

PRESSEMITTEILUNG

Immatics veröffentlicht Daten aus laufender Phase-1-Zelltherapie-Studie ACTengine® IMA203 TCR-T-Monotherapie gegen die Zielstruktur PRAME

[Live-Webcast](#) am Montag, den 10. Oktober, um 14:30 Uhr MESZ

- Klinische Validierung von PRAME als Multi-Tumor-Zielstruktur mit großem Potenzial für TCR-basierte Zelltherapien: Bestätigte Anti-Tumor-Wirkung in verschiedenen soliden Tumoren und bei Patienten mit hoher und niedriger PRAME-Expression
- Update umfasst Daten von 27 Patienten in der abgeschlossenen Phase-1a-Dosiseskalation sowie von den ersten 5 Patienten in der Phase-1b-Dosisexpansion (Kohorte A), die mit der IMA203 Monotherapie behandelt wurden
- Bestätigte objektive Ansprechrates (*confirmed objective response rate, cORR*): 50% (6/12) in Patienten der Phase 1a und 1b, die mit der Zieldosis oder einer höheren Dosis von mindestens 1 Milliarde TCR-T-Zellen behandelt wurden; davon 80% cORR (4/5) ausschließlich bei den Patienten in Phase 1b, wobei das Tumoransprechen bei diesen Patienten am Ende des Beobachtungszeitraums weiterhin anhielt
- Bestätigtes Ansprechen in verschiedenen soliden Tumoren: kutanes Melanom, Eierstockkrebs, Kopf- und Halskrebs, uveales Melanom und Synovialsarkom
- Die Behandlung mit IMA203 ist weiterhin gut verträglich; biologische Daten wie T-Zell-Engraftment, Persistenz und Tumordinfiltration stehen im Einklang mit den klinischen Daten
- Die IMA203 TCR-T-Zelltherapie ist Teil der Immatics-Strategie, das volle klinische Potenzial von PRAME als Zielstruktur auszuschöpfen; die nächsten Daten-Updates zu IMA203 als Monotherapie, IMA203 in Kombination mit einem Checkpoint-Inhibitor und IMA203CD8, einer Zelltherapie der zweiten Generation, sind für 2023 geplant

Houston, Texas und Tübingen, Deutschland, 10. Oktober 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 ein klinisches Daten-Update zu seinem TCR-T-Zelltherapie-Ansatz ACTengine® IMA203 als Monotherapie bekannt. Dieses Update umfasst Ergebnisse der abgeschlossenen Phase-1a-Dosis-Eskalation und initiale Daten der ersten 5 Patienten in der laufenden Phase-1b-Dosisexpansionskohorte A (Monotherapie). In der ACTengine® IMA203 Phase-1-Studie werden Patienten mit fortgeschrittenen soliden Tumoren mit TCR-T-Zellen behandelt, die gegen ein HLA-A*02:01-präsentiertes Peptid gerichtet sind, das dem PRAME-Antigen entstammt. PRAME ist eine Zielstruktur, die in einer Vielzahl

solider Tumore exprimiert wird. Insgesamt ist IMA203 weiterhin gut verträglich und erzielte bestätigte objektive Ansprechraten in mehreren soliden Tumoren wie dem kutanem Melanom, Eierstockkrebs, Kopf- und Halskrebs, uvealem Melanom und Synovialsarkom. Erste Anzeichen für ein verbessertes Langzeitsprechen auf IMA203 konnten mit einer bestätigten objektiven Ansprechrate (cORR) von 50% (6/12) beobachtet werden, wenn Patienten mit der Zieldosis oder einer höheren Dosis von mindestens 1 Milliarde TCR-T-Zellen behandelt wurden.

