

InnoMedica Holding AG: Medienmitteilung

SAKK 65/16 Phase-I-Studie mit TLD-1, einem neuen liposomalen Doxorubicin, bei Patienten mit fortgeschrittenen soliden Tumoren

Zum ersten Mal wurde am 12. November 2018 im Kantonsspital St. Gallen ein Krebspatient mit InnoMedicas liposomalem Doxorubicin behandelt. Seither sind auch das Ospedale Regionale di Bellinzona e Valli und das Kantonsspital Graubünden als weitere Studienzentren offiziell eröffnet worden und haben mit der Rekrutierung von Studienpatienten begonnen. Mit dem Inselspital in Bern und dem Universitätsspital Basel werden zwei weitere Spitäler schrittweise folgen.

Dieser Meilenstein in der Geschichte von InnoMedica wurde durch den grossen Einsatz unseres Teams und das anhaltende Engagement unserer Investoren ermöglicht. Die Kapitalerhöhung 2018 hat hierzu weitere finanzielle Mittel in der Höhe von CHF 10.25 Mio. geliefert und erneut zu einer substantiellen Erweiterung unseres Aktionariates geführt, welches nun über 640 Aktionäre zählt. Ein beachtlicher Anteil wurde wiederum von bestehenden Aktionären gezeichnet, welche ihr Investment über ihre bisherigen Anteile hinaus weiter ausgebaut haben.

Das neugeschaffene Kapital erlaubt den Ausbau der Produktionsstätte in Marly, sodass das Krebsmedikament Talidox nach Abschluss der klinischen Prüfung im neuen Reinraum in ausreichenden Mengen für den Markteintritt hergestellt werden kann. Gleichzeitig kann auch die Entwicklung der innovativen Pipeline-Produkte vorangebracht werden, insbesondere in der Neurologie mit weiteren präklinischen Studien und der Toxikologiestudie für Talineuren. Die vielversprechenden präklinischen Ergebnisse, welche in der Behandlung der Parkinson-Krankheit bereits erzielt werden konnten, wurden nun ebenfalls durch eine erste Studie in einem Huntington-Tiermodell ergänzt. Zudem wurde eine Zusammenarbeit mit der Universität Bern im Bereich der amyotrophen Lateralsklerose (ALS) begonnen. Um das beachtliche Potential des protektiven Effekts von Talineuren möglichst umfassend nützen zu können, wurde eine Zusammenarbeit mit dem GM1 Hersteller TRB Chemedica in Genf lanciert.



TALIDOX: ERSTER PATIENT BEHANDELT

Eröffnung der klinischen Studie: Der erste Patient wurde im Rahmen der Phase I Studie am 12. November 2018 im Kantonsspital St. Gallen mit InnoMedicas Talidox behandelt. Weitere geeignete Patienten können jeweils im Abstand von rund drei Wochen in die Studie aufgenommen werden.

Nach Abschluss einer erfolgreichen präklinischen Entwicklungsphase hat Swissmedic im Sommer 2018 die Bewilligung zur Durchführung der klinischen Studie Phase I mit Talidox erteilt. In den folgenden Wochen wurde das für den klinischen Einsatz bestimmte Produkt gemäss Richtlinien der guten Herstellpraxis (GMP) im Reinraum der firmeneigenen Produktionsstätte in Marly hergestellt, analysiert und schliesslich für die Verwendung in der Phase I Studie von der Qualitätssicherung freigegeben. Anlässlich des positiven Entscheids der Swissmedic konnte die SAKK den Studienstart in St. Gallen als erstes Spital vorbereiten. Ende Oktober erfolgte die erste Talidox-Lieferung an das Kantonsspital St. Gallen und bereits am 12. November 2018 wurde InnoMedicas Medikament dem ersten Patienten verabreicht.

