

Probiodrug berichtet über den Geschäftsverlauf im ersten Quartal 2016

Halle/Saale, Deutschland, 12. Mai 2016 – Probiodrug AG (Euronext Amsterdam: PBD), ein biopharmazeutisches Unternehmen, das neuartige therapeutische Lösungen zur Behandlung von Alzheimer entwickelt, gibt heute den Geschäftsbericht für den Zeitraum bis einschließlich 31. März 2016 in Form eines Interim-Management-Reports bekannt.

Operative Highlights

- Erteilung wichtiger Patente in den USA und Japan für Probiodrugs pGlu-Abeta targetierendes monoklonales Antikörperprogramm zur Behandlung der Alzheimer-Krankheit
- Probiodrugs pGlu-Abeta Ansätze auf dem 14. *AAT Symposium on Advances in Alzheimer Therapy* in Athen/ Griechenland vorgestellt
- Mark Booth zum Chief Business Officer ernannt
- Aufwendungen und die entsprechende Liquidität im Einklang mit den Erwartungen des Managements
- Zum 31. März hat Probiodrug 17,5 Millionen € an liquiden Mitteln

Nachfolgende Highlights

- Probiodrug gibt Ergebnisse chronischer Toxikologiestudien mit PQ912, seinem 'first in class' Glutaminylzyklase (QC) Inhibitor zur Behandlung von Alzheimer, im April 2016 bekannt

Kommentar zum ersten Quartal von Dr. Konrad Glund, Chief Executive Officer von Probiodrug:

„Im ersten Quartal 2016 haben wir unsere Programme weiter progressiert, hauptsächlich natürlich die laufende SAPHIR Studie mit PQ912 und den damit verbundenen Aktivitäten. Die Daten der Langzeit-Toxikologiestudien mit PQ912, welche wir im April veröffentlichten, markieren einen wichtigen risikosenkenden Schritt für dieses Molekül und bieten eine solide Grundlage für eine längerfristige Behandlung von Alzheimer-Patienten. Damit konnten wir ein erfolgreiches erstes Quartal 2016 abschließen.“

Operative Zusammenfassung und Ausblick

Pipeline

Probiodrugs Entwicklungsansatz zielt auf die Senkung des Pyroglutamat-Abeta (pGlu-Abeta, auch N3pG Abeta genannt) als therapeutische Strategie zur Bekämpfung der Alzheimer-Krankheit ab. Diese modifizierte Abeta wird mit der Entstehung und der Progression der Krankheit in Verbindung gebracht, indem es die Bildung löslicher neurotoxischer Amyloid-Oligomere initiiert.

Probiodrug entwickelt eigene Produktkandidaten zur Senkung des toxischen pGlu-Abeta über zwei Wirkmechanismen: (i) die Hemmung der pGlu-Abeta-Bildung und (ii) der Beschleunigung des Abbaus vorhandener pGlu-Abeta Moleküle im Gehirn.

Zu den innovativen Ansätzen von Probiodrug zählt die Entwicklung spezifischer Inhibitoren des Enzyms Glutaminyl-Cyclase, das für die Bildung von pGlu-Abeta verantwortlich ist. Weiterhin

probiodrug

entwickelt das Unternehmen einen monoklonalen Antikörper, der den Abbau von pGlu-Abeta bewirkt.

Aktuell besteht die Pipeline von Probiodrug aus zwei niedermolekularen Inhibitoren des Enzyms Glutaminyl-Cyclase, PQ912 und PQ1565, und einem monoklonalen Antikörper, PBD-C06, der pGlu-Abeta adressiert.

