

Pressemitteilung

Hervorragende präklinische Daten zur Wirksamkeit von Apogenix' HERA-GITRL im *Journal for ImmunoTherapy of Cancer* veröffentlicht

Alleinige Gabe von HERA-GITRL zeigt starke Anti-Tumor-Wirksamkeit *in vitro* und *in vivo* und ist bivalentem klinischen GITR-Antikörper überlegen

Heidelberg, 23. Juli 2019 – Das auf Immunonkologie spezialisierte biopharmazeutische Unternehmen Apogenix AG gab heute bekannt, dass die [neuen Daten, die im *Journal for ImmunoTherapy of Cancer*¹ veröffentlicht wurden](#), eine starke Anti-Tumor-Wirksamkeit von Apogenix' HERA-GITRL zeigen. HERA-GITRL ist ein hexavalenter GITR-Rezeptor-Agonist, der direkt auf Immunzellen wirkt und so deren Anti-Tumor-Immunität fördert. GITR ist ein besonders wichtiges Zielmolekül für die Immuntherapie, da GITR-vermittelte ko-stimulatorische Signale zu verstärkter Aktivierung, Differenzierung, Überleben und Gedächtnisbildung von T-Zellen führen.

Die starke Anti-Tumor-Wirksamkeit durch alleinige Gabe von HERA-GITRL wurde in zwei verschiedenen Tumormodellen nachgewiesen. Die Behandlung mit HERA-GITRL führte zu einer dosisabhängigen Reduzierung des Tumorwachstums und einer erhöhten T-Zell-Infiltration in den Tumor. Darüber hinaus steigerte HERA-GITRL die Proliferation und Differenzierung stimulierter T-Zellen, während keine Veränderungen von unstimulierten T-Zellen beobachtet wurden. Im Gegensatz zu Antikörpern benötigt HERA-GITRL zur Erzielung seiner biologischen Aktivität keine Quervernetzung über Fcγ-Rezeptoren. Im direkten *In-vitro*-Vergleich mit einem klinischen GITR-Antikörper zeigte nur HERA-GITRL – unabhängig von einer zusätzlichen Quervernetzung – eine volle biologische Aktivität. HERA-GITRL erhöhte kontinuierlich die T-Zell-Aktivität, während der klinische GITR-Antikörper die T-Zell-Aktivität reduzierte.

In Anlehnung an bereits veröffentlichte Daten mit HERA-TRAIL, HERA-CD40L und HERA-CD27L zeigt nun auch diese Publikation, dass eine optimale Stimulation von Tumornekrosefaktor-Superfamilie-Rezeptoren mit der hexavalenten Struktur von HERA-GITRL erreicht werden kann, die den natürlichen Liganden nachahmt. Im Gegensatz dazu scheinen bivalente Substanzen, wie Antikörper, aufgrund grundlegender struktureller und funktioneller Merkmale für die Stimulation der TNF-Rezeptor-Superfamilie ungeeignet zu sein.

„Wir haben HERA-GITRL entwickelt, um die Limitationen antikörperbasierter Ansätze zu überwinden“, sagte Dr. Thomas Höger, Chief Executive Officer von Apogenix. „HERA-GITRL ist ein wirksamer GITR-Rezeptor-Agonist. Während unsere HERA-Liganden gut als eigenständige Therapien funktionieren, prüfen wir auch das Synergiepotenzial mit traditionellen Krebstherapien sowie mit anderen immunonkologischen Therapeutika. HERA-GITRL und unsere anderen HERA-Liganden haben die Fähigkeit, T-Zellen effizient zu stimulieren, und sollten sich daher gut für die Kombination mit Immun-Checkpoint-Inhibitoren eignen, die auf das Vorhandensein von zuvor aktivierten Anti-Tumor-T-Zellen angewiesen sind. Wir freuen uns darauf, unsere HERA-Liganden in die klinische Entwicklung zu bringen.“

¹ Richards DM, Marschall V, Billian-Frey K, Heinonen K, Merz C, Redondo Müller M, Sefrin JP, Schröder M, Sykora J, Fricke H, Hill O, Gieffers C and Thiemann M. (2019). HERA-GITRL activates T cells and promotes anti-tumor efficacy independent of FcγR-binding functionality. *J. Immunother. Cancer.* 7:191. doi: 10.1186/s40425-019-0671-4

Über Apogenix

Apogenix entwickelt innovative immunonkologische Therapeutika zur Behandlung von soliden Tumoren und hämatologischen Erkrankungen. Das privat gehaltene Unternehmen verfügt über eine 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. Der CD95-Ligand-Inhibitor Asunercept, der führende Produktkandidat des Unternehmens, befindet sich in der späten klinischen Entwicklung und hat den PRIME (PRiority MEDicines) Status von der Europäischen Arzneimittelagentur zur Behandlung des Glioblastoms. Asunercept ist exklusiv an CANbridge Life Sciences mittels einer Entwicklungs- und Vermarktungslizenz für China, Macao, Hongkong und Taiwan lizenziert. Basierend auf Apogenix' proprietärer Technologieplattform zur Konstruktion von neuartigen TNF-Superfamilie-Rezeptor-Agonisten (HERA-Liganden) führt Partner AbbVie aktuell eine klinische Phase I-Studie mit TRAIL-Rezeptor-Agonist ABBV-621 durch, für die Patienten mit soliden Tumoren, Non-Hodgkin-Lymphomen oder akuten myeloischen Leukämien rekrutiert werden. Weitere Informationen finden Sie unter www.apogenix.com.

Über HERA-Liganden

Apogenix hat eine proprietäre Technologieplattform zur Konstruktion von neuartigen 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

Peter Willinger, CFO
Jennifer Mogk, PR Manager
Apogenix AG
Telefon: +49 6221 58608-0
E-Mail: contact@apogenix.com
Web: www.apogenix.com

Medienkontakt

Katja Arnold
Andreas Jungfer
MC Services AG
Telefon: +49 89 210228-0
E-Mail: apogenix@mc-services.eu