

Pressemitteilung N° 21 / 2017 vom 11.12.2017

### **Posterpräsentationen zu Lefitolimod und EnanDIM® auf ESMO IO 2017**

Berlin, 11. Dezember 2017 – Das biopharmazeutische Unternehmen MOLOGEN AG (ISIN DE0006637200; Frankfurter Wertpapierbörse: MGN) präsentierte zwei Poster auf der ESMO IO 2017 Konferenz (European Society for Medical Oncology – Immuno Oncology) in Genf (7. – 10. Dezember 2017). Das erste Poster zeigte Daten zu Patientencharakteristika, die in die Zulassungsstudie IMPALA mit dem Hauptprodukt Lefitolimod in metastasierendem Darmkrebs eingeschlossen wurden. IMPALA hat eine repräsentative Patientengruppe mit metastasierendem Darmkrebs (mCRC) aufgenommen – dies ist eine wichtige Voraussetzung für die Etablierung als zukünftige Standard-Erhaltungstherapie. Auf dem zweiten Poster wurden Ergebnisse von EnanDIM® präsentiert, die den Einfluss des TLR9-Agonisten auf das Tumor-Microenvironment (TME) in Mausmodellen sowie den Anti-Tumor-Effekt in Kombination mit immun-Checkpoint-Inhibitoren zeigen.

„Wir sind sehr erfreut über den positiven Anklang, den die IMPALA-Präsentation auf der ESMO gefunden hat und dass unser Steering Committee ein klares Potential für einen Paradigmenwechsel hinsichtlich eines zukünftigen Schemas für eine Erhaltungstherapie mit Lefitolimod sieht – vorausgesetzt die Ergebnisse vom IMPALA sind positiv. Mit anderen Worten: Lefitolimod könnte potentiell eine sichere und wirksame Erhaltungstherapie nach erfolgreicher Erstlinientherapie sein. Dies würde MOLOGEN in eine sehr attraktive Positionierung im Darmkrebs-Markt verschaffen – selbst angesichts anderer neuartiger Immunonkologie-Ansätze“, sagte Dr. Matthias Baumann, CMO der MOLOGEN AG.

#### **IMPALA: Repräsentative mCRC Patientenpopulation**

Basierend auf den Ergebnissen von MOLOGENs Phase-II-Studie IMPACT, soll IMPALA zeigen, dass eine Switch-Maintenance-Behandlung mit einem aktiven Immuntherapeutikum das Gesamtüberleben von Patienten verlängert, die auf die vorangegangene Erstlinientherapie zur Behandlung von Darmkrebs angesprochen haben. Dies ist im Studiendesign der IMPALA-Studie reflektiert: Das „Ansprechen auf Induktionstherapie“ ist eines der Einschlusskriterien. Die

Rekrutierung der Studie wurde im Mai 2017 abgeschlossen. MOLOGEN präsentierte ausgewählte Charakteristika der 549 eingeschlossenen Patienten mit dem Ergebnis, dass die Patientengruppe eine „typische“ mCRC-Population repräsentiert. Weiterhin ist die Verteilung demographischer Daten wie Alter und Geschlecht in beiden Studienarmen ausgewogen.

### **EnanDIM<sup>®</sup>: Hohes Potenzial als Mono- oder Kombinationstherapie in Immunonkologie**

Der durch EnanDIM<sup>®</sup> induzierte TLR9-Signalweg bietet eine gute Basis zur Kombination von EnanDIM<sup>®</sup> mit Checkpoint-Inhibitoren (CPI). Die präsentierten Daten haben gezeigt, dass die Monotherapie mit EnanDIM<sup>®</sup> nach intratumoraler Injektion zu einer Modulation des TME in murinen Darmkrebs-Tumormodellen führt. Gezeigt wurde eine erhöhte Infiltration von T-Zellen in den Tumor, insbesondere von zytotoxischen T-Zellen, was mit einem verringerten Tumorwachstum assoziiert war. Zusätzlich konnte EnanDIM<sup>®</sup> den Anti-Tumor-Effekt eines CPI (Anti-PD-1) deutlich verbessern und allein damit auch das Überleben in einem murinen Darmkrebsmodell verlängern. Diese Daten unterstützen sehr klar das Potential von EnanDIM<sup>®</sup> für Krebsimmuntherapien, sowohl allein als auch in Kombination mit anderen immunonkologischen Ansätzen.

