

PRESSEMITTEILUNG

Immatics behandelt ersten Krebspatienten mit IMA203CD8, einem ACTengine® TCR-T-Zelltherapiekandidaten der zweiten Generation

- IMA203CD8 ist ein Produktkandidat der zweiten Generation, bei dem zusätzlich ein firmeneigener CD8 $\alpha\beta$ -Korezeptor in die IMA203 T-Zellen eingebracht wird, um sowohl CD4- als auch CD8-T-Zellen gegen die Tumor-Zielstruktur PRAME zu aktivieren
- IMA203CD8 zeigte in präklinischen Studien eine höhere Wirksamkeit und eine länger anhaltende Anti-Tumor-Aktivität, bedingt durch die zusätzlich aktivierten CD4-T-Zellen
- Die IMA203CD8-Phase-1b-Expansionsstudie ist die dritte Kohorte aus Immatics' Multi-Kohorten-Strategie; alle drei TCR-T Zelltherapie-Kohorten haben das Ziel dauerhaft hohe Ansprechraten in PRAME-positiven, schwer behandelbaren soliden Tumoren zu erreichen
- Die ersten drei Patienten werden in Dosis-Level 3 behandelt, danach soll direkt die Therapie mit der empfohlenen Phase-2-Dosis folgen

Tübingen, Deutschland und Houston, Texas, 23. August 2022 – [Immatics N.V.](#) (NASDAQ: IMTX, „Immatics“), ein Unternehmen, das sich auf die Entwicklung und Herstellung von T-Zell-basierten Immuntherapien für die Behandlung von Krebs fokussiert, gab heute die Behandlung des ersten Patienten mit IMA203CD8 in der Phase-1b-Expansionskohorte C (NCT03686124) bekannt. IMA203CD8 ist Immatics' TCR-T-Monotherapieansatz der zweiten Generation, bei dem zusätzlich ein firmeneigener CD8 $\alpha\beta$ -Korezeptor in die PRAME-spezifischen IMA203-T-Zellen eingebracht wird. Der CD8-Korezeptor spielt eine wichtige Rolle bei der Erkennung von Antigenen durch T-Zellen sowie bei der T-Zell-Aktivierung und ermöglicht, sowohl CD8- als auch CD4-T-Zellen effektiv in die Anti-Tumor-Reaktion einzubinden. Mit dem Zelltherapie-Kandidaten IMA203CD8 verfolgt Immatics das Ziel, die Stärke und Dauer der Anti-Tumor-Antwort sowie den klinischen Erfolg von TCR-T-Therapien gegen die Zielstruktur PRAME bei Patienten mit soliden Tumoren weiter zu verbessern. PRAME kommt in einer Vielzahl von soliden Tumoren vor und könnte somit eine breite Patientenpopulation erreichen.

„Unsere präklinischen Studien, deren Ergebnisse wir letztes Jahr auf der SITC Konferenz präsentiert haben, validieren den einzigartigen Wirkmechanismus des IMA203CD8 T-Zelltherapie-Kandidaten und zeigen, dass wir das Wachstum von Tumorzellen selbst über längere Zeit aufhalten können. Durch die Initiierung der IMA203CD8-Kohorte können wir nun untersuchen, in welchem Umfang das Zusammenspiel von aktivierten IMA203 CD8- und CD4-TCR-T-Zellen die Anti-Tumor-Aktivität in Patienten erhöht,“ sagte Dr. Cedrik Britten, M.D., Chief Medical Officer

bei Immatics. „Mit dem heutigen Meilenstein kommen wir unserem Ziel, in Patienten mit verschiedensten PRAME-positiven Tumoren langanhaltende Anti-Tumor-Effekte zu erzielen, wieder einen Schritt näher.“

