

Q1

2021

MEDIGENE AG
QUARTALSMITTEILUNG Q1 2021

VORWORT

Seit einiger Zeit besteht für Unternehmen, die im Prime Standard der Frankfurter Wertpapierbörse notiert sind, keine Verpflichtung mehr, vollumfängliche Quartalsfinanzberichte zu erstellen. Medigene nutzt diese Flexibilität, um das Augenmerk auf die wesentlichen operativen Entwicklungen und Kennzahlen zu lenken. Diese Quartalsmitteilung sollte im Zusammenhang mit dem Geschäftsbericht 2020 gelesen werden.

1 ÜBER MEDIGENE

Die Medigene AG (FWB: MDG1, ISIN DE000A1X3W00, Prime Standard) ist ein börsennotiertes Biotechnologieunternehmen mit Hauptsitz in Planegg, Ortsteil Martinsried bei München. Mit wissenschaftlicher Expertise arbeitet Medigene an der Entwicklung innovativer Immuntherapien zur Steigerung der T-Zell-Aktivität gegen solide Krebserkrankungen in Bereichen mit hohem ungedecktem medizinischem Bedarf. Erste Produktkandidaten befinden sich in der klinischen Entwicklung.

Medigene verfolgt die Strategie, eigene Therapieansätze bis zum klinischen Machbarkeitsnachweis voranzubringen. Zudem bietet das Unternehmen auf Basis seiner unternehmenseigenen Technologieplattformen ausgewählten Partnern Möglichkeiten zur Entdeckung und Entwicklung von Therapieansätzen an. Im Gegenzug dazu erwartet Medigene Vorab- und Meilensteinzahlungen sowie Erstattung von Forschungs- und Entwicklungskosten und künftige Umsatzbeteiligungen.

2 UNTERNEHMENSENTWICKLUNG SEIT ANFANG 2021 SOWIE AUSBLICK

2.1 T-Zell-Rezeptor modifizierte T-Zell (TCR-T) -Therapien gegen solide Tumore

Im Mittelpunkt von Medigenes Therapieansätzen stehen T-Zellen. Mit Hilfe von Medigenes Immuntherapien sollen die körpereigenen Abwehrmechanismen des Patienten aktiviert und T-Zellen für den Kampf gegen Tumorzellen bereitgemacht werden. Medigenes Therapien zielen darauf ab, körpereigene T-Zellen des Patienten mit Tumor-spezifischen T-Zell-Rezeptoren (T cell receptor, TCR) auszurüsten. Die so entstandenen TCR-Ts sollen dadurch in die Lage versetzt werden, Tumorzellen zu erkennen und effizient zu zerstören.

Dieser immuntherapeutische Ansatz versucht die bestehende Toleranz gegenüber den Krebszellen und die Tumor-induzierte Unterdrückung einer Immunantwort im Patienten zu überwinden. Hierfür werden die T-Zellen des Patienten außerhalb des Körpers aktiviert, mit Tumor-spezifischen TCRs gentechnisch modifiziert und anschließend vermehrt. Damit kann eine große Anzahl an spezifischen T-Zellen, die den Tumor bekämpfen können, für Patienten innerhalb kurzer Zeit verfügbar gemacht werden.

Je weiter Medigenes Entwicklung von verbesserten TCR-Ts voranschritt, sowohl auf der Ebene der TCRs selbst als auch weiterer Werkzeuge wie dem PD1-41BB Switch-Rezeptor, desto deutlicher wurde die Chance, einen Wettbewerbsvorteil bei der Behandlung von soliden Tumoren zu erlangen. In diesem Zusammenhang wurde die strategische Entscheidung getroffen, die Ressourcen von Medigene auf die Weiterentwicklung der Programme gegen solide Tumore zu konzentrieren. Als Konsequenz dieser strategischen Neuausrichtung auf solide Tumore werden die Entwicklungsprogramme des Unternehmens im Bereich hämatologischer Indikationen in Abhängigkeit vom Erreichen entscheidender Datenpunkte nur noch mit Partnern fortgesetzt.

Basierend auf den Patientenzahlen und dem ungedeckten medizinischen Bedarf im Bereich solider Tumore glaubt Medigene, dass dies die bedeutendste kommerzielle Chance für ihre klar differenzierten Technologien sein wird.

