

AC Immune erhält Meilensteinzahlung für Beginn der Phase III klinischen Entwicklung von Crenezumab bei Alzheimer

- **Klinisches Phase-III-Programm wird Crenezumab in Patienten mit prodromaler bis leichter Alzheimer-Krankheit evaluieren**
- **AC Immune erhält im Zuge der 2006 vereinbarten Zusammenarbeit mit Genentech eine Meilensteinzahlung**

Lausanne, Schweiz – 23. Juli 2015 – AC Immune SA gab heute bekannt, dass ihr zur Roche-Gruppe gehörender Partner Genentech entschieden hat, mit Crenezumab die Phase III der klinischen Entwicklung bei prodromaler* bis leichter Alzheimer-Krankheit zu beginnen. Crenezumab ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper gegen alle Aβeta-Formen. Er wurde von AC Immune entdeckt und 2006 an Genentech auslizenziert. Im Rahmen dieser Lizenzvereinbarung wird AC Immune eine Meilensteinzahlung in nicht genannter Höhe erhalten.

Prof. Andrea Pfeifer, CEO von AC Immune, sagte: „Wir freuen uns, dass unser Partner Genentech das heute wesentlich bessere Wissen über die Pathogenese von Alzheimer nutzen wird, um mit Crenezumab ein zulassungsrelevantes klinisches Studienprogramm zu beginnen. Wir sind überzeugt, dass Crenezumab zu den potentiell vielversprechendsten Therapien für diese weltweite schwere Krankheit zählt.“ Sie fuhr fort: „In den vergangenen zwölf Jahren hat AC Immune ein tiefes Verständnis von Alzheimer und anderen Krankheiten, die durch falsch gefaltete Proteine verursacht werden, aufgebaut. Zudem ermöglichen uns unsere Technologieplattformen, Best-in-Class-Produkte zu produzieren, deren Entwicklung wir entweder intern vorantreiben oder an Partner übertragen können.“

Martin Velasco, Präsident des Verwaltungsrats, kommentierte: „Wir sind stolz auf diesen weiteren starken Beweis unserer weltweit führenden wissenschaftlichen Kompetenzen. Unsere vielfältige Pipeline mit Therapeutika und Diagnostika, die von erstklassigen Partnerschaften mit globalen Unternehmen und Forschungsinstituten unterstützt wird, verleiht mir grosse Zuversicht für die nächste Phase der Entwicklung von AC Immune als führender Akteur im Bereich der neurodegenerativen Krankheiten.“

Über Crenezumab

Crenezumab wurde von AC Immune mittels der firmeneigenen SupraAntigen-Technologie entdeckt und 2006 an Genentech als potenzielle Alzheimer-Therapie auslizenziert. 2012 wurde der Wirkstoff von einer internationalen Expertengruppe, der auch Vertreter der US National Institutes of Health angehörten, zum Einsatz in einer

*Prodromale Alzheimer-Krankheit bezeichnet ein sehr frühes Stadium, Patienten haben erste nicht signifikante Gedächtnisprobleme, aber keine Probleme ihren Alltag zu bewältigen.

erstmals durchgeführten Alzheimer-Präventionsstudie bei einer grossen erweiterten Familie in Kolumbien (API ADAD) ausgewählt.

Crenezumab ist ein vollständig humanisierter monoklonaler IgG4-Antikörper, der alle Formen von falsch gefalteten Abeta-Proteinen bindet, um die Aggregation von Abeta zu verhindern und aufzubrechen und die Disaggregation von Abeta zu fördern. Der IgG4-Isotyp wurde entwickelt, um die Effektorfunktion der Mikroglia zu reduzieren und somit Abeta aus dem Gehirn zu entfernen, ohne eine Entzündungsreaktion auszulösen.

2014 veröffentlichte Genentech Daten aus den Phase-II-Studien. ABBY (Kognitionsstudie, 431 Patienten) und BLAZE (Biomarker-Studie, 91 Patienten). Beide zeigten eine potenzielle klinische Aktivität in der Untergruppe der Patienten mit leichter Alzheimer-Erkrankung, welche die höhere intravenös verabreichte Dosis (15 mg/kg) erhielten. In der ABBY-Studie wurde in der Untergruppe von Patienten mit leichtem Alzheimer (MMSE 22-26) ein Rückgang des kognitiven Abbaus, der anhand der Alzheimer's Disease Assessment Scale Cognitive Subscale (ADAS-Cog 12) gemessen wurde, um 35,4 Prozent verzeichnet ($p = 0,036$). Diese Daten wurden in der Untergruppe von Patienten mit leichtem Alzheimer (MMSE 20-26) der BLAZE-Studie bestätigt, in der ein Rückgang des kognitiven Abbaus um 52 Prozent beobachtet wurde ($p = 0,29$). Zudem wurde in beiden Studien ein positiver Trend bei der Verlangsamung des funktionalen Abbaus beobachtet. Die Analyse der PET-Daten anhand Referenzaufnahmen der Weissen Substanz deuten auf eine Senkung der Amyloid-Akkumulation hin. Ein Fall von ARIA-E (asymptomatische Amyloid-bezogene Anomalien in der Bildgebung; Erguss im Sulcus – Flüssigkeitsansammlung in den Gehirnfurchen) wurde bei einer Person beobachtet, der im Rahmen der ABBY-Studie Crenezumab intravenös verabreicht wurde. Weder im Placebo-Arm der ABBY-Studie noch in einem Arm der BLAZE-Studie wurden Fälle von ARIA-E berichtet.