Die Relevanz von CD4-T-Zellen für eine langanhaltende Anti-Tumor-Wirkung konnte von Immatics in [präklinischen Studien](#) gezeigt werden. Im Vergleich zu IMA203-T-Zellen konnten IMA203CD8-T-Zellen eine höhere Wirksamkeit und länger anhaltende Anti-Tumor-Antworten erzielen. Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit wissenschaftlichen Veröffentlichungen zu CD19-CAR-T-Zellen, die auf die bedeutende Rolle von modifizierten CD4-T-Zellen für die Aufrechterhaltung langanhaltender Anti-Tumor-Reaktionen bei hämatologischen Krebserkrankungen hinweisen. Immatics' firmeneigener lentiviraler Vektor ermöglicht es, CD4- und CD8-T-Zellen zu generieren, die mit dem PRAME-spezifischen IMA203-TCR und einem CD8 $\alpha\beta$ -Konstrukt ausgestattet sind. In den präklinischen Studien zeigte CD8 $\alpha\beta$ in Verbindung mit dem PRAME-spezifischen IMA203-TCR eine funktionelle Überlegenheit gegenüber mehreren anderen getesteten CD8-Konstrukten. Immatics ist es gelungen, einen firmeneigenen 4-in-1-Vektor zu entwickeln, der bei gleichbleibend hoher Transduktionsrate sowohl die IMA203-TCR α und -TCR β als auch CD8 α - und CD8 β -Ketten enthält. Dies ist eine bekannte Herausforderung lentiviraler Vektoren, wenn man die Anzahl bzw. Größe der zu transduzierenden Komponenten erhöht.

Die Phase-1b-Dosis-Expansionskohorte für IMA203CD8 wird voraussichtlich bis zu 24 Patienten mit verschiedenen soliden Tumoren an mehreren klinischen Studienzentren in Deutschland und den USA einschließen. Nach der Herstellung der T-Zelltherapie und der Lymphozytendepletion erhalten die Patienten eine einzelne Dosis der IMA203CD8-T-Zellen. Zu Beginn der Studie werden drei Patienten in Dosis-Level 3 (DL3, bis zu 0,48 Milliarden transduzierte CD8-T-Zellen pro m² Körperoberfläche) behandelt, bevor weitere Patienten mit der vorläufigen empfohlenen Phase-2-Dosis, DL4 (bis zu 1,2 Milliarden transduzierte CD8-T-Zellen pro m² Körperoberfläche) behandelt werden. Der primäre Endpunkt für diese Studienkohorte ist die Bewertung der Sicherheit. Zu den sekundären Endpunkten gehören die Analyse der Anti-Tumor-Wirkung sowie der biologischen Aktivität der verabreichten T-Zellen.

Der TCR-T Ansatz der zweiten Generation, IMA203CD8, ist Teil von Immatics' Strategie, das volle klinische Potenzial der IMA203 TCR-T-Zelltherapie gegen PRAME umzusetzen. Zu dieser Strategie gehören drei Phase-1b-Expansionskohorten, die alle bereits im ersten Halbjahr 2022 initiiert wurden. Die Expansionskohorten bauen auf ersten vielversprechenden klinischen Zwischenergebnissen aus der IMA203 Phase-1a-Studie auf. Diese Zwischenergebnisse zeigten eine objektive Ansprechrquote von 50% (8/16 Patienten) in verschiedenen Tumorindikationen, einschließlich Melanom, Kopf- und Halskrebs, Uvealem Melanom und Synovialen Sarkom..