2.1.1 MDG10XX – Verbesserte Sicherheit und Funktionalität von TCR-T-Therapien zur Behandlung solider Tumore

Der TCR-4 ist Medigenes führender TCR-Kandidat gegen solide Tumore – ein nicht-mutierter TCR, der mithilfe von Medigenes Hochdurchsatz-Screening-Plattform aus einem gesunden Spender isoliert wurde. Im Zusammenhang mit dem humanen Leukozytenantigen (HLA) A2 erkennt er spezifisch ein Peptid, das vom PRAME-Protein stammt. PRAME ist Antigen aus der Familie der Krebs-Testis-Antigene, das von vielen soliden Tumoren exprimiert wird. TCR-4 ist hochspezifisch für dieses PRAME-Epitop und seine Aktivität wurde sowohl *in vitro* (u.a. gegen eine Vielzahl von Tumorzelltypen wie Lungenkrebs, Uteruskarzinom, Melanom und Eierstockkrebs) als auch in einem *in-vivo*-Modell gegen Melanom gezeigt.

Der PD1-41BB Switch-Rezeptor ist das am weitesten fortgeschrittene Werkzeug, welches Medigene derzeit entwickelt. Solide Tumore wachsen in unserem Körper, indem sie Mechanismen entwickeln, um sich vor dem Immunsystem zu verstecken und T-Zell-Angriffen zu entgehen. Zu diesen Mechanismen gehört die Expression des Checkpoint-Moleküls PD-L1 auf ihrer Oberfläche. Der PD1-41BB Switch-Rezeptor von Medigene verwandelt das von PD-L1 gesendete Aus-Signal des Tumors in ein Aktivierungssignal für die TCR-T-Zellen.

Wie auf den virtuellen Tagungen der American Association for Cancer Research (AACR) und der Association for Cancer Immunotherapy (CIMT) im März bzw. Mai 2021 gezeigt wurde, hat die Zugabe des PD1-41BB Switch-Rezeptors die Effektorfunktionen von TCR-T-Zellen verbessert, die den TCR-4 tragen. Dies wurde in einer anspruchsvollen *in vitro*-Umgebung mit wiederholter Exposition gegenüber Tumorzellen gezeigt, was die reale Situation bei soliden Krebserkrankungen nachahmt. TCR-T-Zellen, die nur den TCR-4 exprimieren, haben bereits eine starke präklinische *in vitro*- und *in vivo*-Aktivität gezeigt. Die Zugabe des PD1-41BB Switch-Rezeptors hat sogar die metabolische Fitness der TCR-T-Zellen und deren Tötungseffizienz von Tumorzellen erhöht.

2.1.2 Identifizierung von TCRs gegen einzigartige neue Tumor-spezifische Antigene (TSAs)

Im Januar 2020 ist Medigene mit der Université de Montréal (UdeM) eine Forschungsk Kooperation für neuartige Krebsantigene für hochspezifische Immuntherapien eingegangen. Die Identifizierung neuartiger TSAs als Zielmoleküle für T-Zellen stellt ein wichtiges Ziel für die Entwicklung effektiver und sicherer Krebsimmuntherapien dar.

Im Rahmen der Kooperationsvereinbarung hat Medigene Zugang zu 47 potenziellen TSAs erhalten, die von einem der fünf gängigen HLA-Typen präsentiert werden. Diese neuartigen TSA-Peptide wurden aus HLA-Molekülen von Tumorzellen isoliert. Dabei wurde festgestellt, dass diese Peptide in Proben von mehreren Patienten mit soliden Tumoren unterschiedlichen Ursprungs, wie Eierstock-, Brust- und Lungenkrebs, gemeinsam vorkommen, aber in gesundem Gewebe nicht nachgewiesen werden konnten. Dies verleiht ihnen den Charakter von TSAs.

