

## Pressemitteilung

### **Publikation in *Human Vaccines & Immunotherapeutics* verdeutlicht die Vorteile von hexavalenten CD40-Agonisten bei der Aktivierung von CD40 in der Immunonkologie**

**Heidelberg, 19. September 2019** – Das auf Immunonkologie spezialisierte biopharmazeutische Unternehmen Apogenix AG gab heute bekannt, dass eine neue Publikation in *Human Vaccines & Immunotherapeutics* die Vorteile von hexavalenten CD40-Agonisten, wie z.B. HERA-CD40L, bei der Aktivierung von CD40 in der Immunonkologie hervorhebt. Apogenix wurde eingeladen, diesen Übersichtsartikel über die verschiedenen Konzepte für die Entwicklung von CD40-Aktivatoren in der Immunonkologie zu schreiben.


CD40 wird von Antigen-präsentierenden Zellen, Endothelzellen sowie zahlreichen Tumoren exprimiert. Es ist ein zentrales Zielmolekül in der Immunonkologie, da es eine grundlegende Rolle bei der Einleitung einer Antigen-spezifischen Immunantwort gegen Tumore spielt. Die verschiedenen Strategien zur Auslösung eines stimulatorischen CD40-Signals, die im Rahmen dieses Übersichtsartikels untersucht wurden, lassen sich grob in agonistische antikörperbasierte und CD40L-basierte Ansätze gliedern. Derzeit befinden sich sieben Antikörper und ein hexavalentes Fusionsprotein auf CD40L-Basis in aktiven klinischen Studien.

Die Publikation zeigt, dass Anti-CD40-Antikörper aufgrund ihrer bivalenten Struktur nicht das erforderliche Clustering für eine effektive Signalübertragung in die Zielzelle erreichen können. Sie benötigen typischerweise eine Quervernetzung über Fcγ-Rezeptoren zur Erzielung ihrer biologischen Aktivität. Diese Quervernetzung verursacht jedoch aufgrund der unspezifischen Aktivierung des Immunsystems häufig schwerwiegende Nebenwirkungen. Publierte Daten aus präklinischen Studien mit CD40 und anderen Rezeptoren der Tumornekrosefaktor-Superfamilie (TNFSF) haben demonstriert, dass hexavalente Agonisten die Limitationen antikörperbasierter Ansätze überwinden. Die hexavalenten TNFSF-Agonisten binden hochspezifisch an ihre Rezeptoren auf den Zielzellen und induzieren eine räumlich definierte Clusterbildung von sechs Rezeptorketten. Im Gegensatz zu Antikörpern können die TNFSF-Liganden ihre agonistische Aktivität unabhängig von einer zusätzlichen Quervernetzung über Fcγ-Rezeptoren entfalten.

Der vollständige Artikel mit dem Titel „Concepts for agonistic targeting of CD40 in immunoncology“ kann [hier](#) abgerufen werden.

#### **Über Apogenix**

Apogenix entwickelt innovative immunonkologische Therapeutika zur Behandlung von soliden Tumoren und hämatologischen Erkrankungen. Das privat gehaltene Unternehmen verfügt über eine Pipeline von immunonkologischen Wirkstoffkandidaten, die ihren therapeutischen Effekt über die Beeinflussung verschiedener Tumornekrosefaktor (TNF)-Superfamilie-abhängiger Signalwege ausüben und somit die Immunantwort gegen Tumore wiederherstellen. Checkpoint-Inhibitor Asunercept, der führende Produktkandidat des Unternehmens, befindet sich in der



späten klinischen Entwicklung und hat den PRIME (PRiority MEDicines) Status von der Europäischen Arzneimittelagentur zur Behandlung des Glioblastoms. Basierend auf der proprietären Technologieplattform zur Konstruktion von neuartigen TNF-Superfamilie-Rezeptor-Agonisten (HERA-Liganden) entwickelt Apogenix CD40-, CD27-, GITR-, HVEM- und 4-1BB-Rezeptor-Agonisten für die Krebsimmuntherapie. Das TRAIL-Rezeptor-Agonisten-Programm wurde an AbbVie auslizensiert. AbbVie führt aktuell eine klinische Phase I-Studie mit TRAIL-Rezeptor-Agonist ABBV-621 durch, für die Patienten mit soliden Tumoren, Non-Hodgkin-Lymphomen oder akuten myeloischen Leukämien rekrutiert werden.

### **Über Apogenix' TNF-Superfamilie-Rezeptor-Agonisten (HERA-Liganden)**

Apogenix hat eine proprietäre Technologieplattform zur Konstruktion von neuartigen TNF-Superfamilie-Rezeptor-Agonisten (HERA-Liganden) entwickelt, die über die Beeinflussung unterschiedlicher TNF-Signalwege die Immunantwort gegen Tumore verbessern können. Durch ihren besonderen molekularen Aufbau induzieren die HERA-Liganden von Apogenix die Bildung funktioneller TNF-Rezeptoren auf der Oberfläche der Zielzellen des Immunsystems. Die HERA-Liganden fungieren als reine Agonisten und benötigen für ihre Aktivität keine weitere Kreuzvernetzung. Dies unterscheidet sie von agonistischen Antikörpern, die zwar an TNF-Rezeptoren binden, für deren Stimulation aber kreuzvernetzt werden müssen. Im Gegensatz zu Antikörpern verursachen HERA-Liganden weder eine antikörperabhängige zellvermittelte noch eine komplementabhängige Zytotoxizität. Daher und aufgrund ihrer im Vergleich zu Antikörpern kürzeren Halbwertszeit sollten die HERA-Liganden in der Klinik ein erheblich besseres Nebenwirkungsprofil zeigen.

#### **Kontakt**

Peter Willinger, CFO  
Jennifer Mogk, PR Manager  
Apogenix AG  
Telefon: +49 6221 58608-0  
E-Mail: [contact@apogenix.com](mailto:contact@apogenix.com)  
Web: [www.apogenix.com](http://www.apogenix.com)

#### **Medienkontakt**

Katja Arnold  
Andreas Jungfer  
MC Services AG  
Telefon: +49 89 210228-0  
E-Mail: [apogenix@mc-services.eu](mailto:apogenix@mc-services.eu)