Die Phase-I-Studie hat die Prüfung und Bestätigung der Verträglichkeit sowie die Festlegung der optimalen Behandlungsdosis von Talidox zum Ziel. Einem modernen Studiendesign folgend, das eine schnelle Dosissteigerung erlaubt, erhält der erste Patient eine Talidox-Dosis, die rund einem Viertel der heute angewendeten Dosis vergleichbarer Doxorubicin-Präparate entspricht. Treten nach der ersten Applikation keine relevanten Doxorubicin-bedingten Nebenwirkungen auf, erhält der Patient nach 3 Wochen den zweiten von bis zu neun Behandlungszyklen und ein nächster Patient wird bereits auf einer höheren Dosisstufe in die Studie aufgenommen. Dieses Vorgehen erlaubt es, bei möglichst geringen Risiken baldmöglichst für die Patienten therapeutisch wirksame Dosierungen zu erreichen. Treten schliesslich erstmals deutliche Nebenwirkungen auf, werden gemäss einem mathematischen Modell weitere Patienten auf derselben oder einer tieferen Dosisstufe behandelt. So lässt sich eine Dosis bestimmen, welche bei 75% der Patienten keine bedeutenden Nebenwirkungen hervorruft.

Durch die Verwendung eines bekannten Wirkstoffes erwarten die Studienverantwortlichen, dass sich die Rekrutierung der Patienten für die Teilnahme an der Phase-I-Studie vergleichsweise einfacher gestaltet, da sowohl die Onkologen als auch einzelne Patienten bereits Erfahrung mit der Anwendung des Wirkstoffes Doxorubicin in der Praxis haben. So konnte bereits anfangs Dezember der zweite Patient behandelt werden.

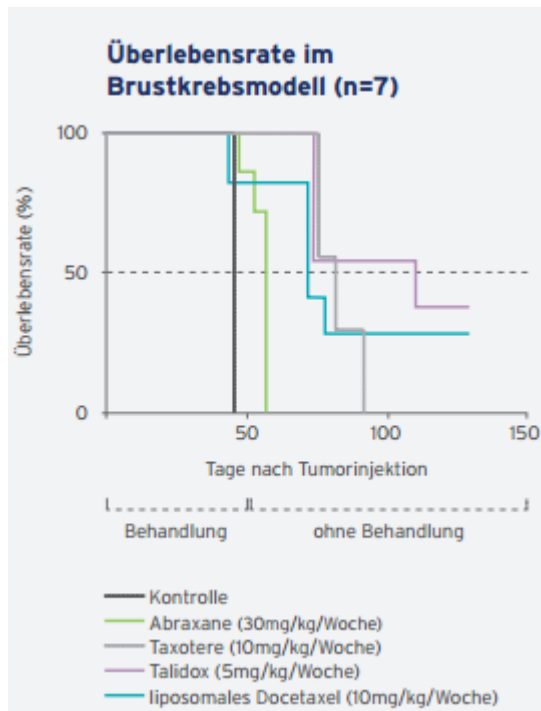
Die Auswahl der Patienten erfolgt über die Studienärzte der SAKK in den jeweiligen Spitälern. Weitere Informationen zur Studie sowie Kontaktdaten der Ansprechpartner werden auf nachfolgendem Link durch die SAKK bereitgestellt:

<http://sakk.ch/de/die-sakk-bietet/unsere-studien/new-anticancer-treatments/sakk-6516/>



AUSSICHT AUF KREBSBEHANDLUNG MIT WENIGER RÜCKFALLGEFAHR: PRAKLINISCHE STUDIEN ZUR LANGZEITWIRKUNG LIPOSOMALER CHEMOTHERAPIEN

Vielversprechende Langzeiteffekte: InnoMedicas liposomale Formulierung der Wirkstoffe Doxorubicin (Talidox) und Docetaxel konnte in präklinischen Studien in einem Drittel der Fälle das Tumorwachstum gänzlich unterdrücken und auch nach Behandlungsende ein späteres Tumorwachstum verhindern.



