

3-MONATS-KONZERN-MITTEILUNG 2016

EpiScience for Life

4SC 

ÜBER 4SC

Das Biotechnologie-Unternehmen 4SC (www.4sc.com) erforscht und entwickelt mit Fokus auf epigenetische Wirkmechanismen zielgerichtete niedermolekulare Medikamente zur Behandlung von Krebserkrankungen mit hohem medizinischem Bedarf. Damit sollen den betroffenen Patienten innovative Therapien mit verbesserter Verträglichkeit und Wirksamkeit im Vergleich zu bestehenden Behandlungsmethoden für eine höhere Lebensqualität und eine verlängerte Lebenserwartung geboten werden. Die Pipeline des Unternehmens umfasst vielversprechende Produkte in verschiedenen Phasen der klinischen Entwicklung. Durch Partnerschaften mit Unternehmen der Pharma- und Biotechnologieindustrie setzt 4SC auf zukünftiges Wachstum und Wertsteigerung. Das Unternehmen wurde 1997 gegründet und beschäftigte am 31. März 2016 insgesamt 71 Mitarbeiter. 4SC ist seit Dezember 2005 im Prime Standard der Frankfurter Wertpapierbörse gelistet.

NEUES FORMAT DER QUARTALSBERICHTERSTATTUNG

Seit Ende November 2015 besteht für im Prime Standard der Frankfurter Wertpapierbörse gelistete Unternehmen keine Verpflichtung mehr, vollumfängliche Quartalsfinanzberichte zu erstellen. Stattdessen beschränken sich die regulatorischen Anforderungen für die 3- und 9-Monats-Berichterstattung seither auf Quartalsmitteilungen mit wesentlich geringerem Mindestumfang. 4SC nutzt diese neue Flexibilität und hat mit der vorliegenden Zwischenmitteilung ein Berichtsformat entwickelt, das das Augenmerk auf die für die Bewertung des Unternehmens wesentlichen Entwicklungen und Kennzahlen lenken soll. 4SC möchte sich damit noch besser an den Bedürfnissen der Kapitalmarktöffentlichkeit ausrichten und freut sich über Lob und Kritik zur neuen Veröffentlichungspraxis.

WESENTLICHE EREIGNISSE IN Q1 2016

RESMINOSTAT

4SC erhält von der europäischen Arzneimittelbehörde EMA einen sogenannten „Scientific Advice“ zur Durchführung der geplanten Phase-II-Studie von Resminostat in kutanem T-Zell Lymphom (CTCL).

Die US-amerikanische Arzneimittelbehörde FDA erteilt 4SC eine „Investigational New Drug“ (IND)-Genehmigung für die Durchführung einer klinischen Studie mit Resminostat in Kombination mit der Standardtherapie Sorafenib zur Erstbehandlung von Patienten mit fortgeschrittenem Leberkrebs (HCC).

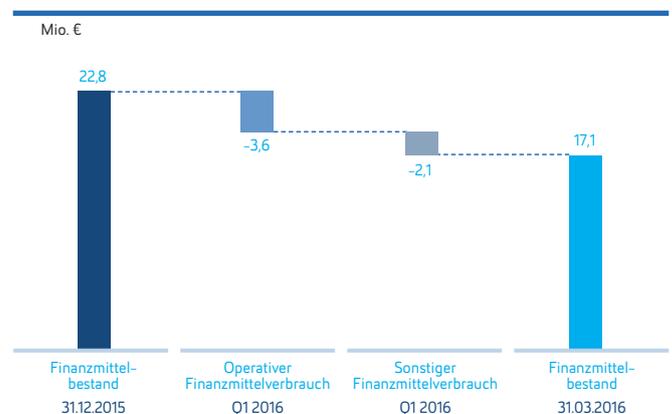
4SC-202

4SC stellt sehr vielversprechende Daten aus der präklinischen Erforschung des epigenetischen Wirkstoffs 4SC-202 auf der ITOC3-Konferenz in München vor. In intensiven Untersuchungen hat das Unternehmen herausgearbeitet, dass der Wirkstoff die körpereigene Immunantwort gegen Krebszellen stärkt. Damit ergeben sich attraktive zusätzliche Möglichkeiten für die weitere klinische Entwicklung der Substanz, die sich bereits in einer im Vorjahr abgeschlossenen Phase-I-Studie als sicher und gut verträglich erwiesen hat.