- Kohorte A – IMA203-Monotherapie mit vorläufiger, empfohlener Zieldosis (*provisional recommended Phase 2 Dose, RP2D*) sowie Untersuchung einer höheren

- Dosis (Dosis-Level 5, DL5; bis zu 4,7 Milliarden transduzierte CD8 T-Zellen pro m² Körperoberfläche)
- Kohorte B – IMA203 in Kombination mit dem PD-1-Immunchekpoint-Inhibitor Opdivo® (Nivolumab)
 - Kohorte C – IMA203CD8, eine Monotherapie der zweiten Generation, bei der zusätzlich ein CD8-Korezeptor in die IMA203 T-Zellen eingebracht wird

Die Phase-1b-Expansionskohorten sind darauf ausgelegt, die initial beobachtete objektive Ansprechrate bei Patienten weiter zu untersuchen, ein Langzeit-Ansprechen zu erreichen und die Grundlage zu bilden, zulassungsrelevante Studien zu initiieren. Das nächste Daten-Update zur IMA203-Monotherapie mit der empfohlenen Zieldosis ist für das zweite Halbjahr 2022 geplant. Erste Daten aus den Kohorten B und C sind voraussichtlich Ende 2022 verfügbar.

Über IMA203CD8 und die PRAME-Zielstruktur

ACTengine®-IMA203CD8-T-Zellen richten sich gegen ein HLA-A*02-präsentiertes Peptid, das dem PRAME-Protein (Preferentially Expressed Antigen in Melanoma) entstammt. Das PRAME Peptid kommt in einer Vielzahl von soliden Tumoren vor und könnte somit eine breite Patientenpopulation erreichen. PRAME weist eine hohe Peptiddichte pro Tumorzelle auf und wird im Tumorgewebe homogen und spezifisch exprimiert. Das Peptid wurde durch Immatics' Massenspektrometrie-basierte Target-Discovery-Plattform XPRESIDENT® identifiziert und charakterisiert. Mit Hilfe der firmeneigenen TCR-Discovery- und Entwicklungsplattform XCEPTOR® hat das Unternehmen einen hochspezifischen T-Zell-Rezeptor (TCR) gegen dieses Peptid entwickelt. Dieser wird im ACTengine® IMA203CD8-Programm gemeinsam mit einem firmeneigenen CD8αβ-Korezeptor in CD8- und CD4-positive T-Zellen eingebracht und bildet so einen TCR-basierten Zelltherapieansatz der zweiten Generation..

Über Immatics' ACTengine®-Programme

ACTengine® ist ein personalisierter Ansatz für Patienten mit fortgeschrittenen soliden Tumoren. Die eigenen T-Zellen des Patienten werden gentechnisch so verändert, dass sie einen neuartigen, firmeneigenen TCR exprimieren, der gegen ein bestimmtes Peptid gerichtet ist. Die so veränderten T-Zellen werden dem Patienten anschließend verabreicht, um den Tumor zu bekämpfen. Dieser Ansatz nennt sich auch TCR-T. Alle ACTengine®-Produktkandidaten können durch Immatics' firmeneigenen Herstellungsprozess produziert werden. Dieser Prozess ist darauf ausgelegt, ein optimales Engraftment sowie eine gute Persistenz der T-Zellen *in vivo* zu ermöglichen.

Die ACTengine®-T-Zell-Produkte werden im Evelyn H. Griffin Stem Cell Therapeutics Research Laboratory in Zusammenarbeit mit der UTHealth hergestellt.

- END -

Über Immatics

Immatics entwickelt zielgerichtete Immuntherapien gegen Krebs. Unsere Mission ist es, das Potenzial von T-Zellen für Patienten voll auszuschöpfen und neue Wege im Kampf gegen Krebs zu gehen. Wir identifizieren tumorspezifische Zielstrukturen und entwickeln dazu passende T-Zell-Rezeptoren (TCRs), die gezielt gegen den jeweiligen Tumor eingesetzt werden können. Dieses firmeneigene Know-how ist die Basis unserer Pipeline adoptiver Zelltherapien und bispezifischer TCR-Moleküle sowie unserer Kollaborationen mit weltweit führenden Pharmaunternehmen.

Weitere Details zu Immatics, einschließlich aller kursrelevanter Informationen finden Sie auf unserer Webseite unter www.immatics.com oder folgen Sie uns in den sozialen Medien auf [Instagram](#), [Twitter](#) und [LinkedIn](#).