InnoMedicas Liposomen ermöglichen eine intelligente Verpackung verschiedenster Wirkstoffe, um deren Verteilung im Körper zu verändern. Mit Talidox befindet sich eine erste Anwendung im Bereich der Onkologie in der klinischen Phase und kommt erstmals bei Patienten zum Einsatz. Neben dem in Talidox verpackten Doxorubicin werden im Behandlungsalltag jedoch auch weitere Chemotherapeutika verwendet, welche ebenfalls von einer liposomalen Verpackung profitieren könnten. In InnoMedicas Pipeline wurde eine Formulierung mit Docetaxel aufgenommen, welche in ersten präklinischen Studien die Wirkung zugelassener Docetaxel-Präparate übertreffen konnte.

In einer weiteren Studie untersuchte InnoMedica in einem Brustkrebsmodell die Wirkung von Talidox (5mg/kg/Woche) und einer liposomalen Formulierung von Docetaxel (10mg/kg/Woche) und verglich diese mit der Behandlung mit freiem Docetaxel (10mg/kg/Woche, Taxotere) und Abraxane (nano-albumin Paclitaxel,

30mg/kg/Woche). 50 Tage nach Tumordimplantation wurde die dreiwöchige Behandlung beendet und der weitere Verlauf des Tumorwachstums sowie die Überlebensrate erfasst. 3 von 7 Behandlungen mit Talidox und 2 von 7 Behandlungen mit der liposomalen Formulierung von Docetaxel führten hierbei zu einem kompletten Verschwinden des Tumors. Keines der zugelassenen Medikamente (Taxotere, Abraxane) konnte einen derart positiven Langzeiteffekt bewirken, obwohl zum Teil höhere Wirkstoffdosen verabreicht wurden. Dies zeigt sich auch in der Überlebensrate: 100 Tage nach Behandlungsstart waren nur noch Versuchstiere am Leben, welche InnoMedicas liposomale Formulierungen von Doxorubicin und Docetaxel erhalten hatten.

TALINEUREN: SWISSMEDIC STELLT VEREINFACHUNGEN BEI DER PRAEKLINISCHEN UND KLINISCHEN PRUEFUNG IN AUSSICHT

Scientific Advice: Swissmedic akzeptiert eine toxikologische Prüfung des Medikaments in nur einer einzelnen Spezies und erachtet in einer ersten klinischen Studie Phase I den gleichzeitigen Einsatz bei Patienten mit verschiedenen Indikationen (Parkinson, Huntington, ALS) als prinzipiell denkbar.

InnoMedica konnte in präklinischen Studien zu Parkinson bereits zeigen, dass das Talineuren-Liposom die Blut-Hirn-Schranke überwinden und absterbenden Hirnzellen die protektiv wirkende Substanz GM1

zuführen kann. Für die weitere Entwicklung des Medikaments hatte InnoMedica bei Swissmedic nun Auskünfte in Form eines Scientific Advices eingeholt. Damit sollten die Voraussetzungen geklärt werden, welche für eine rasche klinische Translation und den ersten Einsatz von Talineuren in Patienten erfüllt werden müssen.

Obwohl mit Talineuren ein aktiver Wirkstoff ins Gehirn transportiert wird, stellt Swissmedic in ihrer Antwort nun eine einfachere Sicherheitsprüfung in Aussicht, bevor der erste Patient mit Talineuren behandelt werden kann. So muss Talineuren lediglich in einer einzigen Tierart punkto Sicherheit überprüft werden. Im Gegensatz dazu müssen neue Medikamente oft in mindestens zwei Säugetierspezies geprüft werden (z.B. Hunde und Primaten). Wie bereits bei Talidox teilt Swissmedic die Ansicht von InnoMedica, dass dies bei Talineuren mit Blick auf bereits existierende klinische Daten zum Wirkstoff GM1 nicht nötig ist. Dies wird sich positiv auf die Kosten der präklinischen Toxikologie-Studie auswirken und dürfte den Weg in die Klinik massgeblich beschleunigen.