KONZERN

Enno Spillner, Vorstandsvorsitzender der 4SC AG, teilt dem 4SC-Aufsichtsrat mit, dass er das Angebot zur Verlängerung seines am 31. März 2016 endenden Vorstandsvertrags nicht annehmen wird. Er wird der Gesellschaft jedoch für einen Übergangszeitraum bis zum 30. Juni 2016 als Vorstandsvorsitzender weiterhin zur Verfügung stehen.

ENTWICKLUNG DES FINANZMITTELBESTANDS IN Q1 2016



Zum 31. März verfügt 4SC über Finanzmittel in Höhe von 17.121 T € nach 22.794 T € zum 31. Dezember 2015. Maßgeblich für den Rückgang waren zwei Faktoren:

– Ein erhöhter operativer monatlicher Finanzmittelverbrauch von durchschnittlich 1.211 T € in Q1 2016 nach 1.001 T € in Q4 2015. Der Wert für Q1 2016 liegt nahe am bislang für das Gesamtjahr 2016 prognostizierten Wert von 1.200 T €, wobei die Erhöhung gegenüber dem Vorquartal vor allem auf erhöhte Kosten für die Vorbereitung und Durchführung der geplanten klinischen Phase-II-Studie von Resminostat in der Indikation CTCL zurückzuführen ist.

– Die vollständige Rückführung eines Gesellschafterdarlehens der Santo Holding (Deutschland) GmbH in Höhe von 1.500 T € und die Zahlung von Zinsen für dieses erstmals im Juni 2014 in Anspruch genommene Darlehen in Höhe von 483 T € in Q1 2016 (enthalten im sonstigen Finanzmittelverbrauch).

FINANZPROGNOSE

Der Vorstand von 4SC bestätigt seine bisherige Finanzprognose für das Gesamtjahr 2016 über einen durchschnittlichen monatlichen operativen Finanzmittelverbrauch von 1.200 T € und geht weiter davon aus, dass die Mittel zur Finanzierung des Unternehmens voraussichtlich bis in das Jahr 2018 ausreichen und damit die wesentlichen Teile der geplanten CTCL-Studie mit Resminostat abdecken werden.

UNTERNEHMENSENTWICKLUNG IN Q1 2016 UND AUSBLICK

4SC hat im ersten Quartal 2016 seine Aktivitäten in der klinischen Forschung und Entwicklung weiter ausgebaut. Im Einklang mit der Fokussierung des Unternehmens auf epigenetische Krebsmedikamente und der gemeinsamen Vision, eine führende Position in der Erforschung und Entwicklung epigenetischer Medikamente einzunehmen, wurde unter dem Slogan „4SC – EpiScience for Life“ ein neuer Unternehmensauftritt entwickelt.

SEGMENT DEVELOPMENT

Zum 31. März 2016 gehörten zum Segment „Development“ die onkologischen Wirkstoffe Resminostat, 4SC-202, 4SC-205 und der Autoimmunwirkstoff Vidofludimus, wobei die beiden epigenetischen Medikamentenkandidaten Resminostat und 4SC-202 in der internen Entwicklung Priorität haben.

ONKOLOGIE

Resminostat

Resminostat ist ein HDAC- (Histon-Deacetylase-) Inhibitor mit einem innovativen, epigenetisch vermittelten Wirkmechanismus. Der in Tablettenform verabreichte Wirkstoff ist die am weitesten fortgeschrittene Substanz von 4SC. Sie wurde bereits in klinischen Studien zur Behandlung von Patienten mit Hodgkin-Lymphom, Leber-, Lungen-, Darm-, Bauchspeicheldrüsen- und Gallengangkrebs erprobt und kann damit vielfältig gegen solide Tumore und bösartige hämatologische Erkrankungen eingesetzt werden. In neu-

en präklinischen Modellen hat Resminostat außerdem vielversprechende tumorbekämpfende und immunmodulatorische Aktivität gezeigt. Es wird erwartet, dass Resminostat sein therapeutisches Potenzial nicht nur in Monotherapie, sondern vor allem in Kombinationsanwendung mit anderen Krebsmedikamenten optimal entfalten kann.

