione dei rischi;
- (viii) supporta, con un'adeguata attività istruttoria, le valutazioni e le decisioni del Consiglio di Amministrazione relative alla gestione di rischi derivanti da fatti pregiudizievoli di cui il Consiglio di Amministrazione sia venuto a conoscenza;
- (ix) formula proposte al Consiglio di Amministrazione in materia di "sostenibilità", per tale intendendosi i processi, le iniziative e le attività tese a presidiare l'impegno della Società per lo sviluppo sostenibile lungo la catena del valore;
- (x) vigila sul rispetto dei principi di comportamento eventualmente adottati dal Gruppo in materia di sostenibilità;
- (xi) assiste il Consiglio di Amministrazione nella redazione e nel successivo esame dell'informativa di carattere non finanziario di cui al D.lgs. 254/2016;
- (xii) svolge gli ulteriori compiti che gli siano eventualmente attribuiti dal Consiglio di Amministrazione.

Il Comitato Controllo, Rischi e Sostenibilità coadiuva il Consiglio di Amministrazione sui seguenti temi:

- (i) le linee di indirizzo del sistema di controllo interno e di gestione dei rischi, coerentemente con gli obiettivi strategici individuati;
- (ii) l'adeguatezza e l'efficacia del sistema di controllo interno e di gestione dei rischi rispetto alle caratteristiche della Società e al profilo di rischio assunto;
- (iii) l'adozione di misure per garantire l'efficacia e l'imparzialità di giudizio delle altre funzioni aziendali, affidando le funzioni di vigilanza al Collegio Sindacale o all'Organismo di Vigilanza;
- (iv) l'approvazione, con cadenza almeno annuale, del piano di lavoro predisposto dal responsabile della funzione *internal audit*, sentiti il Consiglio di Amministrazione e il *chief executive officer*;
- (v) la descrizione, nella relazione sul governo societario, delle principali caratteristiche del sistema di controllo interno e di gestione dei rischi, e delle modalità di coordinamento tra i soggetti in esso coinvolti, ivi compresa la valutazione sull'adeguatezza del sistema stesso;
- (vi) i risultati esposti dalla Società di Revisione nella eventuale lettera di suggerimenti e nella relazione sulle questioni fondamentali emerse in sede di revisione legale; e
- (vii) sulla proposta relativa alla nomina, alla revoca e alla remunerazione del responsabile della funzione *internal audit*, nonché circa l'adeguatezza delle risorse assegnate a quest'ultimo per l'espletamento delle proprie funzioni.

Il Consiglio di Amministrazione della Società, in data 16 dicembre 2020, ha nominato Marta Bavasso (che ricopre altresì la carica di Presidente), Roberto Ferraresi e Roberto Marsella, con efficacia sospensivamente condizionata alla Data di Avvio delle Negoziazioni, come membri del Comitato Controllo, Rischi e Sostenibilità. Al riguardo l'Emittente ritiene che tale nomina sia in linea con quanto previsto dal Codice di Corporate Governance in ragione del possesso da parte dell'amministratore indipendente Roberto Ferraresi di una adeguata esperienza in materia contabile e finanziaria e del possesso da parte di tutti i soggetti nominati dei requisiti di indipendenza previsti dal Codice di Corporate Governance.

Il Comitato Controllo, Rischi e Sostenibilità ha facoltà di accesso alle informazioni e alle funzioni aziendali necessarie per lo svolgimento dei propri compiti e può avvalersi, nei limiti stabiliti dal Consiglio di Amministrazione, di consulenti esterni.

A supporto del sistema di controllo interno e di gestione dei rischi dell'Emittente, oltre al Comitato Controllo, Rischi e Sostenibilità, la raccomandazione 32 del Codice di *Corporate Governance*, prevede che il *chief executive officer*, sia incaricato dell'istituzione e del mantenimento del sistema di controllo interno e di gestione dei rischi. In base delle caratteristiche dell'attività della società, l'incarico può essere attribuito anche ad altro amministratore esecutivo. In data 19 novembre 2020, il Consiglio di Amministrazione della Società, ha nominato il Presidente esecutivo, Duccio Neri, con efficacia sospensivamente condizionata alla Data di Avvio delle Negoziazioni, alla carica di amministratore incaricato del sistema di controllo interno e di gestione dei rischi che svolga le funzioni elencate dalla raccomandazione 34 del Codice di *Corporate Governance*.

In data 16 dicembre 2020, sempre a supporto del sistema di controllo interno e di gestione dei rischi dell'Emittente, la Società ha istituito, con efficacia dalla Data di Avvio delle Negoziazioni, la funzione di responsabile *internal audit*, di cui alla raccomandazione 36 del Codice di Corporate Governance, nominando, con il parere favorevole del Collegio Sindacale, Antonella Candelieri quale responsabile *internal audit*.

14.3.2 Comitato Nomine e Remunerazione

Al Comitato Nomine e Remunerazione sono affidati i seguenti compiti, a supporto del Consiglio di Amministrazione, in materia di nomine:

- (i) coadiuvare il Consiglio di Amministrazione nel definire la dimensione e alla composizione dello stesso e dei suoi comitati interni;
- (ii) monitorare l'adeguatezza e la trasparenza del processo di autovalutazione del Consiglio di Amministrazione;
- (iii) assicurare la trasparenza delle liste di amministratori presentate dal Consiglio di Amministrazione uscente;
- (iv) proporre al Consiglio di Amministrazione candidati alla carica di amministratore nei casi di cooptazione; e
- (v) effettuare l'istruttoria sulla predisposizione di un piano per la successione degli amministratori esecutivi della Società, e del *chief executive officer*, qualora il Consiglio di Amministrazione stabilisca di adottare tale piano.

Al Comitato Nomine e Remunerazione sono altresì affidati i seguenti compiti, in materia di remunerazione:

- (i) coadiuvare il Consiglio di Amministrazione nell'elaborazione della politica di remunerazione;
- (ii) valutare periodicamente l'adeguatezza, la coerenza complessiva e la concreta applicazione della politica per la remunerazione degli amministratori e dei dirigenti con responsabilità strategiche, avvalendosi a tale ultimo riguardo delle informazioni fornite dagli amministratori delegati;
- (iii) presentare proposte o esprimere pareri al Consiglio di Amministrazione sulla remunerazione degli amministratori esecutivi e degli altri amministratori che ricoprono particolari cariche nonché sulla fissazione degli obiettivi di performance correlati alla componente variabile di tale remunerazione, e monitorare l'applicazione delle decisioni adottate dal Consiglio di Amministrazione verificando, in particolare, l'effettivo raggiungimento degli obiettivi di *performance*.

Il Consiglio di Amministrazione della Società, in data 16 dicembre 2020, ha nominato Marta Bavasso (che ricopre il ruolo di Presidente), Roberto Marsella e Leopoldo Zambelletti con efficacia sospensivamente condizionata alla Data di Avvio delle Negoziazioni, come membri del Comitato Nomine e Remunerazione. Al riguardo l'Emittente ritiene che tale nomina sia in linea con quanto previsto dal Codice di Corporate Governance in ragione del possesso da parte dell'amministratore indipendente Roberto Marsella di una adeguata conoscenza ed esperienza in materia finanziaria e del possesso da parte dei soggetti nominati, Marta Bavasso e Roberto Marsella dei requisiti di indipendenza previsti dal Codice di Corporate Governance.

Il Comitato Nomine e Remunerazione ha facoltà di accesso alle informazioni e alle funzioni aziendali necessarie per lo svolgimento dei propri compiti e può avvalersi, nei limiti stabiliti dal Consiglio di Amministrazione, di consulenti esterni.

In linea con la raccomandazione 26 del Codice di Corporate Governance, nessun amministratore prende parte alle riunioni del Comitato Nomine e Remunerazione in cui vengono formulate le proposte al Consiglio di Amministrazione relative alla propria remunerazione.

14.3.3 Comitato di Revisione

Ai sensi di quanto previsto dall'art. 19, comma 2, del D. Lgs. N. 39/2010, il comitato per il controllo interno e la revisione contabile si identifica con il Collegio Sindacale.

14.4 Dichiarazione di recepimento delle norme in materia di governo societario

Alla Data di Avvio delle Negoziazioni, il sistema di governo societario dell'Emittente sarà conforme alle norme in materia di governo societario applicabili all'Emittente, ivi incluso il Codice di Corporate Governance cui il Consiglio di Amministrazione ha deliberato di aderire in data 19 novembre 2020. A tal fine, l'Assemblea straordinaria della Società che si è tenuta in data 16 dicembre 2020, ha deliberato, tra l'altro, l'adozione dello Statuto, che entrerà in vigore alla Data di Avvio delle Negoziazioni, al fine di adeguare il sistema di governo societario dell'Emittente alle norme di legge e regolamentari applicabili alle società con azioni quotate in un mercato regolamentato. In particolare, con efficacia subordinata alla Data di Avvio delle Negoziazioni, ha un Consiglio di Amministrazione e un Collegio Sindacale che alla Data di Avvio delle Negoziazioni rispetteranno il requisito di equilibrio tra generi previsto, rispettivamente, dagli articoli 147-ter, comma 1-ter, e 148, comma

1-bis, del TUF, mentre le disposizioni relative al “voto di lista” contenute nello Statuto che entrerà in vigore alla Data di Avvio delle Negoziazioni troveranno applicazione solo dal primo rinnovo del Consiglio di Amministrazione e del Collegio Sindacale successivo all’inizio delle negoziazioni delle Azioni della Società sul MTA.

In particolare, lo Statuto:

- prevede, in conformità all’articolo 147-ter del TUF, il meccanismo del c.d. voto di lista per la nomina dei membri del Consiglio di Amministrazione, riservando la nomina di un componente alla lista di minoranza più votata eventualmente presentata che non risulti collegata in alcun modo, neppure indirettamente, con coloro che hanno presentato o votato la lista risultata prima per numero di voti;
- prevede, in conformità all’articolo 148 del TUF, il meccanismo del c.d. voto di lista per la nomina dei componenti del Collegio Sindacale, riservando la presidenza del Collegio al sindaco effettivo tratto dalla lista di minoranza più votata eventualmente presentata che non risulti collegata in alcun modo, neppure indirettamente, con coloro che hanno presentato o votato la lista risultata prima per numero di voti;
- prevede che il riparto dei membri del Consiglio di Amministrazione e del Collegio Sindacale da eleggere sia effettuato in base a un criterio che assicuri l’equilibrio tra generi, in base a quanto previsto agli articoli 147-ter, comma 1-ter, e 148, comma 1-bis, del TUF; e
- prevede, in conformità all’articolo 154-bis del TUF, la nomina del dirigente preposto alla redazione dei documenti contabili societari e all’adempimento dei doveri previsti dallo stesso articolo 154-bis.

Per ulteriori informazioni sul contenuto dello Statuto, si veda il Capitolo 19, Paragrafo 19.2, del Documento di Registrazione.

La Società, al fine di adeguare il sistema di governo societario dell’Emittente alle norme di legge e regolamentari applicabili alle società con azioni quotate in un mercato regolamentato nonché ai principi contenuti nel Codice di Corporate Governance, con efficacia subordinata alla Data di Avvio delle Negoziazioni, ha:

- individuato, in conformità all’articolo 2 del Codice di Corporate Governance, un numero adeguato di amministratori indipendenti, pari a tre, nelle persone di Marta Bavasso, Roberto Marsella e Roberto Ferraresi, che sono altresì in possesso dei requisiti di indipendenza prescritti dal combinato disposto degli articoli 147-ter, comma 4 e 148, comma 3, del TUF;
- un Consiglio di Amministrazione e un Collegio Sindacale che alla Data di Avvio delle Negoziazioni rispetteranno il requisito di equilibrio tra generi previsto, rispettivamente, dagli articoli 147-ter, comma 1-ter, e 148, comma 1-bis, del TUF;
- istituito, aderendo alle raccomandazioni di cui agli articoli 3, 4 e 5 del Codice di Corporate Governance, il Comitato Nomine e Remunerazione, descritto nel precedente Paragrafo 14.3.2;
- istituito, aderendo alle raccomandazioni di cui agli articoli 3 e 6 del Codice di Corporate Governance, il Comitato Controllo, Rischi e Sostenibilità, descritto nel precedente Paragrafo 14.3.1;
- nominato, aderendo alle raccomandazioni di cui all’articolo 3 del Codice di Corporate Governance, Marta Bavasso quale *lead independent director*;
- nominato Laura Baldi quale dirigente preposto alla redazione dei documenti contabili societari;
- nominato Emanuele Puca in qualità di *investor relator*.

In data 19 novembre 2020, il Consiglio di Amministrazione dell’Emittente ha conferito all’avv. Patrizia Sacchi l’incarico di referente informativo dell’Emittente nei rapporti con Borsa Italiana ai sensi dell’articolo 2.6.1, comma 4, del Regolamento di Borsa e al dott. Duccio Neri l’incarico di sostituto del referente informativo dell’Emittente, a partire dalla Data di Avvio delle Negoziazioni.

Nell’ambito della procedura di ammissione a quotazione di Borsa Italiana, l’Emittente ha rilasciato la dichiarazione sull’adozione del sistema di controllo di gestione ai sensi dell’articolo 2.2.2, comma 6, del Regolamento di Borsa.

La funzione di controllo di gestione, sottoposta alla direzione del CFO, si occupa principalmente di controllare e pianificare l'andamento aziendale. In particolare tale funzione assicura l'attività di gestione della contabilità analitica e del reporting direzionale ed ha la responsabilità di: (i) raccogliere e consolidare i dati di bilancio delle società del gruppo; (ii) costruire il budget ed analizzare gli scostamenti a consuntivo; (iii) assicurare la correttezza, affidabilità e tempestività dell'informazione oltre alla funzionalità degli strumenti di controllo; e (iv) garantire l'informativa periodica e la trasmissione al CFO.

14.4.1 Procedure Market Abuse

In data 16 dicembre 2020, il Consiglio di Amministrazione ha deliberato di adottare, con efficacia a partire dalla data di presentazione presso Borsa Italiana della domanda di ammissione alle negoziazioni sul Mercato Telematico Azionario, una procedura in materia di informazioni privilegiate riguardanti la Società (le “**Informazioni Privilegiate**”) ed una procedura di *internal dealing*, rispettivamente volte a regolamentare e disciplinare:

- le modalità di monitoraggio, circolazione interna e comunicazione al mercato e al pubblico delle Informazioni Privilegiate in conformità agli artt. 7 e 17 del Regolamento MAR, nonché l'istituzione, la tenuta e l'aggiornamento del registro delle persone che hanno accesso ad Informazioni Privilegiate (c.d. registro *insider*) in conformità all'art. 18 del Regolamento MAR;
- la gestione degli adempimenti informativi derivanti dalla disciplina dell'*internal dealing* di cui all'articolo 19 del Regolamento MAR e all'articolo 152-*octies* del Regolamento Emittenti con riguardo all'operatività sulle azioni della Società, sugli strumenti di debito emessi dalla stessa, nonché sugli strumenti derivati o su altri strumenti finanziari ad essi collegati.

14.4.2 Procedura Parti Correlate

Il Consiglio di Amministrazione del 16 dicembre 2020 ha approvato la bozza della “Procedura per operazioni con Parti Correlate” ai sensi dell'articolo 2391-*bis* del Codice Civile e del Regolamento Parti Correlate. La bozza della procedura, successivamente alla Data di Avvio delle Negoziazioni, sarà sottoposta senza indugio all'approvazione finale del Consiglio di Amministrazione dell'Emittente, previo parere dell'organo competente in relazione alle operazioni con parti correlate (individuato dall'Emittente nel Comitato Controllo, Rischi e Sostenibilità). La bozza della Procedura per Operazioni con Parti Correlate, approvata dal Consiglio di Amministrazione dell'Emittente è già conforme alle disposizioni del regolamento CONSOB del 12 marzo 2010, n. 17221, così come modificate dalla Delibera CONSOB del 10 dicembre 2020, n. 21624. La bozza di procedura disciplina, tra l'altro, le modalità di istruzione e di approvazione delle operazioni con parti correlate definite di maggiore rilevanza sulla base dei criteri indicati dal Regolamento Parti Correlate e delle operazioni con parti correlate definite di minore rilevanza, per tali intendendosi quelle diverse dalle operazioni di maggiore rilevanza e dalle operazioni di importo esiguo (queste ultime sono quelle operazioni che, singolarmente considerate, hanno un valore non superiore a Euro 50.000,00 (cinquantamila/00) quando la parte correlata è una persona fisica (ivi incluse le associazioni professionali di cui la persona fisica fa parte o società alla stessa riferibili), oppure un valore non superiore a Euro 100.000,00 (centomila/00) quando la parte correlata è un soggetto diverso da una persona fisica (la “**Procedura Parti Correlate**”).

La bozza di procedura, secondo quanto previsto dal Regolamento Parti Correlate, definisce come operazioni di maggiore rilevanza con parti correlate quelle realizzate anche da parte di società controllate italiane o estere, in cui almeno uno degli indici di rilevanza indicati nell'allegato 3 del Regolamento Parti Correlate superi le soglie ivi previste e affida a uno specifico presidio aziendale (costituito dal *chief financial officer* e dal responsabile dell'ufficio legale societario) il compito di accertare i termini di applicazione della procedura a una determinata operazione, tra cui se una operazione rientri tra le operazioni di maggiore rilevanza o tra le operazioni di minore rilevanza, fermo restando che qualora la valutazione dell'operazione risulti controversa, la valutazione è rimessa al comitato competente per le Operazioni con Parti Correlate. La bozza di procedura prevede che la Società si avvalga della deroga concessa dall'articolo 10, comma 1, del Regolamento Parti Correlate, in quanto società di recente quotazione, e, pertanto, l'approvazione delle operazioni di maggiore rilevanza con parti correlate avverrà secondo la procedura prevista per l'approvazione delle operazioni di minore rilevanza con parti correlate. Il predetto regime semplificato troverà applicazione dalla Data di Avvio delle Negoziazioni fino alla data di approvazione del bilancio relativo all'esercizio che termina al 31 dicembre 2022.

In conformità al Regolamento Parti Correlate, la bozza di procedura prevede che prima dell'approvazione di un'operazione con parti correlate, il comitato competente per le Operazioni con Parti Correlate esprima un parere motivato non vincolante sull'interesse della Società al suo compimento nonché sulla convenienza e correttezza sostanziale delle condizioni previste.

Si rileva che l'Emittente ha individuato nel Comitato Controllo, Rischi e Sostenibilità l'organo competente in relazione alle operazioni con parti correlate. Si segnala che, alla Data del Documento di Registrazione, il Comitato Controllo, Rischi e Sostenibilità – la cui efficacia è comunque subordinata all'Avvio delle Negoziazioni – è composto da tre Amministratori non esecutivi in maggioranza indipendenti (Roberto Ferraresi, Roberto Marsella e Marta Bavasso) – nominati dall'Assemblea ordinaria della Società in data 16 dicembre 2020 con efficacia subordinata alla Data di Avvio delle Negoziazioni. Le regole previste dalla bozza di procedura non trovano applicazione nei seguenti casi di esenzione, individuati in base agli articoli 13 e 14, comma 2, del Regolamento Parti Correlate (così come modificato dalla Delibera CONSOB del 10 dicembre 2020, n. 21624):

- (i) deliberazioni assembleari relative ai compensi spettanti ai membri del Consiglio di Amministrazione ai sensi dell'articolo 2389, comma 1, del Codice Civile, nonché le deliberazioni sulla remunerazione degli amministratori investiti di particolari cariche inclusa nell'importo complessivo per la remunerazione di tutti gli amministratori preventivamente determinato dall'Assemblea ai sensi dell'articolo 2389, comma 3, del Codice Civile;
- (ii) deliberazioni, diverse da quelle indicate sub (i), in materia di remunerazione degli amministratori investiti di particolari cariche nonché degli altri dirigenti con responsabilità strategiche, a condizione che:
 - a) la Società abbia in essere una politica di remunerazione, approvata dall'Assemblea, nella cui definizione sia stato coinvolto il Comitato Nomine e Remunerazione;
 - b) la remunerazione assegnata sia individuata in conformità con tale politica e quantificata sulla base di criteri che non comportino valutazioni discrezionali;
- (iii) operazioni di importo esiguo (come sopra descritte);
- (iv) piani di compensi basati su strumenti finanziari approvati dall'Assemblea ai sensi dell'articolo 114-*bis* del TUF e le relative operazioni esecutive;
- (v) operazioni ordinarie (vale a dire le operazioni che rientrano nell'ordinario esercizio dell'attività operativa e della connessa attività finanziaria della Società o della società controllata che compie l'operazione) che siano concluse a condizioni equivalenti a quelle di mercato o *standard*;
- (vi) operazioni compiute dalla Società con società controllate dalla medesima ovvero operazioni compiute tra tali società controllate, nonché quelle con società collegate, qualora nelle società controllate o collegate controparti dell'operazione non vi siano interessi significativi (per tali intendendosi, *inter alia*, interessi di natura partecipativa o patrimoniale tali da poter orientare, in via esclusiva o prioritaria, le scelte gestorie) di altre parti correlate della Società;
- (vii) deliberazioni assembleari relative ai compensi spettanti ai componenti del Collegio Sindacale ai sensi dell'articolo 2402 del Codice Civile;
- (viii) alle operazioni deliberate dalle società e rivolte a tutti gli azionisti a parità di condizioni, ivi inclusi: (a) gli aumenti di capitale in opzione, anche al servizio di prestiti obbligazionari convertibili, e gli aumenti di capitale gratuiti previsti dall'articolo 2442 del codice civile; (b) le scissioni in senso stretto, totali o parziali, con criterio di attribuzione delle azioni proporzionale; (c) le riduzioni del capitale sociale mediante rimborso ai soci previste dall'articolo 2445 del Codice Civile e gli acquisti di azioni proprie ai sensi dell'articolo 132 del TUF.

È previsto che eventuali rinnovi dei contratti con Parti Correlate, anche taciti e automatici, saranno effettuati in conformità alla Procedura con Parti Correlate.

14.4.3 Modello D. Lgs. 231/2001

Alla Data del Documento di Registrazione, l'Emittente ha adottato un modello di organizzazione, gestione e controllo ai sensi del Decreto Legislativo n. 231 dell'8 giugno 2001 (il “**Modello 231**”) e, conseguentemente,

proceduto alla costituzione dell'organismo di vigilanza ai sensi dell'articolo 6, comma 1, lettera b) del Decreto Legislativo n. 231 dell'8 giugno 2001 (l'"**Organismo di Vigilanza**").

Il Modello 231 è stato predisposto dall'Emittente sulla base dell'individuazione delle aree di possibile rischio nell'attività aziendale e si propone come finalità quelle di:

- (a) assicurare condizioni di correttezza e trasparenza nella conduzione degli affari e delle attività aziendali, a tutela della propria posizione e immagine nonché delle aspettative dei propri dipendenti; e
- (b) sensibilizzare tutti coloro che operano in nome e per conto dell'Emittente affinché seguano, nell'espletamento delle proprie attività, comportamenti corretti e lineari, tali da prevenire il rischio di commissione di reati contemplati nel D. Lgs. 231/2001.

Il Modello 231 adottato dall'Emittente si articola come segue:

- (i) la parte generale, che comprende: una disamina della disciplina contenuta nel D. Lgs. 231/2001; un'illustrazione del Modello 231 dell'Emittente, includendo un'analisi dei principali elementi di *corporate governance* e dei diversi processi organizzativi; una mappa per l'individuazione delle attività a rischio di reato; informazioni relative alla diffusione del modello nel contesto aziendale e all'esterno; i principi generali alla base del sistema disciplinare e sanzionatorio; le caratteristiche, i poteri e le funzioni dell'Organismo di Vigilanza;
- (ii) la parte speciale, che contiene: la descrizione delle fattispecie dei reati, delle loro principali caratteristiche e delle relative sanzioni applicabili; l'individuazione delle aree a potenziale rischio "reato" e i ruoli aziendali coinvolti, i protocolli di controllo, i principi generali di comportamento, le attività dell'Organismo di Vigilanza e i compiti che quest'ultimo è chiamato a svolgere, per ognuna delle fattispecie di reato-presupposto considerate rilevanti per l'Emittente.

Alla Data del Documento di Registrazione, l'Organismo di Vigilanza monocratico, nominato con delibera del Consiglio di Amministrazione dell'Emittente, senza l'intervento del Collegio Sindacale, in data 13 maggio 2019 per il triennio 2019-2021, è composto, dal Dott. Marco Tanini. L'Organismo di Vigilanza così composto possiede i requisiti di autonomia, indipendenza, professionalità e continuità di azione richiesti dalla legge per tale organo.

Si precisa che il Dott. Marco Tanini è socio dello studio professionale Neri-Tanini, poi trasformato nella società Neri Tanini Consulting S.r.l., di cui fino al 12 novembre 2020 ha fatto parte anche il Presidente esecutivo Duccio Neri e che ha fornito attività di consulenza, e che, alla Data del Documento di Registrazione fornisce servizi amministrativi (*i.e.* domiciliazione) all'Emittente.

Per ulteriori informazioni sui rapporti con l'Emittente si rinvia al Capitolo 17, paragrafo 17.1, lettera (b), del Documento di Registrazione.

All'Organismo di Vigilanza sono attribuiti, *inter alia*, i compiti di vigilanza sulla corretta applicazione del Modello Organizzativo, con specifiche funzioni di supervisione per quanto concerne quelle infrazioni che possano incidere sulla sua corretta funzionalità ed osservanza.

Per quanto concerne la controllata estera Philochem AG, l'Emittente non ha adottato e non prevede di adottare un "*compliance program*" in linea con il Modello 231 adottato dalla stessa Emittente.

14.5 Potenziali impatti significativi sul governo societario

In data 16 dicembre 2020 il Consiglio di Amministrazione ha deliberato, tra l'altro, con efficacia a decorrere dalla Data di Avvio delle Negoziazioni, l'istituzione del Comitato Nomine e Remunerazione e del Comitato Controllo, Rischi e Sostenibilità. Per ulteriori informazioni si rinvia ai paragrafi che precedono.

CAPITOLO 15 DIPENDENTI

15.1 Numero dei dipendenti, principali categorie di attività e luogo di lavoro

Al 30 settembre 2020, il Gruppo impiegava complessivamente 106 dipendenti, ripartiti secondo le seguenti categorie.

Dipendenti	Numero
Dirigenti	2
Quadri	17
Impiegati	76
Operai	10
Apprendisti	1
Totale dipendenti del Gruppo	106

La seguente tabella riporta il numero dei dipendenti complessivamente impiegati dal Gruppo negli esercizi chiusi al 31 dicembre 2019, 31 dicembre 2018 e 31 dicembre 2017, ripartiti secondo le principali categorie.

Dipendenti	Al 31 dicembre		
	2019	2018	2017
Dirigenti	2	2	2
Quadri	15	13	11
Impiegati	76	74	63
Operai	8	9	9
Apprendisti	1	1	4
Totale dipendenti del Gruppo	102	99	89

Al 30 settembre 2020, il Gruppo impiegava complessivamente 106 dipendenti, ripartiti secondo le attività svolte.

Dipendenti	Numero
Funzioni Corporate	28
R&D	29
Produzione	26
Sperimentazione Clinica	12
Project Management	4
Ottimizzazione	3
Bioanalitica	4
Totale dipendenti del Gruppo	106

La seguente tabella riporta il numero dei dipendenti complessivamente impiegati dal Gruppo negli esercizi chiusi al 31 dicembre 2019, 31 dicembre 2018 e 31 dicembre 2017, ripartiti secondo le attività svolte.

Dipendenti	Al 31 dicembre		
	2019	2018	2017
Funzioni Corporate	23	25	23
R&D	27	28	18
Produzione	24	23	24
Sperimentazione Clinica	15	15	15
Project Management	4	3	4
Ottimizzazione	2	2	2
Bioanalitica	4	3	3
Totale dipendenti del Gruppo	102	99	89

La seguente tabella riporta la suddivisione per area geografica del numero dei dipendenti complessivamente impiegati dal Gruppo negli esercizi chiusi al 31 dicembre 2019, 31 dicembre 2018 e 31 dicembre 2017.

	Al 31 dicembre		
	2019	2018	2017
Italia	68	65	65
Svizzera	34	34	24
Totale dipendenti del Gruppo	102	99	89

In particolare, al 31 dicembre 2019, l'Emittente impiegava in Italia complessivamente 68 dipendenti, di cui 2 dirigenti, 12 quadri, 45 impiegati, 8 operai e 1 apprendista.

Alla Data del Documento di Registrazione, il numero dei dipendenti del Gruppo non ha subito variazioni significative rispetto al 30 settembre 2020.

Il numero di dipendenti del Gruppo con contratti a tempo determinato è da considerarsi non rilevante rispetto a quello dei dipendenti assunti a tempo indeterminato.

Alla Data del Documento di Registrazione l'Emittente non ha in corso distacchi di personale.

L'ammontare delle passività iscritte in bilancio a livello consolidato per il TFR e per altre obbligazioni relative ai dipendenti è pari a Euro 806 migliaia per l'esercizio chiuso al 31 dicembre 2019.

15.2 Partecipazioni azionarie e *stock option*

15.2.1 Partecipazioni azionarie

Fatta eccezione per quanto indicato al Capitolo 16, Paragrafo 16.1, del Documento di Registrazione con riferimento alle partecipazioni direttamente ed indirettamente detenute nell'Emittente dall'Amministratore Delegato Dario Neri, il Presidente del Consiglio di Amministrazione Duccio Neri e gli Amministratori Giovanni Neri, Sergio Dompè, Roberto Marsella e Roberto Ferraresi, nessun altro membro del Consiglio di Amministrazione, né i membri del Collegio Sindacale dell'Emittente e nessun Alto Dirigente detiene, direttamente o indirettamente, partecipazioni nel capitale sociale dell'Emittente.

15.2.2 Stock Option

Alla Data del Documento di Registrazione, l'Emittente non ha approvato piani di *stock option*.

15.3 Accordi di partecipazione dei dipendenti al capitale sociale dell'Emittente

Alla Data del Documento di Registrazione, non sussistono accordi di partecipazione dei dipendenti al capitale sociale dell'Emittente.

CAPITOLO 16 PRINCIPALI AZIONISTI

16.1 Principali azionisti della Società

La tabella che segue indica i principali azionisti dell'Emittente alla Data del Documento di Registrazione.

Azionista (*)	Classe di Azioni	Numero di Azioni (**)	% Capitale Sociale (**)	% Diritti di Voto (**)
Nerbio S.r.l.	Azioni a voto plurimo ¹	8.565.018	24,09%	44,11%
	Azioni di categoria A	7.861.251	22,12%	13,51%
	Azioni di performance ²	39.500	0,11%	N.A.
	Totale	16.465.769	46,32%	57,62%
Dompè Holdings S.r.l.	Azioni a voto plurimo ¹	2.803.232	7,89%	14,44%
	Azioni di categoria B	9.313.254	26,44%	16,13%
	Azioni di performance ²	10.500	0,03%	N.A.
	Totale	12.204.986****)	34,33%	30,57%
Matthias Claus Winter	Azioni ordinarie	757.245	2,13%	1,30%
	Totale	757.245	2,13%	1,30%
Palio Speciali S.r.l.	Azioni speciali 1	100.000	0,28%	0,17%
	Totale	100.000	0,28%	0,17%
MRS S.r.l.	Azioni speciali 1	50.000	0,14%	0,09%
	Totale	50.000	0,14%	0,09%
Altri Soci****)	Azioni ordinarie	5.972.000	16,80%	10,25%
	Totale	5.972.000	16,80%	10,25%
Totale		35.550.000	100,00%	100,00%

Note: ¹ Le azioni a voto plurimo attribuiscono 3 voti in assemblea; ² Le azioni di performance sono prive di diritti di voto

(*) Per ulteriori informazioni sulla composizione del capitale sociale degli azionisti MRS S.r.l. e Palio Speciali S.r.l., si rinvia al Capitolo 7, paragrafo 7.1.1, del Documento di Registrazione.

(**) Le percentuali indicate tengono conto degli effetti della fusione avvenuta in data 8 gennaio 2021. Per ulteriori informazioni sulla fusione, si rinvia al paragrafo 16.2 che segue.

(****) La voce altri soci rappresenta i numero 138 (ad eccezione di Dompè Holdings S.r.l.) ex-soci di Palio Ordinarie S.p.A. che detengono una partecipazione nell'Emittente a seguito della fusione inversa. Per ulteriori informazioni sulla composizione del capitale sociale originario di Palio Ordinarie S.p.A., si rinvia al Capitolo 7, paragrafo 7.1.1, del Documento di Registrazione. Le azioni Palio Ordinarie sono state convertite in azioni Philogen con rapporto di cambio 1 ad 1 e ad eccezione dei soci SPAFID S.p.A., che detiene una partecipazione pari all'1,10% e CC Private Equity S.r.l., che detiene una partecipazione pari all'1,08% del capitale sociale, nessuno degli ex-soci di Palio Ordinarie S.p.A. S.p.A. detiene percentuali di partecipazione al capitale sociale dell'Emittente maggiori dell'1,00%. Si segnala che all'esito della fusione sono diventati soci dell'Emittente, inter alia, il veicolo VFM S.r.l., detenuto dal Consigliere di Amministrazione Roberto Ferraresi, che deteneva una partecipazione pari all'1,35% del capitale sociale di Palio Ordinarie S.p.A. (corrispondente post-fusione, alla Data del Documento di Registrazione, allo 0,23% del capitale sociale dell'Emittente) e il Consigliere di Amministrazione Guido Guidi, che deteneva una partecipazione pari all'0,18% del capitale sociale di Palio Ordinarie S.p.A. (corrispondente post-fusione, alla Data del Documento di Registrazione, allo 0,03% del capitale sociale dell'Emittente). Inoltre Dompè Holdings S.r.l., che deteneva una partecipazione pari all'1,29% del capitale sociale di Palio Ordinarie, ha ottenuto una ulteriore partecipazione nel capitale sociale dell'Emittente pari allo 0,21%. Per ulteriori informazioni sulla fusione, si rinvia al paragrafo 16.2 che segue.

(*****) Include 78.000 azioni ordinarie detenute per il mezzo di Palio Ordinarie S.p.A. prima della fusione tra Palio Ordinarie S.p.A. e l'Emittente.

Pertanto, alla Data del Documento di Registrazione il 46,3% del capitale sociale dell'Emittente (pari a circa il 57,6% dei diritti di voto) è detenuto dall'azionista Nerbio S.r.l., società il cui capitale sociale è detenuto da:

- Duccio Neri, che detiene direttamente una quota pari al 28,6% del capitale sociale ed una ulteriore quota pari al 4,8% tramite la società La Lizza S.r.l.;
- Dario Neri, che detiene direttamente una quota pari al 28,6% del capitale sociale ed una ulteriore quota pari al 4,8% tramite la società La Lizza S.r.l.; e
- Giovanni Neri, che detiene direttamente una quota pari al 28,4% del capitale sociale ed una ulteriore quota pari al 4,8% tramite la società La Lizza S.r.l..

Alla Data del Documento di Registrazione, il capitale sociale della società La Lizza S.r.l., a sua volta risulta così suddiviso:

- (a) Duccio Neri è proprietario di una quota pari all'11,7% del capitale sociale ed è nudo proprietario di una ulteriore quota pari a circa il 15,0% concessa in usufrutto ad Argia De Gori Pannilini, madre di Duccio Neri, Dario Neri e Giovanni Neri, e di una restante quota pari a circa il 6,6% concessa in usufrutto a Paolo Neri;
- (b) Dario Neri, che detiene direttamente una quota pari all'11,7% del capitale sociale ed è nudo proprietario di una ulteriore quota pari a circa il 15,0% concessa in usufrutto ad Argia De Gori Pannilini, e di una restante quota pari a circa il 6,6% concessa in usufrutto a Paolo Neri; e
- (c) Giovanni Neri, che detiene direttamente una quota pari all'11,7% del capitale sociale ed è nudo proprietario di una ulteriore quota pari a circa il 15,0% concessa in usufrutto ad Argia De Gori Pannilini e di una restante quota pari a circa il 6,6% concessa in usufrutto Paolo Neri.

Di conseguenza, alla Data del Documento di Registrazione:

- (a) il capitale sociale della società La Lizza S.r.l. è interamente di proprietà di Duccio Neri, Dario Neri e Giovanni Neri, ciascuno in ragione di un terzo;
- (b) Argia De Gori Pannilini, detiene complessivamente a titolo di usufruttuaria una quota pari al 45,0% circa del capitale sociale, concessa in usufrutto da Duccio Neri, Dario Neri e Giovanni Neri, ciascuno in ragione di un terzo, ed è titolare dei relativi diritti di voto; e
- (c) Paolo Neri, detiene complessivamente a titolo di usufruttuario una quota pari 19,9% circa del capitale sociale, concessa in usufrutto da Duccio Neri, Dario Neri e Giovanni Neri, ciascuno in ragione di un terzo, ed è titolare dei relativi diritti di voto.

Si segnala che ai sensi dell'articolo 120, comma 2, del TUF, la prima soglia rilevante ai fini degli obblighi di comunicazione delle partecipazioni rilevanti nelle PMI è pari al 5% del capitale sociale della società partecipata.

Inoltre, ai sensi all'art. 120, comma 4-bis, TUF, in occasione dell'acquisto di una partecipazione in emittenti quotati pari o superiore alle soglie del 10%, 20% e 25% del relativo capitale sociale, il soggetto tenuto alle dichiarazioni sulle partecipazioni rilevanti, dovrà dichiarare anche gli obiettivi che ha intenzione di perseguire nel corso dei sei mesi successivi. La Consob può, con provvedimento motivato da esigenze di tutela degli investitori nonché di efficienza e trasparenza del mercato del controllo societario e del mercato dei capitali, prevedere, per un limitato periodo di tempo, una soglia inferiore pari al 5% per le società ad azionariato particolarmente diffuso.

In proposito si segnala che, ai sensi della delibera Consob n. 21326 del 9 aprile 2020, con esclusivo riferimento alle PMI, è stata temporaneamente aggiunta una nuova soglia minima rilevante ai fini degli obblighi di comunicazione delle partecipazioni rilevanti nelle PMI, pari al 3% del capitale sociale della società partecipata. Inoltre, ai sensi della delibera Consob n. 21327 del 9 aprile 2020, è stata aggiunta una soglia ulteriore del 5%, rispetto a quella del 10%, quale prima soglia al superamento della quale scatta per le partecipazioni acquisite l'obbligo di comunicare al mercato la "dichiarazione delle intenzioni".

Tali nuove soglie minime sono in vigore a partire dall'10 aprile 2020. Il termine originario (11 luglio 2020) è stato poi prorogato dalla delibera Consob n. 21434 dell'8 luglio 2020 sino al 12 ottobre 2020, e nuovamente dalla delibera Consob n. 21525 del 7 ottobre 2020, sino al 13 gennaio 2021, e da ultimo dalla delibera Consob n. 21672 del 13 gennaio 2021, sino al 13 aprile 2021.

Per completezza si segnala che tali norme si applicano al le società ad azionariato particolarmente diffuso. Pertanto, l'Emittente non sarà assoggettata a tali disposizioni finché Nerbio S.r.l., o altro soggetto, deterranno il controllo di diritto.

Per ulteriori informazioni sulla disciplina applicabile alle "PMI" si rinvia al Capitolo 9, paragrafo 9.1.4, del Documento di Registrazione.

Si segnala che alla Data di Avvio delle Negoziazioni, la struttura del capitale sociale dell'Emittente potrà variare, a seguito dell'Aumento di Capitale. Per ulteriori informazioni si rinvia al paragrafo 16.2 che segue.

16.2 Diritti di voto diversi in capo ai principali azionisti

Nerbio S.r.l., Dompè Holdings S.r.l., Palio Ordinarie S.p.A., Palio Speciali S.r.l., MRS S.r.l. e Matthias Claus Winter, in qualità di soci dell'Emittente, hanno sottoscritto in data 7 maggio 2019 un accordo di investimento (l'“**Accordo di Investimento**”) volto a disciplinare principalmente diritti e obblighi dei soci nel periodo intercorrente tra la data di sottoscrizione e la data di eventuale quotazione sul mercato della Società.

L'Accordo di Investimento prevedeva che, prima della Data di Avvio delle Negoziazioni delle Azioni sul mercato, Palio Ordinarie S.p.A. adottasse tutte le delibere e intraprendesse le attività necessarie affinché le Azioni dell'Emittente detenute da Palio Ordinarie S.p.A. fossero trasferite ai propri diretti investitori tramite, ad esempio, scissione di Palio Ordinarie S.p.A. o fusione per incorporazione nell'Emittente.