PQ912

Im Jahr 2015 initiierte Probiodrug eine klinische Phase-2a-Studie ("SAPHIR") für seinen am weitesten fortgeschrittenen Produktkandidaten PQ912. In einer vorausgegangenen Phase-1-Studie an gesunden jungen und älteren Freiwilligen wurde gezeigt, dass PQ912 gut verträglich und sicher ist und eine hohe QC-Hemmung aufweist. PQ912 ist der erste QC-Inhibitor, der an Patienten getestet wird. Die Phase-2a-Studie ist eine randomisierte Doppelblindstudie, für die der Einschluss von insgesamt 110 Patienten mit Alzheimer im Frühstadium geplant ist. Unter Führung von international anerkannten Alzheimer-Experten in sechs europäischen Ländern an etwa 18 Zentren ist das primäre Ziel dieser Studie die Prüfung der Sicherheit und Verträglichkeit von PQ912 im Vergleich zu Placebo über einen Behandlungszeitraum von drei Monaten. Zusätzlich wird eine Reihe exploratorischer Daten zum Wirkungsnachweis erhoben. Dazu zählen kognitive Tests, Hirn-Funktions-Messungen mittels EEG und funktionales MRI; zudem werden in der Spinal-Flüssigkeit neue molekulare Biomarker bestimmt, die Auskunft über eine Wirkung von PQ912 auf die Pathologie der Krankheit geben können. Die Patientenaufnahme begann im März 2015.

SAPHIR ist jetzt in vollem Gange. Um verschiedene Herausforderungen wie bspw. den großen Wettbewerb um behandlungs-naive Patienten zu adressieren, wurden verschiedene Maßnahmen getroffen; so wurden weitere Studienzentren in verschiedenen Ländern, unter Wahrung des hohen Qualitätsniveaus, hinzugefügt. Die zusätzlichen Zentren sind aktiviert; alle Zentren sind hochmotiviert und schließen Patienten ein. Erste Daten werden für Ende 2016 erwartet, während das vollständige Bild aller exploratorischen Daten 3 bis 4 Monate später zu erwarten sind.

PBD-C06

PBD-C06 ist ein monoklonaler Antikörper, zurzeit in der präklinischen Entwicklung. PBD-C06 bindet an pGlu-Abeta, führt es einem selektiven Abbau im Gehirn zu und lässt die nicht-toxischen Formen von Abeta unberührt. PBD-C06 wurde erfolgreich humanisiert und de-immunisiert, um die Erkennung durch das endogene Immunsystem des Patienten zu verhindern. Erstmals konnte mit PBD-C06 für einen Anti-pGlu-Abeta Ansatz nicht nur eine Reduzierung der Plaques, sondern auch eine signifikante Verbesserung kognitiver Defizite in älteren Alzheimer-Mäusen nachgewiesen werden. Zudem gab es keine Hinweise auf erhöhte Mikroblutungen nach der Behandlung mit PBD-06.

Im Oktober 2015 wurde das Herstellungsverfahren dieses Moleküls gestartet.

PQ1565

PQ1565 ist ein Glutaminylcyclase-Inhibitor, der sich zurzeit ebenfalls in der präklinischen Entwicklung befindet. Das Produkt hat in präklinischen Studien attraktive wirkstoffähnliche Eigenschaften gezeigt. Der GMP-Herstellungsprozess für dieses Molekül wird zurzeit aufgebaut.

Unternehmensbericht

Probiodrug ernannte Mark Booth zum Chief Business Officer und Mitglied des Vorstandes.

Mit Mark Booth kommen über 30 Jahre biopharmazeutische Erfahrung zu Probiodrug

Vor Orexigen Therapeutics, Inc. war Mark Booth Präsident von Takeda Pharmaceuticals Nordamerika (TPNA). Unter seiner Leitung wurde TPNA eine der am schnellsten wachsenden Pharmaunternehmen

probiodrug

in den USA mit einem Umsatz von über \$4 Milliarden. Vor seiner Tätigkeit bei TPNA war Mark Booth Senior Vice President, General Manager bei Immunex Corporation. Davor war er bei Abbott Laboratories, wo er mehrere Positionen innehatte, in seiner letzten Position bei Abbott war er Division Vice President, General Manager für das Antiinfektiva-Franchise.

Mark Booth hat einen Bachelor of Science in Biologie von der *Northern Illinois University* und einen MBA von der *Northwestern University Kellogg School of Management*.

Finanzen

Im ersten Quartal 2016 zeigte sich ein Rückgang der Forschungs- und Entwicklungsaufwendungen auf 1.974 TEUR im Vergleich zu TEUR 2.528 im ersten Quartal 2015, was in erster Linie Kostenverschiebung für externe Forschung und Entwicklung innerhalb des Jahres widerspiegelt. Die allgemeinen Verwaltungskosten beliefen sich auf TEUR 597 gegenüber TEUR 657 im ersten Quartal 2015, welches den Erwartungen des Unternehmens entspricht. Im ersten Quartal 2016 hat das Unternehmen keine Einnahmen generiert, was ebenfalls im Einklang mit der Unternehmensplanung liegt.

