

Q3

2022

MEDIGENE AG
QUARTALSMITTEILUNG Q3 2022

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 2021 sowie dem Halbjahresbericht 2022 gelesen werden.

1 ÜBER MEDIGENE

Die Medigene (FWB: MDG1) ist ein Immun-Onkologie-Unternehmen mit Projekten im späten präklinischen Stadium, das sich auf die Entdeckung und Entwicklung differenzierter, zukunftsweisender Zelltherapien zur Verbesserung der Lebensqualität von Krebspatienten konzentriert. Mit einer End-to-End-Technologieplattform, die auf mehreren firmeneigenen und exklusiven Produktverbesserungs- und Produktentwicklungstechnologien aufbaut, zielt Medigene darauf ab, führende T-Zell-Rezeptor-modifizierte T-Zell- (TCR-T) Therapien zu entwickeln, die sowohl hinsichtlich ihrer Sicherheit als auch ihrer Wirksamkeit optimiert sind. Medigenes Strategie ist darauf ausgerichtet, Produktkandidaten sowohl für die eigene Pipeline als auch für Partnerschaften zu entwickeln.

2 UNTERNEHMENSENTWICKLUNG SEIT JAHRESBEGINN 2022 SOWIE AUSBLICK

Im Mittelpunkt von Medigenes Therapieansätzen stehen T-Zellen. Mit Medigenes Immuntherapien soll das körpereigene Immunsystem des Patienten aktiviert und T-Zellen für den Kampf gegen Tumorzellen bereitgemacht werden. Medigenes Therapien zielen darauf ab, körpereigene T-Zellen des Patienten mit Tumorspezifischen T-Zell-Rezeptoren (T cell receptor, TCR) auszurüsten. Die so entstandenen TCR-T-Zellen sollen dadurch in die Lage versetzt werden, Tumorzellen zu erkennen und zu zerstören. Die ganzheitliche Technologieplattform von Medigene („End-to-End“) zielt darauf ab, die Entwicklung dieser TCR-T-Therapien zu optimieren und ihre potenzielle Sicherheit und Effektivität bei der Krebsbehandlung zu verbessern.

2.1 Screening der Zielantigene – Verbesserte Sicherheit und Effektivität

Medigene evaluiert kontinuierlich neue potenzielle Krebs-Zielantigene für die künftige TCR-Entwicklung, sowohl mit Hilfe der eigenen Technologien als auch durch externe Kooperationen mit führenden akademischen Einrichtungen. Diese Antigene müssen klare Kriterien erfüllen, wie z.B. starke Immunogenität (sie müssen eine Immunantwort auslösen können), fehlende Kreuzreaktivität mit gesundem Gewebe sowie klinische und kommerzielle Relevanz.

Die EXPitope-M-Technologie von Medigene ist eine unternehmenseigene, sich selbst aktualisierende Bibliothek, die mit Hilfe fortschrittlicher Analysen mehrerer Datenbanken immunogene Fragmente von Proteinen, so genannte „Epitope“, für die potenzielle TCR-Produktion vorhersagen und identifizieren kann. Sie adressiert auch die Herausforderungen, die auftreten, wenn nicht alle Epitope entweder an das vorgesehene präsentierende Molekül, das humane Leukozytenantigen (HLA), binden oder in der Zelle produziert werden. Auf diese Weise

kann Medigene Epitope identifizieren, die für die TCR-Produktion geeignet sind und mit nur sehr geringer Wahrscheinlichkeit Kreuzreaktivität mit anderen Zielgeweben aufweisen, was zu einer verbesserten Sicherheit führen kann.

