

Pressemitteilung N° 16 / 2017 vom 13.09.2017

### **MOLOGENs Präsentationen auf der ESMO 2017 fanden guten Anklang**

- Vorstellung der Top-line IMPULSE Daten mit Diskussion durch einen von der ESMO eingeladenen Experten
- Poster Präsentation von neuen Daten zu Lefitolimod als Modulator des Tumor-Microenvironments

Berlin, 13. September 2017 – **Das biopharmazeutische Unternehmen MOLOGEN AG (ISIN DE0006637200; Frankfurter Wertpapierbörse: MGN) hat zwei Datensätze zu seinem Hauptwirkstoffkandidaten, dem Immuntherapeutikum Lefitolimod, auf der ESMO 2017 (European Society for Medical Oncology) Konferenz in Madrid präsentiert (8. – 12. September 2017). Der leitende Prüfarzt, Prof. Dr. med. Michael Thomas, Chefarzt der Abteilung Onkologie Innere Medizin der Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg, Deutschland, erläuterte in einem Vortrag (*Proffered Paper Session*) die wesentlichen Daten der explorativen, signalsuchenden Phase II IMPULSE Studie im kleinzelligen Lungenkrebs in fortgeschrittenem Stadium zusammen mit dem Co-Vorsitzenden der Sitzung, Prof. Sanjay Popat, The Royal Marsden Hospital, London, welcher die Rolle des von der ESMO eingeladenen Experten zur Diskussion der Studie übernahm.**

**Zudem wurden Daten zu Lefitolimod als Modulator des Tumor Microenvironments (TME) allein und in Kombination mit Immun Checkpoint Inhibitoren in präklinischen Tumor-Modellen im Rahmen einer *Translational Research Poster Session* vorgestellt.**

#### **Aussichtsreiches Signal zum Gesamtüberleben in zuvor definierten IMPULSE-Patientensubgruppen**

Die explorative randomisierte IMPULSE-Studie untersucht die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Lefitolimod in Patienten mit kleinzelligem Lungenkrebs im fortgeschrittenen Stadium. Die Studie zeigt bemerkenswerte Ergebnisse in der primären Analyse im Hinblick auf das Gesamtüberleben (Overall survival, OS) in zwei zuvor definierten und klinisch relevanten Patientensubgruppen im Vergleich zum Kontrollarm (lokaler Behandlungsstandard). Ein Signal für einen Vor-

teil im Hinblick auf das Gesamtüberleben (OS) wurde bei Patienten mit einer, in der Krankengeschichte erfassten, chronisch obstruktiven Lungenerkrankung, einer häufigen Begleiterkrankung, festgestellt.

Insbesondere wurde ein deutliches Signal hinsichtlich des Gesamtüberlebens (OS) bei Patienten mit einem geringeren Anteil aktivierter B-Zellen, einem wichtigen Immunparameter, beobachtet. Das trägt insbesondere zu der Hypothese bei, dass aktivierte B-Zellen als Biomarker für die zukünftige Entwicklung von Lefitolimod in dieser relevanten Subgruppe von Patienten mit kleinzelligem Lungenkrebs in fortgeschrittenem Stadium beitragen können. Prof. Popat interpretierte IMPULSE als eine signalgenerierende Studie mit einer interessanten Hypothese, die eine weitere Evaluierung rechtfertigt.

“Soweit wir wissen, ist IMPULSE die erste randomisierte kontrollierte Studie einer Erhaltungsbehandlung nach Erstlinien-Chemotherapie im kleinzelligen Lungenkrebs im fortgeschrittenen Stadium mit einem aussichtsreichen Signal für das Gesamtüberleben in prospektiv definierten Patienten-Subgruppen. Die Studie liefert wichtige Hinweise für die Definition von Patientengruppen, die von einer Behandlung mit Lefitolimod in weiteren Studien profitieren können”, sagte Dr. Matthias Baumann, Chief Medical Officer der MOLOGEN AG. “Auch freue ich mich sehr, dass die European Thoracic Oncology Platform (ETOP) Prof. Thomas gebeten hat, seine Präsentation auf ihrer Website veröffentlichen zu können, was aus unserer Sicht das Interesse der Fachwelt an unserem Ansatz unterstreicht.”