Wie bei der virtuellen AACR Tagung gezeigt, konnten durch Medigenes Hochdurchsatz-Screening-Technologie zehn Peptide davon als immunogen identifiziert werden, das heißt, dass sie spezifisch von T-Zellen erkannt werden. Ein oder mehrere immunogene Peptide wurden für jeden der fünf analysierten HLA-Typen gefunden. TCRs von T-Zell-Klonen, die diese neuartigen Peptide erkennen, wurden durch Gensequenzierung bestimmt und ihre fortlaufende weitere Charakterisierung wurde kürzlich auf der virtuellen CIMT-Tagung vorgestellt.

Bis heute hat Medigene mehr als 20 TCRs von T-Zell-Klonen isoliert, die diese neuartigen TSAs erkennen und das Potenzial haben, TCR-T-Therapiekandidaten der nächsten Generation zu werden. Derzeit werden sie weiter hinsichtlich Funktionalität und Sicherheit charakterisiert.

2.1.3 Ausweitung des Patentportfolios

Medigene weitet beständig ihr Patentportfolio bezüglich neuer Technologien und bestehende Patente auf weitere Regionen aus.

Im Januar 2021 hat Medigene bekanntgegeben, dass sie Patente für ihre Technologien in wichtigen Gebieten erhalten hat, darunter die USA und Europa. Das US-Patent US10,858,760 schützt Medigenes Bausteinbibliothek für TCRs, die eine schnelle Rekonstruktion und Analyse neu entdeckter menschlicher TCR-Sequenzen ermöglicht. Das europäische Patent EP3394247A1 wird die CrossTAg-1-Technologie von Medigene schützen und das US-Patent US10,882,891 deckt die Verwendung der CrossTAg-Technologie in dendritischen Zellen (dendritic cells, DCs) und DC-Impfstoffen ab. Diese Technologie ermöglicht die Kreuzpräsentation von Antigenen auf HLA-Molekülen der Klasse I und II und stimuliert dadurch sowohl Killer- als auch Helfer-T-Zellen. Diese wichtigen Untergruppen von T-Zellen spielen eine Schlüsselrolle bei der Immunantwort, einschließlich derjenigen gegen Krebs.

2.2 Immuntherapien gegen Blutkrebs

2.2.1 MDG1011

“MDG1011“ ist Medigenes erster TCR-T-Immuntherapie-Kandidat in klinischer Entwicklung und ist gegen das Tumorantigen PRAME gerichtet. Medigene führt mit MDG1011 eine multizentrische, offene Phase-I/II-Studie mit Blutkrebspatienten durch, die unter akuter myeloischer Leukämie (AML) oder myelodysplastischem Syndrom (MDS) in fortgeschrittenem Stadium leiden.

Bei der Phase-I handelt es sich um eine Dosis-Eskalations-Studie, in welcher bei ca. 12 Patienten die Sicherheit und Durchführbarkeit sowie andere sekundäre Endpunkte untersucht werden. Die Patientenrekrutierung war bisher kaum durch die anhaltende COVID-19-Pandemie beeinflusst, dennoch gibt es noch immer Herausforderungen im Hinblick auf Machbarkeit bei der Behandlung von Krebspatienten, die an diesen sehr fortgeschrittenen und hoch aggressiven hämatologischen Erkrankung leiden. Leider konnten z.B. einige Patienten nicht mit ihrem personalisierten MDG1011-Präparat behandelt werden, da ihre Krankheit schneller als erwartet voranschritt.

Nach dem Phase-I-Teil der Studie, dessen Auswertung im zweiten Halbjahr 2021 erwartet wird, würde der Phase-II-Teil mit bis zu 80 Patienten (davon 40 Patienten in Kontrollgruppen) als co-primäre Endpunkte Sicherheit und vorläufige Wirksamkeit der Behandlung untersuchen. Im Einklang mit der Fokussierung auf solide Tumore, hat das Unternehmen entschieden, dass der Phase-II-Teil der Studie, abhängig von den Ergebnissen des Phase-I-Teils, nur mit oder von einem Partner durchgeführt werden soll.

2.2.2 MDG1021

Mitte 2020 wurde eine Phase-I-Studie mit der gegen das Antigen HA-1 gerichteten TCR-T-Therapie MDG1021 am Leiden University Medical Center (LUMC) in den Niederlanden begonnen. Medigene hatte den HA-1-spezifischen TCR Ende 2018 vom LUMC einlizenziert. Die Studie sollte Patienten einschließen, die nach einer allogenen (körperfremden) hämatopoetischen Stammzelltransplantation an einer rezidierten (wiedergekehrten) oder persistierenden (andauernden) Blutkrebskrankung leiden.