Im Rahmen der Forschungs Kooperation mit der Université de Montréal und IRICoR, einem kanadischen Zentrum für die Kommerzialisierung von Ergebnissen aus der Arzneimittelforschung, untersuchte Medigene eine Reihe von 47 neuartigen tumorspezifischen Antigenen (TSAs) mit proprietären, bioinformatischen Hochdurchsatz-Screening-Tools. Fünfzehn TSAs erwiesen sich als immunogen und damit in der Lage, spezifische T-Zell-Reaktionen auszulösen. Insbesondere wurde festgestellt, dass alle von Medigene untersuchten TSAs primär nur bei Eierstockkrebs exprimiert sind. Keines der TSAs erfüllte jedoch die strengen Kriterien von Medigene für die Auswahl von Zielantigenen, die für die klinische Entwicklung einer bei verschiedenen Krebsarten einsetzbaren TCR-T-Zelltherapie geeignet sind. Daher wird Medigene die Analyse und Charakterisierung dieser potenziellen Targets nicht weiterverfolgen, sondern weiter auf Zielantigene fokussieren, die als vielversprechend für die Entwicklung von T-Zell-basierten adoptiven Zelltherapien angesehen werden.

2.2 TCR Discovery Engine – Entwicklung von TCR-T-Therapien mit optimaler Sensitivität, Spezifität und Sicherheit

Mit Hilfe ihres Verfahrens zur Entdeckung von TCRs entdeckt und charakterisiert das Unternehmen kontinuierlich neue TCRs gegen verschiedene Zielantigene für die eigene Entwicklungspipeline oder für potenzielle Partnerschaften.

Das Verfahren von Medigene beginnt mit der Beschaffung von Blut- oder Gewebeproben mehrerer gesunder Spender, die nicht den hemmenden Auswirkungen einer Krebserkrankung und schädlicher Krebstherapien ausgesetzt waren und daher über ein voll funktionsfähiges Immunsystem verfügen, das eine gute Reaktion auf die ausgewählten Zielantigene des Unternehmens ermöglicht.

Mithilfe der firmeneigenen allo-TCR-Priming-Technologie erzeugt Medigene angereicherte, auf das Zielantigen angesetzte T-Zellen, was zu Tausenden von individuellen T-Zellklonen führt. Diese Klone werden durch Hochdurchsatz-Screening analysiert und diejenigen mit definierten Reaktionsmerkmalen ausgewählt. Anschließend wird eine Sammlung einzigartiger TCRs durch wiederholte Priming-Runden mit mehreren zusätzlichen gesunden Spendern aufgebaut, bis mehrere Dutzend TCR-Sequenzen zur Verfügung stehen. Diese werden miteinander verglichen, um einen führenden TCR mit einem optimalen Spezifitäts-, Sensitivitäts- und Sicherheitsprofil zu finden.

Durch diesen Prozess hat Medigene optimierte TCRs entwickelt, wie den ersten klinisch evaluierten PRAME-spezifischen TCR MDG1011 (siehe Abschnitt 2.3), den CD8-Korezeptor-unabhängigen MAGE-A4-spezifischen TCR, der an 2seventy bio, Inc. (2seventy bio) geliefert wurde, den PRAME-spezifischen TCR-4, der von BioNTech SE (BioNTech) erworben wurde, und den NY-ESO-1-spezifischen TCR, der für Asien an Hongsheng Sciences HK Limited (Hongsheng Sciences) auslizenziiert wurde. Weitere Informationen über die Partnerschaften von Medigene finden Sie in Abschnitt 2.6.

2.3 MDG1011 – klinisch validierte TCR-T-Therapie gegen PRAME in Blutkrebs

PRAME (PReferentially expressed Antigen in MElanoma) ist ein gut untersuchtes Tumorantigen aus der Familie der Krebs-Testis-Antigene, das in verschiedenen soliden Tumoren und Blutkrebs überexprimiert wird. Die Expression in gesundem Gewebe ist auf den Hoden beschränkt, der selbst ein immunprivilegiertes Gewebe ist, das normalerweise nicht von körpereigenen Immunzellen angegriffen werden kann. Dadurch eignet sich PRAME sehr gut als Zielantigen für TCR-T-Therapien.

MDG1011 ist Medigenes erster eigener gegen PRAME gerichtete TCR-T-Immuntherapie-Kandidat in klinischer Entwicklung. In einer multizentrischen, offenen Phase-I/II-Studie wird MDG1011 in Blutkrebspatienten untersucht, die unter akuter myeloischer Leukämie (AML), myelodysplastischem Syndrom (MDS) oder multiplem Myelom (MM) in fortgeschrittenem Stadium leiden.

