

## Pressemitteilung

### Präklinische Daten zur Wirksamkeit von Apogenix' HERA-CD40L im *Journal of Immunotherapy* veröffentlicht

#### HERA-CD40L induziert die T-Zell-vermittelte Anti-Tumor-Immunantwort durch Aktivierung von Antigen-präsentierenden Zellen

Heidelberg, 11. Oktober 2018 – Das auf Immunonkologie spezialisierte biopharmazeutische Unternehmen Apogenix AG gab heute bekannt, dass [die neuen Daten, die im \*Journal of Immunotherapy\* veröffentlicht wurden<sup>1</sup>](#), eine starke Anti-Tumor-Wirksamkeit von Apogenix' HERA-CD40L zeigen. HERA-CD40L wirkt direkt auf Zellen des angeborenen Immunsystems sowie auf Antigen-präsentierende Immunzellen und fördert so die spezifische T-Zell-vermittelte Anti-Tumor-Immunität. Im Gegensatz zu Antikörpern benötigt HERA-CD40L keine Quervernetzung über Fcγ-Rezeptoren zur Erzielung seiner biologischen Aktivität. Als erster reiner CD40-Rezeptor-Agonist mit einem klar definierten Wirkmechanismus wird HERA-CD40L nicht durch dosislimitierende Toxizitäten eingeschränkt, die bei Anti-CD40-Antikörpern beobachtet werden konnten.

Die starke Anti-Tumor-Wirksamkeit von HERA-CD40L wurde in mehreren *in vitro*- und *in vivo*-Tumormodellen nachgewiesen. Eine umfassende *in vitro*-Analyse des Wirkmechanismus ergab, dass HERA-CD40L die Reifung von pro-inflammatorischen Antigen-präsentierenden Zellen wie B-Zellen, Makrophagen und dendritischen Zellen induzierte. Dabei bewirkte HERA-CD40L eine Verschiebung des Gleichgewichts von Tumor-fördernden (M2-Typ) Makrophagen zu Anti-Tumor (M1-Typ) Makrophagen. Die starke Antigen-spezifische Aktivierung von T-Zellen durch HERA-CD40L-behandelte Makrophagen führte zu einer Immunantwort, die spezifisch gegen den Tumor gerichtet ist. Dies ist ein entscheidender Vorteil gegenüber zahlreichen anderen immuntherapeutischen Ansätzen, die aufgrund der unspezifischen Aktivierung des Immunsystems oft schwerwiegende Nebenwirkungen haben.

HERA-CD40L eignet sich hervorragend für die Herstellung im industriellen Maßstab. Der Wirkmechanismus von HERA-CD40L als zentraler Vermittler von T-Zell-Aktivierung und Kostimulation prädestiniert dieses Molekül für die Kombination mit anderen therapeutischen Verfahren wie z.B. Strahlentherapie oder Checkpoint-Inhibition.

„HERA-CD40L ist ein neuartiger TNF-Superfamilie-Rezeptor-Agonist, der auf unserer proprietären HERA-Liganden-Technologieplattform basiert und eine starke Anti-Tumor-Wirksamkeit in präklinischen Tumormodellen gezeigt hat“, sagte Dr. Harald Fricke, Chief Medical Officer von Apogenix. „CD40 ist ein wichtiges Zielmolekül, da es eine einzigartige Rolle bei der Einleitung einer Antigen-spezifischen Immunantwort gegen Tumore spielt. Wir

<sup>1</sup> Merz C, Sykora J, Marschall V, Richards DM, Heinonen K, Redondo Müller M, Thiemann M, Schnyder T, Fricke H, Hill O, Gieffers C (2018). The Hexavalent CD40 Agonist HERA-CD40L Induces T-Cell-mediated Antitumor Immune Response Through Activation of Antigen-presenting Cells. *J Immunother.* 2018 Nov/Dec;41(9):385-398. doi: 10.1097/CJI.0000000000000246.