Weiter stellt Swissmedic unter Voraussetzung starker präklinischer Resultate in Aussicht, dass die erste klinische Studie mit Talineuren direkt mit Patienten anstelle gesunder Probanden durchgeführt werden könnte. Dies lässt bereits früh wirksamkeitsrelevante Resultate erwarten und erlaubt somit ein schnelleres Vorankommen in der klinischen Entwicklung.

Da nach InnoMedicas Einschätzung Patienten mit unterschiedlichen neurodegenerativen Erkrankungen von einer Behandlung mit Talineuren profitieren könnten, wird beabsichtigt, Talineuren simultan in mehreren Indikationen zu prüfen. Gestützt auf die wissenschaftliche Literatur zur Forschung mit GM1 führte InnoMedica ergänzend zu den präklinischen Studien in Parkinson-Modellen eine erste präklinische Studie betreffend Chorea Huntington durch. Ebenso initiierte InnoMedica eine Zusammenarbeit mit der Universität Bern zur amyotrophen Lateralsklerose (ALS), da auch bei dieser Krankheit Nervenzellen degenerieren. Vorbehältlich der Zustimmung der Ethikkommission erachtet es Swissmedic als denkbar, bereits in der ersten klinischen Studie Patienten mit Parkinson, Huntington und ALS einzuschliessen. So kann das Potential von Talineuren im Rahmen einer einzigen Studie sowohl in einer grossen Indikation wie Parkinson, als auch in seltenen Erkrankungen wie Huntington oder ALS untersucht werden. Ein solches Vorgehen ist in der Neurologie insofern aussergewöhnlich, als mit der „neuroprotektiven“ (also nervenschützenden) Wirkung verschiedene neurodegenerative Krankheiten mit demselben Wirkstoff behandelt werden können.

Die Indikationen Chorea Huntington und ALS sind aufgrund ihres seltenen Auftretens und der fehlenden Behandlungsmöglichkeiten als «Orphan diseases» anerkannt. Somit kann für Talineuren in diesen Indikationen ein Antrag auf einen Orphan Drug Status gestellt werden. Mit dem Status einhergehende Vorteile umfassen unter anderem einen direkten Ansprechpartner bei den regulatorischen Behörden, vereinfachte Zulassungsbedingungen sowie eine zehnjährige Marktexklusivität in der EU.

Zurzeit werden weitere präklinische Untersuchungen in den genannten Indikationen durchgeführt. In einem ersten Versuch zur Behandlung von Chorea Huntington wurde ein erster positiver Effekt auf den Krankheitsverlauf durch eine orale Talineuren-Gabe beobachtet. In der Folge werden nun Anschlussfragen zur Dosis und Verabreichungshäufigkeit adressiert. Chorea Huntington ist eine bis heute unheilbare, genetisch verursachte Nervenerkrankung, bei der ein dominant vererbtes defektes Gen zum Absterben bestimmter Gehirnzellen führt. Die Krankheit bricht meist zwischen dem 35. und 50. Lebensjahr aus. Liegt der Gendefekt vor, erkrankt die betroffene Person in jedem Fall und gibt das Gen mit einer Wahrscheinlichkeit von 50 Prozent auch an etwaige Kinder weiter. Die Krankheit äussert sich sowohl in körperlichen als auch



geistigen Beeinträchtigungen. Die Betroffenen leiden unter innerer Unruhe, ruckartigen unwillkürlichen Bewegungen sowie Schwierigkeiten beim Sprechen und Schlucken. Zudem treten oft Persönlichkeitsveränderungen auf, die sich in einer leichten Reizbarkeit, Gleichgültigkeit, Depressionen, dem Nachlassen der geistigen Fähigkeiten und auch in sozialem Rückzug äussern können. Durchschnittlich 15 Jahre nach den ersten Symptomen führt die Krankheit zum Tod.