Im Phase-I-Teil (3+3 Dosis-Eskalations-Teil) haben die Patienten nach einer üblichen Vorbehandlung MDG1011 als einmalige intravenöse Infusion in festgelegten Dosisstufen von 0,1, 1 oder 5 Millionen TCR-T-Zellen pro kg Körpergewicht erhalten. Die primären Studienziele waren die Bewertung der Sicherheit, Verträglichkeit und Machbarkeit der Herstellung von MDG1011 TCR-T Zellen. Darüber hinaus wurden neben weiteren sekundären Studienzielen erste Anzeichen für die klinische Wirksamkeit und Daten zum Immunmonitoring untersucht.

Im Juni 2021 wurde der letzte Patient in die dritte Dosiskohorte aufgenommen, im Dezember 2021 berichtete Medigene über die Sicherheit, Verträglichkeit und Machbarkeit und im Februar 2022 wurden erste Daten zu Wirksamkeit und Immunmonitoring veröffentlicht.

MDG1011 konnte erfolgreich für 12 der 13 stark vorbehandelten Patienten hergestellt werden (92,3%). Vier Patienten erlagen ihrer Krankheit, bevor die Behandlung durchgeführt werden konnte, was dem Schweregrad der Grunderkrankung der Studienpatienten entsprach. Daher haben neun Patienten im Phase-I-Teil der Studie MDG1011 erhalten.

Insgesamt erwies sich MDG1011 als sicher und gut verträglich. Alle Patienten hatten handhabbare Nebenwirkungen, wobei die behandlungsbedingten Nebenwirkungen (treatment emergent adverse events, TEAEs) aufgrund der zugrunde liegenden Krebserkrankungen überwogen. Bei zwei Patienten trat ein vorübergehendes Zytokin-Freisetzungssyndrom (cytokine release syndrome, CRS) des Grades 1 oder 2 auf, das auf MDG1011 zurückgeführt werden konnte. Dies ist ein direkter Beweis für die biologische Aktivität der infundierten T-Zellen. Es wurden weder Immun-Effektorzell-assoziiertes Neurotoxizitätssyndrom (immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome, ICANS) beobachtet noch Dosis-limitierende Toxizitäten (DLT) gemeldet.

Ein MDS-Patient, der mit der höchsten Dosis behandelt wurde, blieb auch über ein Jahr nach der Verabreichung von MDG1011 ohne erkennbare Progression hin zu sekundärer AML und ist weiterhin im Rahmen einer an die nun beendete Phase-I Studie angeschlossenen Langzeitnachsorge-Studie unter Beobachtung. Bei einem weiteren Patienten, der mit der niedrigsten Dosis behandelt wurde, kam es in der vierten Woche nach der Behandlung zu einer vollständigen Remission; dieses klinische Ansprechen war jedoch nicht von Dauer und die Krankheit schritt acht Wochen danach weiter fort.

Das Immunmonitoring der Patienten umfasste den Nachweis von PRAME-spezifischen T-Zellen (MDG1011 TCR-T-Zellen) im Blut, um deren Beständigkeit über die Zeit hinweg zu bestimmen, sowie die Überwachung des Biomarkers PRAME im Knochenmark und/oder Blut als Indikator für verbleibende Krebszellen. Die resultierenden Daten haben die Ergebnisse zur klinischen Wirksamkeit und biologischen Aktivität untermauert.

Im Einklang mit der Fokussierung auf solide Tumore, hat das Unternehmen entschieden, dass der Phase-II-Teil der Studie, abhängig von den finalen Ergebnissen des Phase-I-Teils, nur mit oder von einem Partner durchgeführt werden soll.

2.4 Technologien zur Produktverbesserung und Entwicklungsoptimierung der TCR-T-Therapie

Neben der Identifizierung und Charakterisierung neuer TCRs und Zielmoleküle, entwickelt Medigene zahlreiche innovative Werkzeuge, um TCR-T-Therapien speziell zur Anwendung gegen solide Tumore noch sicherer, spezifischer und effektiver zu machen. Außerdem wird erforscht, wie die TCR-T-Zellen noch länger in Patienten aufrechterhalten bleiben könnten, und es wird kontinuierlich daran gearbeitet, den Herstellungsprozess von

TCR-T-Zellen schneller, effizienter und kostengünstiger zu gestalten. Eine Auswahl davon wird im Folgenden beschrieben.

