

## PRESSEMITTEILUNG

### Immatics präsentiert Update zur Dosis-Eskalation der aktuellen ACTengine® Zelltherapie-Studien

*Live Webcast am Mittwoch, den 17. März 2021, um 13.30 Uhr MEZ*

- Erste Anti-Tumorwirkung in stark vorbehandelten Patienten mit soliden Tumoren in der frühen Phase der Dosis-Eskalation beobachtet
- Verringerung der TumorgroÙe in 8 von 10 Patienten, darunter ein Patient mit partieller Remission
- Robuste biologische Aktivität der verabreichten T-Zellprodukte
- Therapiebedingte Nebenwirkungen waren transient und behandelbar

**Tübingen, Deutschland und Houston, Texas, USA, 17. März 2021** – [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 ein Daten-Update zur Dosis-Eskalation der aktuellen ACTengine® Phase-1-Studien bekannt. In den klinischen Studien werden die adoptiven Zelltherapien von Immatics mit genetisch veränderten patienteneigenen (autologen) T-Zellen untersucht. Die Behandlung von Patienten mit initialen Dosen der ACTengine® T-Zelltherapien IMA201, IMA202 und IMA203, unterhalb einer Dosis von 1 Milliarde transduzierter Zellen, dient der Untersuchung ihrer Sicherheit sowie der ersten Analyse einer möglichen biologischen Aktivität. 9 von 10 Patienten zeigten im Rahmen der Dosis-Eskalation eine Stabilisierung der Tumorerkrankung (*disease control*) und bei 8 von 10 Patienten konnte eine Verkleinerung der TumorgroÙe festgestellt werden. Bei einem Patienten trat eine sog. partielle Remission auf. Die klinischen Ergebnisse stehen im Einklang mit der beobachteten biologischen Aktivität der ACTengine® T-Zellen: Die verabreichten T-Zellen wurden im Blut der Patienten in hoher Zahl nachgewiesen und infiltrierte das Tumorgewebe. Insgesamt zeigte sich für alle Produktkandidaten ein gut kontrollierbares Verträglichkeits- und Sicherheitsprofil. Bei dem ACTengine® Ansatz werden körpereigene weiÙe Blutkörperchen des Patienten, sog. T-Zellen, genetisch so verändert, dass sie einen neuartigen, von Immatics konstruierten T-Zellrezeptor (TCR) exprimieren, der gegen eine definierte Tumorzielstruktur gerichtet ist. Dieser Ansatz wird auch TCR-T genannt.

Harpreet Singh, Ph.D., Chief Executive Officer von Immatics kommentierte: „Der Fokus dieser ersten Analyse lag auf der Untersuchung der Sicherheit und initialen biologischen Aktivität. Daher unterstreichen diese ersten, eher unerwarteten Ergebnisse zur Anti-Tumorwirkung das

therapeutische Potenzial unserer ACTengine® Plattform in Patienten, die an soliden Tumoren mit hoher Tumorlast leiden. Wir freuen uns darauf, als nächstes die Dosis-Eskalationsphase der Studie abzuschließen und erste Daten mit der Zieldosis im späteren Verlauf des Jahres veröffentlichen zu können.“

Cedrik Britten, M.D., Chief Medical Officer von Immatics fügte hinzu: „Diese ersten klinischen Daten aus der frühen Phase unserer ACTengine® Studien zeigen bereits erste Hinweise auf eine Anti-Tumorwirkung bei niedrigen Dosen, die unterhalb der mutmaßlichen therapeutischen Dosis liegen. Vergleicht man unsere Ergebnisse zu Engraftment, Persistenz und Tumorreduktion mit bereits publizierten Daten im Feld, übertreffen sie, was man bei der geringen Dosis und der stark vorbehandelten Patientenpopulation erwartet hätte.“

