

PRESSEMITTEILUNG

Heidelberg Pharma und Universität Indiana veröffentlichen Ergebnisse mit HER2-ATAC für die gezielte Immuntherapie von dreifach negativem Brustkrebs in *Science Translational Medicine*

- Außergewöhnliche Wirksamkeit eines gegen HER2-gerichteten Trastuzumab-ATAC bei der Behandlung von Triple-Negativem Brustkrebs (TNBC) mit niedriger HER2-Expression und hemizygoter Deletion des Chromosomenabschnitts 17p in präklinischen Modellversuchen
- Induktion des immunogenen Zelltods durch ein HER2-ATAC - Synergistische und erhöhte Effektivität in Kombination mit Checkpoint-Inhibitoren

Ladenburg, 11. Februar 2021 – Die Heidelberg Pharma AG (FWB: HPHA) gab heute bekannt, dass neue Studienergebnisse zur ATAC-Technologie (Antibody Targeted Amanitin Conjugates) in der Fachzeitschrift *Science Translational Medicine* veröffentlicht wurden. Die Studie wurde gemeinsam von einer Forschungsgruppe der School of Medicine, Indiana University, Indianapolis, IN, USA, und Wissenschaftlern von Heidelberg Pharma durchgeführt.

Das Trastuzumab-ATAC, das aus dem gegen HER2 gerichteten Antikörper Trastuzumab und dem Toxin Amanitin besteht, zeigte eine außerordentliche Wirksamkeit bei der Behandlung bestimmter triple-negativer Brustkrebsarten (TNBC). HER2 ist ein Oberflächenprotein, das von Brustkrebszellen überexprimiert wird. TNBC Zellen exprimieren zwar HER2, allerdings auf einem niedrigen Niveau (HER2-low), das für eine Behandlung mit dem Antikörper Trastuzumab oder Kadcylya nicht ausreicht. Außerdem liegt bei etwa der Hälfte der TNBC-Patienten die so genannte 17p-Deletion vor, eine Mutation, die es den Krebszellen ermöglicht, einen speziellen Zellschutzmechanismus zu umgehen, die sie aber auch besonders empfindlich gegenüber Amanitin macht.¹ TNBC-Patienten mit 17p-deletierten Tumoren sprechen in der Regel schlechter auf Standardtherapien an und haben eine deutlich schlechtere Prognose.

In der präklinischen Studie zeigte Trastuzumab-ATAC eine überlegene Wirksamkeit bei der Behandlung von HER2-low TNBC mit einer 17p-Deletion. Darüber hinaus induzierte das Trastuzumab-ATAC einen immunogenen Zelltod der Tumorzellen, eine Art von Zelltod, der eine Immunantwort hervorruft. In Kombination mit einer Immun-Checkpoint-Blockade-Therapie in präklinischen HER2-low Brustkrebsmodellen, die TNBC imitieren, konnte die Wirksamkeit der Trastuzumab-ATAC-Behandlung deutlich gesteigert werden.

Andreas Pahl, Vorstand für Forschung und Entwicklung bei Heidelberg Pharma, kommentierte: "Wir freuen uns sehr über die Veröffentlichung dieser außergewöhnlichen Daten in *Science Translational Medicine*. Trastuzumab-ATAC ist eine neuartige Behandlungsstrategie bei TNBC, einer Indikation mit hohem medizinischen Bedarf. Diese Patienten profitieren nicht von den derzeit verfügbaren hormonellen oder Trastuzumab-basierten Therapien, da den Tumoren Östrogen- oder Progesteronrezeptoren fehlen und sie auch keine oder nur eine sehr geringe Expression des HER2-Proteins aufweisen, was für zugelassene anti-hormonelle und gegen HER2-gerichtete Medikamente unzureichend ist. Die Synergien unserer ATAC-Technologie in Kombination mit

¹ <https://www.nature.com/articles/nature14418>

Checkpoint-Inhibitoren unterstreichen das Potenzial von ATACs bei der Behandlung solider Tumore."

Die Zusammenfassung der Publikation kann auf [Science Translational Medicine](#) eingesehen werden.