2.4.1 PD1-41BB Switch-Rezeptor – Andauernde Funktionalität

Der PD1-41BB Switch-Rezeptor ist das am weitesten fortgeschrittene Werkzeug zur Verbesserung von TCR-T-Therapien, welches von Medigene derzeit eingesetzt wird.

Solide Tumore können eine feindliche Mikroumgebung schaffen, die die Fähigkeit von T-Zellen, Tumorzellen abzutöten, erheblich einschränkt, indem sie es den Tumorzellen ermöglichen, T-Zellen auszuweichen oder einen T-Zell-Angriff aktiv zu unterdrücken. Zu diesen Mechanismen gehört die Expression des Checkpoint-Moleküls PD-L1 auf der Oberfläche der Tumorzellen. PD-L1 interagiert mit seinem Gegenstück PD-1 auf T-Zellen und sendet ein Signal, das die Funktion der T-Zellen ausschaltet. Medigenes PD1-41BB Switch-Rezeptor wird auf TCR-T-Zellen exprimiert und wandelt das von PD-L1 auf Tumorzellen an die TCR-T-Zellen gesendete Off-Signal stattdessen direkt in ein Aktivierungssignal um.

In aktuellen Ansätzen auf diesem Gebiet werden TCR-T-Zellen mit Checkpoint-Inhibitor-Antikörpern kombiniert, die in die PD-1:PD-L1-Achse eingreifen, um eine Hemmung der TCR-T-Zellen durch PD-L1 zu vermeiden. Mit unserem Verfahren sind solche Kombinationstherapien nicht erforderlich und erhöhte Nebenwirkungen und Therapiekosten könnten vermieden werden. Die Verwendung allein dieses Werkzeugs des Unternehmens kann zu therapeutischen Verbesserungen auf mehreren Ebenen führen, z.B. zu einer verbesserten T-Zell-Funktionalität, *in vivo* T-Zell-Persistenz, anhaltender Vermehrung der T-Zellen und geringerer T-Zell-Erschöpfung.

Präklinische Daten, die diese potenziellen Effekte untermauern, wurden im März 2022 in der von Experten begutachteten wissenschaftlichen Publikation „T-Cells Expressing a Highly Potent PRAME-Specific T-Cell Receptor in Combination with a Chimeric PD1-41BB Co-Stimulatory Receptor Show a Favorable Preclinical Safety Profile and Strong Anti-Tumor Reactivity“ (T-Zellen, die einen hochwirksamen PRAME-spezifischen T-Zell-Rezeptor in Kombination mit einem chimären PD1-41BB co-stimulatorischen Rezeptor exprimieren, zeigen ein günstiges präklinisches Sicherheitsprofil und starke anti-Tumor-Reaktivität) in der wissenschaftlichen Fachzeitschrift „Cancers“ veröffentlicht.

Im Februar 2022 hat Medigene der BioNTech SE (BioNTech) eine Lizenz an dem PD1-41BB Switch-Rezeptor erteilt. Weitere Details zu dieser Partnerschaft entnehmen Sie bitte Abschnitt 2.6.1.

2.4.2 Precision-Pairing Bibliothek

TCRs bestehen aus einer alpha- und einer beta-Kette, die gemeinsam als Rezeptor auf der Zelloberfläche von T-Zellen sitzen. Mit Hilfe von Medigenes Precision-Pairing Bibliothek soll die Funktionalität und Sicherheit der TCR-T-Zellen verbessert werden.

Dies geschieht, indem die Anzahl der TCRs auf der Zelloberfläche erhöht wird und/oder indem sichergestellt wird, dass die TCR-T-Zellen nur den beabsichtigten, neu eingeführten rekombinanten TCR auf ihrer Oberfläche tragen. Vermieden werden willkürliche Kombinationen einzelner Ketten des neuen rekombinanten TCRs und des bereits in der Empfänger-T-Zelle enthaltenen endogenen TCRs. Dadurch sollen Fehlpaarungen und potenzielle unerwünschte Nebenwirkungen in anderen Geweben verhindert und auch die funktionelle Aktivität der TCR-T-Zellen verbessert werden.