In esecuzione di tale previsione, i Consigli di Amministrazione dell'Emittente e di Palio Ordinarie S.p.A., rispettivamente in data 14 dicembre 2020 e 26 novembre 2020, hanno approvato il progetto di fusione per incorporazione di Palio Ordinarie S.p.A. nell'Emittente. Successivamente, l'Assemblea Straordinaria dell'Emittente e l'Assemblea Straordinaria di Palio Ordinarie S.p.A., rispettivamente in data 16 dicembre 2020 e 15 dicembre 2020, hanno approvato la fusione. L'atto di fusione è stato stipulato in data 8 gennaio 2021 e ed ha assunto efficacia in data 12 gennaio 2021, mentre gli effetti contabili e fiscali decorreranno dal 1° gennaio 2021. Le operazioni di Palio Ordinarie S.p.A. saranno imputate ai fini contabili e fiscali al bilancio dell'Emittente con decorrenza 1° gennaio 2021.

Ad esito della fusione, l'azionariato dell'Emittente alla Data del Documento di Registrazione è così rappresentato:

- (i) Nerbio S.r.l. è titolare di 16.465.769 azioni, corrispondenti al 46,3% del capitale sociale, di cui:
 - 7.861.251 azioni di categoria A, corrispondenti al 22,1% del capitale sociale;
 - 8.565.018 azioni a voto plurimo, corrispondenti al 24,1% del capitale sociale;
 - 39.500 azioni di *performance*, corrispondenti allo 0,1% del capitale sociale;
- (ii) Dompè Holdings S.r.l. è titolare di 12.204.986 azioni, corrispondenti al 34,3% del capitale sociale, di cui:
 - 9.313.254 azioni di categoria B, corrispondenti al 25,2% del capitale sociale;
 - 2.803.323 azioni a voto plurimo, corrispondenti al 7,9% del capitale sociale;
 - 78.000 azioni ordinarie, corrispondenti allo 0,9% del capitale sociale;
 - 10.500 azioni di *performance*, corrispondenti allo 0,03% del capitale sociale;
- (iii) Matthias Claus Winter è titolare di 757.245 azioni ordinarie, corrispondenti al 2,1% del capitale sociale;
- (iv) Palio Speciali S.r.l. è titolare di 100.000 azioni speciali, corrispondenti allo 0,3% del capitale sociale;
- (v) MRS S.r.l. (veicolo detenuto al 45% dal Consigliere di Amministrazione Roberto Marsella) è titolare di 50.000 azioni speciali;
- (vi) 138 azionisti - che fino alla data di efficacia della fusione di Palio Ordinarie S.p.A. nell'Emittente erano azionisti dell'Emittente tramite Palio Ordinarie S.p.A. - sono titolari di 5.972.00 azioni ordinarie, corrispondenti al 16,9% del capitale sociale dell'Emittente, di cui:
 - il Consigliere di Amministrazione Guido Guidi detiene 9.620 azioni, corrispondenti allo 0,03% del capitale sociale dell'Emittente;
 - il Consigliere di Amministrazione Roberto Ferraresi, tramite il veicolo VFM S.r.l., detiene 81.587 azioni corrispondenti allo 0,2% del capitale sociale;
 - i restanti 135 azionisti non detengono partecipazioni individualmente superiori all'1% ad eccezione di Spafid S.p.A. (1,1%) e di CC Private Equity S.r.l. (1,08%).

Ai sensi dell'Accordo di Investimento ciascuna delle azioni dell'Emittente attribuisce il diritto a esprimere un voto, fatta eccezione per le azioni a voto plurimo, ciascuna delle quali attribuisce 3 diritti di voto nelle assemblee dell'Emittente.

L'Accordo di Investimento, modificato in data 8 gennaio 2021, con efficacia subordinata alla quotazione dell'Emittente sul Mercato Telematico Azionario, prevede, *inter alia*, che alla Data di Avvio delle Negoziazioni:

- le azioni a voto plurimo restino in capo a Nerbio S.r.l. e Dompè Holdings S.r.l. e non siano quotate;
- Nerbio S.r.l. abbia diritto a (i) mantenere il controllo sull'Emittente, anche tramite azioni a voto plurimo, e (ii) nominare la maggioranza degli amministratori;
- le azioni di categoria diverse da quelle ordinarie (e di quelle a voto plurimo) siano convertite automaticamente in azioni ordinarie dell'Emittente alla Data di Avvio delle Negoziazioni. In particolare, sia le "azioni speciali" che le "azioni performance" risulteranno convertite secondo un rapporto di 6 azioni ordinarie quotate per ogni "azione speciale" o "azione di performance";
- contestualmente alla realizzazione delle previsioni indicate nei punti precedenti, l'Accordo di Investimento sia risolto e perda efficacia.

Pertanto, alla Data di Avvio delle Negoziazioni il capitale sociale dell'Emittente sarà costituito esclusivamente da azioni ordinarie e da azioni a voto plurimo. Secondo quanto previsto dallo Statuto, ogni azione a voto plurimo dà diritto ad esprimere 3 voti nelle assemblee della Società.

Le seguenti tabelle riportano i dati relativi all'azionariato dell'Emittente alla Data di Avvio delle Negoziazioni in caso di integrale sottoscrizione dell'Aumento di Capitale e in caso di integrale esercizio dell'Opzione Greenshoe.

Azionista	Tipologia di Azioni	In caso di integrale sottoscrizione dell'Aumento di Capitale pre-Greenshoe		
		Azioni	% del capitale sociale	% dei diritti di voto
Nerbio S.r.l.	<i>Azioni B</i>	8.565.018	21,090%	40,562%
	<i>Azioni Ordinarie</i>	8.098.251	19,941%	12,784%
	Totale	16.663.269	41,031%	53,346%
Dompè Holdings S.r.l. (*)	<i>Azioni B</i>	2.803.232	6,903%	13,275%
	<i>Azioni Ordinarie</i>	9.454.254	23,280%	14,925%
	Totale	12.257.486	30,183%	28,200%
Azionisti ex Palio Ordinarie (**)	<i>Azioni Ordinarie</i>	5.972.000	14,705%	9,427%
	Totale	5.972.000	14,705%	9,427%
Matthias Claus Winter	<i>Azioni Ordinarie</i>	757.245	1,865%	1,195%
	Totale	757.245	1,865%	1,195%
Palio Speciali S.r.l.	<i>Azioni Ordinarie</i>	600.000	1,477%	0,947%
	Totale	600.000	1,477%	0,947%
MRS S.r.l.	<i>Azioni Ordinarie</i>	300.000	0,739%	0,474%
	Totale	300.000	0,739%	0,474%
Mercato	<i>Azioni Ordinarie</i>	4.061.111	10,000%	6,411%
Totale Philogen		40.611.111	100%	100%

(*) Include 78.000 azioni ordinarie detenute per il mezzo di Palio Ordinarie S.p.A. prima della fusione tra Palio Ordinarie S.p.A. e l'Emittente

(**)Esclude 78.000 azioni ordinarie consolidate nella partecipazione di Dompè Holdings S.r.l. a valle della fusione tra Palio Ordinarie S.p.A. e l'Emittente

Azionista	Tipologia di Azioni	In caso di integrale sottoscrizione dell'Aumento di Capitale e di integrale esercizio dell'Opzione <i>Greenshoe</i>		
		Azioni	% del capitale sociale	% dei diritti di voto
Nerbio S.r.l.	<i>Azioni B</i>	8.565.018	21,090%	40,562%
	<i>Azioni Ordinarie</i>	7.864.262	19,365%	12,414%
	Totale	16.429.280	40,455%	52,976%
Dompè Holdings S.r.l. (*)	<i>Azioni B</i>	2.803.232	6,903%	13,275%
	<i>Azioni Ordinarie</i>	9.282.132	23,702%	14,653%
	Totale	12.085.364	29,759%	27,928%
Azionisti ex Palio Ordinarie (**)	<i>Azioni Ordinarie</i>	5.972.000	14,705%	9,427%
	Totale	5.972.000	14,705%	9,427%
Matthias Claus Winter	<i>Azioni Ordinarie</i>	757.245	1,865%	1,195%
	Totale	757.245	1,865%	1,195%
Palio Speciali S.r.l.	<i>Azioni Ordinarie</i>	600.000	1,477%	0,947%
	Totale	600.000	1,477%	0,947%
MRS S.r.l.	<i>Azioni Ordinarie</i>	300.000	0,739%	0,474%
	Totale	300.000	0,739%	0,474%
Mercato	<i>Azioni Ordinarie</i>	4.467.222	11,000%	7,052%
Totale		40.611.111	100%	100%

(*) Include 78.000 azioni ordinarie detenute per il mezzo di Palio Ordinarie S.p.A. prima della fusione tra Palio Ordinarie S.p.A. e l'Emittente

(**) Esclude 78.000 azioni ordinarie consolidate nella partecipazione di Dompè Holdings S.r.l. a valle della fusione tra Palio Ordinarie S.p.A. e l'Emittente

Per ulteriori informazioni sui diritti connessi alle azioni a voto plurimo, si rinvia al Capitolo 19, Paragrafo 19.2.2, del Documento di Registrazione.

16.3 Dichiarazione della sussistenza dell'eventuale soggetto controllante ai sensi dell'articolo 93 del TUF

Alla Data del Documento di Registrazione, l'Emittente è controllata di diritto, ai sensi dell'articolo 2359, comma 1, del Codice Civile e dell'articolo 93 TUF, da Nerbio S.r.l, società facente capo a Dario Neri, Duccio Neri e Giovanni Neri. Per maggiori informazioni circa la composizione del capitale sociale di Philogen si rinvia al Capitolo 16, Paragrafo 16.1, del Documento di Registrazione.

L'Emittente non è sottoposta ad attività di direzione e coordinamento da parte di Nerbio S.r.l.. Per ulteriori informazioni, si rimanda al Capitolo 6, Paragrafo 6.1., del Documento di Registrazione.

16.4 Accordi dalla cui attuazione possa scaturire una variazione dell'assetto di controllo dell'Emittente

Per quanto a conoscenza dell'Emittente, alla Data del Documento di Registrazione non sussistono, e non sussisteranno alla Data di Avvio delle Negoziations, accordi che possano determinare, ad una data successiva, una variazione dell'assetto di controllo dell'Emittente, né patti parasociali, come individuati ai sensi dell'articolo 122 del TUF.

CAPITOLO 17 OPERAZIONI CON PARTI CORRELATE

Premessa

Le operazioni poste in essere dall'Emittente con le Parti Correlate, individuate sulla base dei criteri definiti dallo IAS 24 – Informativa di bilancio sulle Operazioni con Parti Correlate, nei nove mesi chiusi al 30 settembre 2020 e negli esercizi chiusi al 31 dicembre 2019, 31 dicembre 2018 e 31 dicembre 2017, sono principalmente di natura commerciale e sono effettuate a normali condizioni di mercato.

Si segnala che alla data in cui ciascuna delle Operazioni con Parti Correlate di seguito descritte è stata posta in essere non era stata approvata alcuna procedura disciplinante le Operazioni con Parti Correlate.

Si segnala, tuttavia che l'Emittente ha comunque ritenuto che le principali condizioni fossero in linea con la prassi e gli *standard* di mercato. Non vi è tuttavia garanzia che, ove le stesse fossero state concluse con terze parti, queste ultime avrebbero negoziato e stipulato i relativi contratti, ovvero eseguito le operazioni stesse, alle medesime condizioni e con le stesse modalità.

In relazione ai suddetti contratti in essere alla Data del Documento di Registrazione tra l'Emittente e le Parti Correlate, non vi è certezza che, una volta giunti a scadenza, gli stessi verranno rinnovati o verranno rinnovati a condizioni simili a quelle in vigore alla Data del Documento di Registrazione. In ogni caso, qualora tali contratti vengano rinnovati successivamente alla Data di Avvio delle Negoziazioni, troverà applicazione la disciplina prevista in materia di Operazioni con Parti Correlate prevista dal Regolamento OPC, nonché la Procedura Operazioni con Parti Correlate adottata dall'Emittente ai sensi del Regolamento OPC. Tale procedura sarà applicata anche in caso di eventuali modifiche ai contratti conclusi con Parti Correlate già in essere alla Data del Documento di Registrazione.

Il Consiglio di Amministrazione dell'Emittente in data 16 dicembre 2020 ha approvato, con efficacia alla Data di Avvio delle Negoziazioni, una bozza della Procedura Operazioni con Parti Correlate, redatta in ossequio all'articolo 2391-*bis* del Codice Civile e al Regolamento OPC e sulla base delle indicazioni di cui alla Comunicazione Consob n. DEM/10078683, pubblicata in data 24 settembre 2010, come successivamente modificata ed integrata. La bozza della procedura, successivamente alla Data di Avvio delle Negoziazioni, sarà sottoposta senza indugio all'approvazione finale del Consiglio di Amministrazione dell'Emittente, previo parere dell'organo competente in relazione alle operazioni con parti correlate (individuato dall'Emittente nel Comitato Controllo, Rischi e Sostenibilità).

Si segnala che, salvo quanto rappresentato in questo Capitolo e nel Capitolo 13 del Documento di Registrazione in relazione ai compensi attribuiti ai componenti del Consiglio di Amministrazione e del Collegio Sindacale, nonché agli Alti Dirigenti, nel triennio 2017-2019, al 30 settembre 2020 e sino alla Data del Documento di Registrazione, l'Emittente non ha posto in essere operazioni con amministratori, sindaci o dirigenti con responsabilità strategiche.

Infine, si segnala che, successivamente alla data del 30 settembre 2020 e sino alla Data del Documento di Registrazione, l'Emittente non ha posto in essere Operazioni con Parti Correlate inusuali per caratteristiche, ovvero significative per ammontare, diverse da quelle aventi carattere continuativo, riferibili in particolare ai contratti di locazione e ai compensi agli amministratori, sindaci o dirigenti con responsabilità strategiche, o rappresentate nel presente Capitolo. È previsto che eventuali rinnovi dei contratti con Parti Correlate, anche taciti e automatici, saranno effettuati in conformità alla Procedura con Parti Correlate.

Per ulteriori informazioni in merito alla Procedura OPC si rinvia al Capitolo 14, Paragrafo 14.4.4.2 del Documento di Registrazione.

17.1 Dettagli delle principali Operazioni con Parti Correlate

Nel presente paragrafo si riporta il prospetto dei rapporti economici e patrimoniali intrattenuti dall'Emittente con le Parti Correlate nei nove mesi chiusi al 30 settembre 2020 e negli esercizi chiusi al 31 dicembre 2019, 2018 e 2017, tratti dai rispettivi bilanci consolidati.

Periodo chiuso al 30 settembre 2020

Dati in migliaia di euro

Parte correlata

	Rendo S.r.l.	Rendo AG	Neri Tanini Consulting S.r.l.	Amministratori e Comitato Scientifico	Collegio Sindacale	Totale	Inc. % sulla voce di bilancio
Prospetto della situazione patrimoniale-finanziaria							
Attività per diritto d'uso	7.338	2.955	-	-	-	10.293	99%
Passività finanziarie per leasing correnti	452	208	-	-	-	660	94%
Passività finanziarie per leasing non correnti	6.979	4.374	-	-	-	11.353	99%
Debiti commerciali	-	-	10	25	12	42	1%
Conto economico							
Ammortamenti	400	132	-	-	-	532	47%
Costi per servizi	-	-	20	836	39	895	18%
Costi per il personale	-	-	-	514	-	514	9%
Oneri finanziari	157	111	-	-	-	268	12%

Esercizio chiuso al 31 dicembre 2019

Dati in migliaia di euro

	Parte correlata						Inc. % sulla voce di bilancio
	Rendo S.r.l.	Rendo AG	Studio Neri- Tanini	Amministratori e Comitato Scientifico	Collegio Sindacale	Totale	
Prospetto della situazione patrimoniale-finanziaria							
Attività per diritto d'uso	7.738	3.071	-	-	-	10.809	98%
Passività finanziarie per leasing correnti	440	203	-	-	-	642	96%
Passività finanziarie per leasing non correnti	7.322	4.510	-	-	-	11.832	99%
Debiti commerciali	-	34	26	-	-	60	9%
Conto economico							
Altri proventi (plusvalenza)	-	1.462	-	-	-	1.462	37%
Ammortamenti	267	42	-	-	-	309	28%
Costi per servizi	-	-	66	1.654	53	1.773	25%
Oneri finanziari	163	36	-	-	-	199	46%

Esercizio chiuso al 31 dicembre 2018

Dati in migliaia di euro

	Parte correlata						Inc. % sulla voce di bilancio
	Rendo S.r.l.	Rendo AG	Studio Neri- Tanini	Amministratori e Comitato Scientifico	Collegio Sindacale	Totale	
Prospetto della situazione patrimoniale-finanziaria							
Debiti commerciali	-	-	21	-	-	21	1%
Conto economico							
Costi per servizi	-	-	35	883	34	952	20%

Esercizio chiuso al 31 dicembre 2017

Dati in migliaia di euro

	Parte correlata						Inc. % sulla voce di bilancio
	Rendo S.r.l.	Rendo AG	Studio Neri- Tanini	Amministratori e Comitato Scientifico	Collegio Sindacale	Totale	
Prospetto della situazione patrimoniale-finanziaria							
Debiti commerciali	-	-	20	-	-	20	1%
Conto economico							
Costi per servizi	-	-	41	856	34	931	22%

Si precisa che l'Emittente ha verificato che le principali condizioni fossero in linea con la prassi e gli *standard* di mercato.

Si segnala che i principali rapporti creditori/debitori ed economici con Parti Correlate intrattenuti dal Gruppo per i nove mesi chiusi al 30 settembre 2019 e per gli esercizi chiusi al 31 dicembre 2018, 2017 e 2016 sono quelli di seguito descritti.

Nel corso del 2019, il Gruppo Philogen ha effettuato un'operazione straordinaria di aumento di capitale sociale riservato all'ingresso di nuovi azionisti per un importo pari a Euro 62 milioni. Tale operazione era subordinata alla distribuzione di un dividendo ordinario e straordinario agli azionisti iscritti a libro soci alla data del suddetto aumento di capitale nonché ad un'operazione di riorganizzazione immobiliare come più in dettaglio descritto nel seguito.

a) Rapporti con Rendo S.r.l. e Rendo AG

Rendo S.r.l. è una società neo-costituita nel 2019 per la realizzazione dell'operazione di riorganizzazione immobiliare di seguito descritta.

Rendo S.r.l. è posseduta dai seguenti azionisti: Nerbio S.r.l. (56,07%), Dompè Holding S.r.l. (41,35%) e Matthias Claus Winter (2,58%) e Duccio Neri, alla Data del Documento di Registrazione Presidente esecutivo di Philogen S.p.A. e socio di Nerbio S.r.l., è anche Amministratore Unico della suddetta Rendo S.r.l.

Rendo AG è una società di diritto svizzero posseduta al 100% da Rendo S.r.l., è stata costituita nel corso del 2019 per la realizzazione dell'operazione di riorganizzazione immobiliare di seguito descritta: Duccio Neri, Socio, alla Data del Documento di Registrazione Presidente esecutivo di Philogen S.p.A. è il presidente del Consiglio di Amministrazione e rappresentante legale della società Rendo AG.

Operazioni di scissione e retrolocazione

Nel mese di marzo 2019, il Consiglio di amministrazione dell'Emittente, ha approvato un progetto di scissione parziale e proporzionale del ramo immobiliare di Philogen S.p.A a favore della società Rendo S.r.l., società beneficiaria di nuova costituzione che presenta la stessa compagine societaria di Philogen S.p.A. (costituita da Nerbio S.r.l., Dompé Holding S.r.l. e UBS AG in rappresentanza dell'azionista Matthias Claus Winter) prima dell'ingresso dei nuovi soci avvenuto il 19 maggio 2019. L'operazione è stata approvata dall'Assemblea dei Soci in data 18 aprile 2019, mentre l'atto di scissione è stato stipulato in data 9 maggio 2019 ed iscritto in CCIAA in data 14 maggio 2019. In tale data è stata costituita la Rendo S.r.l. società a responsabilità limitata, e da tale data decorrono gli effetti giuridici, contabili e fiscali della scissione ai sensi dell'art. 2506 – quater del Codice civile.

Con riferimento alla suddetta operazione di scissione l'Emittente, in considerazione della struttura della scissione stessa, non ha ritenuto necessari pareri specifici di soggetti terzi, ad eccezione del parere per la valutazione dei canoni immobiliari.

Dettaglio della scissione del ramo immobiliare di Philogen:

<i>Valori in migliaia di Euro</i>	Importo
Terreni *	3.208
Fabbricati *	3.621
Immobilizzazioni in corso	1.019
Autovetture *	32
Cassa	6.940
TOTALE ATTIVO	14.820
Mutui e finanziamenti	1.727
TOTALE PASSIVO	1.727
NETTO PATRIMONIALE	13.093

*Le attività sono presentate al netto del relativo fondo di ammortamento

Tra le attività oggetto della scissione figurano liquidità per complessivi Euro 6.940 migliaia necessarie a finanziare l'ulteriore operazione di riorganizzazione immobiliare relativa alla controllata svizzera Philochem AG, descritta nel seguito.

Le società Rendo S.r.l. e Philogen S.p.A. hanno successivamente sottoscritto i seguenti contratti di locazione: (i) per lo stabilimento produttivo GMP di Montarioso e (ii) per lo stabilimento di Rosia; contratti mediante i quali Rendo S.r.l. ha concesso in locazione a Philogen S.p.A. i suddetti stabilimenti, unitamente ai terreni, immobilizzazioni in corso e autovetture incluse nella scissione.

Tali contratti prevedono una durata di nove anni con scadenza nel 2028, salvo tacito rinnovo per ulteriori sei anni qualora da parte di Philogen S.p.A. non venga comunicata disdetta almeno dodici mesi prima della scadenza previste nei contratti di locazione, e salvo recesso da comunicarsi da parte di Philogen S.p.A. Al riguardo si precisa che Philogen potrà esercitare il diritto di recesso contrattualmente previsto solo decorsi i primi sei anni della locazione e pertanto a partire dal 2025. Il canone annuo di locazione è pattuito nella misura di Euro 650 migliaia, oltre ad IVA, da pagarsi in rate trimestrali anticipate.

Ad integrazione di quanto sopra si precisa che i costi per gli interventi di manutenzione ordinaria e straordinaria degli immobili sono a carico di Philogen mentre i costi di manutenzione straordinaria strutturale, ricostruzione totale o parziale dei fabbricati sono a carico di Rendo S.r.l..

Le Parti hanno calcolato i canoni di locazione applicando al valore netto contabile degli immobili oggetto di scissione un rendimento annuo di mercato incluso in un *range* definito da un terzo indipendente, esperto in materia immobiliare che ha supportato le Società nella definizione degli stessi.

I contratti di locazione relativi ai suddetti immobili oggetto di scissione ha comportato l'iscrizione, al 31 dicembre 2019, di attività per diritto d'uso e relative passività per leasing per Euro 7.738 migliaia e di passività per *leasing* per Euro 7.762 migliaia, nonché di ammortamenti e di oneri finanziari, per l'esercizio chiuso al 31 dicembre 2019, rispettivamente per Euro 267 migliaia ed Euro 163 migliaia.

Operazioni di vendita e retrolocazione

In data 26 settembre 2019, la controllata svizzera Philochem AG, all'interno del progetto di riorganizzazione del Gruppo, ha separato il ramo immobiliare dal ramo operativo della società attraverso la vendita dell'immobile e dei laboratori di proprietà, ad una società di diritto svizzero di nuova costituzione, Rendo AG controllata al 100% dalla società immobiliare italiana Rendo S.r.l..

Si precisa che con riferimento a tale operazione è stato seguito l'*iter* procedurale previsto dalla normativa locale con particolare riferimento a quanto richiesto dalle autorità fiscali (*i.e. ruling* sottoposto a verifica delle competenti autorità: comunale, cantonale e federale).

Di seguito i dettagli della cessione immobiliare:

<i>Valori in migliaia di Euro</i>	Importo in Euro*	Importo in CHF
Valore netto contabile attività cedute **		
Terreni e fabbricati	4.016	4.363
Impianti e macchinari	1.858	2.018
TOTALE ATTIVO CEDUTO	5.875	6.382
PREZZO DI VENDITA		
Debiti verso banche ceduti	3.015	3.275
CORRISPETTIVO INCASSATO	5.968	6.484

*Operazione realizzata in CHF e convertita in Euro al cambio puntuale alla data della vendita, 26/09/2019, pari a 1,0864.

**Le immobilizzazioni sono presentate al netto del relativo fondo di ammortamento.

Con riferimento alla sola parte delle immobilizzazioni adibite alle attività del Gruppo, le parti hanno successivamente sottoscritto un contratto di locazione mediante il quale Rendo AG ha concesso in locazione a Philochem AG i suddetti spazi. Tale contratto prevede una durata di nove anni con scadenza nel 2028, salvo tacito rinnovo per ulteriori nove anni qualora da parte di Philochem AG non venga comunicata disdetta almeno dodici mesi prima della scadenza della locazione stessa, e salvo recesso da comunicarsi da parte di Philochem AG. Il canone annuo di locazione è pattuito nella misura di Euro 338 migliaia (CHF 375 migliaia), oltre ad IVA e spese accessorie, da pagarsi in rate trimestrali anticipate. Il valore contabile alla data dell'operazione delle immobilizzazioni oggetto di retrolocazione ammonta a Euro 3.112 migliaia (CHF 3.380 migliaia) e la parte del prezzo di vendita relativa a tali immobilizzazioni ammonta a Euro 4.758 migliaia (CHF 5.169 migliaia).

Si precisa che i costi per gli interventi di manutenzione ordinaria e straordinaria dell'immobile e sugli impianti in esso contenuti sono a carico di Philochem AG mentre i costi di manutenzione straordinaria strutturale dei fabbricati sono a carico di Rendo AG.

L'operazione sopra descritta si configura, ai sensi dell'IFRS 16, come un accordo di vendita e retrolocazione. Pertanto, il contratto di locazione relativo ai suddetti immobili oggetto di cessione ha comportato l'iscrizione, al 31 dicembre 2019, di attività per diritto d'uso per Euro 3.071 migliaia (CHF 3.333 migliaia) e relative passività per leasing pari a Euro 4.713 migliaia (CHF 5.115 migliaia), corrispondente al *fair value* del bene. Nel corso dell'esercizio sono stati contabilizzati ammortamenti e oneri finanziari rispettivamente per Euro 42 migliaia (CHF 47 migliaia) e Euro 36 migliaia (CHF 40 migliaia).

Con riferimento alla parte delle immobilizzazioni relativa agli appartamenti adibiti a civile abitazione e dati in affitto a terzi, si precisa che gli stessi non sono stati ripresi in locazione da parte di Philochem AG. Il valore

contabile alla data dell'operazione di tali investimenti immobiliari ammonta a Euro 2.763 migliaia (CHF 3.002 migliaia) e la parte del prezzo di vendita associato ammonta a Euro 4.225 migliaia (CHF 4.590 migliaia). Gli altri proventi, pertanto, includono la plusvalenza registrata dal Gruppo nell'esercizio 2019 pari a Euro 1.462 migliaia (CHF 1.588 migliaia).

La cessione di tali attività (appartamenti adibiti a civile abitazione non rientranti nell'operazione di retrolocazione) non si configura, ai sensi degli IFRS, come un'operazione di "*business combination under common control*", bensì come una cessione di attività immobilizzate e passività ad esse associate. Le attività nette oggetto di cessione non risultano, infatti, soddisfare la definizione di "business" dell'IFRS 3 ma, piuttosto, rappresentano un gruppo di attività con le relative passività associate.

Il prezzo di cessione dei suddetti immobili è stato oggetto di perizia da parte di un terzo soggetto indipendente, basata sull'attualizzazione dei flussi di cassa determinati utilizzando l'affitto al metro quadro applicato nello stesso edificio a terze parti, e, insieme ai canoni di affitto, è stato oggetto di condivisione con le autorità fiscali locali.

I suddetti canoni di affitto sono stati determinati considerando gli stessi valori al metro quadro utilizzati nella perizia di valutazione dell'immobile e considerando i valori al metro quadro di analoghi spazi ad eccezione dell'allestimento laboratori che sono stati determinati prendendo a riferimento analoghe strutture.

Dal punto di vista finanziario, le operazioni sopra descritte si sono svolte in un arco temporale complessivo di circa 6 mesi ed hanno comportato i seguenti movimenti di cassa:

- La prima operazione ha comportato la scissione di disponibilità liquide da Philogen S.p.A. alla società di nuova costituzione Rendo S.r.l. per un importo complessivo pari a Euro 6.940 migliaia. Quest'ultima, successivamente, ha erogato parte della liquidità alla controllata Rendo AG al fine di concedere le risorse finanziarie per l'acquisto dell'immobile oggetto della seconda operazione (vendita);
- La seconda operazione ha comportato l'entrata di complessivi Euro 5.968 migliaia a fronte della cessione, da parte della controllata svizzera, dell'immobile strumentale sopra commentato alla società di nuova costituzione Rendo AG. Tali disponibilità, sono state in parte restituite alla controllante Philogen mediante stipula di un finanziamento pari a circa Euro 4.146 migliaia al 31 dicembre 2019 (originari CHF 4.500 migliaia).

I tassi di cambio utilizzati (*fonte tassidicambio.bancaditalia.it*) per convertire in euro le poste patrimoniali ed economiche in franchi svizzeri sono di seguito riepilogate:

- Poste economiche: cambio medio 2019 EURO/CHF 1,1124
- Poste patrimoniali: cambio puntuale al 31 dicembre 2019 EURO/CHF 1,0854
- Poste relative all'operazione di cessione: cambio puntuale alla data della cessione EURO/CHF 1,0864.

Ingresso nuovi soci e distribuzione dividendi

All'interno del progetto di riorganizzazione, in data 15 maggio 2019 si è inoltre finalizzata l'operazione straordinaria di aumento di capitale sociale di Philogen di Euro 62 milioni, destinato principalmente allo sviluppo della pipeline, al potenziamento dei trial clinici ed all'espansione delle attività GMP. L'investimento è coordinato da Mediobanca tramite i veicoli Palio Ordinarie S.p.A. (17% del capitale sociale e 10,4% dei diritti di voto), Palio Speciali S.r.l. (0,3% del capitale sociale e 0,2% dei diritti di voto) e MRS S.r.l. (0,1% del capitale sociale e 0,1% dei diritti di voto).

L'aumento di capitale era subordinato, oltre all'operazione di riorganizzazione immobiliare descritta sopra, anche alla distribuzione di un dividendo ordinario (pari a Euro 3.187 migliaia) e straordinario (pari a Euro 18.691 migliaia) agli azionisti iscritti a libro soci alla data del suddetto aumento di capitale.

b) Rapporti con Neri Tanini Consulting S.r.l. (già Studio Neri-Tanini)

La società Neri Tanini Consulting S.r.l. è una società che fornisce attività di consulenza, assistenza e servizi tecnico-amministrativi.

La società è stata costituita a gennaio 2020 da Duccio Neri, Presidente esecutivo di Philogen e socio di Nerbio S.r.l., oltre ad altri due consulenti. In data 12 novembre 2020, Duccio Neri ha ceduto integralmente la sua partecipazione.

Lo Studio Neri-Tanini era uno studio professionale che forniva attività di consulenza, assistenza e servizi tecnico-amministrativi, nel quale Duccio Neri, Presidente esecutivo di Philogen e socio di Nerbio S.r.l., era associato fino al 31 dicembre 2019.

Nel corso dei primi nove mesi del 2020 sono stati corrisposti alla Neri Tanini Consulting S.r.l. Euro 12 migliaia per domiciliazione della sede legale e Euro 8 migliaia per l'attività svolta in qualità di organismo di vigilanza monocratico ai sensi della D.Lgs. 231/01.

Nel corso del 2019 sono stati corrisposti allo Studio Neri Tanini circa Euro 56 mila per la consulenza amministrativa e domiciliazione della sede legale e circa Euro 10 mila per l'attività svolta in qualità di organismo di vigilanza monocratico ai sensi della D.Lgs. 231/01.

Nel corso del 2018 e del 2017 sono stati corrisposti rispettivamente Euro 35 migliaia e Euro 41 migliaia per la consulenza amministrativa, tributaria ed in materia di finanza agevolata.

Tutte le operazioni sono state effettuate a normali condizioni di mercato.

17.2 Dettagli delle operazioni infragruppo

Nella seguente tabella, sono dettagliati i rapporti patrimoniali, economici e finanziari delle operazioni poste in essere dall'Emittente con la controllata svizzera Philochem AG, per i nove mesi chiusi al 30 settembre 2019 e per gli esercizi chiusi al 31 dicembre 2018, 2017 e 2016.

Dati in Euro migliaia	Esercizio chiuso al			
	30 settembre 2020	31 dicembre 2019	31 dicembre 2018	31 dicembre 2017
Situazione patrimoniale e finanziaria				
Crediti commerciali	135	352	192	490
Debiti commerciali	1.147	8	18	284
Passività finanziarie correnti	2.397	4.158	-	-
Conto Economico				
Ricavi da contratti con i clienti	137	352	192	396
Costi per servizi	1.779	2.239	2.092	2.340
Proventi finanziari	-	8	6	3
Oneri finanziari	31	12	-	-

I ricavi rilevati nel periodo di nove mesi chiuso al 30 settembre 2020 e negli esercizi chiusi al 31 dicembre 2019, 2018 e 2017, si riferiscono a prestazioni di servizi delle funzioni amministrative, legali, IT, IPR, HR e di alcune attività di produzione GMP, svolti dalla casa madre a favore di Philochem AG.

I costi sostenuti, nel periodo di nove mesi chiuso al 30 settembre 2020 e negli esercizi chiusi al 31 dicembre 2019, 2018 e 2017, dalla Philogen S.p.A. si riferiscono a servizi ricevuti per attività di ricerca e sviluppo dalla controllata Philochem AG.

Gli interessi passivi sostenuti nel periodo chiuso al 30 settembre 2020 e nell'esercizio chiuso al 31 dicembre 2019 sono relativi al finanziamento concesso nel corso del 2019 dalla controllata alla Philogen S.p.A. di circa Euro 4.146 migliaia al fine di impiegare la liquidità derivante dalla vendita del complesso immobiliare svizzero sito a Otelfingen e così consentire una gestione accentrata della liquidità e garantirne una maggiore redditività. Il finanziamento prevede un tasso di interesse dell'1,20% ed è rimborsabile a pronta richiesta.

I crediti ed i debiti commerciali nei confronti della società controllata sono prevalentemente relativi ai rapporti descritti in precedenza oltre che ai corrispondenti rapporti derivanti da esercizi precedenti.

La Società ritiene che tutti i rapporti fra le società del Gruppo non siano qualificabili né come atipici, né come inusuali, rientrando nell'ordinario corso della gestione dell'attività del Gruppo.

CAPITOLO 18 INFORMAZIONI FINANZIARIE RIGUARDANTI LE ATTIVITÀ E LE PASSIVITÀ, LA SITUAZIONE FINANZIARIA E I PROFITTI E LE PERDITE DELL'EMITTENTE

18.1 Informazioni finanziarie relative agli esercizi passati

18.1.1 Informazioni finanziarie relative all'esercizio chiuso al 31 dicembre 2019, 2018, 2017

Le informazioni patrimoniali, finanziarie ed economiche consolidate del Gruppo rispettivamente per gli esercizi chiusi al 31 dicembre 2019, 2018 e 2017 sono contenute nel bilancio consolidato relativo agli esercizi chiusi al 31 dicembre 2019, 2018, 2017, predisposto in conformità con i Principi Contabili Internazionali IFRS emanati dall'International Accounting Standards Board (IASB) e adottati dalla Commissione Europea secondo la procedura di cui all'art. 6 del Regolamento (CE) n. 1606/2002 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 19 luglio 2002.

Il bilancio consolidato rappresenta il primo bilancio consolidato IFRS di Philogen e pertanto trova applicazione l'IFRS 1. Il bilancio consolidato è stato redatto ai fini dell'inclusione in questo Documento di Registrazione predisposto da Philogen nell'ambito del prospetto di ammissione alla quotazione delle Azioni sul Mercato Telematico Azionario organizzato e gestito da Borsa Italiana.

Il 1° gennaio 2017 è la “*date of transition*”, intesa come la data di inizio del periodo più lontano per il quale viene presentata l'informativa comparativa nel primo bilancio IFRS, anche in considerazione delle informazioni finanziarie da includere nel Documento di Registrazione da redigere ai fini dell'Offerta e all'ammissione a quotazione.

Il Gruppo, ai fini della predisposizione del bilancio consolidato, ha utilizzato, in conformità con quanto richiesto dal principio IFRS 1, l'insieme dei principi in vigore per il *reporting period* al 31 dicembre 2019.

Il bilancio consolidato, predisposto secondo gli IFRS, è stato approvato dal Consiglio di Amministrazione dell'Emittente in data 19 novembre 2020 ed è stato assoggettato a revisione contabile da parte della Società di Revisione che ha emesso la relativa relazione senza rilievi in data 20 novembre 2020.

L'Emittente si avvale del regime di inclusione mediante riferimento, ai sensi dell'art. 19 del Regolamento Prospetto, del Bilancio Consolidato.

18.1.2 Data di riferimento contabile

L'Emittente non ha modificato la sua data di riferimento contabile durante il periodo per il quale sono richieste informazioni finanziarie relative agli esercizi passati.

18.1.3 Principi Contabili

Il Bilancio Consolidato è stato redatto secondo i Principi Contabili Internazionali IFRS emanati dall'International Accounting Standards Board (IASB) e adottati dalla Commissione Europea secondo la procedura di cui all'art. 6 del Regolamento (CE) n. 1606/2002 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 19 luglio 2002 e rappresenta il primo bilancio consolidato IFRS del Gruppo.

18.1.4 Modifica della disciplina contabile

Il bilancio consolidato rappresenta il primo bilancio consolidato IFRS del Gruppo e pertanto trova applicazione l'IFRS 1.

La “*date of transition*” è il 1 gennaio 2017.

In accordo alle previsioni dell'IFRS 1, il Gruppo ha utilizzato gli stessi principi contabili nel suo prospetto della situazione patrimoniale – finanziaria di apertura in conformità agli IFRS al 1° gennaio 2017 e per tutti i periodi inclusi nel primo bilancio redatto in conformità agli IFRS. Tali principi contabili sono conformi a ciascun IFRS in vigore alla data di chiusura del 31 dicembre 2019, primo esercizio di redazione del bilancio in conformità agli IFRS, a meno di specifiche differenti previsioni dell'IFRS 1, commentate, ove applicabile, nelle sezioni dedicate delle note esplicative.

Non sono pertanto rilevanti ai fini del bilancio consolidato i cambiamenti di principi contabili avvenuti rispetto al precedente esercizio o nel corso degli esercizi oggetto di presentazione.

18.1.5 *Completamento delle informazioni finanziarie con stato patrimoniale, conto economico, prospetto con variazioni del patrimonio netto, rendiconto finanziario, pratiche contabili e note esplicative, ove mancanti*

I dati finanziari ed economici riferiti al fascicolo di Bilancio Consolidato sono disponibili al seguente indirizzo <http://www.philogen.com/en/investor>, sezione “*Bilanci*”, e presso la sede dell’Emittente ed includono:

- Prospetto della situazione patrimoniale-finanziaria consolidata;
- Prospetto del conto economico consolidato
- Prospetto del conto economico complessivo;
- Prospetto delle variazioni del patrimonio netto consolidato;
- Prospetto del rendiconto finanziario consolidato;
- Note esplicative al bilancio consolidato.

Per agevolare l’individuazione dell’informativa finanziaria nella documentazione contabile, si riporta di seguito una tabella di riconduzione degli elementi informativi contenuti nel Bilancio Consolidato, incorporato mediante riferimento, in cui tali elementi sono rinvenibili.

Sezione del Bilancio Consolidato al 31 dicembre 2019, 2018 e 2017	Bilancio consolidato
Prospetto di conto economico consolidato	Pag. 4 del documento
Prospetto di conto economico complessivo consolidato	Pag. 5 del documento
Prospetto della situazione patrimoniale-finanziaria consolidata	Pag. 6 del documento
Prospetto delle movimentazioni del patrimonio netto consolidato	Pag. 7 del documento
Rendiconto finanziario consolidato	Pag. 8 del documento
Note esplicative al bilancio consolidato	Da pag. 9 a pag. 79 del documento

Si riportano di seguito i prospetti del conto economico consolidato, del conto economico complessivo consolidato, della situazione patrimoniale-finanziaria consolidata, delle movimentazioni del patrimonio netto consolidato e del rendiconto finanziario consolidato del Gruppo per gli esercizi chiusi al 31 dicembre 2019, 2018 e 2017.