Über Heidelberg Pharmas firmeneigene ATAC-Technologie

Antikörper-Wirkstoff-Konjugate (Antibody Drug Conjugates – ADCs) kombinieren die hohe Affinität und Spezifität von Antikörpern mit der Wirksamkeit von kleinen toxischen Molekülen, um Krebs zu bekämpfen. ATACs (Antibody Targeted Amanitin Conjugates) sind ADCs, deren Wirkstoff aus Amatoxin-Molekülen besteht. Amatoxine sind bitykliche Peptide, die in der Natur im Grünen Knollenblätterpilz vorkommen. Durch Bindung an die RNA-Polymerase II hemmen sie die Transkription der mRNA, einem Mechanismus, der entscheidend für das Überleben von eukaryotischen Zellen ist. In präklinischen Studien haben ATACs eine sehr hohe Wirksamkeit gezeigt, sie überwinden häufige Resistenzmechanismen und können auch ruhende Tumorzellen bekämpfen.

Über Heidelberg Pharma

Heidelberg Pharma ist auf Onkologie spezialisiert und das erste Unternehmen, das den Wirkstoff Amanitin für die Verwendung bei Krebstherapien einsetzt und entwickelt. Dafür verwendet das Unternehmen seine innovative ATAC-Technologie (Antibody Targeted Amanitin Conjugates) und nutzt den biologischen Wirkmechanismus des Toxins als neues therapeutisches Prinzip. Diese proprietäre Technologieplattform wird für die Entwicklung eigener therapeutischer Antikörper-Amanitin-Konjugate sowie im Rahmen von Kooperationen mit externen Partnern eingesetzt, um eine Vielzahl von ATAC-Kandidaten zu erzeugen. Der am weitesten fortgeschrittene eigene Produktkandidat HDP-101 ist ein BCMA-ATAC für die Indikation Multiples Myelom.

Die Heidelberg Pharma AG hat die klinischen Produktkandidaten upamostat (vormals MESUPRON[®]) und TLX250-CDx (vormals REDECTANE[®]) zur Weiterentwicklung und Kommerzialisierung verpartnert. Das Unternehmen ist an der Frankfurter Wertpapierbörse notiert: ISIN DE000A11QVV0 / WKN A11QVV / Symbol HPHA. Weitere Informationen finden Sie unter www.heidelberg-pharma.com.

Kontakt

Heidelberg Pharma AG
Sylvia Wimmer
Tel.: +49 89 41 31 38-29
E-Mail: [investors\[at\]hdpharma.com](mailto:investors[at]hdpharma.com)
Gregor-Mendel-Str. 22, 68526 Ladenburg

IR/PR-Unterstützung

MC Services AG
Katja Arnold (CIRO)
Managing Director & Partner
Tel.: +49 89 210 228-40
E-Mail: [katja.arnold\[at\]mc-services.eu](mailto:katja.arnold[at]mc-services.eu)

Dieser Text enthält bestimmte zukunftsgerichtete Aussagen, die sich auf den Geschäftsbereich der Gesellschaft beziehen und die sich durch den Gebrauch von zukunftsgerichteter Terminologie wie etwa "schätzt", "glaubt", "erwartet", "könnte", "wird", "sollte", "zukünftig", "möglich" oder ähnliche Ausdrücke oder durch eine allgemeine Darstellung der Strategie, der Pläne und der Absichten der Gesellschaft auszeichnen. Solche zukunftsgerichteten Aussagen umfassen bekannte und unbekannt Risiken, Ungewissheiten und andere Faktoren, die bewirken könnten, dass sich die tatsächlichen Ergebnisse des Geschäftsbetriebes, die Finanzlage, die Ertragslage, die Errungenschaften oder auch die Ergebnisse des Sektors erheblich von jeglichen zukünftigen Ergebnissen, Erträgen oder Errungenschaften unterscheiden, die in solchen zukunftsgerichteten Aussagen ausgedrückt oder vorausgesetzt werden. Angesichts dieser Unwägbarkeiten werden mögliche Investoren und Partner davor gewarnt, übermäßiges Vertrauen auf solche zukunftsgerichteten Aussagen zu stützen. Wir übernehmen keine Verpflichtung, solche zukunftsgerichteten Aussagen zu aktualisieren, um zukünftiges Geschehen oder Entwicklungen widerzuspiegeln.