Im Februar 2022 hat Medigene BioNTech eine Lizenz an der Precision-Pairing Bibliothek erteilt. Weitere Details zu dieser Partnerschaft entnehmen Sie bitte Abschnitt 2.6.1.

2.4.3 iM-TCR

Medigene hat mit dem induzierbaren Medigene TCR (iM-TCR) eine Technologie entwickelt, um die Sicherheit von TCR-T-Therapien zu verbessern. iM-TCRs werden so modifiziert, dass die Oberflächenexpression des TCRs vollständig kontrolliert werden kann. Dadurch wird eine Aktivität gegenüber Tumorzellen ermöglicht, während eine potenzielle unerwünschte Toxizität gegenüber normalen Zellen bei Bedarf durch feine Regulierung kontrolliert werden kann. Diese Eigenschaft wäre beispielsweise bei Hirn- oder Leberkrebs hoch interessant, da diese Organe durch eine andauernde entzündliche T-Zell-Reaktion geschädigt werden könnten.

TCRs, die die iM-TCR-Signatur enthalten, erscheinen nur auf der Oberfläche von TCR-T-Zellen, wenn dem Patienten Tamoxifen, ein vergleichsweise kostengünstiges, etabliertes, gut charakterisiertes und seit Jahren zugelassenes Medikament gegeben wird.

In präklinischen Experimenten konnte bereits gezeigt werden, dass das iM-TCR-System nur korrekt gepaarte TCRs bildet und keine Fehlpaarungen mit anderen ursprünglich in den TCR-T-Zellen enthaltenen TCR-Einzelketten entstehen und dass iM-TCR-exprimierende T-Zellen durch die Dosis und den Zeitpunkt der Tamoxifen-induzierten Expression eng kontrolliert werden. Das würde dem Arzt künftig die Möglichkeit geben, die TCR-T-Aktivität fein zu regulieren oder sogar je nach Bedarf ein- und auszuschalten.

2.5 Andere Technologien – Dendritische Zell (DC)-Impfstoffe

Dendritische Zellen (dendritic cells, DCs) sind ein essenzieller Bestandteil von Medigenes Plattform zur Identifizierung und Charakterisierung von künftigen TCR-Kandidaten. DCs dienen als Antigen-präsentierende Zellen, um T-Zellen zu aktivieren, die spezifisch gewünschte Antigen erkennen.

Neben dem kontinuierlichen Einsatz der DCs im Hochdurchsatz-TCR-Screening-Prozess, hat Medigene eine neue Generation von Impfstoffen entwickelt und klinisch untersucht, die auf Antigen-spezifischen DCs basieren. Die positiven Ergebnisse der abgeschlossenen offenen 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, sollen DC-Impfstoffe für sich genommen als eigenständige Therapie nur im Rahmen von Partnerschaften fortgeführt werden, wie sie beispielsweise für den asiatischen Raum mit Roivant/Cytovant besteht. Kürzlich wurde jedoch ein konkurrierendes Produkt als Erhaltungstherapie für Patienten mit AML in den USA und Europa zugelassen und Medigene geht davon aus, dass demnächst ähnliche Zulassungen auch in anderen Regionen einschließlich China erteilt werden. Diese aktuellen Geschehnisse beeinflussen die Entwicklung des DC-Impfstoffs im Rahmen der bestehenden Partnerschaft sowie Medigenes weitere Möglichkeiten zur Verpartnerung.

Im Rahmen von Medigenes klinischen Blutkrebs-Studien mit MDG1011 TCR-T-Zellen und DC-Impfstoffen wurden für beide Zelltypen die Prozesse etabliert, die erforderlich sind, um patientenspezifische TCR-T-Zellen oder DCs aus dem Leukapherese-Material der Patienten herzustellen. Beide Herstellungsverfahren erhielten die behördliche Zulassung, um in der jeweiligen Studie angewendet zu werden, und die Machbarkeit der Herstellung von qualitativ hochwertigen Zellprodukten wurde in den beiden klinischen Studien nachgewiesen.