Im Januar 2016 hat 4SC von der europäischen Arzneimittelbehörde EMA („European Medicines Agency“) auf Basis sehr konstruktiver Gespräche einen sogenannten „Scientific Advice“ zur Durchführung der geplanten klinischen Phase-II-Studie in kutanem T-Zell Lymphom (CTCL) erhalten. Auf dieser Basis wurde das endgültige Studiendesign für diese randomisierte, Placebo-kontrollierte klinische Studie festgelegt. Gegenüber den ursprünglichen Annahmen werden nun 150 statt 120 Patienten in die Studie aufgenommen. Zudem wurde in Q1 2016 ein Dienstleistungspartner zur operativen Durchführung der CTCL-Studie, eine sogenannte „Contract Research Organization“ (CRO), ausgewählt. Erste Studienzentren sollen Ende Q2 2016 geöffnet werden. 4SC rechnet damit, dass Ende Q3 2016 die ersten Patienten im Rahmen dieser Studie behandelt werden und erste aussagekräftige Daten Ende 2018 vorliegen werden. Bei positiven Ergebnissen ist die Einreichung dieser Daten zur Marktzulassung bei den entsprechenden Behörden im Jahr 2019 vorgesehen.

Ebenfalls im Januar 2016 hat die US-amerikanische Arzneimittelbehörde FDA („Food and Drug Administration“) dem Unternehmen eine „Investigational New Drug“ (IND) -Genehmigung für die Durchführung einer klinischen Studie mit Resminostat in Kombination mit Sorafenib zur Erstlinienbehandlung von fortgeschrittenem Leberkrebs (HCC) erteilt.

Yakult Honsha, der japanische Entwicklungspartner von 4SC, arbeitet weiter intensiv an der klinischen Entwicklung von Resminostat. Derzeit testet Yakult Honsha den Wirkstoff unter anderem in einer klinischen Phase-II-Studie bei asiatischen Patienten mit fortgeschrittenem HCC als Kombinationsbehandlung mit Sorafenib im Vergleich zur Sorafenib-Monotherapie, der aktuellen HCC-Standardbehandlung. Des Weiteren untersucht die Studie den potenziell prädiktiven Biomarker ZFP64 unter randomisierten Bedingungen. 4SC geht davon aus, dass erste Daten aus dieser Studie bis Ende Q2 2016 vorliegen sollten. Diese sind für das Unternehmen von besonderer Bedeutung, da 4SC mittelfristig beabsichtigt, Resminostat in der Indikation HCC in Europa und den USA weiterzuentwickeln. In dieser Indikation hat das Unternehmen

bereits eine Phase-IIa-Studie in der Zweitlinientherapie erfolgreich abgeschlossen und schätzt sowohl den therapeutischen Bedarf als auch das Marktpotenzial besonders hoch ein. Um die eigenen Studienplanungen entsprechend optimal ausgestalten zu können, sollen hierfür jedoch zunächst die Ergebnisse zur progressionsfreien Zeit, zum Gesamtüberleben und zum Biomarker ZFP64 aus der derzeit laufenden Phase-II-Studie von Yakult Honsha bei asiatischen HCC-Patienten abgewartet und analysiert werden.

Menarini AP, der zweite Entwicklungspartner von 4SC für die Entwicklung von Resminostat, prüft derzeit die klinischen Entwicklungsmöglichkeiten des Wirkstoffs in der Asien/Pazifik-Region mit Ausnahme Japans.