Zukunftsgerichtete Aussagen

Bestimmte Aussagen in der Pressemitteilung, können als in die Zukunft gerichtete Aussagen angesehen werden. In die Zukunft gerichtete Aussagen, beziehen sich im Allgemeinen auf zukünftige Ereignisse oder auf die zukünftige finanzielle oder operative Leistung von Immatics. So sind beispielsweise Aussagen über den Zeitplan von Produktkandidaten sowie Immatics' Fokus auf Partnerschaften, um seine Strategie voranzubringen, zukunftsgerichtete Aussagen. In manchen Fällen können die zukunftsgerichteten Aussagen durch Verwendung von Begriffen wie „kann“, „sollte“, „erwartet“, „beabsichtigt“, „wird“, „schätzt“, „voraussehen“, „glaubt“, „prognostiziert“, „potenziell“, oder „fortsetzen“ oder die negative Form dieser Begriffe oder einer anderen vergleichbaren Terminologie identifiziert werden. Diese zukunftsgerichteten Aussagen unterliegen Risiken, Ungewissheiten und anderen Faktoren, die dazu führen könnten, dass die tatsächlichen Ergebnisse wesentlich und nachteilig von den Ergebnissen abweichen, die in diesen zukunftsgerichteten Aussagen ausdrücklich oder implizit zum Ausdruck gebracht werden. Diese zukunftsgerichteten Aussagen basieren auf Schätzungen und Annahmen, die zwar von Immatics und seinem Management als sinnvoll erachtet werden, aber grundsätzlich ungewiss sind. Von Zeit zu Zeit können neue Risiken und Ungewissheiten auftauchen, und es ist nicht möglich, alle Risiken und Ungewissheiten vorherzusagen. Zu den Faktoren, die dazu führen können, dass die tatsächlichen Ergebnisse wesentlich von den aktuellen Erwartungen abweichen, gehören unter anderem, aber nicht ausschließlich: verschiedene Faktoren, die sich der Kontrolle des Managements entziehen, einschließlich allgemeiner wirtschaftlicher Bedingungen; sowie andere Risiken, Ungewissheiten und Faktoren, die in den bei der Securities and Exchange Commission (SEC) eingereichten Unterlagen aufgeführt sind. Nichts in dieser Präsentation sollte als eine Zusicherung irgendeiner Person angesehen werden, dass die hierin dargelegten

zukunftsgerichteten Aussagen erreicht werden oder dass eines der beabsichtigten Ergebnisse dieser zukunftsgerichteten Aussagen erreicht wird. Der Leser sollte kein unangemessenes Vertrauen in zukunftsgerichtete Aussagen setzen, die nur zu dem Zeitpunkt gelten, zu dem sie veröffentlicht wurden. Immatics übernimmt keine Verpflichtung, diese zukunftsgerichteten Aussagen zu aktualisieren. Die wissenschaftlichen und klinischen Daten in dieser Pressemitteilung sind vor Abschluss der klinischen Studie und dem dazugehörigen Bericht per Definition als vorläufig anzusehen, vorbehaltlich weiterer Qualitätsprüfungen, einschließlich der üblichen Überprüfung der Quelldaten.

Die Ausgangssprache, in der der Originaltext veröffentlicht wird, ist die offizielle und autorisierte Version. Übersetzungen werden zum besseren Verständnis mitgeliefert. Nur die Sprachversion, die im Original veröffentlicht wurde, ist rechtsgültig.

Für weitere Informationen kontaktieren Sie bitte:

Presse- und Investoranfragen für Immatics

Jacob Verghese or Eva Mulder
Trophic Communications
Phone: +49 89 2070 89831 or +31 6 52 33 1579
immatics@trophic.eu

Immatics N.V.

Anja Heuer
Director, Corporate Communications
Telefon: +49 89 540415-606
media@immatics.com

Jordan Silverstein
Head of Strategy
Telefon: +1 281 810 7545
InvestorRelations@immatics.com