Prospetto di conto economico consolidato

<i>(In migliaia di Euro)</i>	2019	<i>Di cui con parti correlate</i>	2018	<i>Di cui con parti correlate</i>	2017	<i>Di cui con parti correlate</i>
Ricavi da contratti con i clienti	12.611		13.853		10.409	
Altri proventi	3.905	1.462	1.896		3.709	
Totale ricavi e proventi	16.516	1.462	15.749		14.118	
Acquisti di materie prime e materiali di consumo	(1.203)		(1.321)		(1.177)	
Costi per servizi	(7.110)	(1.773)	(4.879)	(952)	(4.208)	(931)
Costi per godimento beni di terzi	(90)		(29)		(25)	
Costi per il personale	(6.822)		(5.806)		(5.463)	
Ammortamenti	(1.102)	(309)	(1.050)		(1.020)	
Altri costi operativi	(654)		(316)		(218)	
Totale costi operativi	(16.982)	(2.082)	(13.401)	(952)	(12.111)	(931)
Risultato operativo	(466)	(620)	2.348	(952)	2.006	(931)
Proventi finanziari	3.320		1.084		2.638	
Oneri finanziari	(431)	(199)	(1.854)		(1.140)	
Totale proventi e oneri finanziari	2.890	(199)	(770)		1.498	
Risultato prima delle imposte	2.423	(819)	1.578	(952)	3.504	(931)
Imposte	(1.021)		2.126		(1.005)	
Utile dell'esercizio	1.402	(819)	3.703	(952)	2.500	(931)
Utile dell'esercizio attribuibile agli azionisti della controllante	1.402		3.703		2.500	
Utile base per azione (in Euro)	0,04		0,09		0,06	
Utile diluito per azione (in Euro)	0,04		0,09		0,06	

Prospetto di conto economico complessivo consolidato

<i>(In migliaia di Euro)</i>	2019	2018	2017
Utile dell'esercizio (A)	1.402	3.703	2.500
<i>Altri utili(perdite) che saranno successivamente riclassificati nell'utile (perdita) dell'esercizio</i>			
Differenze di conversione di bilanci esteri	150	153	(367)
Totale altri utili(perdite) che saranno successivamente riclassificati nell'utile (perdita) dell'esercizio (B)	150	153	(367)
<i>Altri utili(perdite) che non saranno successivamente riclassificati nell'utile (perdita) dell'esercizio</i>			
Utile (perdita) da valutazione attuariale dei benefici ai dipendenti	(53)	17	5
Effetto fiscale	15	(5)	(1)
Totale altri utili(perdite) che non saranno successivamente riclassificati nell'utile (perdita) dell'esercizio (C)	(38)	12	4
Totale altre componenti del conto economico complessivo (B+C)	112	165	(363)
Utile complessivo al netto delle imposte (A+B+C)	1.514	3.868	2.137
Utile complessivo attribuibile agli azionisti della controllante	1.514	3.868	2.137

Prospetto della situazione patrimoniale-finanziaria consolidata

<i>(In migliaia di Euro)</i>	31 dic 2019	<i>Di cui con parti correlate</i>	31 dic 2018	<i>Di cui con parti correlate</i>	31 dic 2017	<i>Di cui con parti correlate</i>	1° gen 2017	<i>Di cui con parti correlate</i>
ATTIVITA'								
Immobili, impianti e macchinari	2.248		12.451		12.530		13.222	
Attività immateriali	935		855		894		975	
Attività per diritto d'uso	10.985	10.809	49		31		43	
Investimenti immobiliari	-		2.664		2.618		2.909	
Altre attività finanziarie non correnti	-		-		-		10	
Attività per imposte differite	2.115		2.525		267		1.337	
Attività non correnti	16.283	10.809	18.543		16.339		18.496	
Rimanenze	617		468		586		426	
Attività derivanti da contratto	-		-		545		618	
Crediti commerciali	1.199		9.395		3.585		1.001	
Crediti tributari	2.946		2.889		1.505		728	
Altre attività finanziarie correnti	70.962		30.693		28.115		44.482	
Altre attività correnti	690		1.106		2.085		1.123	
Disponibilità liquide e mezzi equivalenti	3.564		6.380		6.462		2.274	
Attività correnti	79.978		50.932		42.883		50.652	
Totale attività	96.261	10.809	69.474		59.222		69.148	
PATRIMONIO NETTO								
Capitale	5.158		4.250		4.250		4.250	
Riserva da soprapprezzo delle azioni	54.918		17.016		17.016		17.016	
Altre riserve	7.325		15.285		13.641		9.925	
Utile dell'esercizio	1.402		3.703		2.500		5.113	
Patrimonio netto attribuibile ai soci della controllante	68.803		40.255		37.406		36.304	
Totale patrimonio netto	68.803		40.255		37.406		36.304	
PASSIVITA'								
Fondi per rischi e oneri	-		1		-		-	
Benefici ai dipendenti	803		676		730		671	
Passività per leasing non correnti	11.959	11.832	18		13		37	
Passività finanziarie non correnti	682		5.600		6.366		5.757	
Passività per imposte differite	320		289		456		563	
Passività non correnti	13.764	11.832	6.584		7.564		7.027	
Passività finanziarie correnti	518		10.899		10.861		17.542	
Passività per leasing correnti	668	642	27		12		-	
Debiti commerciali	3.281	60	2.051	21	2.152	20	2.805	10
Passività derivanti da contratto	7.790		8.408		284		4.054	
Debiti tributari	332		431		132		565	
Altre passività correnti	1.105		820		811		851	
Passività correnti	13.693	702	22.635	21	14.252	20	25.817	10
Totale Passività	27.458	12.534	29.219	21	21.816	20	32.844	10
Totale Patrimonio netto e passività	96.261	12.534	69.474	21	59.222	20	69.148	10

Prospetto delle movimentazioni del patrimonio netto consolidato

<i>(In migliaia di Euro)</i>	Altre riserve											Utile (perdita) esercizio	Totale PN consolidato
	Capitale	Riserva da soprapprezzo delle azioni	Riserve di rivalutazione	Riserva legale	Riserva FTA	Riserva avanzo di fusione	Riserva utili/perdite attuariali	Riserva da differenze traduzione	Utili (perdite) portati a nuovo	Totale altre riserve			
Saldi iniziali al 1° gennaio 2017	4.250	17.016	1.676	850	(1.265)	50	-	1.149	7.464	9.925	5.113	36.304	
Destinazione risultato esercizio anno precedente									5.113	5.113	(5.113)	-	
Dividendi distribuiti									(1.020)	(1.020)		(1.020)	
Aumento capitale sociale										-		-	
Risultato esercizio										-	2.500	2.500	
Altri utili (perdite) complessivi al netto dell'effetto fiscale							4	(367)	(14)	(377)		(377)	
Saldi finali al 31 dicembre 2017	4.250	17.016	1.676	850	(1.265)	50	4	782	11.543	13.641	2.500	37.406	
Destinazione risultato esercizio anno precedente									2.500	2.500	(2.500)	-	
Dividendi distribuiti									(1.020)	(1.020)		(1.020)	
Aumento capitale sociale										-		-	
Risultato esercizio										-	3.703	3.703	
Altri utili (perdite) complessivi al netto dell'effetto fiscale							12	153	1	166		166	
Saldi finali al 31 dicembre 2018	4.250	17.016	1.676	850	(1.265)	50	16	935	13.024	15.286	3.703	40.256	
Destinazione risultato esercizio anno precedente									3.703	3.703	(3.703)	-	
Dividendi distribuiti		(11.781)							(10.097)	(10.097)		(21.878)	
Aumento capitale sociale	908	61.099								-		62.007	
Scissione immobiliare		(11.417)	(1.676)							(1.676)		(13.093)	
Risultato esercizio										-	1.402	1.402	
Altri utili (perdite) complessivi al netto dell'effetto fiscale							(38)	150	(3)	108		109	
Saldi finali al 31 dicembre 2019	5.158	54.918	-	850	(1.265)	50	(23)	1.086	6.627	7.325	1.402	68.803	

Rendiconto finanziario consolidato

<i>(In migliaia di Euro)</i>	2019	<i>Di cui con parti correlate</i>	2018	<i>Di cui con parti correlate</i>	2017	<i>Di cui con parti correlate</i>
Flussi finanziari derivanti dall'attività operativa						
Risultato di esercizio	1.402	(819)	3.703	(952)	2.500	(931)
<i>Rettifiche per:</i>						
Ammortamenti	1.102	309	1.050		1.020	
Oneri/(proventi) finanziari netti	(2.890)	199	770		(1.498)	
Utili dalla vendita di immobili, impianti e macchinari	(1.462)	(1.462)	-		-	
Accantonamenti per fondi e benefici ai dipendenti	93		105		112	
Imposte sul reddito	1.021		(2.126)		1.005	
Altre rettifiche non monetarie	380		109		179	
<i>Variazioni di:</i>						
Rimanenze	(145)		123		(172)	
Attività derivanti da contratto	-		547		66	
Crediti commerciali	8.214		(5.787)		(2.628)	
Passività derivanti da contratto	(635)		8.118		(3.770)	
Debiti commerciali	1.213	39	(113)	1	(625)	10
Altre attività e passività correnti *	88		(392)		(2.381)	
Utilizzi fondi e benefici ai dipendenti	(19)		(142)		(48)	
Interessi pagati	(302)		(313)		(478)	
Imposte sul reddito pagate	(562)		(295)		(78)	
Flusso di cassa generato/assorbito dalla gestione operativa (A)	7.498	(1.734)	5.357	(951)	(6.797)	(921)
Flussi finanziari derivanti dall'attività di investimento						
Interessi incassati	2.747		1.018		3.014	
Incassi dalla vendita di immobili, impianti e macchinari	3.247	3.247	22		-	
Incassi dalla vendita di investimenti immobiliari	2.885	2.885	-		-	
Incassi dalla vendita di attività finanziarie	18.825		3.382		19.278	
Acquisto di immobili, impianti e macchinari	(1.232)		(595)		(373)	
Acquisto di attività immateriali	(235)		(133)		(137)	
Acquisto di altre attività finanziarie	(58.745)		(7.255)		(4.019)	
Flusso di cassa generato/assorbito dalle attività di investimento (B)	(32.508)	(6.132)	(3.561)		17.763	
Flussi finanziari derivanti dall'attività di finanziamento						
Incassi derivanti dall'emissione di azioni	62.007	62.007	-		-	
Incassi derivanti dall'accensione di passività finanziarie	-		-		1.890	
Rimborsi di passività finanziarie	(10.660)		(848)		(7.616)	
Pagamento di passività per leasing	(351)	(351)	(15)		(12)	
Dividendi pagati	(21.878)	(21.878)	(1.020)	(1.020)	(1.020)	(1.020)
Flusso di cassa generato/assorbito dalle attività di finanziamento (C)	29.118	39.778	(1.884)	(1.020)	(6.758)	(1.020)
Flusso di cassa complessivo (A + B + C)	4.108	31.912	(88)	(1.971)	4.207	(1.941)
Disponibilità liquide e mezzi equivalenti iniziali	6.380		6.462		2.274	
Variazione delle disponibilità liquide e mezzi equivalenti	4.108		(88)		4.207	
Effetto di traduzione delle disponibilità liquide	16		6		(19)	
Riduzione disponibilità liquide da scissione	(6.940)		-		-	
Disponibilità liquide e mezzi equivalenti finali	3.564		6.380		6.462	

18.1.6 Bilancio Consolidato

L'Emittente ritiene di omettere dal Documento di Registrazione i dati finanziari ed economici riferiti ai bilanci separati del Gruppo Philogen in quanto, ai fini del Documento di Registrazione, si ritiene che gli stessi non forniscano significative informazioni aggiuntive rispetto a quelle redatte su base consolidata.

Il fascicolo di Bilancio Consolidato è disponibile al seguente indirizzo <http://www.philogen.com/en/investor/>, sezione “*Bilanci*”, nonché presso la sede dell’Emittente.

18.1.7 Date delle informazioni finanziarie

Le informazioni patrimoniali, finanziarie ed economiche di cui al Documento di Registrazione sono relative agli esercizi chiusi al 31 dicembre 2019, 2018, 2017.

18.2 Informazioni finanziarie infrannuali e altre informazioni finanziarie

18.2.1 Informazioni patrimoniali, finanziarie ed economiche dell’Emittente per il periodo di nove mesi chiuso al 30 settembre 2020

Le informazioni patrimoniali, finanziarie ed economiche consolidate del Gruppo per il periodo di nove mesi chiuso al 30 settembre 2020 sono presentate nel bilancio consolidato intermedio abbreviato al 30 settembre 2020 predisposto in conformità allo IAS 34 “Bilanci Intermedi” ai soli fini dell’inclusione della sua inclusione nel presente Documento di Registrazione, il quale è stato approvato dal Consiglio di Amministrazione in data 19 novembre 2020 ed è stato assoggettato a revisione contabile da parte della Società di Revisione che ha emesso la relativa relazione senza rilievi in data 20 novembre 2020. Il bilancio consolidato intermedio abbreviato al 30 settembre 2020 riporta i dati comparativi al 30 settembre 2019 che non sono stati sottoposti a revisione contabile.

L’Emittente ritiene di omettere dal Documento di Registrazione i dati finanziari ed economici riferiti ai bilanci separati del Gruppo Philogen in quanto, ai fini del Documento di Registrazione, si ritiene che gli stessi non forniscano significative informazioni aggiuntive rispetto a quelle redatte su base consolidata.

L’Emittente si avvale del regime di inclusione mediante riferimento, ai sensi dell’art. 19 del Regolamento Prospetto, del bilancio consolidato intermedio abbreviato.

Il fascicolo di bilancio consolidato intermedio abbreviato per il periodo di nove mesi chiuso al 30 settembre 2020 è disponibile al seguente indirizzo <http://www.philogen.com/en/investor/>, sezione “*Bilanci*”, nonché presso la sede dell’Emittente. Per agevolare l’individuazione dell’informativa finanziaria nella documentazione contabile, si riporta di seguito una tabella di riconduzione degli elementi informativi contenuti nel bilancio consolidato intermedio abbreviato al 30 settembre 2020, incorporato mediante riferimento, in cui tali elementi sono rinvenibili.

Sezione del Bilancio Consolidato Intermedio Abbreviato al 30 settembre 2020	Bilancio consolidato
Prospetto di conto economico consolidato	Pag. 4 del documento
Prospetto di conto economico complessivo consolidato	Pag. 5 del documento
Prospetto della situazione patrimoniale-finanziaria consolidata	Pag. 6 del documento
Prospetto delle movimentazioni del patrimonio netto consolidato	Pag. 7 del documento
Rendiconto finanziario consolidato	Pag. 8 del documento
Note esplicative al bilancio consolidato	Da pag. 9 a pag. 58 del documento

Si riportano di seguito i prospetti del Conto economico consolidato, del Conto economico complessivo consolidato, della Situazione patrimoniale-finanziaria consolidata, delle Movimentazioni del patrimonio netto consolidato e del Rendiconto finanziario consolidato del Gruppo al 30 settembre 2020 e 2019.

Prospetto di conto economico consolidato

<i>Dati in Euro migliaia</i>	Periodo chiuso al 30 settembre			
	2020	<i>Di cui con parti correlate</i>	2019 (*)	<i>Di cui con parti correlate</i>
Ricavi da contratti con i clienti	3.093		9.091	
Altri proventi	312		1.770	1.462
Totale ricavi e proventi	3.405		10.861	1.462
Acquisti di materie prime e materiali di consumo	(905)		(886)	
Costi per servizi	(5.093)	(895)	(5.428)	(1.338)
Costi per godimento di beni di terzi	(106)		(46)	
Costi per il personale	(5.673)	(514)	(4.941)	

Ammortamenti	(1.132)	(532)	(701)	(133)
Altri costi operativi	(133)		(598)	
Totale costi operativi	(13.042)	(1.941)	(12.600)	(1.471)
Risultato operativo	(9.637)	(1.941)	(1.739)	(9)
Proventi finanziari	629		3.094	
Oneri finanziari	(2.180)	(268)	(301)	(109)
Totale proventi e oneri finanziari	(1.551)	(268)	2.793	(109)
Risultato prima delle imposte	(11.187)	(2.208)	1.054	(118)
Imposte	(582)		(599)	
Utile (Perdita) del periodo	(11.769)	(2.208)	454	(118)
Utile (Perdita) del periodo attribuibile agli azionisti della controllante	(11.769)		454	
Utile (Perdita) per azione (in Euro)	(0,33)		0,01	
Utile (Perdita) diluito per azione (in Euro)	(0,33)		0,01	

(*) *Dati non sottoposti a revisione contabile.*

Prospetto di conto economico complessivo consolidato

<i>Dati in Euro migliaia</i>	Periodo chiuso al 30 settembre	
	2020	2019 (*)
Utile (Perdita) del periodo (A)	(11.769)	454
<i>Altri utili (perdite) che saranno successivamente riclassificati nell'utile (perdita) del periodo</i>		
Differenze di conversione di bilanci esteri	(138)	(54)
Totale altri utili (perdite) che saranno successivamente riclassificati nell'utile (perdita) del periodo (B)	(138)	(54)
<i>Altri utili (perdite) che non saranno successivamente riclassificati nell'utile (perdita) del periodo</i>		
Utile (perdita) da valutazione attuariale dei benefici ai dipendenti	79	(13)
Effetto fiscale	(22)	4
Totale altri utili (perdite) che non saranno successivamente riclassificati nell'utile (perdita) del periodo (C)	57	(9)
Totale altre componenti del conto economico complessivo (B+C)	(81)	(63)
Utile (Perdita) complessivo al netto delle imposte (A+B+C)	(11.851)	391
Utile (Perdita) complessivo attribuibile agli azionisti della controllante	(11.851)	391

() Dati non sottoposti a revisione contabile.*

Prospetto della situazione patrimoniale-finanziaria consolidata

<i>Dati in Euro migliaia</i>	30 settembre 2020	<i>Di cui con parti correlate</i>	31 dicembre 2019	<i>Di cui con parti correlate</i>
ATTIVITA'				
Immobili, impianti e macchinari	3.781		2.248	
Attività immateriali	892		935	
Attività per diritto d'uso	10.425	10.293	10.985	10.809
Attività per imposte differite	1.446		2.115	
Attività non correnti	16.543	10.293	16.283	10.809
Rimanenze	634		617	
Crediti commerciali	13		1.199	
Crediti tributari	2.635		2.946	
Altre attività finanziarie correnti	54.047		70.962	
Altre attività correnti	768		690	
Disponibilità liquide e mezzi equivalenti	7.650		3.564	
Attività correnti	65.747	-	79.978	-
Totale attività	82.290	10.293	96.261	10.809
PATRIMONIO NETTO				
Capitale	5.158		5.158	
Riserva da soprapprezzo delle azioni	54.918		54.918	
Altre riserve	9.304		7.325	
Utile (perdita) del periodo	(11.769)		1.402	
Patrimonio netto attribuibile agli azionisti della controllante	57.610	-	68.803	-
Totale patrimonio netto	57.610	-	68.803	-
PASSIVITA'				
Benefici ai dipendenti	806		803	
Passività per leasing non correnti	11.434	11.353	11.959	11.832
Passività finanziarie non correnti	472		682	
Passività per imposte differite	229		320	
Passività non correnti	12.942	11.353	13.764	11.832
Passività finanziarie correnti	478		518	
Passività per leasing correnti	701	660	668	642
Debiti commerciali	3.701	47	3.281	60
Passività derivanti da contratto	5.161		7.790	
Debiti tributari	309		332	
Altre passività correnti	1.389		1.105	
Passività correnti	11.738	707	13.693	702
Totale passività	24.680	12.061	27.458	12.534
Totale patrimonio netto e passività	82.290	12.061	96.261	12.534

Prospetto delle movimentazioni del patrimonio netto consolidato

	Altre riserve											Utile (perdita) del periodo	Totale patrimonio netto consolidato
	Capitale	Riserva da soprapprezzo delle azioni	Riserve di rivalutazione	Riserva legale	Riserva FTA	Riserva avanzo di fusione	Riserva IAS 19	Riserva da differenze traduzione	Riserva pagamenti basati su azioni	Utili (perdite) portati a nuovo	Totale altre riserve		
Saldi iniziali al 1° gennaio 2019	4.250	17.016	1.676	850	(1.265)	50	16	935	-	13.024	15.287	3.703	40.256
Destinazione risultato esercizio anno precedente										3.703	3.703	(3.703)	-
Dividendi distribuiti										(3.188)	(3.188)		(3.188)
Scissione immobiliare		(11.417)	(1.676)								(1.676)		(13.093)
Aumento capitale sociale	908	61.099									-		62.007
Risultato del periodo											-	454	454
Altri utili (perdite) complessivi al netto dell'effetto fiscale							(57)	138		(2)	80		80
Saldi finali al 30 settembre 2019 (*)	5.158	66.699	-	850	(1.265)	50	(41)	1.074	-	13.538	14.206	454	86.517
Saldi iniziali al 1° gennaio 2020	5.158	54.918	-	850	(1.265)	50	(23)	1.086	-	6.627	7.325	1.402	68.803
Destinazione risultato esercizio anno precedente				42						1.360	1.402	(1.402)	-
Dividendi distribuiti											-		-
Aumento capitale sociale											-		-
Fair value pagamenti basati su azioni									514		514		514
Risultato del periodo											-	(11.769)	(11.769)
Altri utili (perdite) complessivi al netto dell'effetto fiscale							9	54		(1)	62		62
Saldi finali al 30 settembre 2020	5.158	54.918	-	892	(1.265)	50	(13)	1.140	514	7.986	9.303	(11.769)	57.610

(*) *Dati non sottoposti a revisione contabile.*

Rendiconto finanziario consolidato

Dati in Euro migliaia	Periodo chiuso al 30 settembre			
	2020	Di cui con parti correlate	2019 (*)	Di cui con parti correlate
Flussi finanziari derivanti dall'attività operativa				
Risultato del periodo	(11.769)	(2.208)	454	(118)
<i>Rettifiche per:</i>				
Ammortamenti	1.132	532	701	133
Oneri/(proventi) finanziari netti	1.551	268	(2.793)	109
Utili dalla vendita di immobili, impianti e macchinari	-	-	(1.462)	(1.462)
Accantonamenti per benefici ai dipendenti e pagamenti basati su azioni	583	514	86	
Imposte sul reddito	582	-	599	
Altre rettifiche non monetarie	5	-	58	
<i>Variazioni di:</i>				
Rimanenze	(17)	-	(136)	
Crediti commerciali	1.159	-	9.371	
Passività derivanti da contratto	(2.639)	-	1.485	
Debiti commerciali	413	13	826	(21)
Altre attività e passività correnti (**)	564	-	1.918	
Utilizzi fondi e benefici ai dipendenti	(61)	-	(19)	
Interessi pagati	(338)	-	(247)	
Imposte sul reddito pagate	(6)	-	(353)	
Flusso di cassa generato/assorbito dalla gestione operativa (A)	(8.841)	(881)	10.489	(1.359)
Flussi finanziari derivanti dall'attività di investimento				
Interessi incassati	483	-	694	
Incassi dalla vendita di immobili, impianti e macchinari	-	-	3.247	3.247
Incassi dalla vendita di investimenti immobiliari	-	-	2.885	2.885
Incassi dalla vendita di altre attività finanziarie	16.489	-	3.726	
Acquisto di immobili, impianti e macchinari	(1.908)	-	(429)	
Acquisto di attività immateriali	(133)	-	(158)	
Acquisto di altre attività finanziarie	(1.247)	-	(48.957)	
Flusso di cassa generato/assorbito dall'attività di investimento (B)	13.684	-	(38.991)	6.132
Flussi finanziari derivanti dall'attività di finanziamento				
Incassi derivanti dall'emissione di azioni	-	-	62.007	62.007
Incassi derivanti dall'accensione di passività finanziarie	-	-	-	
Rimborsi di passività finanziarie	(250)	-	(10.375)	
Pagamento di passività per leasing	(515)	(515)	(186)	(186)
Dividendi pagati	-	-	(3.188)	(3.188)
Flusso di cassa generato/assorbito dall'attività di finanziamento (C)	(765)	(515)	48.258	58.634
Flusso di cassa complessivo (A + B + C)	4.078	(1.396)	19.756	63.407
Disponibilità liquide e mezzi equivalenti iniziali				
	3.564		6.380	
Variazione delle disponibilità liquide e mezzi equivalenti	4.708	-	19.756	
Effetto di traduzione delle disponibilità liquide e mezzi equivalenti	8	-	192	
Riduzione disponibilità liquide da scissione	-	-	(6.940)	
Disponibilità liquide e mezzi equivalenti finali	7.650		19.387	

(*) Dati non sottoposti a revisione contabile.

18.3 Revisione delle informazioni finanziarie annuali relative agli esercizi chiusi al 31 dicembre 2019, al 31 dicembre 2018 e al 31 dicembre 2017

18.3.1 Dichiarazione attestante che le informazioni finanziarie annuali sono state sottoposte a revisione contabile indipendente

Il Bilancio Consolidato, predisposto secondo gli IFRS, è stato approvato dal Consiglio di Amministrazione in data 19 novembre 2020 ed è stato assoggettato a revisione contabile da parte della Società di Revisione che ha emesso la relativa relazione senza rilievi in data 20 novembre 2020, inclusa nel presente Documento di Registrazione ai sensi dell'art. 19 del Regolamento Prospetti. Il fascicolo di Bilancio Consolidato corredato della relazione di revisione contabile da parte della Società di Revisione è disponibile al seguente indirizzo <http://www.philogen.com/en/investor/>, sezione “*Bilanci*”, nonché presso la sede dell'Emittente.

Per agevolare l'individuazione del documento sopra citato, si riporta di seguito una tabella di riconduzione degli elementi informativi incorporati mediante riferimento ai documenti pubblicati in cui tali elementi sono rinvenibili.

Sezione del Bilancio Consolidato al 31 dicembre 2019, 2018 e 2017	Bilancio consolidato
Relazione della società di revisione	Da pag. 2 a pag. 4 del documento

18.3.2 Altre informazioni contenute nel Documento di Registrazione controllate dai revisori dei conti

Il bilancio consolidato intermedio abbreviato del Gruppo per il periodo di nove mesi chiuso al 30 settembre 2020, predisposto secondo IAS 34 “*Bilanci Intermedi*”, è stato approvato dal Consiglio di Amministrazione dell'Emittente in data 19 novembre 2020 ed è stato assoggettato a revisione contabile completa da parte della Società di Revisione che ha emesso la relativa relazione senza rilievi in data 20 novembre 2020, inclusa nel presente Documento di Registrazione ai sensi dell'art. 19 del Regolamento Prospetto.

Il fascicolo di bilancio consolidato intermedio abbreviato per il periodo di nove mesi chiuso al 30 settembre 2020 corredato della relazione di revisione contabile da parte della Società di Revisione è disponibile al seguente indirizzo <http://www.philogen.com/en/investor/>, sezione “*Bilanci*”, nonché presso la sede dell'Emittente.

Per agevolare l'individuazione del documento sopra citato, si riporta di seguito una tabella di riconduzione degli elementi informativi incorporati mediante riferimento ai documenti pubblicati in cui tali elementi sono rinvenibili.

Sezione del Bilancio Consolidato Intermedio Abbreviato al 30 settembre 2020	Bilancio consolidato intermedio abbreviato
Relazione della società di revisione	Da pag. 2 a pag. 4 del documento

18.3.3 Informazioni finanziarie non sottoposte a revisione

Si evidenzia che le informazioni finanziarie al 30 settembre 2019 sono state predisposte per fornire i dati comparativi ai fini del bilancio consolidato intermedio abbreviato al 30 settembre 2020, essendo quest'ultimo il primo bilancio novestrato redatto dall'Emittente. Tali informazioni, redatte in conformità ai principi contabili IFRS, sono state oggetto d'approvazione da parte del Consiglio di Amministrazione in data 19 novembre 2020, ma non sono state assoggettate ad alcuna attività di revisione contabile completa o limitata.

18.4 Informazioni finanziarie *pro-forma*

Non sono state predisposte informazioni finanziarie *pro-forma*.

Si precisa che l'operazione di riorganizzazione immobiliare descritta al Capitolo 17, Paragrafo 17.1 (a) non ha avuto un impatto significativo sul bilancio consolidato dell'Emittente al 31 dicembre 2019 e, di conseguenza, il Documento di Registrazione non include informazioni finanziarie *pro-forma* relative a tale operazione.

18.5 Politica dei dividendi

L'Emittente ha distribuito dividendi nell'anno 2019 per un importo pari a circa Euro 21.878 migliaia ed Euro 1.020 migliaia nell'anno 2018 e 2017.

La distribuzione del dividendo nel 2019 era legata all'ingresso di nuovi soci nella Società, in particolare l'aumento di capitale era subordinato alla distribuzione di un dividendo ordinario (pari a Euro 3.187 migliaia) e straordinario (pari a Euro 18.691 migliaia) agli azionisti iscritti a libro soci alla data del suddetto aumento di capitale.

La Società, in relazione all'incremento dei costi di ricerca e di sviluppo, prevede di generare perdite di esercizio d'importo significativo relativamente agli esercizi chiusi al 31 dicembre 2020 e 2021, e in ogni caso fino al 2023, e, pertanto, non prevede di procedere ad alcuna distribuzione di utili relativamente agli esercizi di riferimento. Ove tali previsioni fossero confermate, non potrà pertanto distribuire dividendi relativamente ai suddetti esercizi.

Per il periodo successivo, l'ammontare di future distribuzioni di dividendi dipenderà dallo stadio di sviluppo dei prodotti potenziali dell'Emittente, dagli eventuali utili futuri, dalla situazione finanziaria, dai flussi di cassa, dal fabbisogno di capitale circolante, dagli investimenti e da altri fattori, incluso il rispetto dei requisiti relativi alla riserva legale minima. Non sussistono limiti previsti dallo Statuto, fatto salvo l'obbligo di costituzione della riserva legale, nei limiti del 5% degli utili netti sino al raggiungimento della percentuale del capitale sociale prevista per legge.

Si segnala che, alla data del presente Documento di Registrazione, l'Emittente non ha adottato alcuna politica di distribuzione dei dividendi.

18.6 Procedimenti giudiziari e arbitrati

Alla Data del Documento di Registrazione, non sono pendenti procedimenti amministrativi, giudiziari o arbitrati che possano avere, o abbiano avuto negli ultimi 12 mesi, rilevanti ripercussioni sulla situazione finanziaria o la redditività dell'Emittente o del Gruppo. Pertanto, al 30 settembre 2020, il Gruppo non ha costituito nel proprio bilancio un fondo rischi e oneri destinato a coprire le passività che potrebbero derivare da eventuali procedimenti amministrativi, giudiziari o arbitrati.

Per quanto occorrer possa, si segnala che l'Emittente è parte di un unico procedimento, a carattere stragiudiziale, dinanzi all'European Patent Office ("EPO"), relativo un'opposizione al brevetto europeo EP 3083957 di proprietà Philochem da parte di NuEvolution A/S. A giudizio dell'Emittente, il procedimento - in prima istanza - potrebbe concludersi con esito favorevole all'Emittente, anche alla luce del parere preliminare reso dall'*Opposition Committee*, interna all'EPO.

Nell'eventualità in cui NuEvolution A/S riuscisse a far revocare questo brevetto europeo, tale decisione non avrebbe un impatto sui prodotti candidati presenti in *pipeline*, ma la tecnologia per la generazione di nuove librerie a DNA codificante a cui si riferisce tale brevetto non sarebbe più di esclusiva proprietà di Philochem, che potrebbe in ogni caso continuare ad usufruirne per le proprie attività.

18.7 Cambiamenti significativi nella situazione finanziaria dell'Emittente

Dal 30 settembre 2020 alla Data del Documento Registrazione non si sono verificati cambiamenti significativi nella situazione finanziaria o commerciale dell'Emittente.

CAPITOLO 19 INFORMAZIONI SUPPLEMENTARI

19.1 Capitale azionario

19.1.1 Capitale sociale sottoscritto e versato

Alla data del 30 settembre 2020, data dello stato patrimoniale dell'Emittente più recente inserito nel Documento di Registrazione, e alla Data del Documento di Registrazione, il capitale sociale dell'Emittente deliberato, sottoscritto e versato è pari a Euro 5.158.104,64, suddiviso in 35.550.000 azioni, prive di valore nominale, di cui:

- (i) 7.861.251,00 azioni di categoria A;
- (ii) 9.313.254,00 azioni di categoria B;
- (iii) 11.368.250,00 azioni a voto plurimo;
- (iv) 100.000 azioni speciali 1;
- (v) 50.000 azioni speciali 2;
- (vi) 6.807.245 azioni ordinarie;
- (vii) 50.000,00 azioni di *performance*.

Alla Data di Avvio delle Negoziazioni il capitale sociale dell'Emittente sarà costituito esclusivamente da azioni ordinarie e da azioni a voto plurimo.

Per ulteriori informazioni sui diritti attribuiti dallo statuto sociale alle diverse categorie di azioni, si veda il successivo Paragrafo 19.2.2, Capitolo 19, del Documento di Registrazione.

19.1.2 Azioni e strumenti finanziari non rappresentativi del capitale sociale

Alla data del 30 settembre 2020, data dello stato patrimoniale dell'Emittente più recente inserito nel Documento di Registrazione, e alla Data del Documento di Registrazione, l'Emittente non aveva e non ha emesso strumenti finanziari partecipativi non rappresentativi del capitale sociale.

19.1.3 Azioni proprie

Alla data del 30 settembre 2020, data dello stato patrimoniale dell'Emittente più recente inserito nel Documento di Registrazione, e alla Data del Documento di Registrazione, né l'Emittente né Philochem detengono azioni proprie dell'Emittente.

19.1.4 Titoli convertibili, scambiabili o con warrant, con indicazione delle modalità di conversione, scambio o sottoscrizione

Alla data del 30 settembre 2020, data dello stato patrimoniale dell'Emittente più recente inserito nel Documento di Registrazione, e alla Data del Documento di Registrazione, l'Emittente non aveva e non ha emesso obbligazioni convertibili, scambiabili o con *warrant*.

19.1.5 Diritti e/o obblighi di acquisto su capitale autorizzato, ma non emesso, o impegno all'aumento del capitale

Alla data del 30 settembre 2020, data dello stato patrimoniale dell'Emittente più recente inserito nel Documento di Registrazione, e alla Data del Documento di Registrazione, non sussistevano e non sussistono diritti o obblighi di acquisto su capitale autorizzato ma non emesso, né impegni ad aumenti di capitale.

19.1.6 Offerte in opzione aventi ad oggetto il capitale di eventuali membri del Gruppo

Alla data del 30 settembre 2020, data dello stato patrimoniale dell'Emittente più recente inserito nel Documento di Registrazione, e alla Data del Documento di Registrazione, l'Emittente non era e non è a conoscenza di offerte in opzione o di decisioni relative a offerte in opzione aventi ad oggetto il capitale di eventuali società del Gruppo.

19.1.7 Evoluzione del capitale sociale negli ultimi tre esercizi sociali

Si riporta di seguito una ricostruzione dell'evoluzione del capitale sociale dell'Emittente negli ultimi tre esercizi sociali.

Nel periodo 2017-2018 non sono intervenuti cambiamenti nel capitale sociale dell'Emittente.

In data 15 maggio 2019, con atto a rogito del dott. Mario Zanchi, notaio in Siena, repertorio n. 377707, raccolta n. 18979, l'assemblea straordinaria degli azionisti dell'Emittente ha deliberato:

- il raggruppamento delle azioni esistenti da 42.500.000 in 29.300.000 con rapporto di conversione 1,45;
- un aumento di capitale a pagamento, con esclusione del diritto di opzione ex art. 2441, comma 6, del Codice Civile, per un importo nominale pari a Euro 908.104,64 con un sovrapprezzo pari ad Euro 61.099.147,92.

L'aumento di capitale è stato liberato in denaro.

In data 16 dicembre 2020, l'Assemblea Straordinaria dell'Emittente ha deliberato di aumentare, a pagamento, con esclusione del diritto di opzione ex articolo 2441, quinto e sesto comma, del Codice Civile, il capitale sociale di massimi nominali Euro 573.122 mediante emissione di massime n. 4.061.111 azioni ordinarie riservate agli investitori qualificati in Italia e agli investitori istituzionali esteri, nell'ambito di un collocamento istituzionale, ai fini dell'ammissione delle azioni della Società alla quotazione sul MTA. Tale aumento dovrà essere eseguito, in via scindibile in una o più tranches, entro il termine massimo del 30 dicembre 2021 e comunque, se precedente, entro la data ultima di regolamento dell'offerta inclusiva della cosiddetta "greenshoe". Qualora entro tale data l'aumento di capitale non fosse integralmente sottoscritto, il capitale si intenderà comunque aumentato di un importo pari alle sottoscrizioni raccolte.

Si segnala che in data 16 dicembre 2020, l'Assemblea Straordinaria dell'Emittente ha revocato l'aumento di capitale sociale deliberato dall'Assemblea del 28 aprile 2020 riservato a favore di un membro del Consiglio di Amministrazione. Per ulteriori informazioni su tale aumento di capitale, si rinvia al Capitolo 7, Paragrafo 7.1.1, del Documento di Registrazione.

Inoltre, l'Assemblea Straordinaria dell'Emittente ha previsto che il Consiglio di Amministrazione, eventualmente delegando a tal fine l'amministratore delegato, determini inizialmente un intervallo di valorizzazione espresso da un prezzo minimo e un prezzo massimo, non vincolanti, e successivamente determini il prezzo finale tenendo conto, tra l'altro, (i) delle condizioni del mercato mobiliare domestico e internazionale e (ii) della quantità e qualità delle manifestazioni di interesse ricevute nell'ambito dell'offerta, e che di tale prezzo vengano imputati a capitale, per ciascuna nuova azione emessa, un importo pari al valore nominale implicito delle Azioni della società in circolazione al momento dell'emissione delle nuove azioni e ad apposita riserva l'eccedenza. Per ulteriori informazioni sul capitale azionario dell'Emittente si rinvia al Capitolo 16, Paragrafo 16.1, del Documento di Registrazione.

19.2 Atto costitutivo e statuto

L'Emittente è stato costituito in forma di società a responsabilità limitata con la denominazione di Philogen S.r.l., in data 22 gennaio 1996, con atto a rogito del dottor Mario Luccarelli, notaio in Siena, repertorio n. 26319, raccolta n. 9964.

Con deliberazione adottata in data 16 dicembre 2020, l'Assemblea straordinaria dell'Emittente ha approvato, con efficacia a decorrere dalla Data di Avvio delle Negoziazioni, lo Statuto.

19.2.1 Iscrizione al registro delle imprese e oggetto sociale

L'Emittente è registrata al N. REA SI-98772 della Camera di Commercio Industria Artigianato e Agricoltura di Arezzo-Siena.