#### **Studienübersicht und Charakteristika der Patientenpopulation:**

- Die primären Studienziele sind die Bewertung der Sicherheit der ACTengine® Produktkandidaten in Patienten mit soliden Tumoren sowie die Bestimmung der therapeutischen Dosis für die Phase-2-Studie (*recommended Phase 2 dose, RP2D*). Zu den sekundären Studienzielen gehören Analysen zum Nachweis der T-Zellen nach Infusion (*engraftment*) und über einen längeren Zeitraum (*persistence*) im Blut sowie zum Nachweis der Infiltration der T-Zellen in den Tumor. Zusätzlich wird das objektive Ansprechen des Tumors auf die Zelltherapie untersucht (*objective response*).
- 14 Patienten mit verschiedenen soliden Tumoren (einschließlich dem nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom, Kopf-Hals-Karzinom, Melanom, Synovialsarkom und anderen Tumorarten) hatten bis zum Ende des Beobachtungszeitraums (*data cut-off*) am 16. Februar 2021 eine ACTengine® T-Zelltherapie erhalten. Es handelte sich um stark vortherapierte Patienten mit rezidivierender (wiederkehrender) und/oder refraktärer (nicht auf die Therapie ansprechender) Erkrankung, bei denen bisherige Therapieansätze erfolglos waren. Bei allen Patienten wurde vor der Behandlung mit den ACTengine® Produktkandidaten eine sog. Lymphozytendepletion durchgeführt, das heißt vor Infusion des T-Zellprodukts wurden die bestehenden weißen Blutkörperchen durch eine kurzzeitige Chemotherapie stark vermindert, um sie dann durch die ACTengine® T-Zellen zu ersetzen.
- Die klinische und biologische Aktivität wurde bei 10 Patienten untersucht. Bei diesen Patienten lag bis zum Ende des Beobachtungszeitraums mindestens eine Analyse zur Tumorantwort vor.
- Alle Patienten dieser Gruppe wurden gemäß Dosis-Eskalationsprotokoll in der Dosisstufe 1 oder 2 des jeweiligen ACTengine® Produktkandidaten behandelt. Der Median der insgesamt verabreichten Dosis lag bei 0,11 Milliarden transduzierter Zellen (Dosisspanne: 0,08-0,65 Milliarden). Diese Dosen - unter 1 Milliarde transduzierter Zellen - sind niedriger als die, die in anderen TCR-T-Studien verwendet werden und liegen daher unter der anvisierten

therapeutischen Dosis (*target dose*). Das Hauptziel in dieser Phase der Studie war daher, die Sicherheit und biologische Aktivität der Produktkandidaten zu untersuchen.

#### Zusammenfassung der klinischen Daten:

- **Klinische und biologische Aktivität:** Untersucht wurden die Daten von 10 Patienten, die bis zum Ende des Beobachtungszeitraums mindestens eine Analyse zur Tumorantwort abgeschlossen hatten. Diese Patienten wurden in der Dosisstufe 1 und 2 mit den jeweiligen ACTengine® Produktkandidaten - IMA201 (n=1), IMA202 (n=5) und IMA203 (n=4) - behandelt. Die Daten zeigten:
  - In 9 von 10 Patienten wurde eine Stabilisierung der Tumorerkrankung (*disease control*) erreicht (Auswertung des besten Gesamtansprechens gemäß RECIST1.1-Kriterien).
  - Eine Verringerung der Tumorgöße (*reduction in sum of target lesions*) konnte in 8 von 10 Patienten über alle Studien hinweg beobachtet werden. Alle 4 Patienten, die in der IMA203 Studie behandelt wurden, zeigten einen Rückgang der Tumorgöße. Ein Patient hatte bei Dosisstufe 2 (350 Millionen verabreichte Zellen) eine partielle Remission (*partial response, PR*), die bis zum Ende des Beobachtungszeitraums noch nicht bestätigt war.
  - Die T-Zellen zeigten in allen drei Studien und bei allen Dosisstufen ein gutes Engraftment im Körper. Eine hohe T-Zell-Persistenz war bis zu neun Monate nach der Behandlung nachweisbar. Die Ergebnisse zeigen ein differenziertes Bild im Vergleich zu Daten aus anderen veröffentlichten TCR-T-Studien bei ähnlicher Dosis.
  - Infiltration der ACTengine® T-Zellen in das Tumorgewebe konnte in allen Patienten nachgewiesen werden, für die serielle Tumorbiospien vorlagen (n=6).
- **Sicherheit:** Die Sicherheit wurde in allen 16 Patienten untersucht, die in eine der klinischen Studien aufgenommen waren und zum Ende des Beobachtungszeitraums mit der Lymphozytendepletion begonnen hatten - IMA201 (n=1), IMA202 (n=7) und IMA203 (n=8):
  - Die ACTengine® Produktkandidaten wurden gut vertragen. Alle Nebenwirkungen traten vorübergehend (transient) auf und waren behandelbar.
  - Zu den häufigsten Nebenwirkungen in allen Patienten gehörte, wie erwartet, eine durch die Lymphozytendepletion ausgelöste Zytopenie. In den meisten Patienten trat begleitend ein transientes und kontrollierbares Zytokinfreisetzungssyndrom (*cytokine release syndrome, CRS*) vom Grad 1-2 auf. Bei 3 Patienten kam es zu einem transienten Immuneffektorzell-assoziierten Neurotoxizitätssyndrom (*immune effector cell associated neurotoxicity syndrome, ICANS*) von geringem bis mittlerem Schweregrad (Grad 1-2), welches innerhalb von 48 Stunden nach Auftreten wieder abklang.

- Es wurden keine Dosis-limitierenden Toxizitäten (*dose-limiting toxicities, DLT*) in Patienten beobachtet, die mit IMA201 oder IMA202 behandelt wurden.
- Bei einem Patienten, der in der 2. Dosisstufe von IMA203 behandelt wurde, trat eine DLT per Definition im Studienprotokoll auf. Die Reaktion war vorübergehend und klang innerhalb von 48 Stunden nach Auftreten vollständig ab.