In der Schweiz sind rund 400 Personen von Chorea Huntington betroffen. Mit dieser kleinen Patientenzahl erschliesst sich InnoMedica den Zugang zum „orphan disease“ Programm verschiedener Behörden (EMA, US-FDA und Swissmedic). Sollte Talineuren als Orphan Drug anerkannt werden, so wird eine bedingte Zulassung auf Basis erster erfolgreicher klinischer Studien in Aussicht gestellt. Erstere erlaubt es InnoMedica, Talineuren entsprechend früh zu vermarkten und die für eine unbefristete Zulassung nötigen klinischen Daten begleitend später nachzureichen.

Um der günstigen Rückmeldung seitens Swissmedic gerecht zu werden, hat InnoMedica bereits eine robuste und kosten-effiziente Supply Chain aufgebaut, so dass das Medikament unter hohen Qualitätsstandards in der Schweiz produziert werden kann. Gleichzeitig haben die Prozessingenieure den Fertigungsprozess von Talidox so angepasst, dass nun auch Talineuren unter cGMP Bedingungen im Reinraum hergestellt werden kann. Hier zeigt sich ein klarer Vorteil von InnoMedicas Technologie-Plattform, die eine Herstellung von Talineuren mit der gleichen Infrastruktur erlaubt, wie sie bei der Produktion von Talidox bereits im Einsatz ist. Grosse Herstellungsvolumina für eine Vielzahl von Patienten können so schneller erreicht und bereits getätigte Investitionen effizienter genutzt werden.

LETTER OF INTENT MIT DEM SCHWEIZER GM1-HERSTELLER TRB CHEMEDICA UNTERZEICHNET

InnoMedica und TRB Chemedica vereinbaren eine langfristige Partnerschaft für die Gewinnung und Verarbeitung von GM1 sowie weiterer Glykolipide zur Produktentwicklung im Bereich der neurologischen Erkrankungen wie Parkinson, Huntington, ALS und Multiple Sklerose sowie bei Rückenmarksverletzungen.



Im Juni 2018 haben InnoMedica und TRB Chemedica ihr Interesse an einer Zusammenarbeit schriftlich in einer Absichtserklärung festgehalten. Für eine erfolgreiche klinische Translation und eine Herstellung des Produkts Talineuren im grossen Massstab wird eine langfristige Kollaboration mit dem GM1-Hersteller als strategisch bedeutend erachtet. TRB Chemedica ist ein Pharmaunternehmen mit Hauptsitz in Genf und mehr als 900 Mitarbeitenden weltweit. Das Unternehmen stellt Produkte im Bereich der Ophthalmologie sowie rheumatologischen Erkrankungen her, welche es selbst vermarktet.

TRB Chemedica hat patentierte, firmeneigene Prozesse für die Gewinnung von GM1 und vermarktet ihr hochwertiges GM1-Produkt über die 18 ausländischen Tochtergesellschaften und ein Netz von Distributoren in ca. 70 Ländern. Für die Herstellung von

Talineuren verwendet InnoMedica bereits GM1 von TRB Chemedica und sieht in der Weiterführung und Vertiefung der Zusammenarbeit entscheidende Vorteile für die Produktentwicklung sowie die Vermarktung des Medikaments. So erklärt sich TRB Chemedica beispielsweise zu einem substantiellen Scale-up der GM1-Herstellung bereit, sobald Talineuren durch InnoMedica registriert und regulatorisch zugelassen werden kann.

AUSBAU IN MARLY UND FESTIGUNG DES UNTERNEHMENS

Weiteres Wachstum am Standort Marly: Um sowohl Talidox für die klinische Anwendung herstellen und gleichzeitig weitere Pipeline-Produkte entwickeln zu können, baut InnoMedica die Infrastruktur in Marly weiter aus, investiert in die Automation der Abfüllungsprozesse und treibt ein massvolles, personelles Wachstum voran.