L'oggetto sociale dell'Emittente, nella formulazione vigente alla Data del Documento di Registrazione e che sarà efficace a decorrere dalla Data di Avvio delle Negoziazioni, è definito all'articolo 2 dello Statuto, e include *"la ricerca e la consulenza scientifica con particolare riferimento all'area delle biotecnologie; lo studio, l'acquisizione, la realizzazione, brevettazione e produzione di prodotti biologici come ad esempio farmaci diagnostici, reagenti, vaccini o mezzi di separazione per bioaffinità. In relazione a tale oggetto potrà intraprendere qualunque operazione commerciale, industriale, finanziaria, mobiliare ed immobiliare o compiere, senza restrizione alcuna, tutto quanto necessario od utile a favorire il raggiungimento dell'oggetto medesimo e prestare fidejussioni e garanzie anche reali a favore di terzi."*

19.2.2 *Classi delle azioni e diritti, privilegi e restrizioni connessi a ciascuna classe*

Ai sensi dell'articolo 5 dello Statuto, alla Data di Avvio delle Negoziazioni il capitale sociale dell'Emittente sarà costituito esclusivamente da 25.181.750 (venticinque milioni centottantuno mila settecentocinquanta) azioni ordinarie e da 11.368.250 (undici milioni trecentosessantotto mila duecentocinquanta) azioni a voto plurimo (le "Azioni B"). Ai sensi dell'articolo 5 dello Statuto, le Azioni B sono indivisibili e attribuiscono gli stessi diritti delle azioni ordinarie, fatta eccezione esclusivamente per quanto segue:

- ogni Azione B dà diritto a tre voti ai sensi dell'articolo 2351 del codice civile nelle assemblee ordinarie e straordinarie della Società, nell'osservanza degli eventuali limiti di legge;
- si convertono automaticamente in Azioni Ordinarie in ragione di una azione ordinaria per ogni Azione B (senza necessità di deliberazione né da parte dell'assemblea speciale degli azionisti titolari di Azioni B, né da parte dell'assemblea della Società) in caso di cambio di controllo della Società o di trasferimento di Azioni B a soggetti che non siano già titolari di Azioni B, salvo nel caso in cui il cessionario (ciascuno un "Cessionario Autorizzato") sia:
 - titolare effettivo o uno dei titolari effettivi del cedente;
 - un soggetto che controlli - direttamente o indirettamente - da solo o congiuntamente ad altri soggetti il cedente;
 - un soggetto controllato dal cedente o soggetto a comune controllo con il cedente,
 - un soggetto controllato da un titolare effettivo o soggetto a comune controllo con il titolare effettivo,
 - fermo restando che, in tale ipotesi, qualora il cessionario perdesse lo status di Cessionario Autorizzato, tutte le Azioni B dallo stesso detenute saranno convertite automaticamente in Azioni Ordinarie, in ragione di una azione ordinaria per ogni Azione B;
- possono essere convertite, in tutto o in parte e anche in più tranches, in Azioni Ordinarie a semplice richiesta del titolare delle stesse, da inviarsi al presidente del Consiglio di Amministrazione della Società e in copia al presidente del Collegio Sindacale, in ragione di una azione ordinaria per ogni Azione B.

Il verificarsi di un caso di conversione è attestato dal Consiglio di Amministrazione con delibera assunta con le maggioranze di legge. In caso di omissione del Consiglio di Amministrazione, il verificarsi del presupposto della conversione è attestato dal Collegio Sindacale con delibera assunta con il voto favorevole della maggioranza dei presenti.

In nessun caso le azioni ordinarie potranno essere convertite in Azioni B.

19.2.3 *Disposizioni dello statuto sociale che potrebbero avere l'effetto di ritardare, rinviare o impedire una modifica dell'assetto di controllo dell'Emittente*

Fatta eccezione per le azioni a voto plurimo, lo Statuto non contiene previsioni specificatamente volte a ritardare, rinviare o impedire una modifica del controllo sull'Emittente.

CAPITOLO 20 CONTRATTI IMPORTANTI

20.1 Sintesi dei contratti importanti, diversi dai contratti conclusi nel corso del normale svolgimento dell'attività.

Di seguito sono illustrati i contratti importanti, conclusi dall'Emittente o da una società del Gruppo, nei due anni precedenti la Data del Documento di Registrazione, al di fuori del normale svolgimento dell'attività, nonché la sintesi di qualsiasi altro contratto (non concluso nel corso del normale svolgimento dell'attività) concluso dall'Emittente o da una società del Gruppo, contenente disposizioni in base alle quali una società del Gruppo ha un'obbligazione o un diritto rilevante per il Gruppo.

20.1.1 Contratti di finanziamento

Contratto di Finanziamento “Beni Strumentali”

In data 28 aprile 2017, l'Emittente ha stipulato un contratto di finanziamento a medio lungo termine con Monte dei Paschi di Siena S.p.A. per un importo complessivo pari a Euro 1.890.000,00 con scadenza al 28 aprile 2022, tasso variabile pari all'1,70% per il periodo di preammortamento e, successivamente, pari al tasso EURIBOR 360 a sei mesi (*floor*) maggiorato di uno *spread* dell'1,70%.

Il finanziamento è finalizzato all'acquisto di beni strumentali all'attività di impresa e, pertanto, beneficia di alcuni contributi erogati dal Ministero dello Sviluppo Economico.

Al 30 settembre 2020, il debito residuo del Gruppo in relazione a tale contratto di mutuo è pari ad Euro 945.000.

Il contratto prevede che l'Emittente debba presentare alla banca finanziatrice, per ogni anno, un ammontare di flussi commerciali (e.g. accrediti salvo buon fine, anticipi su fatture, bonifici e flussi di pagamento) per un importo non inferiore ad Euro 2.079.000,00 (il “**Parametro**”). Questi potranno consistere in:

- Portafoglio al Salvo Buon Fine: importo complessivo delle presentazioni per ri-accredito salvo buon fine di effetti e di disposizioni sull'Italia (tra cui in. via esplicativa cambiali, ricevute bancarie e/o disposizioni di incasso anche in forma elettronica) canalizzato sulle casse della banca nel periodo di riferimento. I volumi saranno definiti dalle presentazioni di portafoglio al Salvo Buon Fine effettuate sul/i partitario/i di evidenza incassi aperto/i dall'Emittente;
- Anticipo su Fatture o Documenti: valori complessivi delle presentazioni di fatture e/o di documenti rappresentativi di crediti commerciali in Euro sull'Italia accettati dalla banca e per le quali sono stati concessi anticipi nel periodo di riferimento;
- Flussi P.O.S.: importo complessivo degli incassi nel periodo di riferimento su conto corrente intestati all'Emittente aperti presso la banca a fronte del servizio di accettazione carte tramite apparecchiature P.O.S. (*Point Of Sale*) erogato dalla banca;
- Pagamento Effetti e deleghe per Pagamento imposte e Tasse: volumi complessivi relativi ai pagamenti in conto corrente effettuati nel periodo di riferimento di effetti/disposizioni elettroniche, domiciliate per l'incasso presso la banca e/o pagamenti di imposte e tasse su deleghe o cartelle;
- Flussi Estero: importo complessivo dei bonifici (Area extra SEPA) in entrata o in uscita e degli assegni esteri accreditati nel periodo di riferimento;
- Flussi di Bonifici SEPA in entrata: importo complessivo dei bonifici SEPA in entrata accreditati nel periodo di riferimento;
- Flussi di Pagamenti: importo complessivo dei pagamenti effettuati nel periodo di riferimento e rappresentati da Bonifici SEPA in uscita, transazioni con carte di pagamento, RID, SEPA Direct Debit, MAV, RAV, Bollettini Bancari.

Ai fini della verifica del rispetto del Parametro nel periodo di riferimento verranno considerati i volumi cumulati delle diverse tipologie di flussi commerciali ammessi secondo quanto sopra definito.

In caso di mancato rispetto del Parametro, al termine di ogni periodo pari ad un anno a decorrere da 31 dicembre 2017, l'Emittente dovrà corrispondere alla banca finanziatrice un "importo compensativo" pari allo 0,25% dell'importo residuo del finanziamento esistente alla data di rilevazione del mancato rispetto del Parametro.

Si segnala che, per il periodo 2017-2019 e alla Data del Documento di Registrazione, il Parametro risultava rispettato.

L'Emittente potrà rimborsare anticipatamente il finanziamento in qualsiasi momento, previo preavviso scritto di almeno 30 giorni, corrispondendo altresì un compenso alla banca finanziatrice pari all'1,00% degli importi ancora dovuti.

Ai sensi del contratto di finanziamento, l'istituto di credito potrà chiedere la risoluzione del contratto al verificarsi, *inter alia*, dei seguenti eventi rilevanti: (i) venir meno, parziale o totale, del contributo del Ministero dello Sviluppo Economico ovvero (ii) protesti, procedimenti conservativi o esecutivi o ipoteche giudiziali a carico dell'Emittente o altri eventi che possano arrecare pregiudizio alla sicurezza del credito e (iii) il mancato rispetto degli obblighi previsti dal contratto.

Si precisa che il contratto di finanziamento non presenta clausole di *cross-default* e *negative pledge*.

Il contratto di finanziamento non è assistito da garanzie reali.

Piano di ammortamento

La tabella seguente mostra il piano di ammortamento del debito residuo:

<i>Dati in migliaia di Euro</i>			
Data Scadenza	Quota Capitale	Interessi ^(*)	Capitale Residuo
28/10/2020	-	-	708.750
28/04/2021	236.250	6.024	472.500
28/10/2021	236.250	4.016	236.250
28/04/2022	236.250	2.008	-

^(*) Gli interessi sono stati calcolati applicando al capitale residuo lo spread pari all'1,70%, senza considerare il tasso variabile pari all'EURIBOR 360 a 6 mesi.

Operazione di finanziamento con UBI Banca S.p.A.

In data 5 gennaio 2021, l'Emittente, nell'ambito di un'operazione di finanziamento assistita dal Fondo di Garanzia di Mediocredito Centrale S.p.A., in favore delle società che si qualificano come "PMI", ai sensi del Decreto Legge 8 aprile 2020, n. 23, convertito con Legge 5 giugno 2020 n. 40, (il "**Decreto Liquidità**"), ha stipulato due contratti di finanziamento a medio lungo termine con UBI Banca S.p.A., per un importo complessivo pari a Euro 5.000.000,00, aventi le seguenti caratteristiche:

- un contratto di finanziamento per un importo pari ad Euro 2.350.000,00, con scadenza al 7 gennaio 2027, con tasso variabile pari al tasso EURIBOR a tre mesi, maggiorato di uno *spread* dell'1,15%;
- un contratto di finanziamento per un importo pari ad Euro 2.650.000,00, con scadenza al 7 aprile 2024, con tasso variabile pari al tasso EURIBOR a tre mesi, maggiorato di uno *spread* dell'1,15%.

Si segnala che l'importo dei due finanziamenti è stato erogato in forma di pre-finanziamento in data 26 novembre 2020.

Entrambi i contratti di finanziamento prevedono che l'Emittente debba presentare alla banca finanziatrice un ammontare di flussi commerciali (e.g. accrediti salvo buon fine, anticipi su fatture, bonifici e flussi di pagamento) che rispetti i seguenti parametri, calcolati su base annuale:

- numero complessivo di bonifici in uscita pari almeno a 350 bonifici;
- volume di bonifici SEPA in uscita pari almeno ad Euro 1 milione.

In caso di mancato rispetto anche di uno solo dei parametri commerciali elencati, la misura della componente *spread* del tasso di interesse sarà incrementata di un ulteriore 0,20%.

Inoltre, il finanziamento *sub* lettera (a) prevede il rispetto di alcuni parametri finanziari (“*covenant*”). I *covenant* saranno verificati a partire dal bilancio consolidato per l’esercizio chiuso al 31 dicembre 2022 e prevedono il rispetto dei seguenti indici:

- rapporto tra indebitamento finanziario netto e margine operativo lordo pari o inferiore a 2;
- patrimonio netto pari o superiore a Euro 50 milioni.

In caso di mancato rispetto anche di uno solo dei parametri finanziari elencati, la misura della componente *spread* del tasso di interesse sarà incrementata di un ulteriore 0,50%.

L’Emittente potrà rimborsare anticipatamente il finanziamento in qualsiasi momento corrispondendo altresì un compenso alla banca finanziatrice pari allo 0,20% degli importi ancora dovuti.

Ai sensi dei termini di ciascun contratto di finanziamento, l’istituto di credito potrà dichiarare l’Emittente decaduto dal beneficio del termine al verificarsi, *inter alia*, dei seguenti eventi rilevanti: (i) mancato o ritardato pagamento delle rate di rimborso ovvero (ii) protesti, procedimenti conservativi o esecutivi o ipoteche giudiziali a carico dell’Emittente o altri eventi pregiudizievoli che possano arrecare pregiudizio alla sicurezza del credito; (iii) il venir meno del contributo del Fondo di Garanzia; e (iv) il mancato rispetto degli obblighi previsti dal contratto.

Inoltre, l’Emittente si è impegnata, *inter alia*, (i) a non modificare in modo sostanziale l’attività svolta, (ii) a non costituire garanzie a fronte di finanziamenti concessi da terzi sui beni immobili e i beni mobili registrati di proprietà della Società e/o concedere a terzi diritti di prelazione sul rimborso di importi dovuti a questi ultimi e (iii) non deliberare riduzioni del capitale sociale che non siano obbligatorie per legge oppure la liquidazione volontaria della Società; senza il previo consenso scritto della banca finanziatrice.

Si precisa che nessuno dei contratti di finanziamento sottoscritti nell’ambito dell’operazione di finanziamento presenta clausole di *cross-default*.

Entrambe le linee di credito saranno garantite al 90% da Mediocredito Centrale, in quanto l’Emittente rientra nella casistica indicata dall’art. 13 del Decreto Liquidità (*i.e.* finanziamenti di importo fino ad Euro 5 milioni erogati ad imprese fino a 499 dipendenti). Contestualmente ai suddetti finanziamenti, l’Emittente ha sottoscritto anche un contratto di *interest rate swap* a copertura del rischio di tasso per l’intera durata del finanziamento. Non sono previsti oneri aggiuntivi in caso di risoluzione anticipata del contratto di copertura.

L’operazione di finanziamento non è assistita da garanzie reali.

Piano di ammortamento

Alla Data del Documento di Registrazione, l’Emittente non ha rimborsato alcuna delle rate del finanziamento. Si riportano di seguito i piani di ammortamento delle due linee di finanziamento.

Finanziamento UBI Euro 2.350.000

<i>Dati in migliaia di Euro</i>			
Data Scadenza	Quota Capitale	Interessi	Capitale Residuo
07/04/2021	-	3.552	2.350.000
07/07/2021	-	3.592	2.350.000
07/10/2021	-	3.631	2.350.000
07/01/2022	-	3.631	2.350.000
07/04/2022	-	3.552	2.350.000
07/07/2022	-	3.592	2.350.000
07/10/2022	-	3.631	2.350.000
07/01/2023	-	3.631	2.350.000
07/04/2023	-	3.552	2.350.000
07/07/2023	-	3.592	2.350.000
07/10/2023	-	3.631	2.350.000
07/01/2024	-	3.630	2.350.000
07/04/2024	-	3.582	2.350.000
07/07/2024	212.023	3.582	2.137.977
07/10/2024	212.310	3.294	1.925.666
07/01/2025	212.637	2.968	1.713.029

07/04/2025	213.016	2.589	1.500.014
07/07/2025	213.312	2.292	1.286.701
07/10/2025	213.617	1.988	1.073.085
07/01/2026	213.947	1.658	859.138
07/04/2026	214.306	1.299	644.832
07/07/2026	214.619	986	430.212
07/10/2026	214.940	665	215.272
07/01/2027	215.272	333	-

Finanziamento UBI Euro 2.650.000

Dati in migliaia di Euro

Data Scadenza	Quota Capitale	Interessi	Capitale Residuo
07/04/2021	202.031	4.005	2.447.969
07/07/2021	202.295	3.741	2.245.673
07/10/2021	202.567	3.470	2.043.106
07/01/2022	202.880	3.157	1.840.227
07/04/2022	203.255	2.782	1.636.971
07/07/2022	203.535	2.215	1.433.437
07/10/2022	203.822	2.215	1.229.615
07/01/2023	204.137	1.900	1.025.478
07/04/2023	204.487	1.550	820.991
07/07/2023	204.782	1.255	616.209
07/10/2023	205.085	952	411.125
07/01/2024	205.402	635	205.723
07/04/2024	205.723	313	-

CAPITOLO 21 DOCUMENTI DISPONIBILI

21.1 Dichiarazione di disponibilità alla consultazione di documenti per la durata di validità del Documento di Registrazione

Si invitano i destinatari dell'Documento di Registrazione a consultare il sito <http://www.philogen.com/en/investor/> ove, per tutta la durata di validità del Documento di Registrazione, sono pubblicati elettronicamente, anche ai sensi dell'articolo 19 del Regolamento Delegato (UE) 979/1129 che consente di includere informazioni nel Documento di Registrazione mediante riferimenti (*by reference*), i seguenti documenti:

- (i) Atto costitutivo dell'Emittente;
- (ii) Statuto dell'Emittente che entrerà in vigore alla Data di Avvio delle Negoziazioni;
- (iii) bilancio abbreviato consolidato del Gruppo per il periodo chiuso al 30 settembre 2020, assoggettato a revisione legale da parte della Società di Revisione, predisposto esclusivamente ai fini dell'incorporazione dello stesso nel Documento di Registrazione;
- (iv) i bilanci consolidati dell'Emittente al 31 dicembre 2019, 2018 e 2017 predisposto in conformità agli IFRS e assoggettato a revisione legale da parte della Società di Revisione, predisposto esclusivamente ai fini:
 - (i) dell'incorporazione dello stesso nel Documento di Registrazione e
 - (ii) dell'inserimento dello stesso in eventuali ulteriori documenti di offerta per la vendita fuori dal territorio italiano delle azioni di Philogen a investitori istituzionali;
- (v) Procedura per le Operazioni con Parti Correlate;
- (vi) Documento di Registrazione.

Si evidenzia che le informazioni finanziarie al 30 settembre 2019 sono state predisposte per fornire i dati comparativi ai fini del bilancio consolidato intermedio abbreviato al 30 settembre 2020. Tali informazioni, redatte in conformità ai principi contabili IFRS, non sono state assoggettate ad alcuna attività di revisione contabile completa o limitata.

Ai sensi dell'articolo 10 del Regolamento Delegato (UE) 979/2019, si avvisa che le informazioni pubblicate sul sito *web* non fanno parte del Documento di Registrazione e non sono state controllate né approvate dall'Autorità competente, con la sola esclusione dei collegamenti ipertestuali alle informazioni incluse mediante riferimento e sopra specificamente indicate.

DEFINIZIONI

Si riporta di seguito un elenco delle principali definizioni e dei termini utilizzati all'interno del Documento di Registrazione. Tali definizioni, salvo ove diversamente specificato, hanno il significato di seguito indicato. Si precisa che per le definizioni sotto riportate, ogni qualvolta il contesto lo richieda, la forma singolare include la forma plurale e viceversa.

Alti Dirigenti	I soggetti che ricoprono un ruolo strategico all'interno della Società alla Data del Documento di Registrazione, come individuato nel Capitolo 12, Paragrafo 12.1.3.
Aumento di Capitale	L'aumento di capitale sociale deliberato dall'Assemblea straordinaria in data 16 dicembre 2020, in via scindibile, a pagamento, con esclusione del diritto di opzione ai sensi dell'articolo 2441, commi 5 e 6, del Codice Civile, per un importo di massimi nominali Euro 573.122 mediante emissione di massime n. 4.061.111 Azioni, aventi godimento regolare e prive di indicazione del valore nominale, da eseguirsi in una o più <i>tranche</i> , entro il termine massimo del 31 dicembre 2021 e, comunque, se precedente, entro la data ultima di regolamento dell'Offerta o entro la data ultima per l'eventuale esercizio della c.d. opzione <i>greenshoe</i> . Le azioni ordinarie della Società, prive di indicazione del valore nominale, nominative, indivisibili, con godimento regolare e in forma dematerializzata (corrispondenti complessivamente al 72,82% del capitale sociale e al 45,16% dei diritti di voto, post-Aumento di Capitale), che saranno ammesse alle negoziazioni sul Mercato Telematico Azionario a partire dalla Data di Avvio delle Negoziazioni. Le Azioni non includono le Azioni B.
Azioni	
Azioni B o Azioni a Voto Plurimo	Le numero 11.368.250 azioni a voto plurimo emesse dalla Società, descritte all'articolo 5 dello Statuto (corrispondenti complessivamente al 27,18% del capitale sociale e al 54,84% dei diritti di voto, post-Aumento di Capitale). Le azioni B non saranno oggetto di quotazione sul Mercato Telematico Azionario.
Azioni di categoria A	Categoria di azioni prevista dallo statuto dell'Emittente in vigore alla Data del Documento di Registrazione e detenuta esclusivamente da Nerbio S.r.l., che attribuiscono i medesimi diritti delle azioni ordinarie. Alla Data di Avvio delle Negoziazioni, tali azioni si convertiranno in azioni ordinarie con un rapporto di 1 a 1.
Azioni di categoria B	Categoria di azioni prevista dallo statuto dell'Emittente in vigore alla Data del Documento di Registrazione e detenuta esclusivamente da Dompè Holdings S.r.l., che attribuiscono i medesimi diritti delle azioni ordinarie. Alla Data di Avvio delle Negoziazioni, tali azioni si convertiranno in azioni ordinarie con un rapporto di 1 a 1.
Azioni di Performance	Categoria di azioni prevista dallo statuto dell'Emittente in vigore alla Data del Documento di Registrazione che attribuiscono i medesimi diritti delle azioni ordinarie ma sono prive di diritti di voto e beneficiano di alcune previsioni speciali in materia di conversione in azioni ordinarie al verificarsi di alcuni eventi (<i>e.g.</i> quotazione, cambio di controllo). Alla Data di Avvio delle Negoziazioni, tali azioni si convertiranno in azioni ordinarie con un rapporto di 1 a 6.

Azioni Speciali 1	Categoria di azioni prevista dallo statuto dell'Emittente in vigore alla Data del Documento di Registrazione che attribuiscono i medesimi diritti delle azioni ordinarie, ma beneficiano di alcune previsioni speciali in materia di conversione in azioni ordinarie al verificarsi di alcuni eventi (e.g. quotazione, cambio di controllo). Alla Data di Avvio delle Negoziazioni, tali azioni si convertiranno in azioni ordinarie con un rapporto di 1 a 1.
Azioni Speciali 2	Categoria di azioni prevista dallo statuto dell'Emittente in vigore alla Data del Documento di Registrazione che attribuiscono i medesimi diritti delle azioni ordinarie ma beneficiano di alcune previsioni speciali in materia di conversione in azioni ordinarie al verificarsi di alcuni eventi (e.g. quotazione, cambio di controllo). Alla Data di Avvio delle Negoziazioni, tali azioni si convertiranno in azioni ordinarie con un rapporto di 1 a 1.
Azioni oggetto dell'Offerta	Le massime numero 4.061.111 Azioni (corrispondenti complessivamente al 10,00% del capitale sociale e al 6,41% dei diritti di voto, post-Aumento di Capitale) che saranno offerte in sottoscrizione nell'ambito dell'Offerta e saranno ammesse alle negoziazioni sul Mercato Telematico Azionario a partire dalla Data di Avvio delle Negoziazioni.
Borsa Italiana	Borsa Italiana S.p.A., con sede in Milano, Piazza degli Affari n. 6.
Codice Civile	Il Regio Decreto 16 marzo 1942, n. 262, come successivamente integrato e modificato.
Codice di Corporate Governance	Il Codice di <i>Corporate Governance</i> delle società quotate, predisposto e promosso dal Comitato per la <i>Corporate Governance</i> istituito presso Borsa Italiana e disponibile all'indirizzo internet www.borsaitaliana.it .
Comitato Controllo, Rischi e Sostenibilità	Il comitato controllo, rischi e sostenibilità dell'Emittente istituito anche in adesione agli artt. 3 e 6 del Codice di Corporate Governance.
Comitato Nomine e Remunerazione	Il comitato per le nomine e la remunerazione dell'Emittente istituito in adesione agli artt. 3, 4, e 5 del Codice di Corporate Governance.
Consob	Commissione Nazionale per le Società e la Borsa con sede in Via G.B. Martini, 3, Roma, Italia.
D. Lgs. 231/2001	Il Decreto Legislativo 8 giugno 2001, n. 231, come successivamente modificato, recante la " <i>Disciplina della responsabilità amministrativa delle persone giuridiche, delle società e delle associazioni anche prive di personalità giuridica</i> " entrato in vigore il 4 luglio 2001 in attuazione dell'articolo 11 della Legge Delega del 29 settembre 2000, n. 300.
Data del Documento di Registrazione	La data di approvazione del Documento di Registrazione da parte di Consob.
Data di Ammissione alle Negoziazioni	La data del provvedimento di ammissione alle negoziazioni delle Azioni sul MTA e, ricorrendone i presupposti, da parte di Borsa Italiana.
Data di Avvio delle Negoziazioni	Il primo giorno in cui le Azioni saranno negoziate sul MTA.

Emittente o Philogen o Società	Philogen S.p.A., con sede in Siena (SI), Piazza La lizza 7, codice fiscale e numero di iscrizione al Registro delle Imprese di Arezzo-Siena, partita IVA 00893990523, capitale sociale pari a Euro 5.158.104,64.
ESMA	Indica la <i>European Securities and Markets Authority</i> , autorità indipendente istituita con il Regolamento (UE) n. 1095/2010 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 24 novembre 2010, che contribuisce a salvaguardare la stabilità del sistema finanziario europeo assicurando l'integrità, la trasparenza, l'efficienza e l'ordinato svolgimento delle attività nei mercati finanziari, così come a fornire presidi a tutela degli investitori.
Gruppo o Gruppo Philogen	Collettivamente, l'Emittente e le società da questo direttamente o indirettamente controllate ai sensi dell'articolo 2359 del Codice Civile e dell'articolo 93 del TUF.
IAS	Tutti gli " <i>International Accounting Standards</i> ".
IFRS o Principi Contabili o Principi Contabili Internazionali IFRS	Tutti gli " <i>International Financial Reporting Standards</i> ", adottati dall'Unione europea, che comprendono tutti gli IAS, tutti gli " <i>International Financial Reporting Standards</i> " (IFRS) e tutte le interpretazioni dell'" <i>International Financial Reporting Interpretations Committee</i> " (IFRIC), precedentemente denominato " <i>Standing Interpretations Committee</i> " (SIC), adottati dall'Unione europea.
Indebitamento Finanziario Netto	L'indebitamento finanziario netto complessivo del Gruppo, esposto secondo quanto previsto dalla Comunicazione Consob del 28 luglio 2006 e in conformità con le Raccomandazioni ESMA/2013/319.
Istruzioni di Borsa	Le istruzioni al Regolamento di Borsa vigenti alla Data del Documento di Registrazione.
Mercato Telematico Azionario o MTA	Il Mercato Telematico Azionario organizzato e gestito da Borsa Italiana.
Modello 231	Il modello di organizzazione e gestione adottato ai sensi del D. Lgs. 231/2001 ai fini dell'esonero dalla responsabilità della Società conseguente alla commissione dei reati previsti dalla medesima normativa da parte di soggetti in posizione apicale e loro sottoposti.
Offerta	Il collocamento delle Azioni, offerte in sottoscrizione da Philogen. A seguito dell'Aumento di Capitale.
Operazioni con Parti Correlate	Indica le operazioni con parti correlate del Gruppo Philogen.
Organismo di Vigilanza	Organismo costituito dall'Emittente ai sensi dell'articolo 6, comma 1, lettera b), del D. Lgs. 231/2001.
Philochem	Philochem AG, società di diritto svizzero, con sede in Otelfingen (Svizzera), Libernstrasse 3, iscritta al Registro Commerciale del Cantone di Zurigo (<i>Handelsregisteramt des Kantons Zürich</i>) al numero CHE-113-181.443, capitale sociale pari a CHF 5.051.000,00.

Procedura Privilegiate	Informazioni	La procedura interna per la gestione ed il trattamento delle informazioni privilegiate e per la comunicazione all'esterno di documenti e informazioni della Società adottata in adesione alla raccomandazione 1(f) del Codice di Corporate Governance.
Procedura <i>Internal Dealing</i>		La procedura relativa alla trasparenza sulle operazioni aventi ad oggetto le azioni e gli strumenti finanziari ad esse collegati della Società compiute dai Soggetti Rilevanti e dalle Persone Strettamente Legate ai Soggetti Rilevanti adottata in conformità all'articolo 114, comma 7, del TUF.
Procedura per le Operazioni con Parti Correlate o Procedura OPC		La procedura per le operazioni con parti correlate di Philogen adottata in conformità all'articolo 2391- <i>bis</i> del Codice Civile e dell'articolo 4 del Regolamento OPC che è stata approvata in bozza dal Consiglio di Amministrazione in data 16 dicembre 2020 e sarà soggetta ad approvazione del Consiglio di Amministrazione, previo parere favorevole di un comitato composto esclusivamente da amministratori indipendenti, successivamente alla Data di Avvio delle Negoziazioni.
<i>Product Company</i>		Società farmaceutica o biofarmaceutica che ha ottenuto l'autorizzazione all'immissione in commercio per almeno uno dei propri prodotti.
Documento di Registrazione		Il presente documento di registrazione.
Regolamento (UE) 2017/1129		Il Regolamento (UE) 2017/1129 dal Parlamento Europeo e del Consiglio del 14 giugno 2017, relativo al prospetto da pubblicare per l'offerta pubblica o l'ammissione alla negoziazione di titoli in un mercato regolamentato, e che abroga la Direttiva 2003/71/CE.
Regolamento Delegato		Il Regolamento Delegato (UE) 2019/980 della Commissione del 14 marzo 2019 che integra il Regolamento (UE) 2017/1129 del Parlamento europeo e del Consiglio per quanto riguarda il formato, il contenuto, il controllo e l'approvazione del prospetto da pubblicare per l'offerta pubblica o l'ammissione alla negoziazione di titoli in un mercato regolamentato, e che abroga il Regolamento (CE) 809/2004 della Commissione, come successivamente modificato e integrato, recante modalità di esecuzione della Direttiva 2003/71/CE.
Regolamento di Borsa		Il Regolamento dei Mercati Organizzati e Gestiti da Borsa Italiana, vigente alla Data del Documento di Registrazione.
Regolamento Emittenti		Il Regolamento adottato dalla Consob con delibera n. 11971 del 14 maggio 1999, come successivamente modificato ed integrato.
Regolamento Intermediari		Il Regolamento adottato dalla Consob con delibera n. 20307 del 15 febbraio 2018, come successivamente modificato ed integrato.
Regolamento MAR		Regolamento (UE) n. 596/2014 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 16 aprile 2014 relativo agli abusi di mercato e che abroga la direttiva 2003/6/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio e le direttive 2003/124/CE, 2003/125/CE e 2004/72/CE della Commissione.
Regolamento Mercati		Regolamento adottato dalla Consob con delibera n. 20249 del 28 dicembre 2017, come successivamente modificato ed integrato.

Regolamento Parti Correlate o Regolamento OPC	Il Regolamento adottato dalla Consob con delibera n. 17221 del 12 marzo 2010, come successivamente modificato ed integrato.
Società di Revisione	KPMG S.p.A.
Statuto Sociale o Statuto	Lo statuto sociale dell'Emittente approvato dall'Assemblea straordinaria del 16 dicembre 2020, che entrerà in vigore a partire dalla Data di Avvio delle Negoziazioni.
Testo Unico Bancario o TUB	Il D.lgs. n. 385 del 1° settembre 1993, come successivamente modificato e integrato.
Testo Unico delle Imposte sui Redditi o TUIR	Il Decreto del Presidente della Repubblica del 22 dicembre 1986 n. 917, come successivamente modificato ed integrato.
Testo Unico o TUF	Il Decreto Legislativo 24 febbraio 1998, n. 58, come successivamente modificato ed integrato.

GLOSSARIO

Si riporta di seguito un elenco dei principali termini tecnici utilizzati all'interno del Documento di Registrazione. Tali termini, salvo ove diversamente specificato, hanno il significato di seguito indicato. Si precisa che per i termini sotto riportati, ogni qualvolta il contesto lo richieda, la forma singolare include la forma plurale e viceversa.

Nome	Definizione
Affinità	Capacità delle molecole dell'agente terapeutico di legare il <i>target</i> .
Agenzia Italiana del Farmaco o AIFA	Ente competente per l'attività regolatoria (approvazione, autorizzazione all'immissione in commercio, produzione, sperimentazione e vigilanza) dei farmaci in Italia.
Angiogenesi	Processo di formazione di nuovi vasi sanguigni a partire da vasi pre-esistenti. È un processo fisiologico nello sviluppo umano, ma raro nell'individuo adulto sano, con eccezione del ciclo mestruale femminile. L'angiogenesi è caratteristica di numerose importanti patologie, quali in cancro, l'artrite reumatoide e la forma essudativa della degenerazione maculare senile.
Antibody phage display	Tecnologia che consente l'isolamento di anticorpi monoclonali umani. Tale tecnologia di basa sull'espressione di frammenti anticorpali sulla superficie di batteriofagi filamentosi (un tipo particolare di virus batterici). Questi fagi, con un anticorpo sulla loro superficie e con il gene che codifica per l'anticorpo inserito nel proprio genoma, possono essere selezionati contro la proteina bersaglio ("antigene") d'interesse e amplificati mediante infezione di batteri. In pratica, si usano librerie fagiche contenenti oltre un miliardo di anticorpi, al fine di isolarne alcuni che abbiano la specificità desiderata contro l'antigene di interesse.
Anticorpi bispecifici	Gli anticorpi bispecifici sono una categoria di proteine artificiali composta da due frammenti di anticorpi monoclonali.
Anticorpi monoclonali	Gli anticorpi sono proteine presenti nel sangue umano, che contribuiscono a proteggerci da agenti patogeni e da alcune malattie. Un anticorpo monoclonale è un anticorpo di singola specificità. Storicamente, la definizione di anticorpi monoclonali si riferiva ad anticorpi prodotti da singoli linfociti B immortalizzati. Più recentemente, sono state sviluppate altre tecniche per l'isolamento e la produzione di anticorpi monoclonali, quali ad esempio l' <i>antibody phage display</i> .
Antigeni o "proteine bersaglio"	L'antigene è una struttura proteica riconosciuta come estranea dall'organismo.
Astrocitoma	Tumore degli astrociti (categoria di cellule gliali, ovvero le cellule adibite al sostentamento dei neuroni).
Basal cell carcinoma o Carcinoma basocellulare o BCC	Tumore dell'epidermide, in cui cellule le cellule tumorali presentano somiglianze con le cellule dello strato basale dell'epidermide.
CAGR	Acronimo di " <i>Compound Annual Growth Rate</i> ", ovvero tasso medio composto annuo di crescita.

Cellule endoteliali	Cellule che costituiscono il tessuto endoteliale, cioè il tessuto che riveste l'interno dei vasi sanguigni e linfatici.
Checkpoint	Punti di controllo tra le fasi cellulari.
Checkpoint inhibitors	Inibitore delle molecole “di blocco” della risposta immunitaria, cioè le sostanze farmaceutiche in grado di modulare la risposta immunitarie, poiché inibisce l'azione recettori che impediscono ai linfociti T di distruggere le cellule tumorali.
Citochina	Le citochine sono proteine capaci di regolare (attivare, inibire) cellule del sistema immunitario.
Citotossico	Sostanza chimica tossica per le cellule, specialmente quelle in rapida proliferazione.
Contract manufacturing organization o CMO	Organizzazione che fornisce servizi di supporto per l'industria farmaceutica e delle biotecnologie relativi alla produzione dei farmaci e delle sostanze farmaceutiche.
Contract research organization o CRO	Organizzazione che fornisce servizi di supporto per l'industria farmaceutica e delle biotecnologie relativi alla ricerca su e allo sviluppo dei farmaci e delle sostanze farmaceutiche.
Cromatografia	Tecnica di separazione dei componenti di una miscela basata sulla distribuzione dei suoi componenti tra due fasi.
Data safety monitoring board	Un gruppo indipendente di esperti che monitorano i dati sulla sicurezza dei pazienti e sull'efficacia del trattamento mentre è in corso uno studio clinico.
Diabody	Dimero (struttura proteica costituita da due parti) di un frammento di anticorpo a catena singola Fv (scFv).
Discovery	Attività di individuazione del principio terapeutico o dell'anticorpo da utilizzare.
EBIT	Indica il risultato netto al lordo delle imposte sul reddito e dei proventi ed oneri finanziari netti così come rappresentati nel Bilancio Consolidato Triennale.
EBITDA	Indica l'EBIT rettificato delle seguenti voci: (i) ammortamenti e svalutazioni e (ii) svalutazioni nette di attività finanziarie, così come rappresentate nel Bilancio Consolidato Triennale.
EBITDA Margin	Indica il rapporto tra l'EBITDA e i ricavi da contratti con i clienti.
European Medicine Agency o EMA	Commissione valutativa dell'Unione Europea sulla sicurezza dei medicinali.
Endpoint	L'obiettivo terapeutico per il quale viene intrapreso uno studio clinico.
Fagi	Fago è abbreviazione di batteriofago, una classe di virus batterici.

Fase I	Fase degli studi clinici, nella quale si cerca di determinare la dose raccomandata per il farmaco d'interesse, somministrandolo ai pazienti senza un'alternativa terapeutica ovvia.
Fase II	Fase degli studi clinici, nella quale si cerca di raccogliere informazioni sulla tollerabilità e sulle capacità curative di un farmaco somministrato al dosaggio consigliato.
Fase III	Fase degli studi clinici, nella quale si paragona l'efficacia di un nuovo prodotto con lo standard di cura per un particolare tipo di malattia. Qualora non esista uno <i>standard</i> di cura, il nuovo farmaco viene confrontato ad un placebo.
Fase IV Farmacovigilanza	o Valutazione su base continuativa della sicurezza ed efficacia a lungo termine di un prodotto farmaceutico, successivamente all'immissione in commercio.
Farmacocinetica	Studio del farmaco nelle fasi di: (i) assorbimento, (ii) distribuzione, (iii) metabolismo ed (iv) escrezione da parte dell'organismo.
Farmaco orfano	Medicinali utilizzati per la diagnosi, la prevenzione e il trattamento delle malattie rare.
Fibronectina	Glicoproteina dal peso molecolare alto, presente nella matrice extracellulare dei tessuti e in forma solubile nel plasma. Può essere presente in varie isoforme.
Food and Drug Administration o FDA	Ente governativo statunitense che si occupa, <i>inter alia</i> , della regolamentazione dei prodotti farmaceutici.
Follow-up	Periodo di monitoraggio degli effetti di uno studio clinico su pazienti, al fine di valutare l'efficacia e la sicurezza del farmaco successivamente alla somministrazione.
Fornitore "single source"	Si parla di fornitore " <i>single source</i> " nei casi in cui il Gruppo, pur essendo presenti più fornitori per il medesimo prodotto sul mercato, ha scelto di avvalersi di un solo fornitore.
Fornitore "double source"	Si parla di fornitore " <i>double source</i> " nei casi in cui il Gruppo, pur essendo presenti più fornitori per il medesimo prodotto sul mercato, ha scelto di avvalersi di un solo fornitore.
Glioma	Tumore del sistema nervoso centrale che colpisce le cellule gliali.
Good Clinical Practice o "GCP"	La buona pratica clinica è uno standard internazionale di etica e qualità scientifica per progettare, condurre, registrare e relazionare gli studi clinici che coinvolgono soggetti umani. Le <i>good clinical practice</i> (GCP) o linee guida di buona pratica clinica sono state recepite in Italia con D.M.D 15 luglio 1997.
Good Laboratory Practice o "GLP"	La buona pratica di laboratorio, in inglese <i>good laboratory practice</i> (GLP), è il complesso di regole riguardanti le procedure organizzative e le condizioni con cui, sono programmate, eseguite, controllate, registrate e archiviate

le ricerche di laboratorio per le prove non cliniche. Le norme di BPL sono state recepite dall'Unione europea con la direttiva del Consiglio 79/831/CEE.

Good Manufacturing Practice o "GMP"	È la traduzione inglese di "Norme di Buona Fabbricazione". Costituiscono un insieme di norme e principi volti a garantire che i prodotti siano costantemente fabbricati e controllati in modo da soddisfare gli standard di qualità appropriati all'uso cui sono destinati e le prescrizioni dell'autorizzazione alla commercializzazione. Le GMP riguardano tanto la produzione quanto il controllo di qualità. La conformità alle GMP è un pre-requisito fondamentale per le attività di tipo farmaceutico. In Italia, le <i>Good Manufacturing Practice</i> sono regolate dal D. Lgs. 24 aprile 2006, n. 219, che recepisce la Direttiva Europea n. 2001/83/CE relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE (<i>Principi e linee direttrici delle GMP relative ai medicinali per uso umano ed ai medicinali per uso umano in fase di sperimentazione</i>).
Gray o Gy	Unità di misura di dose di radiazione ionizzante assorbita.
Immunocitochina	Proteine ottenute dalla fusione di un anticorpo e di una citochina.
Immunomodulatore	Farmaco o principio terapeutico che regola l'attività del sistema immunitario.
Incidenza	Numero di nuovi casi di malattia diagnosticati durante un predefinito periodo di tempo (di norma un anno).
Indicatori Alternativi di Performance o IAP	Parametri utilizzati per valutare la performance finanziaria dell'Emittente e del Gruppo, in aggiunta alle grandezze finanziarie previste dagli <i>International Financial Reporting Standards</i> (IFRS).
Indice terapeutico	Rapporto tra tossicità verso i tessuti (o cellule) bersaglio, rispetto alla tossicità verso tessuti (o cellule) normali. Per un farmaco, un elevato indice terapeutico è sinonimo di elevata selettività.
Indicazione	La specifica patologia o condizione per cui viene utilizzato un trattamento terapeutico.
Interim analysis	Negli studi clinici e scientifici, indica un'analisi dei dati condotta prima che la raccolta dei dati dello studio sia stata completata.
Ipossia	Carenza di ossigeno dell'organismo o di un particolare organo.
Libreria chimica codificata a DNA o DNA-encoded library	Tecnologie utilizzate per la sintesi e lo screening su scala di una raccolta di composti basati su piccole molecole.
Libreria di anticorpi	Repertorio di microorganismi (tipicamente miliardi di batteri) ognuno dei quali codifica un diverso clone di anticorpo.
Ligando	Molecole organiche piccole in grado di operare il riconoscimento selettivo di <i>target</i> proteici d'interesse.
Linfociti T	Cellule del sistema immunitario, che intervengono nella distruzione delle cellule infettate, impedendo la proliferazione degli agenti patogeni.