Im Einklang mit der Entscheidung des Unternehmens, seine Entwicklungsanstrengungen auf solide Tumore zu konzentrieren, wurde das Entwicklungsprogramm „MDG1021“ im Januar 2021 eingestellt und die Patientenrekrutierung der Studie ausgesetzt. Alle Rechte am HA-1-spezifischen TCR sowie die Sponsorenschaft der Phase-I-Studie werden an einen Dritten übertragen.

2.2.3 Dendritische Zell (DC)-Impfstoffe

Medigene hat eine neue Generation von Impfstoffen entwickelt, die auf Antigen-spezifischen DCs basieren. Die positiven Ergebnisse der abgeschlossenen offenen klinischen Phase-I/II-Studie in AML-Patienten wurden, wie im Februar 2021 berichtet, auch nach mehr als 3,5 Jahren medianer Nachbeobachtung bestätigt. Die Daten weisen darauf hin, dass Patienten, die den DC-Impfstoff erhalten haben, potenziell beständigen klinischen Nutzen haben könnten ohne dass es zu schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen (serious adverse events, SAEs) im Zusammenhang mit der Behandlung kam. Da Medigenes Entwicklungsschwerpunkt allerdings auf TCR-T-Therapien liegt, soll das DC-Impfstoff-Projekt nur mit Partnern fortgeführt werden.

Kürzlich wurde ein konkurrierendes Produkt als Erhaltungstherapie für Patienten mit AML von der FDA in den USA zugelassen und Medigene geht davon aus, dass demnächst ähnliche Zulassungen auch in anderen Regionen einschließlich China erteilt werden. Medigene beobachtet die Zulassungsverfahren im Hinblick auf die weitere Entwicklung. Für den asiatischen Raum besteht eine Entwicklungspartnerschaft mit Cytovant Sciences HK Limited, einem von Roivant Sciences gegründeten biopharmazeutischen Unternehmen (Roivant/Cytovant). Die aktuellen Geschehnisse beeinflussen die Entwicklung des DC-Impfstoffs im Rahmen dieser Partnerschaft sowie Medigenes weitere Verpartnerungsbestrebungen bezüglich des DC-Impfstoff-Projekts.

2.3 Entwicklungspartnerschaften

2.3.1 TCR-T Partnerschaft mit bluebird bio

Im Jahr 2016 haben Medigene und bluebird bio, Inc. (bluebird bio) eine strategische Forschungs- und Entwicklungspartnerschaft sowie eine Lizenzvereinbarung für TCR-T-Immuntherapien abgeschlossen, die gegen vier Zielmoleküle gerichtet sind. Dieser Vertrag wurde im Jahr 2018 auf sechs Zielmoleküle ausgeweitet. Die präklinischen Arbeiten seitens Medigene im Rahmen der Partnerschaft verliefen im Jahr 2020 unbeeinträchtigt von der andauernden COVID-19-Pandemie.

Das am weitesten fortgeschrittene Projekt der Zusammenarbeit ist ein TCR, der spezifisch für ein Peptid ist, das vom MAGE-A4-Protein stammt, einem Tumorantigen aus der Familie der Krebs-Testis-Antigene. Dieser TCR unterscheidet sich von MAGE-A4-spezifischen TCRs, die von anderen Unternehmen entwickelt werden. Er funktioniert unabhängig von der Signalübertragung durch den Co-Rezeptor CD8, der sich auf so genannten Killer-T-Zellen befindet. Auf diese Weise können auch mit dem MAGE-A4-TCR von Medigene ausgestattete Helfer-T-Zellen, welche CD4 und nicht CD8 exprimieren, Krebszellen erkennen und abtöten, die das MAGE-A4-Antigen auf ihrer Oberfläche präsentieren. Wie am 30. März 2021 bekannt gegeben, wurde die Forschungsarbeit, die die Auswahl und Aktivität dieses TCRs beschreibt, kürzlich im Journal of Immunotherapy veröffentlicht.