Insgesamt ergab sich ein Verlust der Firma im ersten Quartal 2016 von TEUR 2.596, verglichen mit TEUR 3.026 im ersten Quartal 2015.

Die Aufwendungen im ersten Quartal 2015 entsprachen den Erwartungen des Vorstands.

Per 31. März 2016 hielt Probiodrug EUR 17,5 Millionen an liquiden Mitteln.

Post Period Update

Bekanntgabe der Ergebnisse chronischer Toxikologiestudien mit PQ912, Probiodrugs 'first in class' Glutaminylzyklase (QC) Inhibitor zur Behandlung von Alzheimer

Am 4. April 2016 gab Probiodrug die Ergebnisse chronischer Toxikologiestudien mit PQ912 bekannt.

Die Ergebnisse zeigen, dass das toxikologische Profil von PQ912 in einer 6 Monate Ratten- und 9 Monate Hunde- Studie absolut vergleichbar mit den Ergebnissen vorheriger toxikologischer Studien mit kürzerer Behandlungsdauer an diesen Spezies sind. Es wurden keine qualitativ neuen Befunde erhoben und die als ‚minimal‘ oder ‚leicht‘ einzuschätzenden Änderungen, die in der 1 Monats- als auch der 3 Monats-Studie beobachtet wurden, zeigten auch nach längerer Behandlungsdauer keinerlei Verstärkung. Diese Ergebnisse bieten eine hervorragende Basis für eine solide präklinische Sicherheitsbeurteilung. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass das komfortable Sicherheitsfenster erhalten bleibt.

Basierend auf diesen positiven Ergebnissen prüft Probiodrug die Möglichkeiten längerer klinischer Studien in AD, die entweder als separate Studie oder durch Erweiterung der laufenden SAPHIR-Studie durchgeführt werden könnten.

Im Jahr 2015 initiierte Probiodrug mit PQ912 eine Phase-2a-Studie, die "SAPHIR"-Studie. In der vorangegangenen Phase-1-Studie mit gesunden jungen und älteren Probanden hat sich PQ912 als sicher und gut verträglich erwiesen und zeigte eine hohe QC-Hemmung.

PQ912 ist der erste QC-Inhibitor, der an Patienten getestet wird. Die Phase-2a-Studie ist eine randomisierte, doppelblinde Multicenter-Studie mit insgesamt 110 Patienten im frühen Stadium der Alzheimer'schen Erkrankung. Die Studie wird in sechs europäischen Ländern in ca. 18 Zentren unter Leitung von international renommierten AD-Experten mit dem Alzheimer Center, VU Medical Center (VUmc) Amsterdam als führendes Zentrum durchgeführt. Primärer Endpunkt der Studie ist die



Sicherheit und Verträglichkeit von PQ912 im Vergleich zu Placebo über einen Behandlungszeitraum von drei Monaten. Darüber hinaus werden eine Reihe exploratorischer Daten erhoben, bestehend aus kognitiven Tests, EEG und funktionellem MRI sowie der Messung neuer molekularer Biomarker in der Liquorflüssigkeit, um die Wirkung von PQ912 auf die Pathologie der Krankheit zu bewerten. Die Patientenaufnahme begann im März 2015.

Einladung zu Probiodrugs ordentlichen Hauptversammlung am 19. Mai 2016

Am 5. April 2016 lud Probiodrug seine Shareholder zur ordentlichen Hauptversammlung am 19. Mai 2016, 11:00 Uhr (MEZ) in das Leonardo Royal Hotel Berlin Alexanderplatz, Otto-Braun-Straße 90, 10249 Berlin, Deutschland ein. Die entsprechenden Unterlagen sind auf der Webseite des Unternehmens unter <http://www.probiodrug.de/investors/hauptversammlung-2016/> verfügbar.

Halle (Saale), 12. Mai 2016

Vorstand Probiodrug