Maintenance fee	Compensi ricevuti per rinnovare o mantenere in vigore un brevetto.
Malattia rara	Patologia che ha, nella popolazione generale, una prevalenza (cioè una misura della frequenza calcolata come rapporto fra il numero di eventi sanitari rilevati in una popolazione in un certo e il numero degli individui della medesima popolazione osservati nello stesso periodo) inferiore ad una data soglia, diversa in ciascun paese (e.g. nell'Unione Europea un caso ogni 2.000 individui, negli USA meno di 200.000 casi registrati).
Marker o Target	Le proteine tumorali di superficie sono antigeni e possono costituire il bersaglio (<i>marker</i>) riconosciuto e, di conseguenza, essere bersagliate con un opportuno anticorpo monoclonale.
Medi di coltura o terreni di coltura	Supporto in forma solida o liquida utilizzato per la crescita delle cellule.
Medicina Nucleare	Branca della medicina che utilizza sostanze radioattive a scopo diagnostico, terapeutico e di ricerca.
Melanoma	Tumore maligno della pelle.
Melanoma resecabile	Forma di melanoma che non può essere rimossa tramite intervento chirurgico.
Metastasi	Neoplasie secondarie maligne che si sviluppano in sedi diverse dalla sede del tumore originario.
Milestone	Letteralmente "pietra miliare". È un obiettivo che segna una tappa fondamentale nell'avanzamento del processo di sviluppo di un farmaco (ad esempio, l'ingresso in sperimentazione clinica, il raggiungimento della prova di efficacia terapeutica, il deposito di domanda di autorizzazione all'immissione in commercio). Nel caso di prodotti presi in licenza, le <i>milestones</i> corrispondono a rate di pagamento legate appunto al raggiungimento di determinati obiettivi nello sviluppo del prodotto.
Modello murino	Modelli animali basati sullo studio dei topi.
Monoterapia	Tipo di trattamento a scopo terapeutico effettuato utilizzando un solo principio terapeutico.
Natural killer cells	Cellule del sistema immunitario, che intervengono nella distruzione delle cellule tumorali.
Neodiuvante	Terapia attuata prima della chirurgia o della radioterapia per ridurre le dimensioni del tumore e facilitarne l'asportazione.
Neoplasia	Aggregazione di cellule a formare una massa.
Necrosi	Morte cellulare non programmata che determina la fuoriuscita del contenuto della cellula per rottura della membrana cellulare.
Omotrimero	Complesso proteico con tre sub-unità uguali.
Payload o payloads	Molecole caratterizzate da alta attività terapeutica. I <i>payload</i> sono caratterizzato da un alto livello di tossicità e, pertanto, per essere somministrati

in dosi terapeutiche devono essere veicolati tramite alte biomolecole (come i ligandi e gli anticorpi).

Piccola molecola o <i>small molecule</i>	Composto organico a basso peso molecolare e una dimensione dell'ordine di 1 nm che può regolare un processo biologico.
<i>Pipeline</i>	Serie di prodotti in corso di sviluppo da parte di un'azienda farmaceutica.
Prodotto candidato	Composto biologico e/o farmaceutico per il quale il Gruppo ambisce ad ottenere l'autorizzazione all'immissione in commercio.
Programmi <i>early-stage</i>	Programmi di ricerca e sviluppo in fase preliminare di sviluppo, che, generalmente, non hanno ancora avviato la fase di sperimentazione clinica.
<i>Progression-free survival rate</i>	Il tasso che misura il periodo di tempo in cui la patologia non progredisce nel paziente a seguito del trattamento terapeutico.
Proteoma	Insieme di tutte le proteine espresse dal corredo genetico di un organismo.
Proteina di fusione	Proteine create dalla fusione ricombinante di due o più geni codificati per proteine separate.
Radionuclide	Atomo radioattivo. Per applicazioni in medicina nucleare, sono particolarmente utili radionuclidi capaci di emettere radiazioni gamma per diagnostica per immagini mediante metodica SPECT, o radiazioni alfa o beta per applicazioni terapeutiche. L'emissione di positroni (o positoni) è alla base delle metodiche di diagnostica per immagini PET.
Radioterapia ablativa stereotattica o SABR	Tecnica radioterapica d'avanguardia che consente di somministrare con estrema precisione dosi di radiazioni molto elevate a bersagli tumorali di piccole dimensioni, ottenendone la distruzione.
Reazione Avversa o <i>Adverse Event</i>	Le reazioni avverse sono gli eventuali effetti indesiderati derivanti dall'assunzione o dalla somministrazione di una sostanza farmaceutica.
Reazione Avversa Lieve	Le reazioni lievi includono disturbi digestivi, cefalee, affaticamento, vaghi dolori muscolari, malessere e disturbi del sonno.
Reazione Avversa Moderata	Le reazioni moderate includono eruzioni cutanee, disturbi visivi, tremore muscolare, cambiamenti percettibili dell'umore o della funzione mentale e cambiamenti delle componenti del sangue.
Reazione Avversa Grave	Le reazioni gravi (come insufficienza epatica, frequenza cardiaca alterata o alcuni tipi di reazioni allergiche) sono potenzialmente letali perché provocano un danno grave o permanente, possono rendere necessario il ricovero e possono causare malformazioni congenite.
<i>Recurrency-free survival rate</i>	Il tasso che misura il periodo di tempo in cui il paziente non sviluppa nuovamente segni della malattia a seguito del trattamento terapeutico.
ROE (<i>Return on Equity</i>)	Rapporto tra il risultato netto e il patrimonio netto.
ROI (<i>Return on Investments</i>)	Rapporto tra l'EBIT e capitale investito netto.

ROI (Return on Investments) normalizzato	Rapporto tra l'EBIT normalizzato e capitale investito netto.
Royalty	Nei contratti di licenza, percentuale dovuta dal beneficiario della licenza al soggetto che concede la licenza, sui ricavi derivanti dalla licenza stessa.
Sarcoma	Tumore maligno del tessuto connettivo.
Setting	Modalità con cui viene somministrato il trattamento terapeutico.
Squamos cell carcinoma o Carcinoma a cellule squamose o SCC	Patologica che causa la crescita incontrollata delle celle anormali nelle cellule squamose esterne dell'interfaccia dell'epidermide.
Standard of care	Trattamento accettato dalla comunità medica e scientifica come il trattamento più adeguato per un certo tipo di patologia ed è comunemente utilizzato dai medici competenti.
Somministrazione intralesionale	Somministrazione del principio terapeutico direttamente nella parte dell'organismo dove è localizzata la lesione tumorale.
Sovraespressione di cellule di mammifero	Alcuni tipi di cellule di mammifero sono spesso usate quale fonte per la produzione in larga scala di proteine terapeutiche, il cui gene sia stato introdotto in forma stabile nel genoma delle cellule ospite. Durante il processo di sviluppo, particolare cura viene dedicata all'isolamento di cellule che esprimano una grande quantità della proteina terapeutica di interesse.
Sperimentazioni cliniche o Sviluppo clinico o Trials clinici	Le sperimentazioni cliniche dei prodotti farmaceutici effettuate su pazienti umani, presso istituzioni sanitarie accreditate. Le sperimentazioni si dividono in sperimentazione di Fase I, di Fase II e di Fase III.
Splicing	Alcune proteine possono includere o omettere interi frammenti proteici (chiamati domini di <i>splicing</i>), a seconda delle condizioni sperimentali e di crescita delle cellule.
Sponsor (di uno studio clinico)	Soggetto che promuove uno studio clinico.
Stroma	Esistono varie definizioni di stroma. Una delle più comuni, che verrà utilizzata nel Documento di Registrazione, si riferisce a tutte le strutture di supporto su cui crescono le cellule in un particolare tessuto o in un tumore. Lo stroma contiene vasi sanguigni ed è ricco di componenti della matrice extracellulare.
Studio randomizzato	Gli studi clinici controllati randomizzati (<i>randomized controlled trial</i>) sono studi sperimentali che permettono di valutare l'efficacia di uno specifico trattamento in una determinata popolazione, tramite l'assegnazione del trattamento ai soggetti con un metodo casuale (<i>random</i>). La randomizzazione aumenta la probabilità che altre variabili, non considerate nel disegno dello studio, si distribuiscano in maniera uniforme nel gruppo sperimentale e in quello di controllo. In questo modo, le differenze eventualmente osservate tra i due gruppi possono essere attribuite al trattamento
Sviluppo preclinico	Verifica preliminare di sicurezza ed efficacia terapeutica di un prodotto sperimentale, condotta in modelli animali. In particolare, sono richiesti dalle

autorità normative per l'autorizzazione alla sperimentazione clinica studi di tossicologia e di sicurezza farmacologica condotti in modelli animali adeguati.

Tessuti molli

Termine utilizzato per descrivere i tessuti connettivi (vasi sanguigni, muscoli, etc.)

***Tumor necrosis factor o
Fattore di Necrosi
Tumorale o "TNF"***

Citochina coinvolta nei processi di infiammazione.

Up-front fee

Compenso pagato alla conclusione di un contratto commerciale.

Vascular Targeting

Esistono varie definizioni di *Vascular Targeting*. Una frequentemente usata (e adottata anche dal Gruppo) si riferisce allo sviluppo ed uso di molecole leganti (e.g., anticorpi) capaci di localizzazione selettiva su strutture associate ai vasi sanguigni della patologia di interesse (e.g., i vasi sanguigni tumorali). Tali ligandi possono fungere da "veicoli" per portare in maniera selettiva farmaci nell'area malata, risparmiando i tessuti normali dell'organismo.

NOTA INFORMATIVA

relativa a Philogen S.p.A., società di diritto italiano con sede in Siena (SI), Piazza La lizza 7, codice fiscale e numero di iscrizione al Registro delle Imprese di Arezzo-Siena, partita IVA 00893990523, capitale sociale pari a Euro 5.158.104,64.

Philogen

Emittente

Philogen S.p.A.

Coordinatori dell'Offerta e *Joint Bookrunners*

Goldman Sachs

Mediobanca

Co-bookrunner

Stifel

Sponsor

Mediobanca

La Nota Informativa è stata redatta ai sensi del regolamento (UE) 2017/1129 del Parlamento europeo e del Consiglio, come successivamente modificato e integrato dal Regolamento Delegato (UE) 980/2019 della Commissione del 14 marzo 2019.

La Nota Informativa è stata depositata presso Consob in data 18 febbraio 2021, a seguito di comunicazione dell'avvenuto rilascio del provvedimento di approvazione della Nota Informativa stessa da parte di Consob con nota del 17 febbraio 2021, protocollo n. 0191249/21. L'adempimento di pubblicazione della Nota Informativa non comporta alcun giudizio di Consob sull'opportunità dell'investimento proposto e sul merito dei dati e delle notizie allo stesso relativi.

La Nota Informativa deve essere letta congiuntamente al Documento di Registrazione, depositato presso Consob in data 18 febbraio 2021, a seguito di comunicazione dell'avvenuto rilascio del provvedimento di approvazione del Documento di Registrazione stesso da parte di Consob con nota del 17 febbraio 2021, protocollo n. 0191314/21, e alla Nota di Sintesi depositata presso Consob in data 18 febbraio 2021, a seguito di comunicazione dell'avvenuto rilascio del provvedimento di approvazione della Nota di Sintesi stessa da parte di Consob con nota del 17 febbraio 2021, protocollo n. 0191249/21 che, congiuntamente, costituiscono il Prospetto Informativo per l'ammissione a quotazione di azioni ordinarie dell'Emittente. Il Prospetto Informativo ai sensi dell'articolo 12 del Regolamento (UE) 2017/1129, rimane valido per 12 mesi dalla data di approvazione della Nota Informativa, purché integrato con i supplementi eventualmente prescritti ai sensi dell'articolo 23 del Regolamento (UE) 2017/1129. Una volta che il Prospetto Informativo non sia più valido, non si applica l'obbligo di pubblicare il supplemento al Prospetto in caso di nuovi fattori significativi, errori o imprecisioni rilevanti.

La Nota Informativa, unitamente al Documento di Registrazione e alla Nota di Sintesi, sono a disposizione del pubblico presso la sede legale dell'Emittente in Siena (SI), Piazza La Lizza 7, Italia, nonché sul sito internet dell'Emittente www.philogen.com.

INDICE

FATTORI DI RISCHIO.....	2
A. FATTORI DI RISCHIO CONNESSI ALL’OFFERTA E AGLI STRUMENTI FINANZIARI OFFERTI.....	2
A.1 RISCHI CONNESSI ALL’OFFERTA	2
A1.1. Rischi connessi valorizzazione del Gruppo	2
A1.2. Rischi connessi a problemi generali di liquidità sui mercati e alla possibile volatilità del prezzo delle Azioni	3
A1.3. Rischi legati all’attività di stabilizzazione	4
A1.4. Rischi connessi ai potenziali conflitti di interesse nel contesto dell’Offerta	4
A.2 RISCHI RELATIVI ALLA NATURA DEI TITOLI	5
A2.1. Rischi connessi alla non contendibilità dell’Emittente, alla concentrazione del suo azionariato, agli effetti diluitivi conseguenti all’Aumento di Capitale, e alla previsione statutaria relativa alle azioni a voto plurimo	5
A2.2. Rischi connessi agli impegni temporanei di inalienabilità delle Azioni	7
PARTE B.....	8
Capitolo 1 PERSONE RESPONSABILI	9
1.1 Responsabili della Nota Informativa	9
1.2 Dichiarazione di responsabilità.....	9
1.3 Relazioni e pareri di esperti	9
1.4 Informazioni provenienti da terzi.....	9
1.5 Dichiarazione dell’Emittente sull’approvazione della Nota Informativa	9
Capitolo 2 FATTORI DI RISCHIO.....	10
2.1 Fattori di rischio significativi specifici delle Azioni oggetto dell’Offerta.	10
Capitolo 3 INFORMAZIONI ESSENZIALI	11
3.1 Dichiarazione relativa al capitale circolante	11
3.2 Capitalizzazione ed indebitamento garantito da garanzia reale, da garanzia diversa dalla garanzia reale e non garantito	11
3.3 Interessi di persone fisiche e giuridiche partecipanti all’emissione e all’Offerta	13
3.4 Ragioni dell’offerta e impiego dei proventi	14
Capitolo 4 INFORMAZIONI RIGUARDANTI GLI STRUMENTI FINANZIARI DA OFFRIRE / DA AMMETTERE ALLA NEGOZIAZIONE	16
4.1 Descrizione del tipo e della classe delle Azioni offerte e/o ammesse alla negoziazione	16
4.2 Legislazione in base alla quale le Azioni sono state emesse	16
4.3 Caratteristiche delle Azioni	16
4.4 Valuta di emissione delle Azioni	16
4.5 Diritti connessi alle Azioni, eventuali limitazioni e procedura per il loro esercizio	16
4.6 Delibere, autorizzazioni e approvazioni in virtù delle quali le Azioni sono state o saranno emesse	17
4.7 Data prevista per l’emissione e la messa a disposizione delle Azioni.....	18
4.8 Restrizioni alla trasferibilità delle Azioni	18
4.9 Dichiarazione sull’esistenza di una legislazione nazionale in materia di offerta pubblica di acquisto applicabile all’Emittente che possa impedire un’eventuale offerta; diritti e obblighi degli azionisti in caso di norme in materia di obbligo di offerta al pubblico di acquisto e di offerta di acquisto o di vendita residuali in relazione alle Azioni.....	18

4.10	Offerte pubbliche di acquisto effettuate da terzi sulle azioni dell'Emittente nel corso dell'esercizio chiuso al 31 dicembre 2020 e dell'esercizio in corso.....	19
4.11	Regime fiscale sul reddito generato dalle Azioni	19
4.12	Potenziale impatto sull'investimento in caso di risoluzione a norma della direttiva 2014/59/UE del Parlamento Europeo e del Consiglio.....	19
4.13	Identità e dati di contatto del soggetto diverso dall'Emittente che ha chiesto l'ammissione alla negoziazione delle Azioni.....	19
Capitolo 5 TERMINI E CONDIZIONI DELL'OFFERTA RIVOLTA AD INVESTITORI ISTITUZIONALI DI TITOLI		
20		
5.1	Condizioni, statistiche relative all'Offerta, calendario previsto e modalità di sottoscrizione dell'Offerta	20
5.1.1	<i>Condizioni alle quali l'Offerta è subordinata</i>	20
5.1.2	<i>Ammontare totale dell'Offerta.....</i>	20
5.1.3	<i>Periodo di validità dell'Offerta, comprese possibili modifiche, e descrizione della procedura di sottoscrizione</i>	20
5.1.4	<i>Indicazione del momento e delle circostanze in cui l'Offerta può essere revocata o sospesa.....</i>	21
5.1.5	<i>Descrizione delle eventuali possibilità di ridurre la sottoscrizione e delle modalità di rimborso dell'ammontare eccedente versato dai sottoscrittori.</i>	21
5.1.6	<i>Indicazione dell'ammontare minimo e/o massimo della sottoscrizione.....</i>	21
5.1.7	<i>Indicazione del periodo durante il quale una sottoscrizione può essere ritirata, qualora agli investitori sia consentita questa possibilità.</i>	21
5.1.8	<i>Modalità e termini per il pagamento e la consegna delle Azioni</i>	21
5.1.9	<i>Indicazione della data in cui i risultati dell'offerta verranno resi pubblici e descrizione completa delle modalità seguite.....</i>	22
5.1.10	<i>Procedura per l'esercizio di un eventuale diritto di opzione, per la negoziabilità dei diritti di sottoscrizione e per il trattamento dei diritti di sottoscrizione non esercitati.....</i>	22
5.2	Piano di ripartizione e di assegnazione	22
5.2.1	<i>Categorie di investitori potenziali ai quali le Azioni sono offerte e mercati</i>	22
5.2.2	<i>Principali azionisti, membri degli organi di amministrazione, di direzione o di sorveglianza dell'Emittente che intendano aderire all'Offerta e persone che intendano sottoscrivere più del 5% dell'Offerta</i>	22
5.2.3	<i>Informazioni da comunicare prima dell'assegnazione</i>	22
5.2.4	<i>Procedura per comunicare ai sottoscrittori l'ammontare assegnato e indicazione dell'eventuale possibilità di iniziare le negoziazioni prima della notifica</i>	23
5.3	Fissazione del Prezzo di Offerta	23
5.3.1	<i>Indicazione del Prezzo di Offerta al quale le Azioni saranno offerte e dell'importo delle spese e delle imposte a carico del sottoscrittore.....</i>	23
5.4	Collocamento e sottoscrizione	33
5.4.1	<i>Nome e indirizzo dei coordinatori dell'Offerta e dei collocatori</i>	33
5.4.2	<i>Organismi incaricati del servizio finanziario e agenti depositari.....</i>	33
5.4.3	<i>Collocamento e garanzia.....</i>	33
5.4.4	<i>Data in cui è stato o sarà concluso l'accordo di sottoscrizione.....</i>	34
Capitolo 6 AMMISSIONE ALLA NEGOZIAZIONE E MODALITÀ DI NEGOZIAZIONE.....		
35		
6.1	Domanda di ammissione alla negoziazione e mercati di quotazione.....	35
6.2	Altri mercati regolamentati.....	35
6.3	Altre operazioni.....	35
6.4	Intermediari nelle operazioni sul mercato secondario	35

6.5	Stabilizzazione	35
6.6	Sovrallocazione e “ <i>greenshoe</i> ”	35
Capitolo 7	POSSESSORI DI STRUMENTI FINANZIARI CHE PROCEDONO ALLA VENDITA	
	37	
7.1	Azionisti Venditori	37
7.2	Numero e Classe delle Azioni offerte.....	37
7.3	Partecipazione degli Azionisti Venditori.....	37
7.4	Accordi di <i>lock-up</i>	37
Capitolo 8	SPESE LEGATE ALL’EMISSIONE E ALL’OFFERTA	38
8.1	Proventi netti totali e stima delle spese totali legate all’Emissione e all’Offerta.....	38
Capitolo 9	DILUIZIONE	39
9.1	Effetti diluitivi sulle partecipazioni e sui diritti di voto degli attuali azionisti e confronto tra valore del patrimonio netto per azione e prezzo di offerta per azione.....	39
9.2	Diluizione che subiranno gli attuali azionisti anche nell’ipotesi che esercitino il loro diritto di sottoscrizione.	40
Capitolo 10	INFORMAZIONI SUPPLEMENTARI.....	41
10.1	Ruolo dei consulenti legati all’emissione.....	41
10.2	Relazione dei revisori sulle informazioni contenute nella Nota Informativa	41
	DEFINIZIONI.....	42
	GLOSSARIO	47

PARTE A

FATTORI DI RISCHIO

L'operazione descritta nella presente Nota Informativa presenta gli elementi di rischio tipici di un investimento azionario in titoli quotati.

Al fine di effettuare un corretto apprezzamento dell'investimento, gli investitori sono invitati a leggere attentamente i seguenti fattori di rischio. I fattori di rischio devono essere letti congiuntamente alle altre informazioni contenute nella presente Nota Informativa.

Ai sensi dell'art. 16 del Regolamento 1129/2017, la Nota Informativa riporta esclusivamente i rischi che l'Emittente ritiene specifici per l'Emittente medesima e/o il Gruppo e rilevanti, ai fini dell'assunzione di una decisione di investimento informata, tenendo conto della probabilità di accadimento e dell'entità prevista dell'impatto negativo. Al fine di effettuare un corretto apprezzamento dell'investimento, gli investitori sono invitati a leggere attentamente i fattori di rischio descritti di seguito, congiuntamente (i) ai fattori di rischio relativi all'Emittente, al Gruppo e al settore di attività e ai mercati in cui operano, riportati nel Documento di Registrazione e (ii) alle altre informazioni contenute nella Nota Informativa, nonché nel Documento di Registrazione, compresi i documenti e le informazioni inclusi mediante riferimento.

Poiché le Azioni costituiscono capitale di rischio, l'investitore potrebbe incorrere in una perdita totale o parziale del capitale investito.

I rinvii contenuti nella presente Parte A ai Capitoli e ai Paragrafi, ove non diversamente specificato, si riferiscono ai Capitoli e ai Paragrafi della Parte B della Nota Informativa.

A. FATTORI DI RISCHIO CONNESSI ALL'OFFERTA E AGLI STRUMENTI FINANZIARI OFFERTI**A.1 RISCHI CONNESSI ALL'OFFERTA****A1.1. Rischi connessi valorizzazione del Gruppo**

Nel caso in cui il Gruppo non dovesse riuscire a commercializzare i prodotti candidati, la sua valorizzazione sarebbe significativamente inferiore a quella indicata dall'Intervallo di Valorizzazione Indicativa. In tal caso, infatti, il valore della Società sarebbe influenzato da un volume di ricavi, generati dall'attività storica di concessione dei prodotti in licenza, notevolmente inferiore a quello che la Società si attende di conseguire dalla commercializzazione dei prodotti. Il verificarsi di tale rischio potrebbe avere gravi effetti negativi sul prezzo di mercato delle Azioni.

Il verificarsi di tale rischio, considerato dalla Società di media probabilità di accadimento, potrebbe avere gravi effetti negativi sul prezzo di mercato delle Azioni. Tenuto conto di quanto precede, il rischio di cui al presente paragrafo è considerato di alta rilevanza.

Alla determinazione dell'Intervallo di Valorizzazione Indicativa si è pervenuti considerando i risultati e le prospettive di sviluppo dell'Emittente e del Gruppo inclusi nel Piano Industriale *post-money* e i risultati attesi dalla prevista commercializzazione dei prodotti, tenuto conto delle condizioni di mercato ed applicando le metodologie di valutazione più comunemente riconosciute dalla dottrina e dalla pratica professionale a livello internazionale per le società operanti nel settore delle biotecnologie, nonché le risultanze dell'attività di *investor education* effettuata presso primari Investitori Istituzionali. In particolare, ai fini valutativi sono state prese in considerazione le risultanze derivanti dall'applicazione della metodologia dell'*Adjusted Discounted Cash Flow*

(DCF)/*Net Present Value* (NPV), applicata al Piano Industriale *post-money* e ai risultati attesi dalla prevista commercializzazione dei prodotti. Tale metodologia, in accordo con la prassi internazionale, prevede la stima dei flussi di cassa generati in un orizzonte temporale di medio-lungo periodo. Il valore di tali grandezze viene calcolato mediante ponderazione, sulla base di un valore probabilistico, dei flussi attesi per il rischio specifico associato a ciascun prodotto (relativo, tra l'altro, alla sua indicazione terapeutica, alla fase di sviluppo clinico, ecc.). I valori così ottenuti vengono quindi attualizzati ad un tasso rappresentativo del costo del capitale della società stessa.

Tale Intervallo di Valorizzazione Indicativa *post* Aumento di Capitale a servizio dell'Offerta (pari ad un valore minimo di circa Euro 609,2 milioni ed un massimo di circa Euro 731,0 milioni) è superiore alla valorizzazione dell'Emittente implicita nell'aumento di capitale avvenuto nel 2019 (pari a circa Euro 355 milioni), nonostante le metodologie di valutazione applicate siano comparabili; tale differenza tra le due valorizzazioni può essere motivata da (i) l'avanzamento da parte dell'Emittente, nell'intervallo di tempo trascorso, sia nei trials clinici sia nelle tecnologie proprietarie; (ii) dalla crescita generale del mercato di riferimento; e (iii) dalla maggiore liquidità delle azioni dell'Emittente dovuta all'ammissione alla negoziazione su un mercato regolamentato.

Nel caso in cui non si dovesse giungere alla commercializzazione dei prodotti candidati la valorizzazione della Società sarebbe significativamente inferiore a quella indicata dall'Intervallo di Valorizzazione Indicativa, in quanto sarebbe influenzata da un volume di ricavi, generati dall'attività storica di concessione dei prodotti in licenza, coerente con quello degli esercizi 2017-2020, ma significativamente inferiore a quello che la Società si attende di conseguire dalla commercializzazione dei prodotti, previsto nell'orizzonte eccedente quello del Piano Industriale.

Per ulteriori informazioni si rinvia al Capitolo 5, Paragrafo 5.3.1, della Nota Informativa.

A1.2. Rischi connessi a problemi generali di liquidità sui mercati e alla possibile volatilità del prezzo delle Azioni

Successivamente alla Data di Avvio delle Negoziazioni, sussiste il rischio che non si formi o non si mantenga un mercato liquido per le Azioni o che il prezzo possa fluttuare notevolmente, anche in considerazione della forte volatilità dei mercati azionari derivante dalle incertezze nel contesto macroeconomico e, in particolare, dalla diffusione del COVID-19. Costituendo le Azioni capitale di rischio, l'investitore potrebbe incorrere in una perdita totale o parziale del capitale investito. Il verificarsi di tali rischi potrebbe avere gravi effetti negativi sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo.

Il verificarsi di tali rischi, considerato dalla Società di alta probabilità di accadimento, potrebbe avere gravi effetti negativi sul prezzo di mercato delle Azioni. Tenuto conto di quanto precede, il rischio di cui al presente paragrafo è considerato di alta rilevanza.

Alla Data della Nota Informativa non esiste un mercato delle Azioni. A seguito del perfezionamento dell'Offerta, le Azioni saranno negoziate sul Mercato Telematico Azionario e i possessori delle stesse potranno liquidare il proprio investimento mediante la vendita sul Mercato Telematico Azionario. In seguito al perfezionamento dell'Offerta, pertanto, le Azioni presenteranno gli elementi di rischio propri di un investimento in strumenti finanziari quotati della medesima natura. Tuttavia, non è possibile garantire che si formi o si mantenga un mercato liquido per le Azioni, rischio tipico dei mercati mobiliari.

Le Azioni potrebbero, infatti, presentare problemi di liquidità indipendenti dall'Emittente e le richieste di vendita, quindi, potrebbero non trovare adeguate e tempestive contropartite, con la conseguenza che i prezzi delle Azioni potrebbero essere soggetti a fluttuazioni anche significative. Peraltro, il prezzo di mercato delle Azioni potrebbe fluttuare notevolmente in relazione a una serie di fattori, alcuni dei quali esulano dal controllo della Società, e dunque non riflettere in modo accurato i risultati operativi dell'Emittente.

Inoltre, i mercati azionari hanno fatto riscontrare negli ultimi mesi un andamento dei prezzi e dei volumi negoziati alquanto instabile anche a causa delle incertezze nel contesto macroeconomico e, in particolare, della diffusione del COVID-19. Tali fluttuazioni potrebbero in futuro incidere negativamente sul prezzo di mercato delle Azioni, indipendentemente dai valori patrimoniali, economici e finanziari che l'Emittente sarà in grado di realizzare.

Infine, costituendo le Azioni capitale di rischio, l'investitore potrebbe incorrere in una perdita totale o parziale del capitale investito.

L'Emittente si riserva di non collocare integrazioni le Azioni (fermi restando i minimi richiesti per la costituzione del flottante ai fini dell'ammissione delle Azioni alle negoziazioni sul MTA) e ciò determinerebbe una riduzione del numero delle Azioni in circolazione con impatto sulla liquidità delle stesse.

Per ulteriori informazioni si rinvia al Capitolo 6 della Nota Informativa.

A1.3. Rischi legati all'attività di stabilizzazione

Mediobanca potrebbe svolgere attività di stabilizzazione del prezzo delle Azioni sul MTA nei 30 giorni successivi alla Data di Avvio delle Negoziazioni. L'attività di stabilizzazione potrebbe determinare un prezzo di mercato superiore al prezzo che verrebbe altrimenti a prevalere o, una volta conclusa, potrebbe comportare una diminuzione del prezzo di mercato delle Azioni. Il verificarsi di tali rischi potrebbe avere effetti negativi molto rilevanti sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo.

Il verificarsi di tali rischi, considerato dalla Società di media probabilità di accadimento, potrebbe avere effetti negativi molto rilevanti sul prezzo di mercato delle Azioni. Tenuto conto di quanto precede, il rischio di cui al presente paragrafo è considerato di media-alta rilevanza.

Nell'ambito dell'Offerta è previsto che Mediobanca possa svolgere, anche per conto dei membri del Consorzio per il Collocamento Istituzionale, attività di stabilizzazione del prezzo delle Azioni sul MTA nei 30 giorni successivi alla Data di Avvio delle Negoziazioni delle medesime in ottemperanza alla normativa vigente. Tale attività potrebbe determinare un prezzo di mercato superiore al prezzo che verrebbe altrimenti a prevalere.

Non vi sono garanzie che l'attività di stabilizzazione sia effettivamente svolta o che, quand'anche intrapresa, non possa essere interrotta in ogni momento. È altresì possibile che, al termine dell'attività di stabilizzazione, il prezzo di mercato delle Azioni diminuisca, anche in maniera significativa.

Per ulteriori informazioni, si rinvia al Capitolo 6, Paragrafo 6.5, della Nota Informativa.

A1.4. Rischi connessi ai potenziali conflitti di interesse nel contesto dell'Offerta

Il Gruppo è esposto al rischio che sussistano potenziali conflitti di interesse nel contesto dell'Offerta con i membri del Consorzio per il Collocamento Istituzionale e lo Sponsor. Il verificarsi di tali rischi potrebbe avere effetti negativi molto rilevanti sulla situazione economica, finanziaria e patrimoniale dell'Emittente e del Gruppo.

Il verificarsi di tali rischi, considerato dalla Società di media probabilità di accadimento, potrebbe avere effetti negativi molto rilevanti sul prezzo di mercato delle Azioni. Tenuto conto di quanto precede, il rischio di cui al presente paragrafo è considerato di media rilevanza.

Alla Data della Nota Informativa, i membri del Consorzio per il Collocamento Istituzionale e/o le società rispettivamente controllanti, controllate o sotto comune controllo delle stesse, svolgono attività in potenziale conflitto di interessi con l'Emittente in quanto è previsto che, al verificarsi di talune condizioni, questi stipolino un contratto di collocamento e garanzia (il "**Contratto di Collocamento Istituzionale**") ai sensi del quale assumeranno l'impegno a garantire, ciascuno per le quote di propria competenza e ai termini e condizioni previsti dal Contratto di Collocamento Istituzionale, il collocamento delle Azioni offerte in sottoscrizione dall'Emittente nell'ambito del Collocamento Istituzionale. A fronte dello svolgimento di tale attività, ciascuno dei membri del Consorzio per il Collocamento Istituzionale ha percepito, percepisce o potrebbe percepire una

commissione a fronte dello svolgimento dei servizi prestati. L'ammontare complessivo delle commissioni riconosciute al Consorzio per il Collocamento Istituzionale che la Società corrisponderà nell'ambito dell'Offerta, comprensivo dell'eventuale componente discrezionale, non sarà superiore al 6,5% del controvalore delle Azioni collocate nell'ambito dell'Offerta, ivi incluse le Azioni oggetto dell'Opzione di *Over-Allotment*.

Inoltre, Mediobanca percepirà una commissione in relazione ai servizi prestati in qualità di Sponsor.

In aggiunta a quanto sopra, si segnala che alla Data della Nota Informativa, i membri del Consorzio per il Collocamento Istituzionale e/o le società, rispettivamente, controllanti, controllate o sotto comune controllo delle stesse prestano, possono aver prestato in passato e/o potrebbero prestare in futuro in via continuativa, nel normale esercizio delle proprie attività e a fronte di commissioni e onorari, a seconda dei casi, (a) servizi di *lending, advisory, commercial banking, investment banking* e di finanza aziendale a favore dell'Emittente, degli azionisti dell'Emittente e/o del Gruppo; e (b) servizi di investimento (anche accessori) e di negoziazione, sia per proprio conto sia per conto dei propri clienti, che potrebbero avere ad oggetto le Azioni ovvero altri strumenti finanziari emessi dall'Emittente o altri strumenti collegati e/o correlati a quest'ultimo. In particolare, si segnala che nel periodo compreso tra il 1° gennaio 2017 e la Data della Nota Informativa, Mediobanca ha prestato attività di *commercial banking* nei confronti dell'Emittente e dell'azionista di controllo dello stesso, Nerbio S.r.l., costituite da due distinte linee di fido (per completezza si precisa che la linea di fido a favore dell'Emittente è stata estinta nel mese di luglio 2019, mentre la linea di fido a favore di Nerbio S.r.l. risulta attiva alla Data della Nota Informativa).

Mediobanca, che agisce in qualità di Coordinatore dell'Offerta, Sponsor e Responsabile Incaricato della Stabilizzazione, è, inoltre, uno dei soci promotori di The Equity Club S.r.l., sindacato di investimento (*club deal*) al quale partecipano diversi investitori privati, sia persone fisiche che giuridiche (fondi, società di intermediazione finanziaria, veicoli detenuti da più investitori, *etc.*), e del quale Mediobanca rappresenta l'*anchor investor*, anche attraverso la sua rete di *private banking*. Il precedente socio della Società, Palio Ordinarie S.p.A. (alla Data della Nota Informativa fusa per incorporazione nell'Emittente) ha investito nel capitale sociale dell'Emittente nel contesto della sopra menzionata iniziativa di *club deal* e anche Mediobanca ha seguito l'investimento attraverso Palio Speciali S.r.l. (che alla Data della Nota Informativa è azionista dell'Emittente), di cui detiene una quota pari al 50% del capitale sociale (corrispondente ad una quota pari a circa lo 0,15% del capitale sociale dell'Emittente).

In aggiunta, alla Data della Nota Informativa, alcuni membri del Consiglio di Amministrazione dell'Emittente sono anche portatori di interessi propri o di terzi in quanto detengono, direttamente o indirettamente, partecipazioni azionarie nel capitale della Società. In particolare, Duccio Neri, Dario Neri, Giovanni Neri, Sergio Dompè, Roberto Marsella, Guido Guidi (precedentemente della società Palio Ordinarie S.p.A.) e Roberto Ferraresi (tramite il veicolo VFM S.r.l., precedentemente socio della società Palio Ordinarie S.p.A.), componenti del Consiglio di Amministrazione dell'Emittente, detengono, direttamente o indirettamente, una partecipazione nel capitale sociale della Società.

Per ulteriori informazioni si rinvia al Capitolo 3, Paragrafo 3.3, della Nota Informativa e al Fattore di Rischio A3.4 "*Rischi connessi ai possibili conflitti di interesse degli Amministratori dell'Emittente*" e al Capitolo 12, paragrafo 12.2.1, del Documento di Registrazione.

A.2 RISCHI RELATIVI ALLA NATURA DEI TITOLI

A2.1. Rischi connessi alla non contendibilità dell'Emittente, alla concentrazione del suo azionariato, agli effetti diluitivi conseguenti all'Aumento di Capitale, e alla previsione statutaria relativa alle azioni a voto plurimo

a) Dalla Data di Avvio delle Negoziazioni, Nerbio S.r.l. e Dompè Holdings S.r.l. saranno titolari di azioni a voto plurimo che conferiscono tre voti nelle assemblee dell'Emittente e, pertanto, gli altri soggetti che risulteranno azionisti che non siano in possesso di tale diritto vedranno proporzionalmente ridotta la loro possibilità di concorrere alla determinazione delle deliberazioni dell'assemblea ordinaria e straordinaria della Società, e tale circostanza potrebbe negativamente incidere in particolare sul prezzo di mercato delle Azioni.

Il verificarsi di tali rischi, considerato dalla Società di media probabilità di accadimento, potrebbe avere effetti negativi sul prezzo di mercato delle Azioni. Tenuto conto di quanto precede, il rischio di cui al presente paragrafo è considerato di bassa rilevanza.

L'Offerta ha ad oggetto massime n. 4.061.111 Azioni di nuova emissione (l'“**Aumento di Capitale**”), pari al 10% del numero totale di Azioni risultante dall'integrale sottoscrizione dell'Aumento di Capitale. Inoltre è previsto che Nerbio S.r.l. (“**Nerbio**”) e Dompè Holdings (“**Dompè Holdings**”) concedano ai Coordinatori dell'Offerta, per conto del Consorzio per il Collocamento Istituzionale, una opzione di Greenshoe pari a circa il 10% dell'Offerta.

Lo Statuto che entrerà in vigore a partire dalla Data di Avvio delle Negoziazioni prevede che restino in circolazione n. 11.368.250 azioni speciali di classe B (“**Azioni B**”), che alla Data della Nota Informativa sono di proprietà di Nerbio (per n. 8.565.018) e Dompè Holdings (per n. 2.803.232) e che non saranno oggetto di quotazione. Le Azioni B danno diritto a tre voti nelle assemblee ordinarie e straordinarie della Società e si convertono automaticamente in azioni ordinarie in ragione di una azione ordinaria per ogni Azione B (senza necessità di deliberazione né da parte dell'assemblea speciale degli azionisti titolari di Azioni B, né da parte dell'assemblea della Società) nei casi previsti dallo Statuto.

Per maggiori informazioni sui casi di conversione si rinvia al Capitolo 4, paragrafo 4.5, della Nota Informativa.

b) In caso di integrale sottoscrizione dell'Aumento di Capitale, gli azionisti per la parte di loro pertinenza subirebbero una diluizione massima della loro partecipazione, in termini percentuali sul capitale, pari all'11% del capitale sociale e pari al 7,052%% dei diritti di voto. Inoltre, alla Data di Avvio delle Negoziazioni, Nerbio S.r.l. continuerà a detenere il controllo di diritto dell'Emittente e, pertanto, l'Emittente non sarà contendibile. Il verificarsi di tali rischi, considerato dalla Società di media probabilità di accadimento, potrebbe avere effetti negativi sul prezzo di mercato delle Azioni.

Il verificarsi di tali rischi, considerato dalla Società di media probabilità di accadimento, potrebbe avere effetti negativi sul prezzo di mercato delle Azioni. Tenuto conto di quanto precede, il rischio di cui al presente paragrafo è considerato di bassa rilevanza.