2.3.2 TCR-T und DC Partnerschaft mit Roivant/Cytovant

Im Jahr 2019 ging Medigene Lizenz- und Kooperationsverträge mit Roivant/Cytovant ein, die einen gegen das Tumorantigen NY-ESO-1 gerichteten TCR, zwei TCR-T-Entwicklungsprojekte, wovon eines im April 2020 begonnen wurde, sowie Medigenes DC-Impfstoff für Asien inklusive China, Hong Kong, Macao, Taiwan, Südkorea und Japan umfassen.

Die COVID-19-Situation im asiatischen Raum beeinträchtigt nach aktueller Kenntnis von Medigene die Entwicklungstätigkeiten von Roivant/Cytovant nicht in relevanter Weise. Die präklinischen Arbeiten seitens Medigene im Rahmen dieser Partnerschaft schreiten ebenfalls von der Pandemie unbeeinflusst voran.

2.4 Veränderungen im Vorstand

Ende März 2021 hat Dr. Kai Pinkernell, ehemaliger Vorstand für die klinische Entwicklung und Produktentwicklung (CMO& CDO), aus persönlichen Gründen den Vorstand der Gesellschaft verlassen. Seither übt Dr. René Goedkoop funktional die Rolle des CMO aus und ist für die Fortführung der klinischen Projekte von Medigene zuständig, primär die Finalisierung des Phase-I-Teils der laufenden klinischen Studie mit MDG1011 in Patienten mit AML oder MDS. Dr. Goedkoop hatte zuvor mehrere CMO-Positionen in internationalen biopharmazeutischen Unternehmen wie Sensimed S.A., Lausanne, Schweiz, EryDel S.p.A., Bresso (Mailand), Italien, oder Pharnext S.A., Paris, Frankreich, inne und ist bereits seit Januar 2019 als Vice President Clinical Affairs federführend mit Medigenes klinischen Studien vertraut. Dr. Pinkernell unterstützt Medigene noch für sechs Monate in beratender Funktion.

3 ENTWICKLUNG DER FINANZLAGE UND FINANZPROGNOSE

Die Gesamterlöse im ersten Quartal 2021 haben sich von 1.403 T€ für das erste Quartal 2020 um 750 T€ auf 2.153 T€ erhöht. Hintergrund sind höhere Umsatzerlöse resultierend aus Forschungs- und Entwicklungsleistungen aus strategischen Partnerschaften. Der Umsatz im ersten Quartal 2021 beinhaltet zudem Umsätze aus der Auflösung von Vertragsverbindlichkeiten.

Die Aufwendungen für Forschung und Entwicklung in Höhe von 4.012 T€ im ersten Quartal 2021 liegen 2.126 T€ unter dem Vorjahresniveau (Q1 2020: 6.138 T€, angepasster Wert, da im Vorjahr Umsatzkosten ebenfalls unter den Forschungs- und Entwicklungskosten ausgewiesen wurden), was überwiegend auf der stärkeren Fokussierung auf bestimmte TCR-T Therapien zur Behandlung von soliden Tumoren beruht (MDG10XX). Daraus resultierend liegt das Ergebnis vor Zinsen, Steuern und Abschreibungen (EBITDA) um 2.871 T€ über dem Vorjahr (Q1 2020: -5.949 T€) und beträgt -3.078 T€ im ersten Quartal 2021.

Medigene bestätigt ihre im Konzernlagebericht 2020 veröffentlichte Finanzprognose 2021, welche die Fokussierung und die Fortschritte des Unternehmens im Kerngeschäft Immuntherapien reflektiert. Nicht enthalten in diesen Schätzungen sind potenzielle künftige Meilensteinzahlungen aus bestehenden oder zukünftigen Partnerschaften oder Transaktionen, da das Eintreten solcher Ereignisse bzw. deren Zeitpunkt und Umfang zu einem großen Teil von externen Parteien abhängen und daher von Medigene nicht zuverlässig prognostiziert werden kann. Das Unternehmen erwartet weiterhin im Jahr 2020 Gesamterlöse in Höhe von 7 - 9 Mio. €, Forschungs- und Entwicklungskosten von 14 - 20 Mio. € und einen EBITDA-Verlust von 10 - 17 Mio. €.