Medigene untersucht derzeit, ob TCR-T-Therapien und DC-Impfstoffe in Zukunft möglicherweise kombiniert werden könnten, um sicherzustellen, dass TCR-T-Zellen durch einen Booster mit dem DC-Impfstoff über längere Zeiträume in den Patienten erhalten bleiben und sich vermehren. Die Entwicklung einer solchen Kombinations-

therapie würde dadurch vereinfacht, dass beide Zellprodukte aus demselben Leukapherese-Ausgangsmaterial hergestellt werden könnten.

2.6 Entwicklungspartnerschaften

Zusätzlich zu Medigenes eigener Pipeline von TCR-T-Therapien bilden Auslizenzierungen und Partnerschaften mit anderen innovativen Immunonkologie-Unternehmen für Medigene eine wichtige Säule der Wertschöpfung.

Eine Partnerschaft kann für Medigene Einnahmen in Form von Vorauszahlungen, potenzieller Erstattung von Ausgaben, die Medigene für die Fortsetzung der vom Partner geforderten Forschung und Entwicklung entstehen, und von potenziellen künftigen Meilensteinzahlungen sowie von Lizenzgebühren auf der Grundlage kommerzieller Verkäufe von Produkten, die auf Medigenes TCRs, TCR-T-Therapien oder innovativen Werkzeugen aus seiner End-to-End-Technologieplattform basieren, generieren.

2.6.1 Neue umfassende TCR-T- und Technologie-Partnerschaft mit BioNTech

Im Februar 2022 sind Medigene und BioNTech SE (BioNTech) eine weltweite, strategische Partnerschaft eingegangen, um TCR- basierte Immuntherapien gegen Krebs zu entwickeln. Im Rahmen der Vereinbarung hat Medigene eine Zahlung in Höhe von 26 Mio. € erhalten und die entstehenden Forschungs- und Entwicklungskosten werden für die Dauer der Zusammenarbeit erstattet. Die Forschungskollaboration wird mehrere Zielstrukturen umfassen und hat eine anfängliche Laufzeit von drei Jahren. Medigene wird die unternehmenseigene TCR-Entdeckungsplattform nutzen, um TCRs gegen verschiedene von BioNTech ausgewählte Zielstrukturen zu entwickeln, die eine Vielzahl solider Tumore adressieren. BioNTech wird anschließend für die globale Entwicklung verantwortlich sein und die exklusiven weltweiten Vermarktungsrechte für alle aus der Zusammenarbeit hervorgehenden TCR-Therapien besitzen.

BioNTech hat Medigenes TCR-4 aus dem MDG10XX-Programm erworben, der gegen das Krebsantigen PRAME gerichtet ist. BioNTech hat außerdem die exklusive Option, weitere bestehende TCRs aus Medigenes Forschungs-pipeline zu erwerben und hat Lizenzen an zwei Schlüsseltechnologien zur Produktverbesserung aus der Technologieplattform von Medigene, den PD1-41BB Switch-Rezeptor und die Precision-Pairing-Bibliothek, erhalten. Diese Technologien bieten die Möglichkeit, die Wirksamkeit von TCR-Zelltherapien weiter zu erhöhen und können auf alle Zelltherapieprogramme von BioNTech angewendet werden.

Medigene hat außerdem Anspruch auf künftige Entwicklungs-, regulatorische und kommerzielle Meilensteinzahlungen in Höhe eines bis zu dreistelligen Millionenbetrag je Programm. Hinzu kommen gestaffelte, latente Optionszahlungen auf den weltweiten Nettoumsatz von Produkten, die auf TCRs aus der Kooperation basieren, sowie Umsatzbeteiligungen auf Produkte, die mindestens eine der lizenzierten Technologien enthalten.

Der Erwerb des gegen PRAME gerichteten TCRs und die Einlizenzierung der beiden Schlüsseltechnologien sind eine weitere Bestätigung der wissenschaftlichen Führungsposition von Medigene und des Wertes ihrer End-to-End-Technologieplattform.