Dr. Mariola Söhngen, CEO der MOLOGEN AG: „Wir gehen davon aus, dass Patienten von der Kombination dieser verschiedenen Immuntherapieansätze, die sich durch ihren Wirkmechanismus ergänzen, profitieren. Die EnanDIM<sup>®</sup>-Moleküle lösen eine breite Aktivierung des angeborenen und adaptiven Immunsystems aus und können damit „kalte“ in „heiße“ Tumoren verwandeln - eine wesentliche Voraussetzung für das Ansprechen auf Checkpoint-Inhibitoren.“

### **EnanDIM<sup>®</sup>**

Die EnanDIM<sup>®</sup> (**Enantiomeric, DNA-based, ImmunoModulator**) - Familie, als eine neue Generation von Immunmodulatoren und so genannten Immune Surveillance Reactivators (ISR), gehört zu der Klasse der TLR9-Agonisten und repräsentiert einen von MOLOGENS Nachfolgewirkstoffen seines Hauptproduktkandidaten Lefitolimod.

EnanDIM<sup>®</sup>-Moleküle bestehen wie Lefitolimod ausschließlich aus natürlicher DNA. Der wesentliche Unterschied zwischen MOLOGENS beiden ISR-Familien liegt in ihrer jeweiligen Molekülstruktur. Während Lefitolimod hantelförmig und in sich geschlossen ist, weisen EnanDIM<sup>®</sup>-Moleküle eine lineare Struktur auf. Dennoch ist, wie bei Lefitolimod, aufgrund der spezifischen Struktur keine chemische Modifizierung erforderlich, um die Moleküle vor dem Abbau durch Enzyme zu schützen. Die EnanDIM<sup>®</sup> - Moleküle lösen eine breite Aktivierung des

angeborenen und adaptiven Immunsystems aus. Die Umwandlung von nicht-immunogenen („kalten“) Tumoren in immunogene („heiße“) Tumoren, charakterisiert anhand ihrer infiltrierten T-Zellen, ist eine Voraussetzung für das Ansprechen auf Checkpoint-Inhibitoren.

### **IMPALA**

IMPALA (Immunomodulatory **MGN1703** in **P**atients with **A**dvanced **C**olorectal **C**arcinoma with tumor reduction during induction treatment) ist eine internationale klinische Zulassungsstudie der Phase III, pivotal, randomisiert, nicht verblindet, zwei-armig und multizentrisch. Ziel der Studie ist es, zu zeigen, dass eine Switch-Maintenance-Behandlung mit einem aktiven Immuntherapeutikum mit Lefitolimod das Gesamtüberleben von Patienten verlängert, die auf die vorangegangene Erstlinientherapie angesprochen haben. Der primäre Endpunkt ist das Gesamtüberleben und sekundäre Studienendpunkte umfassen das progressionsfreie Überleben, die Sicherheit und Verträglichkeit sowie die Lebensqualität (Quality-of-Life, QoL). An der Studie nehmen 549 Patienten von mehr als 100 Zentren in acht europäischen Ländern, einschließlich der fünf bedeutendsten europäischen Pharma-Märkte, teil. Die Auswertung der Studie wird durchgeführt, sobald eine bestimmte Anzahl an Todesfällen (Events) eingetreten ist, was voraussichtlich etwa zwei Jahre nach Abschluss der Patientenrekrutierung, ca. 2019, erreicht wird.

Diese Studie wird in Zusammenarbeit mit drei angesehenen nationalen Studiengruppen durchgeführt: Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO) in Deutschland, Grupo Español de Tratamiento de Tumores Digestivos (TTD) in Spanien, Groupe Coopérateur Multidisciplinaire en Oncologie (GERCOR) in Frankreich. Das Beratungsgremium besteht aus internationalen medizinischen Experten, unter anderem dem koordinierenden Prüfarzt Prof. David Cunningham, MD, Department of Medicine and Director of Clinical Research, Royal Marsden Hospital in London.

Weitere Informationen zu den Studien IMPACT und IMPALA finden Sie im Internet unter [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov).

Weitere Informationen zur ESMO IO 2017 finden Sie unter:

<http://www.esmo.org/Conferences/ESMO-Immuno-Oncology-Congress-2017>

### 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. Aufgrund dieses Wirkmechanismus gilt Lefitolimod als Immune Surveillance Reactivator (ISR) und besitzt das Potenzial, in verschiedenen Indikationen eingesetzt zu werden. Der ISR Lefitolimod wird zurzeit im Rahmen einer pivotalen Studie für die Erstlinien-Erhaltungstherapie bei Darmkrebs entwickelt. Wesentliche Daten der Phase-II-Studie IMPULSE in kleinzelligem Lungenkrebs wurden im April 2017 bekannt gegeben. Derzeit erfolgen detaillierte Auswertungen der IMPULSE-Daten sowie der Daten der Erweiterungsphase der TEACH-Studie in HIV, die im August 2017 veröffentlicht wurden. Zudem wird Lefitolimod 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 befindetet, 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.*