4SC-202

4SC-202 ist der zweite epigenetische Krebswirkstoff des Unternehmens und wird ebenfalls in Tablettenform verabreicht. In einer Phase-I-Studie zur Behandlung von fortgeschrittenem Blutkrebs erwies sich 4SC-202 als sicher und gut verträglich. Zudem konnten erste Anzeichen auf Wirksamkeit festgestellt werden. 4SC-202 verfügt über einen einzigartigen Wirkmechanismus als selektiver LSD1- (Lysin-spezifische Demethylase-) sowie HDAC1, 2 und 3- (Histon-Deacetylase-) Inhibitor. Über epigenetische Veränderungen beeinflusst 4SC-202 zwei wichtige Signalübertragungswege in Zellen: den Hedgehog- und den WNT-Signalweg. Beide spielen eine zentrale Rolle bei der Entstehung, dem Wachstum und der Ausbreitung von Krebszellen und sind zudem in Krebsstammzellen aktiv. 4SC-202 ist nach Kenntnis von 4SC der einzige Inhibitor des vom SMO-Protein unabhängigen Hedgehog-Signalwegs in klinischer Entwicklung und könnte damit eine Behandlungsoption für Krebserkrankungen eröffnen, bei denen andere Hedgehog-Inhibitoren bisher keine Wirksamkeit oder schnelle Resistenzbildung zeigen. Dies ist ein wichtiges Alleinstellungsmerkmal von 4SC-202. Da sich 4SC-202 durch seine Wirkweise und seine chemische Struktur deutlich von Resminostat und dessen möglichen therapeutischen Einsatzgebieten unterscheidet, ist der Wirkstoff eine ideale Ergänzung und Erweiterung der klinischen Produktpipeline von 4SC.

Das Forschungsteam von 4SC hat in einer umfangreichen Untersuchung des Wirkstoffs in Q1 2016 veröffentlicht, dass 4SC-202 die körpereigene Immunantwort gegen Krebszellen stärkt. Präklinische Tests an Mäusen haben gezeigt, dass 4SC-202 Krebsgewebe über epigenetische und immunmodulatorische Mechanismen angreift. Körpereigene Immunzellen wurden in der direkten Umgebung von Krebsgewebe nicht mehr unterdrückt, sondern

konnten verstärkt in den Tumor einwandern und diesen angreifen. Der Wirkstoff sorgt dafür, dass in Krebszellen stillgelegte Gene wieder abgelesen oder in Krebszellen übermäßig aktive Bereiche herunterreguliert werden. Es konnte auch gezeigt werden, dass 4SC-202 erfolgreich mit PD-1-Inhibitoren synergistisch wirkt und so potenziell noch effizienter gegen Tumore vorgegangen werden könnte. Diese äußerst vielversprechenden immunologischen Daten eröffnen 4SC weitere Möglichkeiten für die klinische Entwicklung von 4SC-202, insbesondere Behandlungsansätze für Patienten mit hämatologischen Tumoren oder kleinzelligem Lungenkarzinom.

4SC-202 hat in einer bereits im Jahr 2015 abgeschlossenen Phase-I-Studie sehr gute Ergebnisse zur Sicherheit und Hinweise auf Wirksamkeit bei Patienten mit fortgeschrittenen bösartigen hämatologischen Erkrankungen gezeigt. Die neuen präklinischen Ergebnisse bestätigen das Potenzial von 4SC-202. Derzeit führt 4SC Gespräche mit potenziellen Finanz- bzw. Industriepartnern, um die Weiterentwicklung von 4SC-202 in verschiedenen klinischen Phase-II-Programmen sicherzustellen.

4SC-205

4SC-205 ist der dritte Krebswirkstoff in der klinischen Entwicklung des Unternehmens. Der in Tablettenform verabreichte Wirkstoff hemmt das humane Kinesin-Spindel-Protein Eg5, das bei der Zellteilung und folglich beim Wachstum von Krebszellen eine wichtige Rolle spielt. Zellteilungs-Hemmer, wie sie z. B. bei der Chemotherapie zum Einsatz kommen, werden sehr erfolgreich in der Krebsmedizin eingesetzt, haben jedoch starke Nebenwirkungen. Dank seines speziellen Wirkprinzips und eines optimierten Dosierungsschemas treten bei 4SC-205 einige der bei den anderen Wirkstoffen üblichen Nebenwirkungen nicht auf. Nach Kenntnis des Unternehmens ist 4SC-205 der weltweit einzige oral verabreichte Eg5-Inhibitor in der klinischen Entwicklung.