Zusammengefasst zeigen diese Daten in der frühen Phase der Dosis-Eskalation erste Anti-Tumorwirkungen in stark vorbehandelten Patienten mit hoher Tumorlast. Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit der beobachteten robusten biologischen Aktivität und unterstützen die weitere Entwicklung der drei Produktkandidaten.

### **Telefonkonferenz und Webcast Informationen**

Immatics wird die Daten der Dosis-Eskalation der IMA200-Serie in einem Webcast in englischer Sprache am Mittwoch, den 17. März 2021, um 13:30 Uhr MEZ / 8:30 Uhr ET vorstellen. Zugang zum Webcast erhalten Sie [hier](#). Die Materialien werden außerdem im Investorenbereich auf der Immatics Webseite unter „Presentations“ oder unter folgendem Link zur Verfügung gestellt: <https://investors.immatics.com/events-presentations>. Ein Livemitschnitt der Präsentation wird nach Ende des Live-Webcasts für 90 Tage auf der Webseite veröffentlicht.

### **Über die Phase-1-Studien der ACTengine® IMA200-Serie**

Das Studienziel der drei Phase-1-Studien mit Immatics' ACTengine® Produktkandidaten, IMA201 ([NCT03247309](#)), IMA202 ([NCT03441100](#)) und IMA203 ([NCT03686124](#)) ist die Bewertung der Sicherheit und Verträglichkeit sowie die Dosisfindung für eine Phase-2-Studie (*recommended Phase 2 dose, RP2D*). Außerdem werden erste Hinweise auf klinische und biologische Aktivität in Patienten mit Zielstruktur-positiven soliden Tumoren untersucht. In der Phase-1a-Dosis-Eskalationsstudie wird für die IMA201- und IMA202-Produktkandidaten ein 2+2-Studiendesign mit drei Dosisstufen, für IMA203 ein 3+3-Design mit vier Dosisstufen verwendet. Die Phase-1a-Studie zur Dosis-Eskalation ist aktuell noch nicht abgeschlossen. In der Phase-1b-Studie zur Dosisexpansion werden zusätzliche Patienten mit der Zieldosis (RP2D) behandelt, um die Sicherheit und Wirksamkeit der Produktkandidaten weiter zu untersuchen.

### **Über die ACTengine® IMA200-Produktkandidaten**

Die IMA200-Produktkandidaten beruhen auf Immatics' firmeneigenem ACTengine® Ansatz. Hierbei werden die körpereigenen T-Zellen des Patienten genetisch so verändert, dass sie einen neuartigen, firmeneigenen T-Zellrezeptor (TCR) exprimieren, der gegen eine definierte Tumorzielstruktur gerichtet ist. Die so veränderten T-Zellen werden dem Patienten anschließend verabreicht, um den Tumor zu bekämpfen. Dieser Ansatz nennt sich auch TCR-T. Die IMA201-, IMA202- und IMA203-Produktkandidaten sind jeweils gegen eine spezifische Peptidstruktur, das Melanom-assoziierte Antigen 4 und/oder 8 ("MAGEA4/A8"), das Melanom-assoziierte Antigens

1 (“MAGEA1”) oder das „preferentially expressed antigen in melanoma“ („PRAME“) gerichtet. Diese Zielstrukturen sind in einer Vielzahl von soliden Tumoren, wie zum Beispiel dem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom, Melanom, Kopf-Hals-Karzinom, Blasen-, Gebärmutter-, Speiseröhren-, Eierstock- oder Leberkarzinom, dem Synovialsarkom sowie anderen Krebsarten mit hoher Dichte präsentiert. 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.

- ENDE -

## 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 kursrelevanten Informationen finden Sie auf unserer Webseite unter [www.immatics.com](http://www.immatics.com) oder folgen Sie uns in den sozialen Medien auf [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. Alle wissenschaftlichen und klinischen Daten, die in dieser Pressemitteilung beschrieben werden, sind per Definition vor Beendigung der klinischen Studien und dem klinischen Studienbericht entstanden und gelten als vorläufig. Sie werden weiteren Qualitätsprüfungen unterzogen – einschließlich der regulären Überprüfung der Quelldaten.

**Für weitere Informationen kontaktieren Sie bitte:**

**Presseanfragen für Immatics**

Dr. Jacob Verghese oder Dr. Stephanie May  
Trophic Communications  
Phone: +49 89 2388 7731  
[immatics@trophic.eu](mailto:immatics@trophic.eu)

**Investoranfragen**

John Graziano  
Solebury Trout  
Phone: +1 646 378 2942  
[jgraziano@soleburytrout.com](mailto:jgraziano@soleburytrout.com)

**Immatics N.V.**

Anja Heuer  
Corporate Communications  
Phone: +49 89 540415-606  
[media@immatics.com](mailto:media@immatics.com)

Jordan Silverstein  
Head of Strategy  
Phone: +1 281 810 7545  
[InvestorRelations@immatics.com](mailto:InvestorRelations@immatics.com)