2.6.2 TCR-T-Partnerschaft mit 2seventy 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. Im November 2021 hat bluebird bio seine Onkologiesparte in das neu gegründete Unternehmen 2seventy bio, Inc. (2seventy bio) ausgegliedert und alle mit Medigene abgeschlossenen Verträge sind auf 2seventy bio übergegangen. Ende Juni 2022 wurde die Forschungsperiode für diese Partnerschaft vertragsgemäß beendet.

Medigene hat gemäß der bestehenden Vereinbarung weiterhin Anspruch auf Meilensteinzahlungen und Umsatzbeteiligungen von 2seventy bio.

Das am weitesten fortgeschrittene Projekt der Zusammenarbeit ist ein höchst ausgefeilter 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 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.

2.6.3 TCR-T- und DC-Partnerschaft mit Hongsheng Sciences

Im Jahr 2019 ging Medigene Lizenz- und Kooperationsverträge mit Cytovant Sciences HK Limited ein, einem von Roivant Sciences gegründeten biopharmazeutischen Unternehmen (Roivant/Cytovant), die einen gegen das Tumorantigen NY-ESO-1 gerichteten TCR, zwei weitere TCR-T-Entwicklungsprojekte sowie Medigenes DC-Impfstoff für Asien umfassen (inklusive China, Hong Kong, Macao, Taiwan, Südkorea und Japan).

Medigene wurde darüber informiert, dass Roivant Sciences seine Beteiligung an Cytovant Sciences im Juli 2022 veräußert hat, die seitdem zu Hongsheng Sciences HK Limited (Hongsheng Sciences) geworden ist. Aufgrund von Finanzierungsengpässen hat Hongsheng Sciences seine Entwicklungsaktivitäten im Rahmen der Medigene-Partnerschaft vorübergehend ausgesetzt.

2.7 Veränderungen im Vorstand

Der Aufsichtsrat von Medigene hat Dr. Selwyn Ho zum 25. Juli 2022 als Vorstandsmitglied bestellt und zum neuen Vorstandsvorsitzenden (CEO) ernannt. Daraus resultierend ist Prof. Dolores Schendel zum Ablauf des 24. Juli 2022 als Vorstandsvorsitzende zurückgetreten und konzentriert sich seither voll auf ihre Aufgaben als Wissenschaftsvorstand (CSO) und Leiterin der Forschungs- und Entwicklungsabteilung bei Medigene.

Dr. Ho erwarb seinen medizinischen Abschluss (MB BS) und seinen Bachelor of Science (BSc) in Pharmakologie am Imperial College, University of London, Großbritannien, sowie seinen postgradualen Abschluss (Dip Pharm Med) in pharmazeutischer Medizin an der Faculty of Pharmaceutical Physicians, Royal College of Physicians, UK. Zusätzlich zu seinem medizinischen und pharmazeutischen Hintergrund verfügt er über mehr als 20 Jahre internationale Erfahrung in Europa, den USA und Asien in leitenden Positionen sowohl in privaten als auch in börsennotierten Biotech- und Pharmaunternehmen mit Schwerpunkt auf Entzündungen und Immunologie. Dabei hatte er verschiedene Verantwortlichkeiten in den Bereichen Produktentwicklung, Medical Affairs, strategisches Marketing und Market Access, Geschäftsentwicklung und Lizenzierungen sowie Unternehmensstrategie und Finanzierung.

Dr. Ho wechselt zu Medigene von Connect Biopharma (NASDAQ: CNTB), einem globalen biopharmazeutischen Unternehmen im klinischen Stadium, das basierend auf T-Zell-Forschung Therapien gegen chronische Entzündungskrankheiten entwickelt. Dort war er als Chief Business Officer tätig und war unter anderem leitend am Börsengang des Unternehmens beteiligt, der im März 2021 erfolgte. Dr. Ho ist außerdem Executive-In-Residence bei New Rhein Healthcare Investors, einem Risikokapital- und Wachstumsfonds mit Schwerpunkt auf Arzneimittel und Medizintechnik im Gesundheitswesen, und ist Non-Executive Director bei Immodulon Therapeutics Ltd, einem Unternehmen in der klinischen Phase, das neuartige Krebstherapien auf der Basis von bakteriellen Immunmodulatoren entwickelt.