Derzeit erwartet Medigene keine wesentlichen Auswirkungen der COVID-19-Pandemie auf Gesamterlöse, Forschungs- und Entwicklungskosten sowie EBITDA-Verlust.

Zum 31. März 2021 beliefen sich die liquiden Mittel und Festgelder auf 26.482 T€ (31. Dezember 2020: 30.033 T€). Der Rückgang der Finanzmittel insgesamt im ersten Quartal 2021 gegenüber dem Jahresende 2020 basiert vorwiegend auf Ausgaben für Forschung und Entwicklung, um die klinischen und präklinischen Aktivitäten von Medigene voranzubringen. Auf Basis der derzeitigen Planungen ist das Unternehmen bis in das dritte Quartal 2022 finanziert.

4 CHANCEN UND RISIKEN

Für eine ausführliche Beschreibung der im Zusammenhang mit der Geschäftstätigkeit des Unternehmens stehenden Chancen und Risiken sowie des Risikomanagements und internen Kontrollsystems wird auf Abschnitt 4 des

Geschäftsberichts 2020 verwiesen, da diese seit der Billigung des Konzernjahresabschlusses 2020 am 19. März 2021 weitgehend unverändert geblieben sind.

Medigene überprüft weiterhin regelmäßig seine Risikobewertung bezüglich der COVID-19-Pandemie und wird gegebenenfalls Aktualisierungen vornehmen (siehe oben für themenspezifische COVID-19-Anmerkungen).

Der Eintritt der im Konzernlagebericht beschriebenen Risiken könnte einzeln oder in Kombination einen negativen Einfluss auf die Ertrags-, Finanz- und Vermögenslage von Medigene haben.

Finanzkalender 2021

Quartalsmitteilung Q1 2021	11. Mai 2021
Hauptversammlung 2021	24. Juni 2021
Halbjahresbericht 2021	12. August 2021
Quartalsmitteilung Q3 2021	11. November 2021

Markenrechtliche Hinweise

Medigene® ist eine Marke der Medigene AG. Diese Marke kann für ausgewählte Länder Eigentum oder lizenziert sein.

Impressum

Datum der Veröffentlichung

11. Mai 2021

Herausgeber

Medigene AG
Lochhamer Str. 11
82152 Planegg/Martinsried
T +49 (0) 89 2000 330
F +49 (0) 89 2000 3329 20

Kontakt

Investor Relations & Corporate Communications
Dr. Gary Waanders, Dr. Anna Niedl
T +49 89 2000 3333 01
investor@medigene.com

Zukunftsgerichtete Aussagen

Dieser Text enthält zukunftsgerichtete Aussagen, die auf bestimmten Annahmen und Erwartungen der Unternehmensleitung der Medigene AG zum Zeitpunkt der Veröffentlichung dieses Texts beruhen. Diese Annahmen und Erwartungen sind unvorhersehbaren Unsicherheitsfaktoren und Unwägbarkeiten ausgesetzt, so dass keine Garantie besteht, dass sich die Annahmen und Erwartungen auch als richtig erweisen. Eine Vielzahl solcher Risiken und Unwägbarkeiten wird von Faktoren bestimmt, die nicht dem Einfluss der Medigene AG unterliegen und heute auch nicht sicher abgeschätzt werden können. Dazu zählen das zukünftige Marktumfeld sowie die wirtschaftlichen Rahmenbedingungen, das Verhalten anderer Marktteilnehmer, das Erreichen angestrebter Synergieeffekte sowie gesetzliche und politische Entscheidungen. Die Medigene AG kann nicht ausschließen, dass die tatsächlichen Entwicklungen erheblich von den in den zukunftsgerichteten Aussagen beschriebenen abweichen. Weder beabsichtigt die Medigene AG, noch übernimmt sie eine gesonderte Verpflichtung, zukunftsbezogene Aussagen zu aktualisieren, um sie an Ereignisse oder Entwicklungen nach der Veröffentlichung dieses Texts anzupassen.

Der Text liegt ebenfalls in englischer Übersetzung vor; bei Abweichungen hat die deutsche Fassung Vorrang gegenüber der englischen.

LIVING IMMUNOTHERAPIES

WWW.MEDIGENE.DE