### **Die Lefitolimod-induzierte Modulation des Tumor Microenvironments unterstützt das Potential von Lefitolimod als idealer Partner für immunonkologische Kombinationstherapien**

Die Lefitolimod-induzierte Signalkaskade liefert die Rationale für die Kombination von Lefitolimod mit Checkpoint Inhibitoren. Erste Ergebnisse der Kombination von Lefitolimod mit Checkpoint Inhibitoren in Maus-Tumormodellen wurden auf dem *Annual 2017 Gastrointestinal Cancers Symposium* in San Francisco, USA vorgestellt (19.-21. Januar 2017). Die Daten zeigten, dass Lefitolimod die Anti-Tumor-Wirkung von Checkpoint Inhibitoren, speziell von Anti-PD-1- und Anti-PD-L1-Antikörpern, wesentlich verbessern und dadurch das Überleben von Mäusen in Darmkrebs- und Lymphom-Tumormodellen verlängern kann.

Die Ansprechraten auf Therapien mit Checkpoint Inhibitoren variieren nach verschiedenen Tumorarten und sind abhängig vom Tumor Microenvironment. Dabei zeigen sogenannte „heiße“ Tumore, die eine Infiltrierung mit T-Zellen (Immunzellen) aufweisen, ein besseres Ansprechen.

MOLOGENs aktuelle Daten zeigen, dass die Monotherapie mit Lefitolimod zu einer Modulation des Tumor Microenvironments in einem Darmkrebs-Tumormodell nach intra-tumorale Injektion führt. Es wurde festgestellt, dass eine verstärkte Infiltration von T-Zellen, insbesondere zytotoxischer T-Zellen, in den Tumor mit einem reduzierten Tumorwachstum in Zusammenhang gebracht werden kann. Diese vorteilhafte Modulation des Tumor Microenvironments durch Lefitolimod unterstützt sein Potential in Krebsimmuntherapieansätzen. Somit könnte Lefitolimod ein idealer Partner für immunonkologische Kombinationsansätze, wie z.B. mit Checkpoint Inhibitoren, sein.

### **Hintergrund der IMPULSE Studie im kleinzelligen Lungenkrebs (SCLC)**

Die explorative Studie mit dem Titel *“Randomized Clinical Study of Maintenance Therapy with Immunomodulator MGN1703 in Patients with Extensive Disease Small Cell Lung Cancer after Platinum-Based First-Line Therapy”* (IMPULSE Studie) untersucht als primären Endpunkt das Gesamtüberleben (OS). Die Studie vergleicht Lefitolimod (MGN1703) gegen Standardtherapie (Chemotherapie). In die Studie wurden 102 Patienten aufgenommen, die an einem kleinzelligen Lungenkrebs (Small-Cell Lung Cancer, SCLC) im fortgeschrittenen Stadium („Extensive-Disease“) erkrankt sind und deren Tumore auf vier Zyklen der Standard-Erstlinientherapie mit Chemotherapeutika angesprochen haben. Sie wurden im Verhältnis 3:2 in Switch-Maintenance-Therapie mit Lefitolimod (60mg 2-mal wöchentlich subkutan verabreicht) oder Standardtherapie randomisiert und bis zum Fortschreiten der Erkrankung behandelt.

Der finale Read-out wird voraussichtlich im ersten Quartal 2018 erfolgen, ca. 24 Monate nach der Rekrutierung des letzten Patienten.

Weitere Informationen finden Sie auf MOLOGEN's Website:

**[www.mologen.com](http://www.mologen.com)**

### **MOLOGEN AG**

MOLOGEN AG ist ein biopharmazeutisches Unternehmen, das mit einzigartigen Technologien und Wirkstoffen zu den Wegbereitern auf dem Gebiet der Immuntherapien gehört. Neben dem Schwerpunkt Immunonkologie entwickelt MOLOGEN zudem Immuntherapien zur Behandlung von Infektionskrankheiten.