Klinische Ergebnisse der IMA203 TCR-T-Monotherapie

Die im Rahmen der Phase 1a und der Phase 1b (Kohorte A) gewonnenen Daten liefern eine klinische Validierung von PRAME als vielversprechende T-Zell-Zielstruktur für solide Krebserkrankungen. Bestätigte objektive Anti-Tumor-Wirkung (*confirmed objective responses*) wurde bei Patienten mit hohem und niedrigem PRAME-Expressionsniveau oberhalb des Schwellenwerts beobachtet. Dies weist auf das Potenzial von IMA203 hin, einen klinischen Nutzen für alle Krebspatienten mit PRAME-positiven Tumoren bieten zu können. Die bisher prognostizierte hohe Prävalenz von PRAME konnte in zentralen Indikationen während des klinischen Screenings von Patienten bestätigt werden.

Beim Übergang von Phase 1a zu Phase 1b hat Immatics gezielt weitere Verbesserungen eingeführt, die sich auf die klinischen Ergebnisse auswirken könnten. Diese umfassen (1) die Anwendung höherer Zelldosen (Dosis-Level 4 (DL4) und explorativ DL5), (2) die Optimierung des Zellprodukts durch Verbesserungen des Herstellungsprozesses und (3) die Zusammenarbeit mit Experten für die jeweiligen Krebserkrankungen, um den Anteil der besonders stark vorbehandelten Patienten mit extremer Tumorlast, die die Standardtherapie und mehrere klinische Studien durchlaufen haben, schrittweise zu reduzieren. Darüber hinaus verlagert sich der Schwerpunkt in Phase 1b von der initialen objektiven Ansprechrate (ORR), die bei einem CT-Scan circa in Woche 6 ermittelt wird, hin zur bestätigten ORR, die bei einem CT-Scan circa in Woche 12 ermittelt wird.

Vorläufige objektive Ansprechraten (*objective response rate, ORR, gemäß RECIST 1.1*) in Phase 1a und Phase 1b (Kohorte A)

	Phase 1a		Phase 1a + Phase 1b	Nur Phase 1b
	Alle Ptn (DL1-4)	Nur DL4 Ptn ¹	Nur DL4/DL5 Ptn ¹	Alle Ptn ¹ (DL4/DL5)
Behandelte Patienten	27	7	12	5
ORR (~Woche 6)	48% (13/27)	57% (4/7)	67% (8/12)	80% (4/5)
cORR (~Woche 12)²	19% (5/27)	29% (2/7)	50% (6/12)*	80% (4/5)*

¹ Jeder Patient erhielt insgesamt >1 Milliarde TCR-T-Zellen; ² bestätigte ORR (confirmed ORR, cORR), * 1 Patient mit stabiler Erkrankung (stable disease, SD) beim ~6-Wochen-Scan mit ausstehendem ~12-Wochen-Scan wurde als Non-Responder für cORR eingestuft; DL – Dosisstufe (dose level, DL); Ptn - Patienten

Positiver Trend beim Langzeitansprechen auf die IMA203-Behandlung mit höheren Dosen: 6 von 12 Patienten (50%), die mit mehr als 1 Milliarde TCR-T-Zellen (DL4 und DL5) in der Phase-1a und der Phase 1b Kohorte A behandelt wurden, zeigten ein bestätigtes objektives Ansprechen (cORR, partielle Remission, gemäß RECIST 1.1). In Phase 1b allein, zeigten 4 von 5 Patienten (80%) ein bestätigtes objektives Ansprechen (cORR), das bei allen Patienten am Ende des Beobachtungszeitraums weiterhin anhielt.

„Die heute vorgestellten Daten unterstreichen das klinische Potenzial von PRAME als eine der vielversprechendsten Multi-Tumor-Zielstrukturen, mit der wir eine deutliche Verbesserung des Behandlungserfolges bei vielen verschiedenen Krebspatienten erzielen könnten“, kommentierte Dr. Cedrik Britten, M.D., Chief Medical Officer bei Immatics. „Zusätzlich zu den heutigen ersten Daten zur IMA203 Monotherapie erwarten wir Daten aus zwei weiteren Kohorten der Dosisexpansionsstudie: IMA203 in Kombination mit einem Immuncheckpoint-Inhibitor sowie IMA203CD8, unser Produktkandidat der zweiten Generation. Während wir unseren Fokus von der Phase 1a zur Phase 1b verlagern, planen wir im Laufe des Jahres 2023 weitere Daten zur Verträglichkeit sowie Ansprechraten und aussagekräftige Daten zur Dauer der Anti-Tumor-Wirkung über einen längeren Beobachtungszeitraum zu veröffentlichen. Darüber hinaus freuen wir uns darauf, ebenfalls im Jahr 2023 die klinische Entwicklung mit unserem bispezifischen TCR-Molekül TCER® IMA402, das auch gegen PRAME gerichtet ist, zu beginnen.“