Der Start der klinischen Phase von Talidox sowie die positiven Resultate zu Talineuren, das nach Abschluss weiterer präklinischer Untersuchungen ebenfalls für eine Herstellung gemäss Pharma-Standards vorbereitet wird, machen einen substantiellen Ausbau in Marly nötig. So wurde das Lager vergrössert, um dem ansteigenden Platzbedarf gerecht zu werden, und mit der Planung eines Kühlraums begonnen. Ein grösseres Process Engineering Labor wurde ebenfalls bereits in Betrieb genommen, um die benötigten Produktionsapparaturen für den industriellen Scale-up zu testen und zu einem späteren Zeitpunkt im neuen Reinraum implementierbar zu machen. Der Umbau des neuen grösseren Reinraums wurde in Auftrag gegeben und wird voraussichtlich bis Frühjahr 2019 fertiggestellt. Dies ermöglicht es InnoMedica, bei einem positiven Verlauf der klinischen Studie Phase I mit Talidox oder einer Klassifizierung von Talineuren als Orphan Drug die Infrastruktur schnell für grössere Volumen in der Produktion anzupassen.



Die Expansionspläne tragen auch dem Ausbau des Personalbestandes mit Fokus auf den Klinikeintritt und die erweiterten Produktionskapazitäten Rechnung. In Anbetracht der letztjährigen Verdopplung der Belegschaft von 11 auf 22 Mitarbeitende und unter Berücksichtigung des Resultats der Finanzierungsrunde im Frühjahr 2018 hat InnoMedica vorerst ein moderates Wachstum verfolgt. Mit über CHF 10 Mio. neuem Kapital wurde zwar erneut ein Rekord in der Mittelbeschaffung erreicht, erwiesen sich Anpassungen gegenüber den im Businessplan festgelegten Zielen aber als nötig. Im Kontext der anhaltend guten präklinischen Resultate und der laufenden klinischen Studie Phase I sind zurzeit dennoch weitere Rekrutierungen geplant. InnoMedica verfolgt ein moderates Wachstum, das die Finanzierung über Eigenmittel nicht gefährdet. In den Bereichen Entwicklung, Engineering und Produktion sind bereits erste Anstellungen erfolgt und weitere insbesondere im Bereich der Qualitätssicherung für 2019 geplant.

An der Generalversammlung 2018 wählten die Aktionäre der InnoMedica Dr. Peter Halbherr zum Präsidenten des Verwaltungsrates der InnoMedica. Der Verwaltungsrat bestätigte ihn auch in seiner Funktion als General Manager. Die Doppelfunktion sichert eine straffe und kompetente Führung in der dynamischen Startup-Phase, in der noch keine operativen Einnahmen erzielt werden.