Seit Ende März 2022 ist Axel Malkomes, ehemaliger Vorstand für Finanzen und Geschäftsentwicklung (CFO&CBO), im gegenseitigen Einvernehmen nach Ablauf seines Vertrages aus dem Vorstand des Unternehmens

ausgeschieden. Seither übt Dr. Birger Kohlert, der seit Januar 2020 als Vice President Finance, Controlling, Procurement und IT bei Medigene tätig war, die Rolle des CFO aus. Dr. Kohlert hat mehr als 20 Jahre internationale Erfahrung im Bereich Finanzen und war zuvor bereits CFO bei S + P Samson, Kissing, Deutschland, EvoBus Schweden und EvoBus Dänemark. Davor war er in mehreren Positionen im Finanzbereich des Daimler Konzerns in Deutschland und den USA und im Bereich Wirtschaftsprüfung bei KPMG in Deutschland tätig. Er promovierte auf dem Gebiet der internationalen Rechnungslegung.

3 ENTWICKLUNG DER FINANZLAGE UND FINANZPROGNOSE

Im dritten Quartal 2022 erwirtschaftete Medigene Umsätze in Höhe von 1.424 T€ gegenüber 2.187 T€ im dritten Quartal 2021. Im Wesentlichen resultiert dieser Umsatzrückgang aus der Pausierung der Aktivitäten im Rahmen der Partnerschaft mit Hongsheng Sciences. Der Umsatz im dritten Quartal 2022 beinhaltet zudem Umsätze aus der Auflösung von Vertragsverbindlichkeiten und aus Forschungs- und Entwicklungsleistungen im Rahmen der Partnerschaften mit 2seventy bio und Hongsheng Sciences.

Die Aufwendungen für Forschung und Entwicklung in Höhe von 3.258 T€ im dritten Quartal 2022 liegen 766 T€ über dem Vorjahresniveau (Q3 2021: 2.492 T€), was auf Nachbelastungen für die klinische Studie mit MDG1011 beruht. Daraus resultierend liegt das Ergebnis vor Zinsen, Steuern und Abschreibungen (EBITDA) um 2.009 T€ unter dem Vorjahr (Q3 2021: -1.754 T€) und beträgt -3.763 T€ im dritten Quartal 2022.

Medigene hat im November ihre im Konzernlagebericht 2021 veröffentlichte Finanzprognose 2022 aufgrund der Beendigung der klinischen Studie mit MDG1011 sowie weiterer Einsparungen angepasst. 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 können. Das Unternehmen erwartet im Jahr 2022 Umsatzerlöse in Höhe von 23 - 28 Mio. €, Forschungs- und Entwicklungskosten in Höhe von 9 - 11 Mio. € und ein positives EBITDA in Höhe von 8 - 9 Mio. € zu erzielen.

Derzeit erwartet Medigene keine wesentlichen Auswirkungen aufgrund von COVID-19 oder der Ukraine-Krise auf Umsatzerlöse, Forschungs- und Entwicklungskosten sowie EBITDA.

Zum 30. September 2022 beliefen sich die liquiden Mittel einschließlich Festgelder auf 35.978 T€ (31. Dezember 2021: 22.417 T€). Der Anstieg der Finanzmittel insgesamt in den ersten drei Quartalen 2022 gegenüber dem Jahresende 2021 basiert vorwiegend auf der Zahlung in Höhe von 26 Mio. € aus der neuen Partnerschaft mit BioNTech, abzüglich Medigenes Ausgaben für Forschung und Entwicklung in den ersten drei Quartalen 2022, um die klinischen und präklinischen Aktivitäten von Medigene voranzubringen. Auf Basis der derzeitigen Planungen ist das Unternehmen bis in das vierte Quartal 2024 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 2021 verwiesen, da diese seit der Billigung des Konzernjahresabschlusses 2021 am 15. März 2022 weitgehend unverändert geblieben sind.

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

Impressum

Datum der Veröffentlichung

2. November 2022

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
T +49 89 2000 3333 01
investor@medigene.com

Markenrechtliche Hinweise

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

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