Daten zur Verträglichkeit der IMA203-Monotherapie in Phase 1a und Phase 1b: Die Behandlung mit IMA203 zeigt weiterhin ein gutes Verträglichkeitsprofil.

- Bis zum Ende des Beobachtungszeitraums (*data cut-off*) am 6. September 2022 wurden 32 Patienten mit IMA203 TCR-T-Zellen behandelt.
- Die am häufigsten auftretenden therapiebedingten Nebenwirkungen (*treatment-emergent adverse events, TEAEs*) entsprachen den üblichen Erwartungen für Zelltherapien.
- Bei allen Patienten trat, wie zu erwarten, eine Zytopenie (Grad 1-4) auf, ausgelöst durch die Lymphozytendepletion. Bei 31 Patienten (97%) trat ein Zytokinfreisetzungssyndrom (*cytokine release syndrome, CRS*) von unterschiedlichen Schweregraden auf: 29 Patienten zeigten ein gering bis mäßig ausgeprägtes CRS (Grad 1-2) und 2 Phase-1a-Patienten zeigten ein Grad 3 CRS; bei beiden Patienten reduzierte sich der Schweregrad nach 3 bis 4 Tagen auf Grad ≤2. Bei 5 Patienten (16%) trat ein gering bis mäßig ausgeprägtes (Grad 1-2) Immuneffektorzell-assoziiertes Neurotoxizitätssyndrom (*immune effector cell associated*

neurotoxicity syndrome, ICANS) auf. Es wurde keine dosisabhängige Zunahme von CRS und ICANS beobachtet.

- Seit der ersten Datenveröffentlichung im März 2021 wurden keine weiteren Dosis-limitierenden Toxizitäten (*dose limiting toxicities, DLT*) beobachtet.

Phase 1a - Klinische Aktivität: IMA203 zeigt eine hohe initiale objektive Ansprechrare bei mehreren soliden Tumorarten.

- Bis zum Ende des Beobachtungszeitraums am 6. September 2022 erhielten insgesamt 27 Patienten in der Phase-1a-Dosisescalationsstudie die IMA203 Monotherapie:
 - Eine hohe initiale objektive Ansprechrare (ORR; partielle Remission gemäß RECIST 1.1) von 48% (13/27) wurde im ersten CT-Scan ungefähr 6 Wochen nach der Behandlung beobachtet, und eine bestätigte objektive Ansprechrare (cORR) von 19% (5/27) im zweiten CT-Scan nach ungefähr 12 Wochen.
 - 7 von 27 Patienten erhielten mehr als 1 Milliarde TCR-T-Zellen (DL4); die initiale ORR lag bei diesen Patienten bei 57% (4/7) und die bestätigte ORR (cORR) bei 29% (2/7).
- Alle Patienten waren stark vortherapiert – mit im Mittel 4,2 vorherigen, systemischen Behandlungen und einer besonders hohen Ausgangstumorlast (*baseline tumor burden*).
- Die vorläufig empfohlene Phase-2-Dosis (*provisional recommended Phase 2 dose, RP2D*) für die Phase-1b-Dosisexpansion wurde auf DL4 festgelegt.

Phase 1b Kohorte A - Klinische Aktivität: IMA203 zeigt eine hohe bestätigte objektive Ansprechrare von 80% mit ersten Anzeichen für ein verbessertes Langzeitsprechen auf die Behandlung.