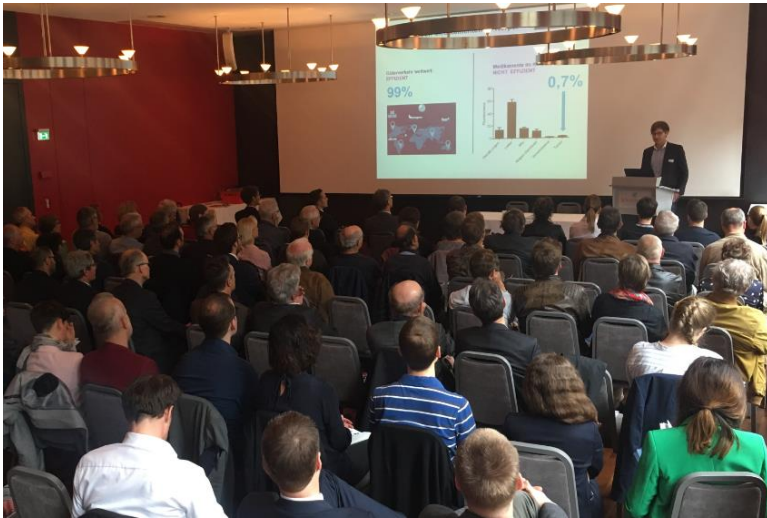


Mit der Wahl von Dr. med. Denis Bron wird der Verwaltungsrat um ein zusätzliches Mitglied vergrössert. Dr. Bron, der als Vizepräsident des Verwaltungsrats fungiert, ist bereits seit 2005 bei InnoMedica als Medical Advisor in beratender Funktion tätig und hält als Erfinder gemeinsam mit InnoMedica ein frühes Patent mit Targeting-Ansatz betreffend Verabreichungsform von pharmazeutischen Wirkstoffen, das er bereits 2010 ins Unternehmen eingebracht hatte. Dr. Bron ist Chef Flugmedizin Luftwaffe des fliegerärztlichen Instituts FAI und leitet das Aeromedical Center (AeMC) in Dübendorf. Zuvor war er im Bereich der Neurologie an der Harvard Medical

School in Boston, im Universitätsspital Basel sowie im Kantonsspital Aarau tätig. Dr. Bron schloss 1997 sein Medizinstudium an der Universität Basel ab. Er bringt bei InnoMedica sein breites Netzwerk im medizinischen Sektor sowie Erfahrung im Umgang mit Ärzten und Spitälern ein.

FINANZPLANUNG

Genehmigtes Kapital: InnoMedica plant die Platzierung weiterer Aktien für die Finanzierung der klinischen Studien von Talidox (Phase IIa) und die Realisierung des Projekts Talineuren.



Gemäss Businessplan 2018 benötigt InnoMedica für die Finanzierung der Projekte Talidox und Talineuren Kapital in der Höhe von CHF 31.6 Mio. Die Kapitalerhöhung im Frühjahr 2018 brachte bereits CHF 10.25 Mio. neues Kapital in die Unternehmung. Vom genehmigten Kapital stehen InnoMedica weiterhin 103'516 Aktien für eine Finanzierungsrunde im Frühjahr 2019 zur Verfügung. Diese soll erneut in einem zweistufigen Verfahren durchgeführt werden und eine Vorrunde, welche sich an grössere qualifizierte Investoren wendet, sowie eine öffentliche Kampagne umfassen. Bis Ende Jahr prüft InnoMedica zudem alternative Finanzierungsmöglichkeiten.

Mit einem Mittelbedarf von ca. CHF 7 Mio. für das Jahr 2019, bei dem alle anfallenden Kosten inklusive Produktion und Durchführung der klinischen Studie Phase I berücksichtigt sind, ist InnoMedica mit einer zu erwartenden Cash-Reserve von ca. CHF 12 Mio. zum Jahresende 2018 vorerst gut finanziert. In Abhängigkeit von den Resultaten der laufenden klinischen Studie Phase I mit Talidox ist eine Erweiterung der Untersuchung im Rahmen einer Phase IIa absehbar, was den Prozess bis zur Marktzulassung erheblich beschleunigen könnte, aber auch noch weitere Kosten in der Höhe von ca. CHF 2 Mio. verursachen wird. Zudem gilt es, geplante präklinische Studien mit Talineuren in verschiedenen Indikationen durchzuführen und insbesondere bei der Chorea Huntington Möglichkeiten für das Erreichen eines Orphan Drug Status zu prüfen.

Um das Erreichte nicht durch mangelnde Liquidität zu gefährden, plant InnoMedica deshalb rechtzeitig die weitere Beschaffung der gemäss Business-Plan noch ausstehenden CF 21.35 Mio. Das Projekt erfordert von allen Beteiligten, den Investoren, dem Management und den Mitarbeitern weiterhin grossen Einsatz. Die positiven Antworten von Swissmedic zu Talineuren wie auch die Fortschritte in der Produktion und der Start der klinischen Studie ergeben erneut eine gute Basis für ein weiteres Engagement zahlreicher bestehender und neuer Aktionäre.