Das Immuntherapeutikum Lefitolimod (MGN1703) ist das Hauptentwicklungsprodukt des Unternehmens und wird als “Best-in-Class” TLR9-Agonist angesehen. Die Behandlung mit Lefitolimod führt zu einer breiten und starken Aktivierung des Immunsystems. Im Gegensatz zu anderen TLR9-Ansätzen besteht Lefitolimod ausschließlich aus natürlicher DNA und ist daher weniger

anfällig für unspezifische Nebenwirkungen. Das sich daraus ergebende breite therapeutische Fenster erlaubt sowohl systemische, insbesondere subkutane Anwendung, als auch intratumorale Gabe. Aufgrund dieses Wirkmechanismus gilt Lefitolimod als Immune Surveillance Reactivator (ISR) und besitzt das Potenzial, in verschiedenen Indikationen eingesetzt zu werden. Der ISR Lefitolimod (MGN1703) wird zurzeit im Rahmen einer pivotalen Studie für die Erstlinien-Erhaltungstherapie bei Darmkrebs entwickelt. IMPULSE, die Phase-II-Studie in kleinzelligem Lungenkrebs, zeigt positive Ergebnisse in zwei zuvor definierten und klinisch relevanten Patientensubgruppen, auch wenn der primäre Endpunkt „Gesamtüberleben“ in der Studienpopulation in dieser sehr herausfordernden Indikation nicht erreicht wurde. Derzeit erfolgen detaillierte Auswertungen der IMPULSE-Daten sowie der kürzlich veröffentlichten TEACH-Daten der Erweiterungsphase. Zudem wird Lefitolimod (MGN1703) derzeit in einer Phase-I-Kombinationsstudie mit dem Checkpoint Inhibitor Ipilimumab (Yervoy®) in verschiedenen Krebserkrankungen untersucht. Neben verschiedenen Checkpoint Inhibitoren ist Lefitolimod, das sich in einer klinischen Studie Phase III befindet, einer der wenigen marktnahen Produktkandidaten im Bereich der Immunonkologie.

Die Pipeline von MOLOGEN steht für neue innovative Immuntherapien, insbesondere zum Einsatz gegen Krankheiten, für die ein hoher medizinischer Bedarf besteht.

[www.mologen.com](http://www.mologen.com)

### Kontakt

**Claudia Nickolaus**

Leiterin Investor Relations & Corporate Communications

Tel: +49 - 30 - 84 17 88 - 38

Fax: +49 - 30 - 84 17 88 - 50

[investor@mologen.com](mailto:investor@mologen.com)

### Risikohinweis zu den Zukunftsaussagen

*Bestimmte Angaben in dieser Meldung beinhalten zukunftsgerichtete Ausdrücke oder die entsprechenden Ausdrücke mit Verneinung oder hiervon abweichende Versionen oder vergleichbare Terminologien, diese werden als zukunftsgerichtete Aussagen (forward-looking statements) bezeichnet. Zusätzlich beinhalten sämtliche hier gegebenen Informationen, die sich auf geplante oder zukünftige Ergebnisse von Geschäftsbereichen, Finanzkennzahlen, Entwicklungen der finanziellen Situation oder andere Finanzzahlen oder statistische Angaben beziehen, solche in die Zukunft gerichtete Aussagen. Das Unternehmen weist vorausschauende Investoren darauf hin, sich nicht auf diese Zukunftsaussagen als Vorhersagen über die tatsächlichen zukünftigen Ereignisse zu verlassen. Das Unternehmen verpflichtet sich nicht, und lehnt jegliche Haftung dafür ab, in die Zukunft gerichtete Aussagen zu aktualisieren, die nur den Stand am Tage der Veröffentlichung wiedergeben.*