- Bis zum Ende des Beobachtungszeitraums am 6. September 2022 erhielten 5 Patienten in Kohorte A der Phase-1b-Dosisexpansionsstudie die IMA203 Monotherapie:
 - Bei 4 von 5 Patienten (80%) wurde nach ungefähr 6 Wochen ein erstes objektives Ansprechen festgestellt (teilweises Ansprechen gemäß RECIST 1.1).
 - Bei allen 4 Patienten wurde das objektive Ansprechen nach circa 12 Wochen bestätigt und hielt am Ende des Beobachtungszeitraums weiterhin an, die bestätigte ORR (cORR) lag damit bei 80% (4/5)
 - Diese 4 Patienten waren an 4 verschiedenen Tumorarten erkrankt: kutanes Melanom, Eierstockkrebs, uveales Melanom sowie Kopf- und Halskrebs.
- Die Patienten waren im Mittel mit 4,0 vorherigen, systemischen Behandlungen vortherapiert und zeigten eine hohen bis moderate Ausgangstumorlast.

ACTengine® IMA203 wird derzeit in einer laufenden Phase-1b-Studie mit drei Expansionskohorten untersucht: (A) IMA203 als Monotherapie, (B) IMA203 in Kombination mit

einem Immuncheckpoint-Inhibitor und (C) IMA203CD8, eine Zelltherapie der nächsten Generation, bei der zusätzlich ein CD8-Korezeptor in die IMA203-T-Zellen eingebracht wird. Die Daten zu den jeweiligen Kohorten werden voraussichtlich im Laufe des nächsten Jahres veröffentlicht. Zusätzlich zu den ACTengine®-Programmen entwickelt Immatics einen zweiten therapeutischen Ansatz, der sich gegen PRAME-positive Tumore richtet: bispezifische TCR-Moleküle (TCER®). Das TCER® IMA402-Programm des Unternehmens ist ein bispezifisches TCR-Molekül der nächsten Generation mit verlängerter Halbwertszeit, das 2023 erstmals in einer klinischen Studie getestet wird. Beide Ansätze, ACTengine® und TCER®, sind unterschiedliche therapeutische Modalitäten, die das Potenzial haben, innovative Behandlungsoptionen für eine Vielzahl von Krebspatienten anbieten zu können.

Immatics Live-Webcast

Um einen Überblick über die klinischen Daten zu geben, wird Immatics heute am Montag, den 10. Oktober 2022 um 8:30 Uhr EST/ 14:30 Uhr MEZ eine Telefonkonferenz abhalten. Der Webcast und die Präsentation können direkt über [diesen Link](#) aufgerufen werden. Teilnehmer können die Folien und den Webcast auch auf der Immatics-Website im Investoren-Bereich unter „Präsentationen“ auf www.investors.immatics.com/events-presentations abrufen. Eine Aufzeichnung des Webcast wird im Anschluss an die Telefonkonferenz verfügbar sein und auf der Website des Unternehmens für mindestens 90 Tage zur Verfügung stehen.

Über IMA203 und die PRAME-Zielstruktur

ACTengine®-IMA203-T-Zellen richten sich gegen ein HLA-A*02-präsentiertes Peptid, das dem PRAME-Protein (Preferentially Expressed Antigen in Melanoma) entstammt und in einer Vielzahl verschiedener solider Tumore vorkommt. Diese Bandbreite unterstreicht das Potenzial der Programme, eine breite Patientenpopulation erreichen zu können. Immatics PRAME-Peptid weist eine hohe Peptiddichte pro Tumorzelle auf und wird im Tumorgewebe homogen und spezifisch exprimiert. Das Peptid wurde durch Immatics' Massenspektrometrie-basierter 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 generiert, der für den TCR-basierten Zelltherapieansatz ACTengine® IMA203 eingesetzt wird.

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. Die ACTengine®-Programme werden vom Cancer Prevention and Research Institute of Texas (CPRIT) mitfinanziert.

- 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 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 Investorenanfragen für Immatics

Jacob Verghese oder Eva Mulder

Trophic Communications

Tel.: +49 89 2070 89831 oder +31 65 2331 579

immatics@trophic.eu

Immatics N.V.

Anja Heuer

Director, Corporate Communications

Tel.: +49 89 540415-606

media@immatics.com

Jordan Silverstein

Head of Strategy

Tel.: +1 281 810 7545

InvestorRelations@immatics.com