In data 16 dicembre 2020, l'Assemblea Straordinaria dell'Emittente ha deliberato di aumentare, a pagamento, con esclusione del diritto di opzione ex articolo 2441, quinto e sesto comma, del Codice Civile, il capitale sociale di massimi nominali Euro 573.122 mediante emissione di massime n. 4.061.111 azioni ordinarie riservate agli investitori qualificati in Italia e agli investitori istituzionali esteri, nell'ambito di un collocamento istituzionale, ai fini dell'ammissione delle azioni della Società alla quotazione sul MTA. Tale Aumento di Capitale dovrà essere eseguito, in via scindibile in una o più tranche, entro il termine massimo del 30 dicembre 2021 e comunque, se precedente, entro la data ultima di regolamento dell'offerta inclusiva della cosiddetta “*greenshoe*”.

L'Aumento di Capitale comporterà effetti diluitivi per le partecipazioni dei soci, con il rischio di ridurre il valore per azione delle stesse. In particolare nell'ipotesi di integrale sottoscrizione dell'Aumento di Capitale e di integrale esercizio della Greenshoe, la percentuale massima di diluizione sarà pari all'11% del capitale sociale e pari al 7,052% dei diritti di voto.

Inoltre, Nerbio resterà proprietaria di n. 16.429.280 Azioni (pari al 40,455% del capitale sociale) e n. 8.565.018 Azioni B (pari al 21,090% del capitale sociale) complessivamente pari all'52,976%% dei diritti di voto.

Pertanto, pur assumendo l'integrale sottoscrizione dell'Aumento di Capitale e l'integrale esercizio dell'Opzione Greenshoe, è previsto che Nerbio continui a esercitare il controllo di diritto ai sensi dell'art. 93 del TUF e dell'art. 2359 del Codice Civile. Dunque, l'Emittente non è contendibile alla Data della Nota Informativa e resterà non contendibile alla Data di Avvio delle Negoziazioni.

Per maggiori informazioni in merito si rinvia al Capitolo 16, Paragrafo 16.2, del Documento di Registrazione e al Capitolo 7, paragrafo 7.3, della Nota Informativa.

A2.2. Rischi connessi agli impegni temporanei di inalienabilità delle Azioni

L'Emittente, Nerbio e Dompè Holdings assumeranno impegni temporanei di inalienabilità delle Azioni. Simili obblighi sono stati assunti da circa il 97 degli ex-azionisti di Palio Ordinarie S.p.A., Palio Speciali S.r.l. e MRS S.r.l. e da Matthias Claus Winter. Alla scadenza di tali impegni le Azioni potranno, a seconda dei casi, essere emesse o vendute. Al verificarsi di tale circostanza potrebbero verificarsi effetti negativi sul prezzo di mercato delle Azioni.

Il verificarsi di tali rischi, considerato dalla Società di media probabilità di accadimento, potrebbe avere effetti negativi sul prezzo di mercato delle Azioni. Tenuto conto di quanto precede, il rischio di cui al presente paragrafo è considerato di bassa rilevanza.

Nell'ambito degli impegni assunti nel contesto dell'Offerta, l'Emittente, Nerbio e Dompè Holdings assumeranno impegni di *lock-up* nei confronti dei Coordinatori dell'Offerta pari a 365 giorni a decorrere dalla Data di Avvio delle Negoziazioni. Alla scadenza dei suddetti impegni di *lock-up*, non vi è alcuna garanzia che l'Emittente, Nerbio e Dompè Holdings non procedano, rispettivamente, all'emissione o alla vendita di Azioni con possibili conseguenti effetti negativi sull'andamento del prezzo delle Azioni. Inoltre, gli impegni di *lock-up* che verranno assunti dall'Emittente, da Nerbio e da Dompè Holdings prevedranno eccezioni agli impegni di non disposizione in linea con la prassi di mercato per operazioni similari.

Sempre nell'ambito degli impegni assunti nel contesto dell'Offerta, circa il 97% degli ex-azionisti di Palio Ordinarie S.p.A., società incorporata per fusione nell'Emittente, Palio Speciali S.r.l., MRS S.r.l. e Matthias Claus Winter hanno assunto, subordinatamente all'avvio delle negoziazioni delle azioni ordinarie di Philogen sul MTA entro il 31 dicembre 2021, impegni di *lock-up* nei confronti della Società pari a 180 giorni decorrenti dalla Data di Avvio delle Negoziazioni. Alla scadenza dei suddetti impegni di *lock-up*, non vi è alcuna garanzia che tali azionisti non procedano alla vendita di Azioni di loro proprietà con possibili conseguenti effetti negativi sull'andamento del prezzo delle Azioni.

Inoltre, eventuali vendite in misura significativa di Azioni, o la mera percezione che tali vendite potrebbero verificarsi, potrebbero determinare effetti negativi molto rilevanti sull'andamento del prezzo delle Azioni.

Per ulteriori informazioni, si rinvia al Capitolo 7, Paragrafo 7.4, della Nota Informativa.

PARTE B

CAPITOLO 1 PERSONE RESPONSABILI

1.1 Responsabili della Nota Informativa

I soggetti indicati nella tabella che segue assumono la responsabilità della completezza e della veridicità dei dati e delle notizie contenute nella presente Nota Informativa.

<u>Soggetto Responsabile</u>	<u>Qualifica</u>	<u>Sede Legale</u>	<u>Parti di Competenza</u>
Philogen S.p.A.	Emittente	Piazza La Lizza 7, Siena (SI)	Intera Nota Informativa

L'Emittente non ha prestato il proprio consenso all'utilizzo della Nota Informativa o, in generale, del Prospetto Informativo, per la successiva rivendita o collocamento finale di Azioni da parte di intermediari finanziari.

1.2 Dichiarazione di responsabilità

L'Emittente dichiara che le informazioni contenute nella Nota Informativa sono, per quanto a propria conoscenza, conformi ai fatti e non presentano omissioni tali da alterarne il senso.

1.3 Relazioni e pareri di esperti

La Nota Informativa non contiene alcuna dichiarazione o relazione attribuita a una persona in qualità di esperto.

1.4 Informazioni provenienti da terzi

Nella Nota Informativa, ed in particolare nel Capitolo 5, paragrafo 5.3, sono riportate informazioni di varia natura provenienti da fonti terze, ed in particolare dalla piattaforma *online* "Bloomberg" (<https://www.bloomberg.com/europe>). Tale circostanza è di volta in volta evidenziata attraverso apposite note contenute direttamente nelle tabelle di riferimento.

L'Emittente conferma che tutte le informazioni riconducibili a soggetti terzi utilizzate nella Nota Informativa sono state riprodotte fedelmente e che, per quanto l'Emittente sappia o sia in grado di accertare sulla base di informazioni pubblicate dai terzi in questione, non sono stati omessi fatti che potrebbero rendere le informazioni riprodotte inesatte o ingannevoli.

1.5 Dichiarazione dell'Emittente sull'approvazione della Nota Informativa

La Nota Informativa è stata approvata da Consob in qualità di autorità competente ai sensi del Regolamento (UE) 2017/1129.

Consob approva tale Nota Informativa solo in quanto rispondente ai requisiti di completezza, comprensibilità e coerenza imposti dal Regolamento (UE) 2017/1129 e dal Regolamento Delegato.

L'approvazione della Nota Informativa da parte di Consob non deve essere considerata un avallo della qualità dei titoli oggetto della Nota Informativa.

Si invitano gli investitori a valutare in prima persona l'idoneità dell'investimento in Azioni.

CAPITOLO 2 FATTORI DI RISCHIO

2.1 Fattori di rischio significativi specifici delle Azioni oggetto dell’Offerta.

Per una descrizione dei rischi significativi specifici delle Azioni oggetto dell’Offerta si rinvia alla Parte A, Fattori di rischio della Nota Informativa.

CAPITOLO 3 INFORMAZIONI ESSENZIALI

3.1 Dichiarazione relativa al capitale circolante

Ai sensi del Regolamento (UE) 2017/1129 e della definizione di capitale circolante – quale “mezzo mediante il quale l’Emittente ottiene le risorse liquide necessarie a soddisfare le obbligazioni che prevengono a scadenza” – contenuta nelle Raccomandazioni ESMA/2013/319, l’Emittente ritiene che, alla Data della Nota Informativa, il Gruppo disponga di capitale circolante sufficiente per far fronte ai propri fabbisogni finanziari correnti, per tali intendendosi quelli relativi ai 12 mesi successivi alla Data della Nota Informativa.

Per ulteriori informazioni sulle risorse finanziarie dell’Emittente si rinvia ai Capitoli 7, 8 e 18 del Documento di Registrazione.

3.2 Capitalizzazione ed indebitamento garantito da garanzia reale, da garanzia diversa dalla garanzia reale e non garantito

La tabella che segue, redatta conformemente a quanto previsto dalle Raccomandazioni ESMA/2013/319, riporta la composizione dei fondi propri del Gruppo al 30 settembre 2020.

Si specifica che, conformemente a quanto previsto dal Paragrafo 127 della suddetta raccomandazione, le voci relative ai “Fondi propri” derivano dal Bilancio Consolidato Intermedio al 30 settembre 2020, quale ultimo bilancio sottoposto a revisione contabile, in quanto non sono intervenute variazioni significative nel periodo.

(In migliaia di Euro)

Al 30 settembre 2020

Fondi propri	
Capitale sociale	5.158
Riserve	52.452
Totale fondi propri	57.610

La tabella che segue, redatta conformemente a quanto previsto dalla Raccomandazione ESMA/2013/319, riporta la composizione dell’indebitamento del Gruppo al 30 novembre 2020. Si precisa che tali dati si riferiscono al Gruppo Philogen e non sono stati sottoposti a revisione contabile.

(In migliaia di Euro)

Al 30 novembre 2020

Indebitamento finanziario corrente	
Garantito	-
Non garantito	1.312
Totale indebitamento finanziario corrente (a)	1.312
Indebitamento finanziario non corrente	
Garantito	-
Non garantito	10.677
Totale Indebitamento finanziario non corrente (b)	10.677
Totale Indebitamento finanziario (a+b)	11.989

Si riportano nel seguito le informazioni relative all’indebitamento indiretto i cui importi non sono inclusi nell’”Indebitamento finanziario” sopra esposto:

- per quanto attiene il progetto di ampliamento del nuovo impianto “GMP” di biotecnologie sito di Rosia si precisa che alla data del 30 novembre 2020 gli impegni dell’Emittente per il completamento dell’opera non ancora riflessi nei dati esposti nella tabella sopra ammontavano a circa Euro 7,9 – 9,9 milioni, di cui Euro 3,9 milioni già contrattualizzati. Si precisa che l’ammontare complessivo del progetto dipende dalla tipologia delle tecnologie che saranno acquistate. Si rinvia al Capitolo 5.7 e al Capitolo 20 del Documento di Registrazione per ulteriori dettagli sul suddetto progetto ed i relativi contratti di

finanziamento;

- in data 25 novembre 2020 la Società ha stipulato un accordo con un consigliere in virtù del quale, al verificarsi di determinati eventi, tra cui la quotazione, la Società ha la facoltà, in alternativa a quanto previsto dal Piano di Incentivazione descritto nel Capitolo 13 del Documento di Registrazione, di riconoscere al beneficiario un importo di Euro 1 milione in denaro e di Euro 0,5 milioni in denaro oppure, a discrezione della Società, in azioni o secondo una combinazione dei due.

Di seguito si riporta il prospetto di dettaglio della composizione dell'“Indebitamento finanziario netto” del Gruppo al 30 novembre 2020 comparata al 30 settembre 2020, determinato secondo quanto previsto dalla comunicazione CONSOB del 28 luglio 2006 e in conformità con le Raccomandazioni ESMA/2013/319.

<i>(In migliaia di Euro)</i>	Al 30 novembre 2020	Al 30 settembre 2020
Indebitamento finanziario netto		
A. Cassa	2	2
B. Altre disponibilità liquide	5.137	7.647
C. Titoli detenuti per la negoziazione	53.560	54.047
D. Liquidità (A)+(B)+(C)	58.699	61.696
E. Crediti finanziari correnti		-
F. Debiti bancari correnti	10	5
G. Parte corrente dell'indebitamento non corrente	473	473
H. Altri debiti finanziari correnti	829	701
I. Indebitamento finanziario corrente (F)+(G)+(H)	1.312	1.179
- di cui quota garantita	-	-
- di cui quota non garantita	1.302	1.179
J. Indebitamento finanziario corrente netto (I)+(E)+(D)	(57.387)	(60.517)
K. Debiti bancari non correnti	236	472
L. Obbligazioni emesse	-	-
M. Altri debiti finanziari non correnti	10.441	11.434
N. Indebitamento finanziario non corrente (K)+(L)+(M)	10.677	11.906
- di cui quota garantita	-	-
- di cui quota non garantita	10.677	11.906
O. Indebitamento finanziario netto (J)+(N)	(46.710)	(48.611)

Si precisa che i dati sopra esposti relativi all' “Indebitamento finanziario netto” al 30 novembre 2020 si riferiscono al Gruppo Philogen e non sono stati sottoposti a revisione contabile.

Con riferimento alle variazioni intervenute tra il 30 settembre 2020 e il 30 novembre 2020 si segnala quanto segue:

- la Cassa si riduce principalmente per effetto della gestione operativa e dei pagamenti relativi al progetto di ampliamento del nuovo impianto “GMP” di biotecnologie sito di Rosia;
- i Titoli detenuti per la negoziazione si riducono principalmente per effetto dello smobilizzo di parte del portafoglio parzialmente compensato dalla variazione positiva di *fair value*;
- l'Indebitamento finanziario corrente e non corrente risulta sostanzialmente allineato.

Con riferimento al periodo a partire dal 1 dicembre 2020 alla data della Nota Informativa, si segnalano i seguenti eventi:

- In esecuzione dell'Accordo di Investimento, i Consigli di Amministrazione dell'Emittente e di Palio Ordinarie S.p.A., rispettivamente in data 14 dicembre 2020 e 26 novembre 2020, hanno approvato il progetto di fusione per incorporazione di Palio Ordinarie S.p.A. nell'Emittente. Successivamente, l'Assemblea Straordinaria dell'Emittente e l'Assemblea Straordinaria di Palio Ordinarie S.p.A., rispettivamente in data 16 dicembre 2020 e 15 dicembre 2020, hanno approvato la fusione. L'atto di

fusione è stato stipulato in data 8 gennaio 2021 ed ha assunto efficacia in data 12 gennaio 2021, mentre gli effetti contabili e fiscali decorreranno dal 1° gennaio 2021. Si rinvia al Capitolo 16.2 del Documento di Registrazione per maggiori dettagli.

- In data 5 gennaio 2021, l'Emittente, nell'ambito di un'operazione di finanziamento assistita dal Fondo di Garanzia di Mediocredito Centrale S.p.A., ha stipulato due contratti di finanziamento a medio lungo termine con UBI Banca S.p.A., per un importo complessivo pari a Euro 5.000.000,00. Si rinvia al Capitolo 20 del Documento di Registrazione per maggiori dettagli.

Si precisa che ai fini della valutazione delle variazioni intervenute è stato assunto un *fair value* dei titoli in portafoglio costante.

3.3 Interessi di persone fisiche e giuridiche partecipanti all'emissione e all'Offerta

Alla Data della Nota Informativa, alcuni membri del Consiglio di Amministrazione dell'Emittente sono portatori di interessi privati in potenziale conflitto con i propri obblighi derivanti dalla carica o dalla qualifica ricoperta all'interno dell'Emittente o con le loro obbligazioni nei confronti dei terzi in quanto detengono, direttamente o indirettamente, partecipazioni azionarie nel capitale della Società o ricoprono cariche negli organi di amministrazione di società facenti parte della catena di controllo dell'Emittente. In particolare, alla Data della Nota Informativa:

- il Presidente del Consiglio di Amministrazione, Duccio Neri, è amministratore unico della controllante Nerbio S.r.l.;
- i Consiglieri di Amministrazione, Dario Neri, Duccio Neri e Giovanni Neri, detengono, tramite Nerbio S.r.l., una partecipazione nell'Emittente pari al 46,3% del capitale sociale dell'Emittente (pari a circa il 57,6% dei diritti di voto); e
- il Consigliere di Amministrazione Sergio Gianfranco Dompè detiene, tramite Dompè Holdings S.r.l., una partecipazione nell'Emittente pari al 34,3% del capitale sociale dell'Emittente (pari a circa il 30,6% dei diritti di voto);
- il Consigliere di Amministrazione Roberto Marsella detiene, tramite MRS S.r.l., una partecipazione nell'Emittente pari allo 0,1% del capitale sociale dell'Emittente;
- il Consigliere di Amministrazione Roberto Ferraresi detiene tramite il veicolo VFM S.r.l., precedentemente socio della società Palio Ordinarie S.p.A., e tramite Palio Speciali una partecipazione nell'Emittente pari allo 0,3% del capitale sociale dell'Emittente;
- il Consigliere Guido Guidi, precedentemente della società Palio Ordinarie S.p.A., detiene direttamente una partecipazione nell'Emittente pari allo 0,03% del capitale sociale dell'Emittente e ha un interesse verso la quotazione connesso alla corresponsione di una gratifica i cui termini sono dettagliatamente descritti nel Capitolo 13, Paragrafo 13.1.4.1, del Documento di Registrazione.

Per ulteriori informazioni circa le partecipazioni che saranno detenute successivamente alla Data di Avvio delle Negoziazioni, si rinvia al Capitolo 9, paragrafo 9.1 della Nota Informativa.

Per ulteriori informazioni sui potenziali conflitti di interesse dei componenti del Consiglio di Amministrazione, si rinvia al Capitolo 12, Paragrafo 12.2.1, del Documento di Registrazione.

Alla Data della Nota Informativa, i membri del Consorzio per il Collocamento Istituzionale e/o le società rispettivamente controllanti, controllate o sotto comune controllo delle stesse svolgono attività in potenziale conflitto di interessi con l'Emittente in quanto è previsto che, al verificarsi di talune condizioni, questi stipolino un contratto di collocamento e garanzia ai sensi del quale assumeranno l'impegno a garantire, ciascuno per le quote di propria competenza e ai termini e condizioni previsti dal Contratto di Collocamento Istituzionale, il

collocamento delle Azioni offerte in sottoscrizione dall'Emittente nell'ambito del Collocamento Istituzionale. A fronte dello svolgimento di tale attività, ciascuno dei membri del Consorzio per il Collocamento Istituzionale ha percepito, percepisce o potrebbe percepire una commissione a fronte dello svolgimento dei servizi prestati. Inoltre, Mediobanca percepirà una commissione in relazione ai servizi prestati in qualità di Sponsor.

In aggiunta a quanto sopra, si segnala che alla Data della Nota Informativa, i membri del Consorzio per il Collocamento Istituzionale e/o le società, rispettivamente, controllanti, controllate o sotto comune controllo delle stesse prestano, possono aver prestato in passato e/o potrebbero prestare in futuro in via continuativa, nel normale esercizio delle proprie attività e a fronte di commissioni e onorari, a seconda dei casi, (a) servizi di *lending, advisory, commercial banking, investment banking* e di finanza aziendale a favore dell'Emittente, degli azionisti dell'Emittente e/o del Gruppo; e (b) servizi di investimento (anche accessori) e di negoziazione, sia per proprio conto sia per conto dei propri clienti, che potrebbero avere ad oggetto le Azioni ovvero altri strumenti finanziari emessi dall'Emittente o altri strumenti collegati e/o correlati a quest'ultimo. In particolare, si segnala che nel periodo compreso tra il 1° gennaio 2017 e la Data della Nota Informativa, (i) Mediobanca ha prestato attività di *commercial banking* nei confronti dell'Emittente e dell'azionista di controllo dello stesso, Nerbio S.r.l., costituite da due distinte linee di fido (per completezza si precisa che la linea di fido a favore dell'Emittente è stata estinta nel mese di luglio 2019, mentre la linea di fido a favore di Nerbio S.r.l. risulta attiva alla Data della Nota Informativa), mentre (ii) Goldman Sachs e Stifel non hanno prestato nessuno dei servizi indicati alle lettere (a) e (b) del paragrafo che precede.

Mediobanca, che agisce in qualità di Coordinatore dell'Offerta, Sponsor e Responsabile Incaricato della Stabilizzazione, è, inoltre, uno dei soci promotori di The Equity Club S.r.l., iniziativa di *club deal* della quale Mediobanca rappresenta l'*anchor investor*, anche attraverso la sua rete di *private banking*. Il precedente socio della Società, Palio Ordinarie S.p.A. (alla Data della Nota Informativa fusa per incorporazione nell'Emittente), ha investito nel capitale sociale dell'Emittente nel contesto della sopra menzionata iniziativa di *club deal* e anche Mediobanca ha seguito l'investimento attraverso Palio Speciali S.r.l. (che alla Data della Nota Informativa è azionista dell'Emittente), di cui detiene una quota pari al 50% del capitale sociale (corrispondente ad una quota pari a circa lo 0,15% del capitale sociale dell'Emittente).

3.4 Ragioni dell'offerta e impiego dei proventi

L'Offerta è funzionale alla diffusione delle Azioni e alla quotazione delle stesse sul Mercato Telematico Azionario e risponde alla volontà dell'Emittente di acquisire lo *status* di società quotata così da poter raggiungere una maggiore visibilità sul mercato di riferimento e accrescere la capacità di accesso ai mercati dei capitali, con potenziale miglioramento della capacità di sviluppo delle proprie attività.

I proventi netti derivanti dall'Aumento di Capitale, al netto delle commissioni riconosciute al Consorzio per il Collocamento Istituzionale, ferma la possibilità che gli stessi possano ridursi anche in caso di non completa sottoscrizione dell'Aumento di Capitale e la raccolta lorda minima di Euro 60 milioni, saranno utilizzati dall'Emittente a sostegno degli obiettivi strategici del Gruppo ovvero (i) il mantenimento e consolidamento della leadership nel campo del *vascular targeting* basato su anticorpi, (ii) il consolidamento delle attività di sviluppo clinico avanzato e (iii) l'ottimizzazione della capacità dell'Emittente di sviluppare e commercializzare farmaci secondo un modello integrato. Per ulteriori informazioni sulle strategie e gli obiettivi de Gruppo, si rinvia al Capitolo 5, paragrafo 5.4, del Documento di Registrazione.

In particolare, i proventi netti stimati derivanti dall'Offerta saranno utilizzati per effettuare gli studi clinici sui prodotti proprietari del Gruppo: l'Emittente intende impiegare i proventi dell'Offerta per sostenere i costi relativi allo sviluppo clinico dei prodotti non in *partnership*, nonché tutti i costi diretti di sperimentazione clinica necessari al completamento degli studi di Fase III in corso per i principali prodotti candidati Nidlegly™ e Fibromun. Inoltre, l'Emittente intende destinare parte delle risorse derivanti dall'Offerta anche all'attività di ricerca e sviluppo di base, al fine di scoprire nuove indicazioni terapeutiche, nuove molecole e nuove tecnologie in grado di garantire una potenziale espansione futura della pipeline di prodotti. Infine, l'Emittente intende destinare una parte residuale dei proventi dell'Offerta per ampliare adeguatamente la capacità produttiva del Gruppo al fine della prospettata commercializzazione dei prodotti, attraverso il completamento dell'impianto di produzione di Rosia (Siena).

L'esatta entità dei proventi derivanti dall'Offerta non è nota all'Emittente in quanto tale determinazione avverrà prevalentemente in funzione del prezzo dell'Offerta. Si segnala che i dati previsionali, gli obiettivi di Piano Industriale e i successivi obiettivi di commercializzazione dei prodotti candidati presuppongono una raccolta lorda derivante dall'Aumento di Capitale pari ad almeno a Euro 60 milioni. Quanto maggiore sarà l'ammontare della raccolta più è ragionevole prevedere che sarà rapido e strutturato lo sviluppo dei prodotti. Pertanto l'Emittente avrà la flessibilità di adattare la tempistica e la struttura della propria strategia di sviluppo anche in funzione delle risorse disponibili.

CAPITOLO 4 INFORMAZIONI RIGUARDANTI GLI STRUMENTI FINANZIARI DA OFFRIRE / DA AMMETTERE ALLA NEGOZIAZIONE

4.1 Descrizione del tipo e della classe delle Azioni offerte e/o ammesse alla negoziazione

Costituiscono oggetto dell'Offerta, finalizzata all'ammissione alle negoziazioni delle Azioni sul MTA massime n. 4.061.111 Azioni rivenienti dall'Aumento di Capitale.

È inoltre prevista la concessione da parte di Nerbio e Dompè Holdings a favore dei Coordinatori dell'Offerta anche in nome e per conto dei membri del Consorzio per il Collocamento Istituzionale dell'Opzione di *Over-Allotment* e dell'Opzione *Greenshoe*. Per ulteriori informazioni, si rinvia al Capitolo 6, Paragrafo 6.6, della Nota Informativa.

Le Azioni hanno il codice ISIN: IT 0005373789.

4.2 Legislazione in base alla quale le Azioni sono state emesse

Le Azioni sono state emesse ai sensi della legge italiana.

4.3 Caratteristiche delle Azioni

Le Azioni sono azioni ordinarie, nominative, prive di indicazione del valore nominale espresso.

Le Azioni sono assoggettate al regime di dematerializzazione ai sensi degli articoli 83-*bis* e seguenti del TUF e saranno immesse nel sistema di deposito accentrato attualmente gestito da Monte Titoli.

4.4 Valuta di emissione delle Azioni

Le Azioni sono denominate in Euro.

4.5 Diritti connessi alle Azioni, eventuali limitazioni e procedura per il loro esercizio

Tutte le Azioni oggetto di richiesta di ammissione a quotazione, incluse le Azioni oggetto del Collocamento Istituzionale, sono azioni ordinarie della Società e hanno le stesse caratteristiche e attribuiscono i medesimi diritti.

Diritto al dividendo

Le Azioni hanno godimento regolare. I dividendi non riscossi entro il quinquennio dal giorno in cui sono divenuti esigibili si prescrivono a favore della Società. In presenza delle condizioni e dei presupposti richiesti dalla legge, la Società può distribuire acconti sui dividendi, salvo il rispetto delle disposizioni in materia di scioglimento e liquidazione previste dalla legge e dallo Statuto.

Le Azioni attribuiscono pieno diritto ai dividendi eventualmente deliberati dall'Assemblea, secondo le vigenti disposizioni di legge e di Statuto. I dividendi o il saldo sui dividendi saranno corrisposti agli azionisti secondo le disposizioni di legge e regolamentari e secondo quanto di volta in volta deliberato dall'Assemblea di approvazione del bilancio in merito. L'importo dei dividendi e la data di decorrenza del diritto a percepirli, ogni altro aspetto relativo agli stessi, nonché le modalità e i termini del relativo pagamento sono fissati dalla deliberazione assembleare che dispone la distribuzione degli utili stessi. Non possono essere pagati dividendi se non per utili realmente conseguiti e risultanti dal bilancio regolarmente approvato.

I dividendi non riscossi entro il quinquennio in cui siano diventati esigibili si prescrivono a favore della Società.

Non esistono procedure particolari per i titolari del diritto al dividendo non residenti.

Alla Data della Nota Informativa, l'Emittente non ha adottato alcuna politica in materia di distribuzione dei dividendi. La Società, in relazione all'incremento dei costi di ricerca e di sviluppo, prevede di generare perdite di esercizio per almeno i prossimi tre esercizi. Ove tali previsioni fossero confermate, non potrà pertanto

distribuire dividendi relativamente ai suddetti esercizi. Per ulteriori informazioni, si rinvia al Capitolo 18, Paragrafo 18.5, del Documento di Registrazione.

Diritto di voto

Ogni Azione attribuisce il diritto ad un voto nelle assemblee ordinarie e straordinarie della Società, fatto salvo quanto di seguito indicato in merito alle azioni a voto plurimo (le “Azioni B”).

Lo Statuto che entrerà in vigore a partire dalla Data di Avvio delle Negoziazioni prevede che restino in circolazione n. 11.368.250 Azioni B, che alla Data della Nota Informativa sono di proprietà di Nerbio (per n. 8.565.018) e Dompè Holdings (per n. 2.803.232) e che non saranno oggetto di quotazione.

Ciascuna Azione attribuisce inoltre gli altri diritti patrimoniali ed amministrativi previsti dalle applicabili disposizioni di legge e dello Statuto.

A sensi dell’articolo 5 dello Statuto, le Azioni B attribuiscono gli stessi diritti delle azioni ordinarie, ivi incluse le Azioni, fatta eccezione esclusivamente per quanto indicato nello Statuto.

Per ulteriori informazioni sulle Azioni B, ed i diritti ad esse connesse, si rinvia al Capitolo 19, paragrafo 19.2, del Documento di Registrazione.

Diritto di opzione

Nelle deliberazioni di aumento di capitale sociale l’Assemblea può deliberare aumenti di capitale a pagamento e con limitazione e/o esclusione del diritto di opzione ai sensi dall’art. 2441 del Codice Civile. In caso di aumento di capitale, i titolari delle Azioni avranno il diritto di opzione sulle azioni di nuova emissione, salva diversa deliberazione dell’Assemblea, conformemente a quanto previsto dall’art. 2441, comma 1, del Codice Civile. Coloro che esercitano il diritto di opzione, purché ne facciano contestuale richiesta, hanno diritto di prelazione nell’acquisto delle azioni e delle obbligazioni convertibili in azioni che siano rimaste non optate.

Diritto alla partecipazione agli utili dell’Emittente

Ai sensi di quanto disciplinato dall’art. 31 dello Statuto, gli utili netti risultanti dal bilancio, dedotta la quota di riserva legale nei limiti di legge, possono essere distribuiti ai soci solo se e nella misura in cui siano stati deliberati dall’Assemblea degli azionisti, su proposta del Consiglio di Amministrazione.

Diritto alla partecipazione all’eventuale residuo attivo in caso di liquidazione

Ai sensi dell’art. 33 dello Statuto, al verificarsi in qualsiasi tempo e per qualsiasi causa di una causa di scioglimento della Società, l’Assemblea determina le modalità della liquidazione e nomina uno o più liquidatori, fissandone i poteri. In tale ipotesi, si procederà ai sensi degli artt. 2484 e ss. del Codice Civile: pertanto, i beni del patrimonio della Società verranno liquidati e, una volta soddisfatti i creditori, ove rimanesse un residuo, questo verrà distribuito tra tutti gli azionisti.

Disposizioni di rimborso

Le Azioni non attribuiscono diritto al rimborso del capitale, fermo restando quanto previsto in caso di liquidazione della Società. In caso di scioglimento della Società, l’Assemblea determinerà le modalità della liquidazione e nominerà uno o più liquidatori, fissandone i poteri e i compensi.

4.6 Delibere, autorizzazioni e approvazioni in virtù delle quali le Azioni sono state o saranno emesse

Le Azioni offerte nell’ambito dell’Offerta rivengono dall’Aumento di Capitale, scindibile in una o più *tranche*, con esclusione del diritto di opzione ai sensi dell’art. 2441, comma 5, del Codice Civile, determinato dal Consiglio di Amministrazione in data 15 febbraio 2021 sulla base dei poteri conferiti, dall’Assemblea straordinaria dell’Emittente in data 16 dicembre 2020 con rogito dottor Zanchi, notaio in Siena, repertorio n.

39491, raccolta n. 20070, iscritto presso il Registro delle Imprese di Siena in data 17 dicembre 2020 con protocollo n. 49020/2020.

Per ulteriori informazioni circa le deliberazioni assunte dall'Assemblea straordinaria dell'Emittente si rimanda al Capitolo 19, Paragrafo 19.1.7, del Documento di Registrazione.

4.7 Data prevista per l'emissione e la messa a disposizione delle Azioni

Contestualmente alla data di pagamento del prezzo, le Azioni assegnate nell'ambito dell'Offerta verranno messe a disposizione degli aventi diritto, in forma dematerializzata, mediante contabilizzazione sui conti di deposito intrattenuti dai collocatori presso Monte Titoli.

4.8 Restrizioni alla trasferibilità delle Azioni

Alla Data della Nota Informativa non esiste e alla Data di Avvio delle Negoziazioni, non esisterà alcuna limitazione alla libera trasferibilità delle Azioni ai sensi di legge o di Statuto.

La Società, Nerbio e Dompè Holdings assumeranno impegni di *lock-up* nei confronti dei Coordinatori dell'Offerta, che agiscono anche in nome e per conto dei membri del Consorzio per il Collocamento Istituzionale. Inoltre circa il 97% degli ex-azionisti di Palio Ordinarie S.p.A., Palio Speciali S.r.l., MRS S.r.l. e Matthias Claus Winter hanno assunto, subordinatamente all'avvio delle negoziazioni delle azioni ordinarie di Philogen sul MTA entro il 31 dicembre 2021, impegni di *lock-up* nei confronti della Società.

Per una puntuale descrizione delle limitazioni alla libera trasferibilità delle Azioni contemplate nell'ambito degli impegni di *lock-up* si rinvia al Capitolo 7, Paragrafo 7.4, della Nota Informativa.

4.9 Dichiarazione sull'esistenza di una legislazione nazionale in materia di offerta pubblica di acquisto applicabile all'Emittente che possa impedire un'eventuale offerta; diritti e obblighi degli azionisti in caso di norme in materia di obbligo di offerta al pubblico di acquisto e di offerta di acquisto o di vendita residuali in relazione alle Azioni

A partire dalla Data di Avvio delle Negoziazioni, l'Emittente sarà assoggettato alle norme in materia di offerte pubbliche di acquisto e di scambio di cui agli articoli 101-*bis* e seguenti del TUF e ai relativi regolamenti attuativi, incluse le disposizioni in materia di offerta pubblica d'acquisto obbligatoria (articoli 105 e seguenti del TUF), di obbligo di acquisto (articolo 108 del TUF) e di diritto di acquisto (articolo 111 del TUF).

Alla Data della Nota Informativa, l'Emittente è qualificabile quale "PMI" ai sensi dell'art. 1, comma 1, lett. w-*quater*.1 del TUF. Ai sensi dell'art. 1, comma 1, lett. w-*quater*.1 del TUF per "PMI" si intendono "fermo quanto previsto da altre disposizioni di legge, le piccole e medie imprese, emittenti azioni quotate, che abbiano una capitalizzazione di mercato inferiore a Euro 500 milioni. Non si considerano PMI gli emittenti azioni quotate che abbiano superato tale limite per tre anni consecutivi".

Si riportano di seguito le principali disposizioni applicabili alle PMI in materia di offerte pubbliche di acquisto e scambio.

Ai sensi dell'articolo 106, comma 1 del TUF, chiunque, a seguito di acquisti ovvero di maggiorazione dei diritti di voto, venga a detenere una partecipazione superiore alla soglia del 30% ovvero a disporre di diritti di voto in misura superiore al 30% dei medesimi promuove un'offerta pubblica di acquisto rivolta a tutti i possessori di titoli sulla totalità dei titoli ammessi alla negoziazione in un mercato regolamentato in loro possesso.

Ai sensi dell'articolo 106, comma 1-*bis* del TUF, nelle società diverse dalle PMI l'offerta di cui all'articolo 106, comma 1, del TUF è promossa anche da chiunque, a seguito di acquisti, venga a detenere una

partecipazione superiore alla soglia del 25% in assenza di altro socio che detenga una partecipazione più elevata. Dal momento che l'Emittente si qualifica come PMI, tale previsione non trova applicazione.

Ai sensi dell'articolo 106, comma 1-*ter* del TUF, gli statuti delle PMI possono prevedere una soglia diversa da quella indicata nell'articolo 106, comma 1 del TUF (ossia, 30% del capitale sociale rappresentato da titoli con diritto di voto), comunque non inferiore al 25% né superiore al 40%. Si segnala che lo Statuto non prevede una soglia diversa da quella indicata all'art. 106, comma 1, del TUF, sopra riportata.

Se la modifica dello statuto interviene dopo l'inizio delle negoziazioni dei titoli in un mercato regolamentato, i soci che non hanno concorso alla relativa deliberazione hanno diritto di recedere per tutti o parte dei loro titoli. La disciplina dell'esercizio del diritto di recesso e le modalità di liquidazione del valore delle azioni oggetto di recesso è quella di regola applicabile in caso di recesso (ai sensi degli articoli 2437-*bis*, 2437-*ter* e 2437-*quater* del Codice Civile). Ai sensi dell'art. 106, comma 3-*quater* del TUF l'obbligo di offerta previsto dall'art. 106, comma 3, lettera b) del TUF, non si applica alle PMI, a condizione che ciò sia previsto dallo statuto, sino alla data dell'assemblea convocata per approvare il bilancio relativo al quinto esercizio successivo alla quotazione. Si segnala che lo Statuto non contiene tale previsione.

Si precisa che l'art. 106, comma 3, lettera b) del TUF si riferisce all'obbligo di offerta che consegue ad acquisti superiori al 5% o alla maggiorazione dei diritti di voto in misura superiore al cinque per cento dei medesimi, da parte di coloro che già detengono la partecipazione indicata nei commi 1 e 1-*ter* senza detenere la maggioranza dei diritti di voto nell'assemblea ordinaria (c.d. OPA incrementale).

Ai sensi dell'articolo 120, comma 2, del TUF, la soglia rilevante ai fini degli obblighi di comunicazione delle partecipazioni rilevanti nelle PMI (come nel caso dell'Emittente) è pari al 5% del capitale sociale della società partecipata.

4.10 Offerte pubbliche di acquisto effettuate da terzi sulle azioni dell'Emittente nel corso dell'esercizio chiuso al 31 dicembre 2020 e dell'esercizio in corso

Nel corso dell'esercizio chiuso al 31 dicembre 2020 e dell'esercizio in corso, le Azioni non sono mai state oggetto di alcuna offerta pubblica di acquisto o di scambio.

4.11 Regime fiscale sul reddito generato dalle Azioni

La normativa fiscale dello Stato dell'investitore, quella del paese di registrazione dell'Emittente e quella del paese di residenza fiscale dell'Emittente (se diverso dal paese di registrazione) possono avere un impatto sul reddito generato dalle Azioni.

Pertanto, gli investitori sono tenuti a consultare i propri consulenti al fine di valutare il regime fiscale proprio dell'acquisto, detenzione e della cessione delle Azioni.

4.12 Potenziale impatto sull'investimento in caso di risoluzione a norma della direttiva 2014/59/UE del Parlamento Europeo e del Consiglio

Le procedure di risanamento e risoluzione a norma della direttiva 2014/59/UE del Parlamento europeo e del Consiglio non sono applicabili all'Emittente.

In caso di insolvenza, le Azioni della Società conferiscono ai loro possessori il diritto di partecipare alla distribuzione del capitale derivante dalla liquidazione della Società soltanto dopo aver soddisfatto tutti i creditori della stessa.

4.13 Identità e dati di contatto del soggetto diverso dall'Emittente che ha chiesto l'ammissione alla negoziazione delle Azioni

Il soggetto che chiede l'ammissione alla negoziazione è l'Emittente.

CAPITOLO 5 TERMINI E CONDIZIONI DELL'OFFERTA RIVOLTA AD INVESTITORI ISTITUZIONALI DI TITOLI

5.1 Condizioni, statistiche relative all'Offerta, calendario previsto e modalità di sottoscrizione dell'Offerta

L'Offerta è rivolta esclusivamente ad Investitori Istituzionali ed è finalizzata a contribuire a costituire il flottante richiesto dal Regolamento di Borsa per l'ammissione alle negoziazioni delle Azioni sul Mercato Telematico Azionario organizzato e gestito da Borsa Italiana.

Non è prevista alcuna offerta al pubblico indistinto in Italia e/o in qualsiasi altro Paese.

5.1.1 Condizioni alle quali l'Offerta è subordinata

L'Offerta è subordinata al raggiungimento di un importo dei proventi lordi derivanti dall'Aumento di Capitale pari ad almeno Euro 60 milioni.

L'Offerta non è subordinata ad alcuna altra condizione, fatto salvo il provvedimento di inizio delle negoziazioni di Borsa Italiana.

Per ulteriori informazioni, si veda il Capitolo 6, Paragrafo 6.1, della Nota Informativa.

5.1.2 Ammontare totale dell'Offerta

L'Offerta, finalizzata all'ammissione alle negoziazioni delle Azioni della Società sul MTA, ha per oggetto massime n. 4.061.111 Azioni rivenienti dall'Aumento di Capitale.

Per ulteriori informazioni si rinvia al Capitolo 5, Paragrafo 5.2, della Nota Informativa.

È inoltre prevista la concessione dell'Opzione di *Over Allotment* e dell'Opzione *Greenshoe* da parte di Nerbio e Dompè Holdings (cfr. Capitolo 6, Paragrafo 6.6, della Nota Informativa).