planen weitere HERA-Liganden zu entwickeln, die andere TNF-Superfamilie-Rezeptoren adressieren, die eine entscheidende Rolle bei der Anti-Tumor-Immunantwort spielen, und das Synergiepotenzial dieser Entwicklungskandidaten in Kombination mit traditionellen Krebstherapien sowie anderen immunonkologischen Therapeutika zu bewerten.“

### Über Apogenix

Apogenix entwickelt innovative immunonkologische Therapeutika zur Behandlung von Krebs und anderen malignen Erkrankungen. Das privat gehaltene Unternehmen mit Sitz in Heidelberg verfügt über eine vielversprechende Pipeline von immunonkologischen Wirkstoffkandidaten, die ihren therapeutischen Effekt über die Beeinflussung verschiedener Tumornekrosefaktor (TNF)-Superfamilie-abhängiger Signalwege ausüben und somit die Immunantwort gegen Tumore wiederherstellen. Checkpoint-Inhibitor Asunercept, der führende immunonkologische Produktkandidat des Unternehmens, befindet sich in der späten klinischen Entwicklung. Im Jahr 2017 erhielt Asunercept den PRIME (PRiority MEDicines) Status von der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) zur Behandlung des Glioblastoms. Basierend auf der proprietären Technologieplattform zur Konstruktion von neuartigen hexavalenten TNF-Superfamilie-Rezeptor-Agonisten (HERA-Liganden) entwickelt Apogenix CD40-, CD27-, GTR-, HVEM-, 4-1BB- und OX40-Rezeptor-Agonisten für die Krebsimmuntherapie.

Asunercept wurde 2015 exklusiv an CANbridge Life Sciences zur Entwicklung und Vermarktung für die Behandlung des Glioblastoms in China, Macao, Hongkong und Taiwan auslizensiert. CANbridge erhielt von der China Food and Drug Administration die Zulassung für eine pivotal Phase II/III-Studie mit Asunercept (CAN008) zur Behandlung des Glioblastoms in China. Das HERA-TRAIL-Rezeptor-Agonisten-Programm wurde 2014 an AbbVie auslizensiert. Im Jahr 2017 begann AbbVie mit einer klinischen Phase I-Studie mit dem HERA-TRAIL-Rezeptor-Agonisten (ABBV-621), für die Patienten mit soliden Tumoren, Non-Hodgkin-Lymphomen oder akuten myeloischen Leukämien rekrutiert werden.

### Über HERA-Liganden

Apogenix hat eine proprietäre Technologieplattform zur Konstruktion von neuartigen hexavalenten TNF-Superfamilie-Rezeptor-Agonisten (HERA-Liganden) entwickelt, die über die Beeinflussung unterschiedlicher TNF-Signalwege die Immunantwort gegen Tumoren verbessern können. Durch ihren besonderen molekularen Aufbau induzieren die HERA-Liganden von Apogenix die Bildung funktioneller TNF-Rezeptoren auf der Oberfläche der Zielzellen des Immunsystems. Die HERA-Liganden fungieren als reine Agonisten und benötigen für ihre Aktivität keine weitere Kreuzvernetzung. Dies unterscheidet sie von agonistischen Antikörpern, die zwar an TNF-Rezeptoren binden, für deren Stimulation aber kreuzvernetzt werden müssen. Im Gegensatz zu Antikörpern verursachen HERA-Liganden weder eine antikörperabhängige zellvermittelte noch eine komplementabhängige Zytotoxizität. Daher und aufgrund ihrer im Vergleich zu Antikörpern kürzeren Halbwertszeit sollten die HERA-Liganden in der Klinik ein erheblich besseres Nebenwirkungsprofil zeigen.

### Kontakt

Dr. Thomas Höger, CEO  
Apogenix AG  
Tel.: +49 6221 58608-0  
E-Mail: [contact@apogenix.com](mailto:contact@apogenix.com)  
Web: [www.apogenix.com](http://www.apogenix.com)

### Medienkontakte

Katja Arnold / Andreas Jungfer  
MC Services AG  
Tel.: +49 89 210228-0  
E-Mail: [apogenix@mc-services.eu](mailto:apogenix@mc-services.eu)