Über die Lizenzvereinbarung

Im Jahr 2006 schloss AC Immune mit Genentech eine Forschungsvereinbarung und eine exklusive Vereinbarung zur Auslizenzierung ihres Anti-Abeta-Antikörper Programms. Im Rahmen dieses Vertrages entwickelt Genentech den Anti-Abeta-Antikörper Crenezumab zur Behandlung der Alzheimer-Krankheit. Genentech hat die volle Kontrolle und die globale Verantwortung für die klinische Entwicklung, die Produktion und die Vermarktung des Antikörpers, einschließlich aller regulatorischen Aktivitäten. Im Gegenzug erhielt AC Immune eine Vorabzahlung und drei Meilensteinzahlungen bei Beginn der Phase-I-, Phase-II- und Phase-III-Studien. Weitere Mittel erhielt AC Immune im Zuge einer Forschungszusammenarbeit, die 2009 nach drei Jahren erfolgreich beendet wurde. AC Immune können potenzielle Einnahmen von insgesamt über USD 300 Millionen in Form von klinischen und regulatorischen Meilensteinzahlungen im Rahmen der Behandlung von Alzheimer und weiteren Anwendungsgebieten zufließen. Darüber hinaus verschafft der Vertrag AC Immune Anspruch auf Lizenzgebühren auf den Nettoumsatz von Produkten, die aus der Zusammenarbeit hervorgehen.

Über Alzheimer

Es wird zunehmend deutlich, dass sich Alzheimer infolge einer komplexen Verkettung von Ereignissen entwickelt, die über einen langen Zeitraum im Gehirn stattfinden. Zwei Proteine – Tau und Beta-Amyloide (Abeta) – gelten als Hauptverursacher der Neurodegeneration: Tangles und andere anomale Formen des Tau-Proteins lagern sich in den Gehirnzellen ab und verbreiten sich zwischen diesen („Spreading“). Beta-Amyloid-Plaques und -Oligomere treten bei Personen mit Alzheimer ausserhalb der Gehirnzellen auf.

Die Alzheimer-Krankheit entwickelt sich aufgrund der dramatischen Inzidenzraten zu einer grossen Belastung für künftige Generationen: Erkrankt derzeit alle 67 Sekunden ein US-Amerikaner an Alzheimer, wird dies Schätzungen zufolge im Jahr 2050 bereits alle 33 Sekunden der Fall sein. In den USA steht Alzheimer unter den Todesursachen in allen Altersgruppen an sechster Stelle, in der Altersgruppe über 65 Jahren sogar an fünfter. Die Inzidenz- und Prävalenzraten steigen mit dem Alter. Angesichts der alternden Gesellschaft wird die Zahl der Patienten daher dramatisch zunehmen. 2013 waren weltweit 44 Millionen an Alzheimer erkrankt. Schätzungen zufolge wird sich die Zahl der Patienten bis 2050 weltweit auf 135 Millionen verdreifachen.

Über AC Immune

AC Immune ist ein führendes biopharmazeutisches Unternehmen mit Sitz in der Schweiz, das sich auf neurodegenerative Erkrankungen spezialisiert hat und derzeit drei Produkte in klinischen Studien prüft. Das Unternehmen entdeckt und entwickelt therapeutische und diagnostische Produkte zur Prävention und Modifikation von Erkrankungen, die durch falsch gefaltete Proteine verursacht werden. Die beiden unternehmenseigenen Technologieplattformen von AC Immune dienen der Entwicklung von Antikörpern, Impfstoffen und kleinen Molekülen, um ein breites Spektrum an neurodegenerativen Erkrankungen mit interessanten Märkten abzudecken. Die meisten Produkte des Unternehmens dienen der Behandlung von Alzheimer. Die innovativen, hochdifferenzierten und krankheitsmodifizierenden Therapien des Unternehmens sind jedoch in der Lage, einen Paradigmenwechsel auch bei der Behandlung von anderen neurodegenerativen Erkrankungen wie etwa der Parkinson-Krankheit, dem Down-Syndrom, und der Augenerkrankung Glaukom (Grüner Star) herbeizuführen. Das Unternehmen verfügt über eine umfassende, diversifizierte und vielversprechende Pipeline mit sieben therapeutischen und drei diagnostischen Produkten. Das am weitesten fortgeschrittene Produkt ist Crenezumab, ein Anti-Abeta-Antikörper, der an Genentech auslizenziiert wurde und nun in die Phase III der klinischen Entwicklung eintritt. Crenezumab wurde vom US National Institute of Health zur Anwendung in der ersten Alzheimer-Präventionsstudie ausgewählt. AC Immune ist bei drei Programmen zur Behandlung des pathologischen Tau-Proteins Partnerschaften eingegangen: bei ACI-35 mit Janssen (therapeutischer Impfstoff, Phase Ib), bei Tau-PET-Tracern mit Piramal (Alzheimer-Diagnostikum) und bei Tau-Antikörpern mit Genentech (präklinische Phase). Der in der Phase I/IIa befindliche Anti-Abeta-Impfstoff ACI-24 wird betriebsintern

entwickelt. Seit ihrer Gründung 2003 hat AC Immune insgesamt CHF 84 Millionen von privaten Investoren eingenommen.

Für weitere Informationen kontaktieren Sie bitte:

AC Immune Prof. Andrea Pfeifer Chief Executive Officer Telefon: +41-21-693 91 21 E-mail: andrea.pfeifer@acimmune.com	Eva Schier Corporate Communications Manager Telefon: +41-21-693 91 34 E-Mail: eva.schier@acimmune.com
Nick Miles Senior Consultant Cabinet Privé de Conseils s.a. Mobil: +41 (79)678 76 26 E-Mail: miles@cpc-pr.com	In den USA Ted Agne The Communications Strategy Group Inc. Telefon: +1 781 631 3117 E-Mail: edagne@comstratgroup.com