In caso di integrale esercizio dell'Opzione di *Over Allotment* e dell'Opzione *Greenshoe*, le Azioni offerte rappresenteranno complessivamente l'11% del capitale sociale dell'Emittente.

Fermo restando quanto previsto al successivo 5.1.4, l'Emittente si riserva, d'intesa con i Coordinatori dell'Offerta, di non collocare integralmente le Azioni oggetto dell'Offerta (fermi restando, in tale ultimo caso, i minimi richiesti per la costituzione del flottante ai fini dell'ammissione delle Azioni alle negoziazioni sul MTA), dandone comunicazione al pubblico nell'avviso integrativo relativo al Prezzo di Offerta. Tale circostanza determinerebbe una riduzione del numero delle Azioni collocate nell'ambito dell'Offerta.

Il numero di Azioni oggetto dell'Offerta sarà comunicato al pubblico con le modalità indicate nel Capitolo 5, Paragrafo 5.3.1.1, della Nota Informativa.

5.1.3 Periodo di validità dell'Offerta, comprese possibili modifiche, e descrizione della procedura di sottoscrizione

L'Offerta avrà inizio il giorno 18 febbraio 2021 e terminerà il giorno 26 febbraio 2021, salvo proroga o chiusura anticipata da rendersi nota tramite comunicato stampa da pubblicarsi sul sito *internet* dell'Emittente <http://www.philogen.com/> (il "Periodo di Offerta").

In considerazione del fatto che l'Offerta consiste in un collocamento riservato ad Investitori Istituzionali e che non è prevista alcuna offerta al pubblico indistinto in Italia e/o in qualsiasi altro Paese, non sono previste particolari modalità di sottoscrizione. La raccolta degli ordini nell'ambito dell'Offerta e l'adesione verrà effettuata secondo la prassi internazionale per operazioni similari.

L'Emittente, d'intesa con i Coordinatori dell'Offerta, si riserva la facoltà di modificare, posticipare o prorogare il Periodo di Offerta, dandone tempestiva comunicazione alla Consob e informativa al pubblico mediante comunicato stampa da pubblicarsi sul sito *internet* dell'Emittente (<http://www.philogen.com/>).

L'Emittente, d'intesa con i Coordinatori dell'Offerta, si riserva la facoltà di disporre la chiusura anticipata dell'Offerta qualora, prima della chiusura del Periodo di Offerta, l'ammontare delle Azioni oggetto dell'Offerta sia interamente collocato, dandone in ogni caso tempestiva comunicazione a Consob e informativa al pubblico mediante comunicato stampa da pubblicarsi sul sito *internet* dell'Emittente (<http://www.philogen.com/>) entro l'ultimo giorno del Periodo di Offerta.

5.1.4 Indicazione del momento e delle circostanze in cui l'Offerta può essere revocata o sospesa

L'Emittente, d'intesa con i Coordinatori dell'Offerta, avrà la facoltà di ritirare, revocare o sospendere l'Offerta.

L'Offerta sarà comunque ritirata entro la Data di Pagamento qualora: (i) Borsa Italiana non delibere l'ammissione alle negoziazioni e/o revochi il provvedimento di ammissione a quotazione ai sensi dell'articolo 2.4.3, comma 8, del Regolamento di Borsa, previa tempestiva comunicazione a Consob e successivamente al pubblico con comunicato stampa da pubblicarsi sul sito *internet* dell'Emittente (<http://www.philogen.com/>); ovvero (ii) il Collocamento Istituzionale venga meno, in tutto o in parte, per mancata assunzione e/o efficacia, ovvero cessazione, in tutto o in parte, dell'impegno di collocamento relativo alle Azioni oggetto dell'Offerta.

In ciascuno dei casi sopra indicati, l'avviso di ritiro, revoca o sospensione dell'Offerta sarà pubblicato sul sito *internet* dell'Emittente (<http://www.philogen.com/>) e tale avviso sarà trasmesso alla Consob contestualmente alla pubblicazione sul sito *internet*.

5.1.5 Descrizione delle eventuali possibilità di ridurre la sottoscrizione e delle modalità di rimborso dell'ammontare eccedente versato dai sottoscrittori.

In considerazione del fatto che l'Offerta non è rivolta al pubblico indistinto, non sono previsti lotti minimi di adesione, né vi sono previsioni in merito alla possibilità per i sottoscrittori di ridurre, neanche parzialmente, e ritirare la propria sottoscrizione o alle modalità di rimborso dell'ammontare eccedente la stessa.

5.1.6 Indicazione dell'ammontare minimo e/o massimo della sottoscrizione

Non applicabile. Si veda il precedente Paragrafo 5.1.5.

5.1.7 Indicazione del periodo durante il quale una sottoscrizione può essere ritirata, qualora agli investitori sia consentita questa possibilità.

Non applicabile. Si veda il precedente Paragrafo 5.1.5.

5.1.8 Modalità e termini per il pagamento e la consegna delle Azioni

Il pagamento integrale delle Azioni assegnate nell'ambito dell'Offerta è previsto entro il 3 marzo 2021 (la "**Data di Pagamento**"), salvo proroga o chiusura anticipata dell'Offerta.

In caso di posticipo, proroga o chiusura anticipata dell'Offerta, le eventuali variazioni della Data di Pagamento saranno comunicate mediante comunicato stampa pubblicato sul sito *internet* dell'Emittente (<http://www.philogen.com/>).

Contestualmente al pagamento del Prezzo di Offerta, le Azioni collocate nell'ambito dell'Offerta verranno messe a disposizione degli aventi diritto, in forma dematerializzata, mediante contabilizzazione sui conti di deposito intrattenuti dai collocatori presso Monte Titoli.

5.1.9 Indicazione della data in cui i risultati dell'offerta verranno resi pubblici e descrizione completa delle modalità seguite

I risultati dell'Offerta saranno comunicati a Borsa Italiana nonché al mercato tramite comunicato stampa pubblicato sul sito internet dell'Emittente (<http://www.philogen.com/>), entro 5 giorni lavorativi successivi alla chiusura del Periodo di Offerta. Copia di tale comunicato verrà contestualmente trasmessa a Consob.

5.1.10 Procedura per l'esercizio di un eventuale diritto di opzione, per la negoziabilità dei diritti di sottoscrizione e per il trattamento dei diritti di sottoscrizione non esercitati

L'assemblea straordinaria dell'Emittente tenutasi in data 16 dicembre 2020 ha deliberato di escludere l'esercizio del diritto di opzione ai sensi dell'articolo 2441, quinto comma, del Codice Civile, in relazione all'Aumento di Capitale.

Nell'ambito dell'Offerta, pertanto, non è previsto l'esercizio di alcun diritto di opzione in relazione alle Azioni di nuova emissione, né alcuna procedura per il trattamento dei diritti di opzione non esercitati.

Per ulteriori informazioni, si rinvia al successivo Paragrafo 5.3.1.2, Capitolo 5, della Nota Informativa.

5.2 Piano di ripartizione e di assegnazione

5.2.1 Categorie di investitori potenziali ai quali le Azioni sono offerte e mercati

Il Collocamento Istituzionale è rivolto esclusivamente a Investitori Qualificati in Italia e nello Spazio Economico Europeo ed Investitori Istituzionali esteri al di fuori degli Stati Uniti d'America, ai sensi della *Regulation S* dello United States Securities Act del 1933, come successivamente modificato, e negli Stati Uniti d'America, limitatamente ai *Qualified Institutional Buyers*, ai sensi della Rule 144A dello *United States Securities Act* del 1933, come successivamente modificato. I soggetti interessati all'Offerta potranno partecipare al Collocamento Istituzionale esclusivamente nei limiti consentiti dalle leggi e dai regolamenti del Paese rilevante.

Il Collocamento Istituzionale sarà effettuato sulla base di un documento di offerta in lingua inglese (c.d. "**Offering Circular**"), contenente dati ed informazioni coerenti con quelli forniti nel Prospetto Informativo.

5.2.2 Principali azionisti, membri degli organi di amministrazione, di direzione o di sorveglianza dell'Emittente che intendano aderire all'Offerta e persone che intendano sottoscrivere più del 5% dell'Offerta

Poiché l'Offerta è rivolta esclusivamente ad Investitori Istituzionali i principali azionisti, membri degli organi di amministrazione, di direzione o di sorveglianza dell'Emittente non potranno aderire all'Offerta.

Per quanto a conoscenza della Società, nessuno intende sottoscrivere più del 5% dell'Offerta.

5.2.3 Informazioni da comunicare prima dell'assegnazione

5.2.3.1 Divisione dell'Offerta in tranche

Il presente Paragrafo non trova applicazione.

5.2.3.2 Claw-Back

Il presente Paragrafo non trova applicazione.

5.2.3.3 Metodi di assegnazione

Il presente Paragrafo non trova applicazione in quanto l'Offerta non è rivolta al pubblico.

5.2.3.4 Trattamento preferenziale

Non è previsto un trattamento preferenziale predeterminato da accordare ad alcune classi di investitori o ad alcuni gruppi.

5.2.3.5 Trattamento delle sottoscrizioni o delle offerte di sottoscrizione nell'ambito dell'assegnazione

Non è previsto alcun trattamento delle sottoscrizioni o delle offerte di sottoscrizione nell'ambito dell'assegnazione determinato in funzione del membro del Consorzio per il Collocamento Istituzionale attraverso il quale o dal quale sono effettuate.

5.2.3.6 Obiettivo minimo di assegnazione per quanto riguarda la tranche riservata agli investitori al dettaglio

Non è previsto alcun obiettivo minimo di assegnazione.

5.2.3.7 Condizioni di chiusura dell'Offerta e data non prima della quale l'offerta può essere chiusa

Il presente Paragrafo non trova applicazione, fatta salva la facoltà dell'Emittente, d'intesa con i Coordinatori dell'Offerta, di disporre la chiusura anticipata dell'Offerta qualora, prima della chiusura del Periodo di Offerta, l'ammontare delle Azioni oggetto dell'Offerta sia interamente collocato.

Si veda il Paragrafo 5.3.1.2, Capitolo 5, della Nota Informativa.

5.2.3.8 Sottoscrizioni multiple

Il presente Paragrafo non trova applicazione.

5.2.4 Procedura per comunicare ai sottoscrittori l'ammontare assegnato e indicazione dell'eventuale possibilità di iniziare le negoziazioni prima della notifica

Ciascun membro del Consorzio per il Collocamento Istituzionale provvederà a dare comunicazione ai richiedenti dei quantitativi loro assegnati.

5.3 Fissazione del Prezzo di Offerta

5.3.1 Indicazione del Prezzo di Offerta al quale le Azioni saranno offerte e dell'importo delle spese e delle imposte a carico del sottoscrittore

Prezzo di Offerta

La determinazione del Prezzo di Offerta delle Azioni avverrà secondo il meccanismo dell'*open price*.

Il Prezzo di Offerta sarà determinato dalla Società previa consultazione con i Coordinatori dell'Offerta, al termine del Periodo di Offerta, tenendo conto, tra l'altro: (a) dei risultati conseguiti dall'Emittente e dal Gruppo, (b) delle prospettive di sviluppo dell'esercizio in corso e di quelli successivi, (c) delle condizioni del mercato mobiliare domestico e internazionale, (d) delle metodologie di valutazione più comunemente riconosciute dalla dottrina e dalla pratica professionale a livello domestico e internazionale, (e) della quantità e qualità delle manifestazioni di interesse ricevute dagli Investitori Istituzionali.

Intervallo di Valorizzazione Indicativa

L'Emittente, anche sulla base di analisi svolte dai Coordinatori dell'Offerta, al fine esclusivo di consentire la raccolta di manifestazioni di interesse da parte degli Investitori Istituzionali nell'ambito del Collocamento Istituzionale, ha individuato, previa consultazione con i Coordinatori dell'Offerta, un intervallo di valorizzazione indicativa del capitale economico dell'Emittente, *post* Aumento di Capitale (fermo restando che l'Offerta è condizionata alla raccolta lorda di almeno Euro 60 milioni a supporto della realizzazione del Piano Industriale) a servizio dell'Offerta, compreso tra circa Euro 609,2 milioni e circa Euro 731,0 milioni, pari a Euro 15,00 per Azione e ad Euro 18,00 per Azione (l'“Intervallo di Valorizzazione Indicativa”).

Alla determinazione del suddetto Intervallo di Valorizzazione Indicativa si è pervenuti considerando i risultati e le prospettive di sviluppo dell'Emittente e del Gruppo inclusi nel Piano Industriale *post-money* e i risultati attesi dalla prevista commercializzazione dei prodotti, tenuto conto delle condizioni di mercato ed applicando le metodologie di valutazione più comunemente riconosciute dalla dottrina e dalla pratica professionale a livello internazionale per le società operanti nel settore delle biotecnologie, nonché le risultanze dell'attività di *investor education* effettuata presso primari Investitori Istituzionali. In particolare, ai fini valutativi sono state prese in considerazione le risultanze derivanti dall'applicazione della metodologia dell'*Adjusted Discounted Cash Flow* (DCF)/*Net Present Value* (NPV), applicata al Piano Industriale *post-money* e ai risultati attesi dalla prevista commercializzazione dei prodotti. Tale metodologia, in accordo con la prassi internazionale, prevede la stima dei flussi di cassa generati in un orizzonte temporale di medio-lungo periodo. Il valore di tali grandezze viene calcolato mediante ponderazione, sulla base di un valore probabilistico, dei flussi attesi per il rischio specifico associato a ciascun prodotto (relativo, tra l'altro, alla sua indicazione terapeutica, alla fase di sviluppo clinico, ecc.).

I valori così ottenuti vengono quindi attualizzati ad un tasso rappresentativo del costo del capitale della società stessa, calcolato come media ponderata del costo dei mezzi di terzi e del costo dei mezzi propri (c.d. “*Weighted Average Cost of Capital*” o “*WACC*”), tenendo altresì conto del fatto che la struttura del capitale delle società biotecnologiche caratterizzate da una *pipeline* in fase di sviluppo clinico raramente evidenzia il ricorso al debito tra le fonti del capitale investito. Infine, il risultato viene rettificato in funzione della posizione finanziaria netta.

Nel caso in cui non si dovesse giungere alla commercializzazione dei prodotti la valorizzazione del Gruppo sarebbe significativamente inferiore in quanto basata su ricavi che dipenderebbero dall'attività storica di concessione dei prodotti in licenza. Tale attività genererebbe plausibilmente un livello di ricavi coerente con quello degli esercizi 2017-2020, pertanto notevolmente inferiori a quelli derivanti dalla commercializzazione dei prodotti, previsti nell'orizzonte eccedente quello del Piano Industriale.

La seguente tabella rappresenta, a fini meramente indicativi, i dati relativi alla capitalizzazione di mercato della Società calcolata sulla base dell'Intervallo di Valorizzazione Indicativa *post* Aumento di Capitale a servizio dell'Offerta.

	Prezzo minimo	Prezzo massimo
Prezzo per azione (in Euro)	15,00	18,00
Capitalizzazione indicativa (in milioni di Euro)	609,2	731,0

Il metodo dei multipli non può essere assunto a base della valorizzazione del Gruppo. Infatti, indici e moltiplicatori di grandezze economico-finanziarie e patrimoniali non risultano applicabili in quanto tali società, con prodotti non ancora commercializzati sul mercato, evidenziano normalmente margini negativi o di limitata significatività. Per completezza, si è comunque provveduto ad effettuare un confronto con la capitalizzazione di mercato di altre società biofarmaceutiche quotate. Tale analisi fornisce un raffronto tra società biotecnologiche con prodotti in fase di sviluppo clinico.

Le società incluse nel campione sono state selezionate in base alla tipologia del settore di appartenenza, del modello di *business*, delle tecnologie sviluppate, delle aree terapeutiche dei rispettivi prodotti in corso di sviluppo e dello stato di avanzamento degli stessi.

Nonostante ciascuna delle società selezionate presenti specifiche caratteristiche individualmente assimilabili a quelle dell'Emittente quali, ad esempio, il modello di *business* o le aree terapeutiche, non esistono a giudizio della Società, a livello italiano, europeo ed internazionale società quotate perfettamente confrontabili con l'Emittente stante il diverso grado di applicabilità dei parametri sopra elencati alle singole società (ad esempio, il numero di prodotti e il relativo stato di avanzamento clinico differiscono da quelli della Società).

Le società individuate dalla Società ed incluse nel predetto campione sono le seguenti:

Seattle Genetics (società quotata sul Nasdaq). Seattle Genetics (“**Seagen**”) è una società biotecnologica americana fondata nel 1997 e con sede a Bothell, Washington (Stati Uniti). La società è quotata al NASDAQ di New York ed è parte dell'indice azionario NASDAQ100. Seagen è attiva nella ricerca, sviluppo e commercializzazione di farmaci a base di anticorpi monoclonali per il trattamento di tumori e altre malattie correlate, tramite l'utilizzo di un proprio coniugato farmaco-anticorpo (ADC) brevettato. La società alla Data della Nota Informativa commercializza ADCETRIS® (CD30-expressing lymphomas), PADCEV® (cancro uroteliale localmente avanzato o metastatico), e TUKYSA® (tumori mammari metastatici HER2-positivi). Seagen propone inoltre una *pipeline* di nuove terapie per tumori solidi e tumori legati al sangue.

Argenx (società quotata sul Nasdaq ed Euronext di Bruxelles). Argenx è una società biotecnologica olandese fondata nel 2008 e con sede a Breda (Olanda). La società è quotata al NASDAQ di New York e all'Euronext di Bruxelles. È parte degli indici azionari NASDAQ Biotechnology Index e Bel20. Argenx è attiva nella ricerca, sviluppo e commercializzazione di farmaci a base di anticorpi per il trattamento di malattie autoimmuni e cancro. La società dispone di una piattaforma proprietaria SIMPLE Antibody™ che le consente di sfruttare le proprie tre tecnologie di Fc-engineering di anticorpo, progettate per espandere l'indice terapeutico dei propri prodotti in *pipeline*.

MorphoSys (società quotata sul Nasdaq e sulla Borsa di Francoforte). MorphoSys è un'azienda biofarmaceutica che sviluppa e commercializza nuove terapie anticorpali mirate all'immuno-oncologia e a malattie infiammatorie. Le principali tecnologie utilizzate includono HuCAL, una collezione di anticorpi umani; Ylanthia, una libreria di anticorpi; Slonomics, per la sintesi genetica.

Xencor (società quotata sul Nasdaq). Xencor è un'azienda biofarmaceutica in fase clinica specializzata nello sviluppo di nuove terapie anticorpali e farmaci per il trattamento di malattie mortali. La *pipeline* di Xencor include due prodotti in fase clinica (XmAb5871 and XmAb7195).

ADC Therapeutics (società quotata sul NYSE). ADC Therapeutics (“**ADC**”) è una società biotecnologica americana fondata nel 2011 e con sede a Losanna (Svizzera). La società è quotata al NYSE di New York. ADC è attiva nella ricerca, sviluppo e commercializzazione di coniugati farmaco-anticorpo (ADC) per il trattamento di tumori ematologici maligni e tumori solidi. La società dispone di una *pipeline* di ADC proprietari che combinano anticorpi monoclonali specifici per bersagli tumorali di superficie con una potente classe di tossine pirrolo-benzodiazepine (PBD).

Y-mabs Therapeutics Inc. (società quotata sul Nasdaq). Y-mabs Therapeutics Inc. (“**Y-mabs**”) è un'azienda biofarmaceutica in fase clinica. Sviluppa nuove terapie anticorpali e farmaci per il trattamento dei malati di cancro di tutte le età. Serve clienti negli Stati Uniti e in Danimarca. La *pipeline* di Y-mabs è composta da due anticorpi sperimentali (naxitamab e omburtamab).

Zymeworks (società quotata NYSE). Zymeworks è un'azienda biofarmaceutica in fase clinica che sviluppa e commercializza nuove terapie anticorpali mirate all'immuno-oncologia. Zymeworks opera attraverso tre piattaforme: Azymetric, per anticorpi bispecifici; ZymeLink, per coniugati farmaco-anticorpo a base di citochine; EFFECT, per la modulazione della risposta immunitaria. Alla Data della Nota Informativa il prodotto principale in fase di sviluppo è ZW25, un anticorpo bispecifico.

Mersana Therapeutics Inc. (società quotata sul Nasdaq). Mersana Therapeutics Inc. (“**Mersana**”) è un'azienda specializzata in agenti oncologici per il trattamento di patologie tumorali, ed opera principalmente negli Stati Uniti. La *pipeline* di Mersana include due ADCs (coniugati farmaco-anticorpo) in fase clinica (XMT-1536 e XMT-1592).

Macrogenics (società quotata sul Nasdaq). Macrogeincs è una società biotecnologica statunitense focalizza nello sviluppo e nella commercializzazione di anticorpi monoclonali terapeutici per la cura di tumori. L'azienda genera la sua *pipeline* di prodotti sulle basi della sua piattaforma tecnologica *next-generation antibody-based*, la quale ha può anche essere applicata in ricerche legate a varie arie terapeutiche. Macrogenics ha siglato collaborazioni con aziende farmaceutiche globali e altre aziende operanti nel settore delle biotecnologie grazie alla propria piattaforma tecnologica e alla conoscenza acquisita nel campo della *protein engineering*.

Epizyme (società quotata sul Nasdaq). Epizyme è una società di biotecnologie statunitense focalizzata nello sviluppo di cure per tumori e altre malattie tramite la ricerca di nuovi meccanismi di azione utili per combattere dette malattie. Epizyme ha sviluppato il farmaco tazemetostat come cura per una serie di tumori. Le ricerche di Epizyme producono inoltre nuovi *target* legati allo sviluppo di *small molecule programs*, con lo scopo di ampliare la *pipeline* di prodotti candidati clinici. Inoltre, Epizyme ha stabilito negli anni *partnership* strategiche con aziende biofarmaceutiche globali.

Sutro Biopharma Inc. (società quotata sul Nasdaq). Sutro Biopharma Inc. è un'azienda in fase clinica che sviluppa e produce nuove terapie contro il cancro, inclusi ADCs (coniugati farmaco-anticorpo), anticorpi biospecifici e terapie a base di citochine mirate all'immuno-oncologia e ai percorsi autoimmuni. Serve le industrie farmaceutiche negli Stati Uniti. La *pipeline* include due programmi di proprietà ed altri in *partnership*.

Bicycle (società quotata sul Nasdaq). Bicycle è stata fondata nel 2009 con lo scopo di sviluppare una nuova classe di *small, chemically synthesized peptides*. Questi peptidi specifici rappresentano un'innovazione terapeutica unica nelle sue capacità di combinare proprietà farmacologie tradizionali con i vantaggi di una struttura *small molecule*. Alla Data della Nota Informativa il prodotto candidato principale di Bicycle, il BT1718, è un coniugato biciclico di tossina (BTC) per le indicazioni oncologiche. Il BT1718 è destinato ai tumori che esprimono la metalloproteasi a matrice di tipo 1 a membrana (MT1-MMP).

La seguente tabella riporta, a fini meramente indicativi e senza che questi abbiano alcun valore relativamente alla determinazione del Prezzo di Offerta, la capitalizzazione di mercato media e il valore del patrimonio netto (fonte: *Bloomberg.com*) delle predette società, nonché il numero delle indicazioni terapeutiche oggetto delle rispettive *pipeline* con il relativo stadio di sviluppo.

Società	Capitalizzazione media di mercato (in milioni di Euro) ⁽¹⁾	Patrimonio netto (in milioni di Euro) ⁽²⁾	N. Totale indicazioni terapeutiche	Di cui commercializzate	Di cui approvate	Di cui Fase 3	Di cui Fase 2	Di cui Fase 1	Di cui pre-clinica
Seattle Genetics	24.451,2	1.926,3	35	0	0	6	21	8	0
Argenx	13.995,5	17,5	8	0	0	2	4	1	1
MorphoSys	3.187,7	598,0	85	4	0	20	33	28	0
Xencor	2.359,8	485,0	22	0	2	1	1	15	3

ADC Therapeutics	1.779,8	99,0	9	0	0	0	3	4	2
Y-mabs Therapeutics Inc.	1.502,8	99,4	13	0	0	1	7	5	0
Zymeworks	1.444,4	368,8	16	0	0	1	0	2	13
Mersana Therapeutics Inc	1.250,6	216,1	7	0	0	0	0	3	4
Macrogenics	1.076,9	248,8	9	0	1	2	3	3	0
Epizyme	980,8	177,7	10	0	2	2	3	3	0
Sutro Biopharma Inc.	920,1	208,3	7	0	0	0	0	4	3
Bicycle	502,3	93,5	5	0	0	0	2	1	2

(1) Per la conversione in Euro della capitalizzazione media di mercato di Seattle Genetics Inc., ADC Therapeutics SA, Xencor Inc., Zymeworks Inc., Y-mAbs Therapeutics Inc., Mersana Therapeutics Inc., Sutro Biopharma Inc., MacroGenics Inc., Epizyme Inc., and Bicycle Therapeutics plc, è stato utilizzato un cambio Euro/Dollaro USA pari a 1,2025 (cambio al 3 febbraio 2021).

(2) Ultimo dato di bilancio disponibile alla Data della Nota Informativa, corrispondente al dato al 30 settembre 2020.

I dati relativi alla capitalizzazione sopra riportati si riferiscono a società selezionate dall'Emittente ritenute potenzialmente comparabili, e in alcuni casi solo parzialmente comparabili, pertanto tali dati potrebbero risultare non rilevanti e non rappresentativi ove considerati in relazione alla specifica situazione economica, patrimoniale e finanziaria della Società, allo stadio di sviluppo della propria *pipeline* di prodotti candidati o al contesto economico e normativo di riferimento.

Inoltre, si riporta di seguito una descrizione delle ulteriori società operanti nel settore delle biotecnologie individuate a vario titolo nelle ricerche elaborate dagli analisti indipendenti dei gruppi di appartenenza dei membri del Consorzio di Collocamento nell'ambito del processo di quotazione e trasmesse alla Società.

Genmab (società quotata sul Nasdaq di Copenaghen e di New York). Genmab è una società biotecnologica danese fondata nel 1999 e con sede a Copenaghen (Danimarca). La società sviluppa terapie con anticorpi per il trattamento del cancro. La società attualmente commercializza DARZALEX per il trattamento del mieloma multiplo, TEPEZZA per il trattamento delle malattie oculari della tiroide e ARZERRA per il trattamento della leucemia linfocitica cronica.

Legend Biotech (società quotata sul Nasdaq). Legend Biotech è una società biofarmaceutica americana fondata nel 2014 e con sede in Somerset, New Jersey (USA). La società sviluppa terapie cellulari innovative per il trattamento di malattie come i tumori ematologici maligni, tumori solidi, malattie infettive e malattie autoimmuni. Legend Biotech opera tra il Nord America e la Cina.

Relay Therapeutics (quotata sul Nasdaq). Relay Therapeutics è una società biotecnologica americana fondata nel 2015 e con sede a Cambridge, Massachusetts (USA). La società utilizza la propria piattaforma Dynamo per sviluppare soluzioni nell'area dell'oncologia di precisione. Relay è attiva nell'approccio sperimentale e computazionale innovativo sull'evoluzione delle proteine per la produzione di farmaci per il trattamento specifico di malattie incurabili.

Springworks Therapeutics (quotata sul Nasdaq). Springworks Therapeutics è una società biofarmaceutica americana fondata nel 2017 e con sede a Stamford, Connecticut (USA). La società sviluppa pipeline diversificate per programmi medicali oncologici quali rari tumori desmoidi e neurofibromatosi, mieloma multiplo e tumori solidi metastatici.

Zentalis Pharmaceuticals (quotata sul Nasdaq). Zentalis Pharmaceuticals è una società biofarmaceutica americana fondata nel 2014 e con sede a New York (USA). La società è attiva nella ricerca e sviluppa farmaci per la cura di malattie oncologiche. Il prodotto in fase clinica di punta di Zentalis è il ZN-c5 un farmaco orale

degradatore selettivo del recettore degli estrogeni (SERD) per il trattamento del cancro al seno avanzato o metastatico.

Arcus Biosciences (quotata sul NYSE). Arcus Biosciences è una società biotecnologica americana fondata nel 2015 e con sede a Hayward, California (USA). La società sviluppa e commercializza una pipeline di farmaci per immunoterapie e trattamento di malattie oncologiche quali il cancro della prostata, coloretta, polmonare, del pancreas e del seno.

Nkarta (quotata sul Nasdaq). Nkarta è una società biofarmaceutica americana fondata nel 2015 e con sede a San Francisco, California (USA). La società è attiva nella ricerca, sviluppo e commercializzazione di terapie per migliorare l'efficacia della terapia cellulare rendendola più potente, meglio tollerata e più rapidamente disponibile per i pazienti con tumori maligni ematologici e solidi.

Repare Therapeutics (quotata sul Nasdaq). Repare Therapeutics è una società farmaceutica canadese fondata nel 2016 e con sede a Saint-Laurent, Quebec (Canada). La società è attiva nello sviluppo e commercializzazione di farmaci oncologici di precisione che hanno come obiettivo specifiche vulnerabilità di tumori di pazienti geneticamente definiti. La piattaforma proprietaria SNIPRx ha un approccio di screening CRISPR a livello di genoma e utilizza linee cellulari isogeniche proprietarie (linee cellulari identiche ad eccezione di una singola alterazione genomica), per identificare nuove coppie di geni sintetici letali (SL).

iTeos Therapeutics (quotata sul Nasdaq). iTeos Therapeutics è una società biofarmaceutica clinica americana fondata nel 2012 e con sede a Cambridge, Massachusetts (USA). La società sperimenta e sviluppa una nuova generazione di terapie immuno-oncologiche altamente differenziate. La società ha una significativa esperienza nell'immunologia dei tumori e nel microambiente tumorale.

Poseida Therapeutics (quotata sul Nasdaq). Poseida Therapeutics è una società biofarmaceutica clinica americana fondata nel 2015 e con sede a San Diego, California (USA). La società utilizza tecnologie proprie di ingegneria genetica di nuova generazione e non virali per creare terapie cellulari e genetiche per il trattamento di tumori del sangue come il mieloma multiplo, tumori solidi come il cancro alla prostata e al seno, e malattie genetiche rare nel fegato.

Pandion Therapeutics (quotata sul Nasdaq). Pandion Therapeutics è una società biofarmaceutica americana fondata nel 2016 e con sede a Watertown, Massachusetts (USA). La società sviluppa terapie innovative per pazienti affetti da malattie autoimmuni. Pandion utilizza la piattaforma Therapeutic Autoimmune regulatory protein (TALON) per la progettazione e scoperta di farmaci.

Checkmate Pharmaceuticals (quotata sul Nasdaq). Checkmate Pharmaceuticals è una società biotecnologica in fase clinica americana fondata nel 2015 e con sede a Cambridge, Massachusetts (USA). La società sviluppa e commercializza una propria tecnologia per sfruttare il sistema immunitario per combattere il cancro ed è specializzata negli oligonucleotidi CpG-A ODN utili a stimolare una risposta delle cellule T per attaccare il tumore.

Apra Therapeutics (quotata sul Nasdaq). Apra Therapeutics è una società biotecnologica in fase clinica americana fondata nel 2006 e con sede a Boston, Massachusetts (USA). La società sviluppa e commercializza terapie innovative nel trattamento del cancro che riattivano la proteina p53 mutante soppressiva del tumore per i pazienti che hanno limitate opzioni terapeutiche. La società ha centri di ricerca a Stoccolma (Svezia).

Iovance Biotherapeutics (quotata sul Nasdaq). Iovance Biotherapeutics è una società biotecnologica americana fondata nel 2007 e con sede a San Carlos, California (USA). La società sviluppa e commercializza prodotti innovativi di immunoterapia per il cancro. Il prodotto leader, LN-144 per il melanoma metastatico, è una terapia cellulare che utilizza linfociti (TIL) che sono cellule derivate dai tumori dei pazienti.

BioAtla (quotata sul Nasdaq). BioAtla è una società di servizi biologici americana fondata nel 2007 e con sede a San Diego, California (USA). La società anticorpi biologici terapeutici condizionalmente attivi. Le tecnologie della società includono prodotti biologici condizionalmente attivi per l'ottimizzazione completa degli anticorpi integrati.

Silverback Therapeutics (quotata sul Nasdaq). Silverback Therapeutics è una società biofarmaceutica clinica americana fondata nel 2016 e con sede a Seattle, Washington (USA). La società si concentra sulla propria piattaforma tecnologica ImmunoTAC per sviluppare terapie mirate ai tessuti per il trattamento del cancro, delle infezioni virali croniche e di altre gravi malattie.

Regeneron Pharmaceuticals (quotata sul Nasdaq). Regeneron Pharmaceuticals è una società biotecnologica e biofarmaceutica americana fondata nel 1988 e con sede a Tarrytown, New York (USA). La società sviluppa e commercializza prodotti farmaceutici per il trattamento di malattie gravi quali malattie degli occhi, malattie allergiche e infiammatorie, cancro, malattie cardiovascolari e metaboliche e malattie infettive.

Cullinan Management (quotata sul Nasdaq). Cullinan Management è una società biofarmaceutica americana fondata nel 2016 e con sede a Cambridge, Massachusetts (USA). Cullinan Management è attiva nello sviluppo di pipeline diversificata per terapie mirate di oncologia e immuno-oncologia per pazienti affetti da cancro.

Vaccibody (quotata su Euronext Growth Oslo). Vaccibody è una società di vaccini con sede in Norvegia. È impegnata nello sviluppo di vaccini che superino le carenze delle attuali tecnologie vaccinali. La piattaforma vaccinale dell'azienda aumenta la risposta degli anticorpi e delle cellule T. L'azienda si concentra sui vaccini contro il cancro, associando la tecnologia all'interno dell'infezione e l'uso veterinario. L'azienda sviluppa una immunoterapia contro i tumori maligni indotti dall'HPV, come le lesioni precancerose del cancro della cervice uterina.

Adaptimmune (quotata sul Nasdaq). Adaptimmunec è una società biofarmaceutica in fase clinica. L'azienda è focalizzata sui prodotti per l'immunoterapia del cancro basati sulla sua piattaforma di cellule T con recettore a T potenziato da peptidi specifici (SPEAR). La sua piattaforma di cellule T SPEAR le consente di identificare i bersagli del cancro, trovare e ingegnerizzare geneticamente i recettori delle cellule T (TCR) rispetto a tali bersagli e produrre candidati terapeutici (SPEAR T-cellulari) da somministrare ai pazienti.

Molecular Partners (quotata sulla Borsa di Zurigo). Molecular Partners è un'azienda di biotecnologia con sede a Schlieren (ZH). È stata fondata nel 2004 come spin-off dell'Università di Zurigo e sviluppa una propria categoria di medicinali denominati DARPins®.

Immatics (quotata sul Nasdaq). Immatics è una società biofarmaceutica in fase clinica con sede nei Paesi Bassi. L'azienda è focalizzata sulla scoperta e lo sviluppo degli eceptor T-Cell con l'obiettivo di consentire una risposta robusta e specifica delle cellule T contro questi obiettivi. L'azienda sviluppa immunoterapie mirate con l'enfasi sul trattamento dei tumori solidi attraverso due distinte modalità terapeutiche: Terapie Adottive Cell Therapies (ACT) e TCR Bispecifiche anticorpali (TCER).

Affimed (quotata sul Nasdaq). Affimed è una società biofarmaceutica in fase clinica focalizzata sulla scoperta e lo sviluppo di immunoterapie contro il cancro. I prodotti candidati dell'azienda sono sviluppati nel campo dell'immuno-oncologia, che rappresenta un approccio alla ricerca sul cancro che cerca di sfruttare il sistema immunitario del corpo per combattere le cellule tumorali.

Nanobiotix (quotata su Euronext Paris). Nanobiotix è una società operante nella nanomedicina che ha sviluppato un approccio innovativo al trattamento locale del cancro. L'azienda concentra i suoi sforzi sullo sviluppo del suo portafoglio prodotti interamente brevettato, NanoXray, innovazione basata sulla modalità d'azione fisica

delle nanoparticelle che, sotto l'azione delle radiazioni, permettono di massimizzare l'assorbimento dei raggi X all'interno delle cellule tumorali senza aumentare la dose ricevuta dal tessuto sano circostante.

Autolus Therapeutics (quotata sul Nasdaq). Autolus è una società biofarmaceutica di fase clinica che sviluppa terapie di prossima generazione a base di cellule T programmate.

Innate Pharma (quotata su Euronext Paris). Innate Pharma, che ha sede in Francia, è una società biofarmaceutica che sviluppa farmaci per il trattamento del cancro e delle malattie infiammatorie. La società identifica e caratterizza farmaci candidati, seleziona indicazioni e gestisce lo sviluppo pre-clinico e clinico dei prodotti. Innate Pharma si focalizza principalmente sullo sviluppo di nuove soluzioni terapeutiche e anticorpi monoclonali per il trattamento del cancro, nonché per il trattamento delle malattie infettive e delle patologie infiammatorie croniche.

Bergenbio (quotata sulla Borsa di Francoforte). Bergenbio è una società con sede in Norvegia che fornisce piattaforme tecnologiche utilizzate nella ricerca e nello sviluppo preclinico di target di farmaci, biomarcatori associati e terapie per il trattamento del cancro. Il portafoglio di attività della società comprende prodotti in fase di sviluppo come gli inibitori della linfoscintigrafia ascellare orale (AXL), gli inibitori della chinasi, gli inibitori delle piccole molecole AXL e i programmi anticorpali.

Transgene (quotata su Euronext Paris). Transgene è un'azienda biofarmaceutica. L'azienda progetta e sviluppa prodotti per l'immunoterapia per il trattamento del cancro e delle malattie infettive. Questi prodotti utilizzano vettori virali per distruggere direttamente o indirettamente le cellule malate. Alla Data della Nota Informativa la società ha circa tre prodotti in fase di sviluppo clinico: due prodotti di immunoterapia per il trattamento del cancro e un prodotto di immunoterapia anti-infettiva per l'epatite cronica B. L'azienda ha anche vari altri programmi basati sulla sua tecnologia vettoriale virale in ricerca o in sviluppo.

Ose Immunotherapeutics (quotata su Euronext Paris). Ose, precedentemente Orphan Synergy Europe Pharma SA, è una società con sede in Francia impegnata principalmente nel settore biotecnologico in fase clinica. L'azienda sviluppa prodotti per l'immunoterapia contro i tumori in stadio avanzato invasivi o metastatici.

Medigene (quotata su XETRA). Medigene è una società biotecnologica con sede in Germania che sviluppa piattaforme di trattamento per colpire vari tipi e stadi di cancro in candidati allo sviluppo clinico e preclinico. L'azienda si concentra sullo sviluppo di immunoterapie personalizzate basate sui linfociti T. La Società gestisce uffici a Martinsried in Germania, nonché a Washington DC e San Diego negli Stati Uniti.

Alkermes (quotata sul Nasdaq). Alkermes è un'azienda biofarmaceutica. La società è impegnata nella ricerca, sviluppo e commercializzazione di prodotti farmaceutici. La società ha un portafoglio di prodotti farmaceutici commercializzati e una pipeline clinica di prodotti che affrontano i disturbi del sistema nervoso centrale (SNC), come schizofrenia, depressione, dipendenza e sclerosi multipla (SM).

Nektar Therapeutics (quotata sul Nasdaq). Nektar è una società biofarmaceutica specializzata nella ricerca e sviluppo di prodotti per il trattamento del cancro e altre patologie autoimmuni.

AbCellera Biologics (quotata su Nasdaq). AbCellera Biologics è una società biotecnologica specializzata nella ricerca e sviluppo di anticorpi per la cura di pandemie e malattie comuni.

Clovis Oncology (quotata sul Nasdaq). Clovis è una società biotecnologica specializzata nell'acquisizione, sviluppo e commercializzazione di trattamenti contro il cancro negli Stati Uniti, in Europa e altri mercati internazionali.

Exelis (quotata sul Nasdaq). Exelis è una società biofarmaceutica specializzata nella ricerca e sviluppo di prodotti per il trattamento del cancro.

La seguente tabella riporta, a fini meramente indicativi e senza che questi abbiano alcun valore relativamente alla determinazione del Prezzo di Offerta, la capitalizzazione di mercato media e il valore del patrimonio netto (fonte: *Bloomberg.com*) delle predette società, nonché il numero delle indicazioni terapeutiche oggetto delle rispettive *pipeline* con il relativo stadio di sviluppo.

Società	Capitalizzazione media di mercato (in milioni di Euro) ⁽¹⁾	Patrimonio netto (in milioni di Euro) ⁽²⁾	N. Totale indicazioni terapeutiche	Di cui commercializzate	Di cui approvate	Di cui Fase 3	Di cui Fase 2	Di cui Fase 1	Di cui pre-clinica
Regeneron	48.126,0	9.018,7	31	0	0	7	12	12	0
Genmab	22.365,7	2.481,8	48	3	0	5	6	14	20
AbCellera Biologics	12.730	2,4	N/A						
Iovance	6.554,7	592,6	9	0	0	2	5	2	0
Exelixis	6.078	1.580,0	74	0	0	9	20	45	0
Relay	3.974,1	608,7	3	0	0	0	0	2	1
Springworks	3.923,4	232,7	10	0	0	1	2	3	4
Legend Biotech	3.013,4	-109,4	14	0	0	1	3	9	1
Nektar Therapeutics	2.969	999,0	16	0	0	4	6	6	0
Alkermes	2.913	925,1	4	0	0	1	2	0	1
Arcus Biosciences	2.414,0	464,4	15	0	0	0	5	10	0
Vaccibody	1.943	13,8	4	0	0	0	2	1	1
Nkarta	1.409,4	285,8	3	0	0	0	0	1	2
Zentalis	1.407,6	291,0	7	0	0	0	1	5	1
Cullinan Management	1.381,4	-45,7	7	0	0	0	0	1	6
BioAtla	1.339,5	-129,4	5	0	0	0	2	1	2
Repare	1.229,3	256,6	3	0	0	0	0	1	2
Silverback	1.226,5	-54,0	2	0	0	0	0	1	1
ITEos	1.223,4	286,3	10	0	0	0	1	5	4
Adaptimmune	758	320,9	4	0	0	2	0	1	1
Molecular Partners	642	49,9	8	0	0	2	1	3	2
Clovis Oncology	599	32,2	12	0	0	4	5	3	0
Affimed	591	47,0	8	0	0	0	4	4	0
Immatics	571	-50,8	11	0	0	0	0	3	8
Nanobiotix	517	-1,9	14	0	1	0	0	7	6
Poseida	463,2	252,4	10	0	0	0	0	2	8
Pandion	441,3	191,8	5	0	0	0	0	2	3
Autolus	329	202,0	11	0	0	0	5	0	6
Innate Pharma	291	217,4	10	0	0	1	5	1	3
BergenBio	283	67,7	15	0	0	0	11	4	0
Checkmate	263,9	115,3	6	0	0	0	4	2	0
Transgene	218	24,0	8	0	0	0	2	4	2

OSE Immunotherapeutics	183	58,5	9	0	0	2	3	2	3
Apra	120,8	75,9	8	0	0	1	3	3	1
Medigene	108	69,3	7	0	0	0	2	3	2

(1) Per la conversione in Euro della capitalizzazione media di mercato di GenMab, Legend Biotech, Relay, Springworks, Zentalis, Arcus, Nkarta, Repare, iTeos, Poseida, Pandion, Checkmate, Apra, Iovance, BioAtla, Silverback, Regeneron, Cullinan, Adaptimmune, Autolus, Alkermes, Nektar, AbCellera, Clovis, Exelixis è stato utilizzato un cambio Euro/Dollaro USA pari a 1,2025 (cambio al 3 febbraio 2021). Per la conversione in Euro della capitalizzazione media di mercato di Vaccibody è stato utilizzato un cambio Euro/Corona Norvegese di 10,3353 (cambio al 3 febbraio 2021). Per la conversione in Euro della capitalizzazione media di mercato di Molecular Partners è stato utilizzato un cambio Euro/Franco Svizzero di 1,0812 (cambio al 3 febbraio 2021).

(2) Ultimo dato di bilancio disponibile alla Data della Nota Informativa, corrispondente al dato: (i) al 30 settembre 2020 per Regeneron, Genmab, Iovance, Exelixis, Relay, Springworks, Nektar Therapeutics, Alkermes, Arcus Biosciences, Vaccibody, Nkarta, Zentalis, Cullinan Management, Repare, ITeos, Adaptimmune, Clovis Oncology, Affimed, Immatics, Poseida, Pandion, Autolus, BergenBio, Checkmate, Transgene, Apra e Medigene; e (ii) al 31 dicembre 2019 per AbCellera Biologics, Legend Biotech, BioAtla, Silverback, Molecular Partners, Nanobiotix, Innate Pharma e OSE Immunotherapeutics.

I dati relativi alla capitalizzazione sopra riportati si riferiscono a società operanti nel settore delle biotecnologie individuate a vario titolo nelle ricerche elaborate dagli analisti indipendenti dei gruppi di appartenenza dei membri del Consorzio di Collocamento nell'ambito del processo di quotazione e trasmesse alla Società. Tali società sono, a giudizio dell'Emittente, parzialmente comparabili con il Gruppo Philogen e, pertanto, i dati sopra riportati potrebbero risultare non rilevanti e non rappresentativi ove considerati in relazione alla specifica situazione economica, patrimoniale e finanziaria della Società, alle diverse – o parzialmente diverse – indicazioni terapeutiche oggetto di studio da parte delle società sopra indicate rispetto all'Emittente, allo stadio di sviluppo della *pipeline* di prodotti candidati o al contesto economico e normativo di riferimento.

Non può, infine, escludersi che in aggiunta alle società individuate dall'Emittente e a quelle riportate a vario titolo nelle ricerche elaborate dagli analisti indipendenti dei gruppi di appartenenza dei membri del Consorzio di Collocamento nell'ambito del processo di quotazione, vi siano altre società che potrebbero essere ritenute comparabili all'Emittente e che non sono ricomprese nelle società sopra elencate.

5.3.1.1 Procedura per la comunicazione del Prezzo di Offerta

Il Prezzo di Offerta sarà reso noto mediante pubblicazione di apposito avviso sul sito *internet* della Società (<http://www.philogen.com/>) entro cinque giorni lavorativi dal termine del Periodo di Offerta e trasmesso contestualmente alla Consob.

L'avviso con cui verrà reso noto il Prezzo di Offerta conterrà, inoltre, il numero di Azioni oggetto dell'Offerta, i dati relativi alla capitalizzazione della Società calcolati sulla base del Prezzo di Offerta, l'indicazione dei moltiplicatori di prezzo dell'Emittente calcolato sul Prezzo di Offerta, nonché il ricavato complessivo derivante dall'Offerta, riferito al Prezzo di Offerta e al netto delle commissioni che saranno riconosciute al Consorzio per il Collocamento Istituzionale al termine del Periodo di Offerta.

5.3.1.2 Limitazione o esclusione del diritto di opzione

L'Aumento di Capitale è stato deliberato dall'assemblea straordinaria dell'Emittente in data 16 dicembre 2020 con esclusione del diritto di opzione ai sensi dell'articolo 2441, quinto comma, del Codice Civile. L'esclusione del diritto di opzione trova giustificazione nell'interesse primario dell'Emittente di assicurare la sussistenza del flottante necessario ai fini della quotazione mediante l'ampliamento della compagine societaria, come richiesto dalla normativa vigente ai fini dell'ammissione delle azioni alla negoziazione sull'MTA.

5.3.1.3 *Eventuale differenza sostanziale tra il Prezzo di Offerta e l'effettivo costo in denaro per i membri degli organi di amministrazione, di direzione o di sorveglianza e gli Alti Dirigenti, o persone collegate, dei titoli da essi acquisiti nel corso dell'esercizio precedente, o che hanno il diritto di acquisire*

I membri degli organi di amministrazione, di direzione o di sorveglianza e gli Alti Dirigenti, e persone ad essi collegate, non hanno acquistato, nell'esercizio precedente all'Offerta, né nello stesso periodo è stato loro concesso il diritto di acquistare, Azioni.

5.4 Collocamento e sottoscrizione

5.4.1 *Nome e indirizzo dei coordinatori dell'Offerta e dei collocatori*

Il Collocamento Istituzionale è coordinato e diretto da Goldman Sachs International (con sede legale in Plumtree Court, 25 Shoe Lane, Londra EC4A 4AU, Regno Unito) e Mediobanca – Banca di Credito Finanziario S.p.A. (con sede legale in Piazzetta Enrico Cuccia 1, 20121 Milano, Italia), che agiscono in qualità di *joint global coordinators* e *joint bookrunners* del Collocamento Istituzionale. Stifel Europe Bank AG – Milan Branch (con sede legale in via Ugo Foscolo, 8, 20121 Milano, Italia) agisce in qualità di *co-bookrunner* nell'ambito dell'Offerta.

Mediobanca agisce anche in qualità di *Sponsor* ai fini della quotazione delle Azioni della Società sul Mercato Telematico Azionario.

5.4.2 *Organismi incaricati del servizio finanziario e agenti depositari*

Il servizio titoli relativo alle Azioni sarà svolto, per conto della Società, da Computershare S.p.A., con sede legale in Via Lorenzo Mascheroni, 19, 20145 Milano (MI), Italia.

5.4.3 *Collocamento e garanzia*

Le Azioni oggetto del Collocamento Istituzionale saranno collocate per il tramite di un consorzio per il Collocamento Istituzionale (il “**Consorzio per il Collocamento Istituzionale**”) coordinato e diretto da Goldman Sachs e Mediobanca in qualità di *Joint Global Coordinators* e *Joint Bookrunners*, e composto, in aggiunta ai *joint global coordinators*, da Stifel in qualità di *co-bookrunner*.

L'Emittente, al fine di regolare gli impegni di collocamento, sottoscriverà ad esito del Collocamento Istituzionale un apposito contratto con i partecipanti al Consorzio per il Collocamento Istituzionale (il “**Contratto per il Collocamento Istituzionale**”). Il Contratto per il Collocamento Istituzionale prevedrà, *inter alia*, condizioni sospensive secondo la prassi di mercato agli impegni assunti dal Consorzio per il Collocamento Istituzionale, ovvero che detti impegni possano essere revocati al verificarsi di talune circostanze.

L'Emittente, da una parte, e i Coordinatori dell'Offerta, dall'altra, potrà non addivenire alla stipula del Contratto per il Collocamento Istituzionale nel caso in cui non si raggiunga un livello adeguato in merito alla quantità e qualità della domanda da parte degli Investitori Istituzionali, secondo la prevalente prassi di mercato in analoghe operazioni, ovvero non si raggiunga l'accordo sul Prezzo di Offerta.

L'ammontare complessivo delle commissioni riconosciute al Consorzio per il Collocamento Istituzionale che la Società corrisponderà nell'ambito dell'Offerta, comprensivo dell'eventuale componente discrezionale, non sarà superiore al 6,5% del controvalore delle Azioni collocate nell'ambito dell'Offerta, ivi incluse le Azioni oggetto dell'Opzione di *Over-Allotment*.

Per maggiori informazioni si rinvia al Capitolo 8, Paragrafo 8.1, della Nota Informativa.

5.4.4 Data in cui è stato o sarà concluso l'accordo di sottoscrizione

Il Contratto per il Collocamento Istituzionale sarà stipulato successivamente al termine del Periodo di Offerta.

CAPITOLO 6 AMMISSIONE ALLA NEGOZIAZIONE E MODALITÀ DI NEGOZIAZIONE

6.1 Domanda di ammissione alla negoziazione e mercati di quotazione

L'Emittente ha presentato a Borsa Italiana in data 27 novembre 2020 domanda di ammissione alla quotazione delle proprie azioni sul Mercato Telematico Azionario.

Borsa Italiana, con provvedimento n. 8735 del 16 febbraio 2021, ha disposto l'ammissione a quotazione sul Mercato Telematico Azionario. A seguito del ricevimento del provvedimento di ammissione a quotazione, in data 16 febbraio 2021, l'Emittente ha altresì presentato la domanda di ammissione alle negoziazioni delle proprie azioni sul Mercato Telematico Azionario.

La Data di Avvio delle Negoziazioni delle Azioni sul Mercato Telematico Azionario sarà disposta da Borsa Italiana ai sensi dell'articolo 2.4.3, comma 6, del Regolamento di Borsa, previa verifica della sufficiente diffusione tra il pubblico delle azioni dell'Emittente a seguito dell'Offerta.

6.2 Altri mercati regolamentati

Alla Data della Nota Informativa, le Azioni dell'Emittente non sono quotate in nessun altro mercato regolamentato o equivalente, italiano o estero.

6.3 Altre operazioni

Non sono previste in prossimità della quotazione altre operazioni di vendita, sottoscrizione o di collocamento privato di strumenti finanziari della stessa categoria di quelli oggetto dell'Offerta oltre a quelle indicate nella Nota Informativa.

6.4 Intermediari nelle operazioni sul mercato secondario

Nell'ambito dell'Offerta, alla Data della Nota Informativa, nessun soggetto ha assunto l'impegno di agire come intermediario nelle operazioni sul mercato secondario relative alle Azioni dell'Emittente.

6.5 Stabilizzazione

Mediobanca, in qualità di Responsabile Incaricato della Stabilizzazione, anche in nome e per conto dei membri del Consorzio per il Collocamento Istituzionale, si riserva la facoltà di effettuare attività di stabilizzazione sulle Azioni in ottemperanza alla normativa vigente. Tale attività potrà essere svolta dalla Data di Avvio delle Negoziazioni fino ai 30 giorni successivi a tale data. Le operazioni di stabilizzazione mirano a sostenere il prezzo di mercato delle Azioni durante il periodo di stabilizzazione e si svolgeranno sul MTA.

Non vi è comunque certezza che l'attività di stabilizzazione venga effettivamente esercitata; la medesima, peraltro, potrà essere interrotta in qualsiasi momento.

Le operazioni di stabilizzazione, se intraprese, potrebbero determinare un prezzo di mercato superiore al prezzo che verrebbe altrimenti a prevalere.

6.6 Sovrallocazione e "greenshoe"

Nell'ambito degli accordi che saranno stipulati per il Collocamento Istituzionale è prevista la concessione da parte di Nerbio e Dompé Holdings a favore dei Coordinatori dell'Offerta, anche in nome e per conto dei membri del Consorzio per il Collocamento Istituzionale, di un'opzione di *over-allotment* per chiedere in prestito ulteriori massime n. 406.111 Azioni, corrispondenti ad una quota pari a circa il 10% del numero di Azioni oggetto dell'Offerta ai fini di una eventuale c.d. sovra-allocazione (c.d. *over-allotment*) nell'ambito del Collocamento Istituzionale (l'**"Opzione di Over-Allotment"**). L'Opzione di *Over-Allotment* non è soggetta a un periodo di validità in quanto verrà esercitata contestualmente alla, e comunque entro la, quotazione delle Azioni dell'Emittente. In caso di *over-allotment*, i Coordinatori dell'Offerta potranno esercitare tale opzione, anche in nome e per conto dei membri del Consorzio per il Collocamento Istituzionale, in tutto o in parte, e collocare le

Azioni così prese a prestito nell'ambito del Collocamento Istituzionale al Prezzo di Offerta. L'esercizio della facoltà di sovra-allocazione non è subordinato a condizioni.

Sempre nell'ambito degli accordi che saranno stipulati per l'Offerta, è inoltre prevista la concessione, da parte dell'Emittente a favore dei Coordinatori dell'Offerta, anche in nome e per conto dei membri del Consorzio per il Collocamento Istituzionale, di un'opzione di acquisto al Prezzo d'Offerta di massime n. 406.111 Azioni, corrispondenti ad una quota pari a circa all'11% del numero di Azioni oggetto del Collocamento Istituzionale (l'"**Opzione Greenshoe**"). I Coordinatori dell'Offerta potranno esercitare tale opzione, anche in nome e per conto dei membri del Consorzio per il Collocamento Istituzionale, in tutto o in parte, entro 30 giorni dalla Data di Avvio delle Negoziazioni.

In caso di integrale esercizio dell'Opzione *Greenshoe*, le Azioni offerte rappresenteranno, assumendo l'integrale collocamento dell'Offerta e l'integrale esercizio dell'Opzione *Greenshoe*, complessivamente l'11% del capitale sociale dell'Emittente, assumendo l'integrale sottoscrizione dell'Aumento di Capitale.

CAPITOLO 7 POSSESSORI DI STRUMENTI FINANZIARI CHE PROCEDONO ALLA VENDITA

7.1 Azionisti Venditori

Le Azioni offerte nell'ambito del Collocamento Istituzionale sono rivenienti dall'Aumento di Capitale deliberato dall'Assemblea Straordinaria in data 16 dicembre 2020. In caso di esercizio dell'Opzione di Greenshoe saranno offerte anche fino a un massimo di n. 406.111 Azioni che alla Data della Nota Informativa sono di proprietà di Nerbio e di Dompè Holdings.

7.2 Numero e Classe delle Azioni offerte

Non applicabile. Si veda il paragrafo 7.1. che precede.

7.3 Partecipazione degli Azionisti Venditori

Non applicabile. Si veda il paragrafo 7.1. che precede.

7.4 Accordi di *lock-up*

Nell'ambito degli accordi stipulati per il Collocamento Istituzionale e, in particolare, con la sottoscrizione del Contratto Istituzionale ed a partire dalla relativa data di sottoscrizione, saranno assunti nei confronti dei Coordinatori dell'Offerta impegni di *lock-up* da parte dell'Emittente, di Nerbio e di Dompè Holdings fino a 365 giorni decorrenti dalla Data di Avvio delle Negoziazioni. Alla scadenza dei suddetti impegni di *lock-up*, non vi è alcuna garanzia che l'Emittente, Nerbio e Dompè Holdings non procedano, rispettivamente, all'emissione o alla vendita di Azioni.

Inoltre, gli impegni di *lock-up* che verranno assunti dall'Emittente, da Nerbio e da Dompè Holdings prevedranno eccezioni agli impegni di non disposizione in linea con la prassi di mercato per operazioni similari. In particolare, l'accordo di *lock-up* dell'Emittente prevedrà che dette restrizioni non si applichino: (a) all'emissione o alla vendita delle Azioni nell'ambito del Collocamento Istituzionale; o (b) alle operazioni di emissione e/o vendita richieste da leggi, regolamenti o provvedimenti dell'Autorità giudiziaria; o (c) alle Azioni emesse o alle opzioni di acquisto di Azioni concesse ai sensi dei piani di incentivazione descritti nel Capitolo 13, Paragrafo 13.1, del Documento di Registrazione. L'accordo di *lock-up* di Nerbio e di Dompè Holdings prevedrà, invece, che le restrizioni ivi previste non si applichino: (a) alle operazioni di vendita delle Azioni oggetto dell'Opzione di *Over-Allotment* nell'ambito del Collocamento Istituzionale; o (b) alle Azioni detenute che possono essere prestate al Responsabile Incaricato della Stabilizzazione ai sensi degli accordi che saranno stipulati per il Collocamento Istituzionale.

Sempre nell'ambito degli impegni assunti nel contesto dell'Offerta, circa il 97% degli ex-azionisti di Palio Ordinarie S.p.A., società incorporata per fusione nell'Emittente, Palio Speciali S.r.l., MRS S.r.l. e Matthias Claus Winter hanno assunto, subordinatamente all'avvio delle negoziazioni delle azioni ordinarie di Philogen sul MTA entro il 31 dicembre 2021, impegni di *lock-up* nei confronti della Società pari a 180 giorni a decorrere dalla Data di Avvio delle Negoziazioni. Alla scadenza dei suddetti impegni di *lock-up*, non vi è alcuna garanzia che tali azionisti non procedano alla vendita delle Azioni di loro proprietà.

CAPITOLO 8 SPESE LEGATE ALL'EMISSIONE E ALL'OFFERTA

8.1 Proventi netti totali e stima delle spese totali legate all'Emissione e all'Offerta

I proventi netti stimati derivanti dall'Offerta spettanti alla Società, al netto delle commissioni massime riconosciute al Consorzio per il Collocamento Istituzionale, sono compresi tra un minimo di circa Euro 57,0 milioni e un massimo di circa Euro 68,3 milioni.

L'ammontare complessivo delle commissioni che saranno corrisposte al Consorzio per il Collocamento Istituzionale sarà non superiore al 6,5% del controvalore delle Azioni collocate nell'ambito dell'Offerta, ivi incluse le Azioni oggetto dell'Opzione di *Over-Allotment*.

Le commissioni riconosciute al Consorzio per il Collocamento Istituzionale saranno corrisposte dall'Emittente.

Si stima che le spese relative al processo di quotazione della Società e all'Offerta, comprese le spese di pubblicità, escluse le commissioni riconosciute al Consorzio per il Collocamento Istituzionale potrebbero ammontare a massimi circa Euro 1,5 milioni (ivi comprese alcune eventuali componenti discrezionali) e saranno sostenute dall'Emittente.

CAPITOLO 9 DILUIZIONE

9.1 Effetti diluitivi sulle partecipazioni e sui diritti di voto degli attuali azionisti e confronto tra valore del patrimonio netto per azione e prezzo di offerta per azione

La percentuale massima di diluizione (calcolata ipotizzando l'integrale sottoscrizione dell'Aumento di Capitale e l'integrale esercizio dell'Opzione *Greenshoe*) sarà pari al 11% circa. Il valore del patrimonio netto per azione al 31 dicembre 2019 è pari a circa Euro 1,94 per azione, mentre l'Intervallo di Valorizzazione Indicativa, *post* Aumento di Capitale a servizio dell'Offerta, è compreso tra un minimo pari a circa Euro 609,2 milioni e un massimo pari a circa Euro 731,0 milioni, pari a un minimo di Euro 15,00 per Azione e un massimo di Euro 18,00 per Azione.

Di conseguenza, il valore della Società derivante dall'applicazione del prezzo di emissione previsto per l'aumento di capitale sociale oggetto di offerta finalizzata all'ammissione a quotazione è pari ad un intervallo compreso tra un minimo di circa Euro 609,2 milioni e un massimo di circa Euro 731,0 milioni, maggiore rispetto al valore calcolato sulla base del prezzo di emissione delle azioni di cui all'aumento di capitale sociale del 2019 pari a circa Euro 355 milioni.

La seguente tabella riporta i dati relativi all'azionariato dell'Emittente alla Data della Nota Informativa.

Azionista	Alla Data della Nota Informativa		
	azioni	% del capitale sociale	% dei diritti di voto
Nerbio S.r.l.	16.465.769	46,317%	57,621%
<i>Di cui Azioni B</i>	<i>8.565.018</i>	<i>24,093%</i>	<i>44,122%</i>
<i>Di cui Azioni Performance</i>	<i>39.500</i>	<i>0,111%</i>	<i>0,000%</i>
Dompè Holdings S.r.l. ¹	12.204.986	34,332%	30,567%
<i>Di cui Azioni B</i>	<i>2.803.232</i>	<i>7,885%</i>	<i>14,441%</i>
<i>Di cui Azioni Performance</i>	<i>10.500</i>	<i>0,030%</i>	<i>0,000%</i>
Azionisti ex Palio Ordinarie ²	5.972.000	16,799%	10,255%
Matthias Claus Winter	757.245	2,130%	1,300%
Palio Speciali S.r.l.	100.000	0,281%	0,172%
MRS S.r.l.	50.000	0,141%	0,086%
Mercato	-	-	-
Totale	35.550.000	100%	100%

Le seguenti tabelle riportano i dati relativi all'azionariato dell'Emittente alla Data di Avvio delle Negoziazioni in caso di integrale sottoscrizione dell'Aumento di Capitale e in caso di integrale esercizio dell'Opzione *Greenshoe*.

¹ Include 78.000 azioni ordinarie detenute per il mezzo di Palio Ordinarie S.p.A. prima della fusione tra Palio Ordinarie S.p.A. e l'Emittente

² Esclude 78.000 azioni ordinarie consolidate nella partecipazione di Dompè Holdings S.r.l. a valle della fusione tra Palio Ordinarie S.p.A. e l'Emittente

Azionista	Tipologia di Azioni	In caso di integrale sottoscrizione dell'Aumento di Capitale pre-Greenshoe		
		Azioni	% del capitale sociale	% dei diritti di voto
Nerbio S.r.l.	<i>Azioni B</i>	8.565.018	21,090%	40,562%
	<i>Azioni Ordinarie</i>	8.098.251	19,941%	12,784%
	Totale	16.663.269	41,031%	53,346%
Dompè Holdings S.r.l. (*)	<i>Azioni B</i>	2.803.232	6,903%	13,275%
	<i>Azioni Ordinarie</i>	9.454.254	23,280%	14,925%
	Totale	12.257.486	30,183%	28,200%
Azionisti ex Palio Ordinarie (**)	<i>Azioni Ordinarie</i>	5.972.000	14,705%	9,427%
	Totale	5.972.000	14,705%	9,427%
Matthias Claus Winter	<i>Azioni Ordinarie</i>	757.245	1,865%	1,195%
	Totale	757.245	1,865%	1,195%
Palio Speciali S.r.l.	<i>Azioni Ordinarie</i>	600.000	1,477%	0,947%
	Totale	600.000	1,477%	0,947%
MRS S.r.l.	<i>Azioni Ordinarie</i>	300.000	0,739%	0,474%
	Totale	300.000	0,739%	0,474%
Mercato	<i>Azioni Ordinarie</i>	4.061.111	10,000%	6,411%
Totale Philogen		40.611.111	100%	100%

(*) Include 78.000 azioni ordinarie detenute per il mezzo di Palio Ordinarie S.p.A. prima della fusione tra Palio Ordinarie S.p.A. e l'Emittente

(**)Esclude 78.000 azioni ordinarie consolidate nella partecipazione di Dompè Holdings S.r.l. a valle della fusione tra Palio Ordinarie S.p.A. e l'Emittente

Azionista	Tipologia di Azioni	In caso di integrale sottoscrizione dell'Aumento di Capitale e di integrale esercizio dell'Opzione Greenshoe		
		Azioni	% del capitale sociale	% dei diritti di voto
Nerbio S.r.l.	<i>Azioni B</i>	8.565.018	21,090%	40,562%
	<i>Azioni Ordinarie</i>	7.864.262	19,365%	12,414%
	Totale	16.429.280	40,455%	52,976%
Dompè Holdings S.r.l. (*)	<i>Azioni B</i>	2.803.232	6,903%	13,275%
	<i>Azioni Ordinarie</i>	9.282.132	23,702%	14,653%
	Totale	12.085.364	29,759%	27,928%
Azionisti ex Palio Ordinarie (**)	<i>Azioni Ordinarie</i>	5.972.000	14,705%	9,427%
	Totale	5.972.000	14,705%	9,427%
Matthias Claus Winter	<i>Azioni Ordinarie</i>	757.245	1,865%	1,195%
	Totale	757.245	1,865%	1,195%
Palio Speciali S.r.l.	<i>Azioni Ordinarie</i>	600.000	1,477%	0,947%
	Totale	600.000	1,477%	0,947%
MRS S.r.l.	<i>Azioni Ordinarie</i>	300.000	0,739%	0,474%
	Totale	300.000	0,739%	0,474%
Mercato	<i>Azioni Ordinarie</i>	4.467.222	11,000%	7,052%
Totale		40.611.111	100%	100%

(*) Include 78.000 azioni ordinarie detenute per il mezzo di Palio Ordinarie S.p.A. prima della fusione tra Palio Ordinarie S.p.A. e l'Emittente

(**)Esclude 78.000 azioni ordinarie consolidate nella partecipazione di Dompè Holdings S.r.l. a valle della fusione tra Palio Ordinarie S.p.A. e l'Emittente

9.2 Diluizione che subiranno gli attuali azionisti anche nell'ipotesi che esercitino il loro diritto di sottoscrizione.

L'Offerta non prevede un aumento di capitale in opzione agli azionisti dell'Emittente.

CAPITOLO 10 INFORMAZIONI SUPPLEMENTARI

10.1 Ruolo dei consulenti legati all'emissione

La tabella che segue indica il nome e la sede legale dei consulenti legati all'emissione, con specifica indicazione del ruolo da ciascuno di essi rivestito.

<u>Soggetto</u>	<u>Sede Legale</u>	<u>Ruolo</u>
Goldman Sachs International	Plumtree Court, 25 Shoe Lane -London EC4A 4AU (Regno Unito)	<i>Joint Global Coordinator e Joint Bookrunner</i>
Mediobanca - Banca di Credito Finanziario S.p.A.	Piazzetta Enrico Cuccia 1, 20121 Milano (Italia)	<i>Joint Global Coordinator, Joint Bookrunner, Sponsor</i>
Stifel Bank AG - Milan Branch	Via Ugo Foscolo 8, 20121 Milano (Italia)	<i>Co-bookrunner</i>

10.2 Relazione dei revisori sulle informazioni contenute nella Nota Informativa

La Nota Informativa non contiene informazioni aggiuntive, rispetto a quelle contenute nel Documento di Registrazione, che siano state sottoposte a revisione contabile o revisione contabile limitata.

DEFINIZIONI

Si riporta di seguito un elenco delle principali definizioni e dei termini utilizzati all'interno della Nota Informativa. Tali definizioni, salvo ove diversamente specificato, hanno il significato di seguito indicato. Si precisa che per le definizioni sotto riportate, ogni qualvolta il contesto lo richieda, la forma singolare include la forma plurale e viceversa.

Alti Dirigenti	I soggetti che ricoprono un ruolo strategico all'interno della Società alla Data della Nota Informativa, come individuato nel Capitolo 12, Paragrafo 12.1.3, del Documento di Registrazione.
Aumento di Capitale	L'aumento di capitale sociale determinato in data 15 febbraio 2021 sulla base dei poteri conferiti dall'Assemblea straordinaria in data 16 dicembre 2020, in via scindibile, a pagamento, con esclusione del diritto di opzione ai sensi dell'articolo 2441, commi 5 e 6, del Codice Civile, per un importo di massimi nominali Euro 573.122 mediante emissione di massime n. 4.061.111 Azioni, aventi godimento regolare e prive di indicazione del valore nominale, da eseguirsi in una o più <i>tranche</i> , entro il termine massimo del 31 dicembre 2021 e, comunque, se precedente, entro la data ultima di regolamento dell'Offerta o entro la data ultima per l'eventuale esercizio dell'Opzione <i>Greenshoe</i> .
Azioni	Le azioni ordinarie della Società, prive di indicazione del valore nominale, nominative, indivisibili, con godimento regolare e in forma dematerializzata, che saranno ammesse alle negoziazioni sul Mercato Telematico Azionario a partire dalla Data di Avvio delle Negoziazioni.
Azioni B	Le azioni a voto plurimo emesse dalla Società.
Bilancio Consolidato Triennale	Il bilancio consolidato dell'Emittente al 31 dicembre 2019, 2018 e 2017 predisposto in conformità agli IFRS e assoggettato a revisione legale da parte della Società di Revisione, predisposto esclusivamente ai fini: (i) dell'incorporazione dello stesso nel Documento di Registrazione e (ii) dell'inserimento dello stesso in eventuali ulteriori documenti di offerta per la vendita fuori dal territorio italiano delle azioni di Philogen a investitori istituzionali.
Borsa Italiana	Borsa Italiana S.p.A., con sede in Milano, Piazza degli Affari n. 6.
Codice Civile	Il Regio Decreto 16 marzo 1942, n. 262, come successivamente integrato e modificato.
Codice di Corporate Governance	Il Codice di Corporate Governance delle società quotate, predisposto e promosso dal Comitato per la <i>Corporate Governance</i> istituito presso Borsa Italiana e disponibile all'indirizzo internet www.borsaitaliana.it .
Collocamento Istituzionale o Offerta	Il collocamento privato di massime n. 4.061.111 Azioni, poste in sottoscrizione da Philogen a seguito dell'Aumento di Capitale, riservato agli Investitori Istituzionali.

Consob	Commissione Nazionale per le Società e la Borsa con sede in Via G.B. Martini, 3, Roma, Italia.
Consorzio per il Collocamento Istituzionale	Il consorzio di collocamento e garanzia per il Collocamento Istituzionale, composto dai Coordinatori dell’Offerta e dal <i>Co-bookrunner</i> .
Contratto per il Collocamento Istituzionale	Il contratto che, al verificarsi di talune condizioni, sarà stipulato, al termine del Periodo di Offerta, tra l’Emittente e i membri del Consorzio per il Collocamento Istituzionale al fine di regolare gli impegni di collocamento e garanzia per il collocamento delle Azioni.
Coordinatori dell’Offerta (o Joint Global Coordinators)	Goldman Sachs e Mediobanca.
Data della Nota Informativa	La data di approvazione della presente nota informativa da parte di Consob.
Data di Avvio delle Negoziazioni	Il primo giorno in cui le Azioni saranno negoziate sul MTA.
Data di Pagamento	La data del pagamento delle Azioni assegnate, che dovrà essere effettuato entro il 3 marzo 2021.
Emittente o Philogen o Società	Philogen S.p.A., con sede in Siena (SI), Piazza La lizza 7, codice fiscale e numero di iscrizione al Registro delle Imprese di Arezzo-Siena, partita IVA 00893990523, capitale sociale pari a Euro 5.158.104,64.
ESMA	Indica la <i>European Securities and Markets Authority</i> , autorità indipendente istituita con il Regolamento (UE) n. 1095/2010 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 24 novembre 2010, che contribuisce a salvaguardare la stabilità del sistema finanziario europeo assicurando l’integrità, la trasparenza, l’efficienza e l’ordinato svolgimento delle attività nei mercati finanziari, così come a fornire presidi a tutela degli investitori.
Goldman Sachs International o Goldman Sachs	Goldman Sachs International, con sede legale in Plumtree Court, 25 Shoe Lane, Londra EC4A 4AU, Regno Unito.
Gruppo o Gruppo Philogen	Collettivamente, l’Emittente e le società da questo direttamente o indirettamente controllate ai sensi dell’articolo 2359 del Codice Civile e dell’articolo 93 del TUF.
IAS	Tutti gli “ <i>International Accounting Standards</i> ”.
IFRS o Principi Contabili o Principi Contabili Internazionali IFRS	Tutti gli “ <i>International Financial Reporting Standards</i> ”, adottati dall’Unione Europea, che comprendono tutti gli IAS, tutti gli “ <i>International Financial Reporting Standards</i> ” (IFRS) e tutte le interpretazioni dell’“ <i>International Financial Reporting Interpretations</i> ”.

Committee” (IFRIC), precedentemente denominato “*Standing Interpretations Committee*” (SIC), adottati dall’Unione Europea.

Indebitamento Finanziario Netto	L’indebitamento finanziario netto complessivo del Gruppo, esposto secondo quanto previsto dalla Comunicazione Consob del 28 luglio 2006 e in conformità con le Raccomandazioni ESMA/2013/319.
Intervallo di Valorizzazione Indicativa	L’intervallo di valorizzazione indicativa del capitale economico dell’Emittente, <i>post</i> Aumento di Capitale a servizio dell’Offerta, compreso tra circa Euro 609,2 milioni e circa Euro 731,0 milioni, pari a Euro 15,00 per Azione e ad Euro 18,00 per Azione, determinato secondo quanto indicato al Capitolo 5, Paragrafo 5.3.1, della Nota Informativa.
Investitori Istituzionali	Congiuntamente, gli Investitori Qualificati in Italia e nello Spazio Economico Europeo, i <i>Qualified Institutional Buyers</i> negli Stati Uniti d’America come definiti nella <i>Rule 144A</i> del <i>Securities Act</i> del 1933 (come successivamente modificata) e in conformità con le disposizioni ivi previste, e gli investitori istituzionali all’estero ai sensi della <i>Regulation S</i> promulgata ai sensi del <i>Securities Act</i> del 1933 (come successivamente modificato).
Investitori Qualificati	Gli investitori qualificati di cui all’articolo 2, lett. e), del Regolamento (UE) 2017/1129.
Istruzioni di Borsa	Le istruzioni al Regolamento di Borsa vigenti alla Data della Nota Informativa.
Legge Fallimentare	Indica il Regio Decreto 16 marzo 1942, n. 267 e sue successive modifiche, e, da quando le relative previsioni non troveranno più applicazione, il Codice della Crisi e dell’Insolvenza di cui al Decreto Legislativo 12 gennaio 2019, n. 14.
Mediobanca – Banca di Credito Finanziario S.p.A. o Mediobanca	Mediobanca – Banca di Credito Finanziario S.p.A., con sede legale in Piazzetta Enrico Cuccia 1, 20121 Milano, Italia.
Mercato Telematico Azionario o MTA	Il Mercato Telematico Azionario organizzato e gestito da Borsa Italiana.
Monte Titoli	Monte Titoli Spa, con sede legale in Piazza degli Affari, 6, Milano, Italia.
Opzione Greenshoe o Greenshoe	L’opzione concessa da Nerbio e Dompè Holdings ai Coordinatori dell’Offerta, anche in nome e per conto dei membri del Consorzio per il Collocamento Istituzionale, per l’acquisto, al Prezzo di Offerta, di ulteriori massime n. 406.111 Azioni, pari a circa il 10% del numero massimo di Azioni oggetto dell’Offerta.
Opzione Over-Allotment	L’opzione concessa Nerbio e Dompè Holdings ai Coordinatori dell’Offerta, anche in nome e per conto dei membri del Consorzio per il Collocamento Istituzionale, per prendere in prestito massime n. 406.111

azioni ordinarie dell'Emittente, pari complessivamente a circa il 10% delle Azioni oggetto dell'Offerta ai fini di un *over-allotment* nell'ambito del Collocamento Istituzionale.

Periodo di Offerta	Il periodo di adesione all'Offerta, compreso tra il 18 febbraio 2021 e il 26 febbraio 2021 salvo proroga o chiusura anticipata.
Prezzo di Offerta	Il prezzo definitivo unitario a cui verranno collocate le Azioni nell'ambito del Collocamento Istituzionale, che sarà determinato con le modalità e i termini di cui al Capitolo 5, Paragrafo 5.3.1, della Nota Informativa e reso noto con le modalità e i termini di cui al Capitolo 5, Paragrafo 5.1.9, della Nota Informativa.
Prezzo Massimo Indicativo	Il prezzo massimo indicativo di collocamento delle Azioni pari al valore massimo dell'Intervallo di Valorizzazione Indicativa e dunque pari a Euro 18,00 per Azione.
Prezzo Minimo Indicativo	Il prezzo minimo indicativo di collocamento delle Azioni pari al valore minimo dell'Intervallo di Valorizzazione Indicativa e dunque pari a Euro 15,00 per Azione.
Prospetto Informativo	Il prospetto informativo di quotazione composto dal Documento di Registrazione, dalla presente Nota Informativa e dalla Nota di Sintesi.
Regolamento (UE) 2017/1129	Il Regolamento (UE) 2017/1129 dal Parlamento Europeo e del Consiglio del 14 giugno 2017, relativo al prospetto da pubblicare per l'offerta pubblica o l'ammissione alla negoziazione di titoli in un mercato regolamentato, e che abroga la Direttiva 2003/71/CE, come successivamente modificato ed integrato.
Regolamento Delegato	Il Regolamento Delegato (UE) 2019/980 della Commissione del 14 marzo 2019 che integra il Regolamento (UE) 2017/1129 del Parlamento europeo e del Consiglio per quanto riguarda il formato, il contenuto, il controllo e l'approvazione del prospetto da pubblicare per l'offerta pubblica o l'ammissione alla negoziazione di titoli in un mercato regolamentato, e che abroga il Regolamento (CE) 809/2004 della Commissione, come successivamente modificato e integrato, recante modalità di esecuzione della Direttiva 2003/71/CE, come successivamente modificato ed integrato.
Regolamento di Borsa	Il Regolamento dei Mercati Organizzati e Gestiti da Borsa Italiana, vigente alla Data della Nota Informativa.
Regolamento Emittenti	Il Regolamento adottato dalla Consob con delibera n. 11971 del 14 maggio 1999, come successivamente modificato ed integrato.
Regolamento Intermediari	Il Regolamento adottato dalla Consob con delibera n. 20307 del 15 febbraio 2018, come successivamente modificato ed integrato.

Regolamento Mercati	Regolamento adottato dalla Consob con delibera n. 20249 del 28 dicembre 2017, come successivamente modificato ed integrato.
Responsabile Incaricato della Stabilizzazione	Mediobanca.
Società di Revisione o KPMG	KPMG S.p.A.
<i>Sponsor</i>	Mediobanca.
Statuto Sociale o Statuto	Lo statuto sociale dell'Emittente approvato dall'Assemblea straordinaria del 16 dicembre 2020, che entrerà in vigore a partire dalla Data di Avvio delle Negoziazioni.
Stifel o <i>Co-bookrunner</i>	Stifel Europe Bank AG - Milan Branch con sede legale in via Ugo Foscolo, 8, 20121 Milano

GLOSSARIO

Si veda il Glossario contenuto nel Documento di Registrazione.