In einer 2015 abgeschlossenen Phase-I-Studie hat sich die Substanz als sehr sicher und gut verträglich erwiesen. Aufbauend auf diesen vielversprechenden Daten prüft 4SC in Gesprächen mit externen Experten und potenziellen Partnern Szenarien für eine mögliche klinische Weiterentwicklung.

AUTOIMMUNERKRANKUNGEN

VIDOFLUDIMUS

Vidofludimus ist ein Wirkstoff von 4SC im Bereich der Autoimmunerkrankungen. Der oral verabreichte Medikamentenkandidat hat in einer ersten klinischen Phase-IIa-

Studie vielversprechende Ergebnisse im Bereich der chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (IBD) geliefert. Aufgrund der Fokussierung der Forschungs- und Entwicklungsaktivitäten auf epigenetische Krebswirkstoffe investiert 4SC derzeit keine nennenswerten eigenen Ressourcen in die weitere Entwicklung dieses Wirkstoffs. Das Unternehmen strebt jedoch eine klinische Weiterentwicklung von Vidofludimus beispielsweise in der Indikation Morbus Crohn in Zusammenarbeit mit externen Partnern und Investoren an.

SEGMENT DISCOVERY & COLLABORATIVE BUSINESS

Das Segment „Discovery & Collaborative Business“ umfasst die Aktivitäten der Wirkstoffentdeckung und Frühphasenforschung sowie deren Kommerzialisierung durch die 4SC Discovery GmbH (4SC Discovery). Im Fokus stehen hier unter anderem die Forschungsdisziplinen Epigenetik, Krebsstammzellen, Krebsimmuntherapie und zelluläre Signalwege, die zur Entstehung von Krebs bzw. chronischen Entzündungserkrankungen beitragen. 4SC unterhält neben wissenschaftlichen Kooperationen mit akademischen Einrichtungen unter anderem Kooperationen mit der BioNTech AG und eine Technologie- und Vertriebspartnerschaft mit der CRELUX GmbH.

4SC Discovery hat im Januar 2016 mit der Berliner OMEICOS Therapeutics GmbH (OMEICOS) eine Vereinbarung getroffen, nach der 4SC über einen Zeitraum von maximal einem Jahr medizinalchemische Analyse- und Synthese-Aktivitäten für OMEICOS durchführen wird.

EREIGNISSE NACH ABLAUF VON Q1 2016

Am 29. April 2016 hat 4SC den Verkauf aller wesentlichen operativen Wirtschaftsgüter der 4SC Discovery an die BioNTech Small Molecules GmbH (BioNTech Small Molecules) für 650 T € bekannt gegeben. Die Wirtschaftsgüter wurden unmittelbar an die BioNTech Small Molecules übertragen. Darüber hinaus hat 4SC das Recht erhalten, zeitlich befristet Forschungsdienstleistungen der BioNTech Small Molecules im Gegenwert von einem Personenjahr ohne finanzielle Gegenleistung in Anspruch zu nehmen. Zum 1. Mai 2016 wurden sämtliche 22 Mitarbeiter der 4SC Discovery im Rahmen eines Betriebsübergangs übernommen, die weiterhin am bisherigen Standort in Planegg-Martinsried tätig sind. In der 4SC Discovery verbleiben zunächst die präklinischen Forschungsprojekte. 4SC wird die epigenetischen Vorhaben und das zugrundeliegende Know-how weiterhin selbst nutzen und plant darüber hinaus, andere Projekte auszulizenzieren.

CHANCEN UND RISIKEN

Für eine ausführliche Beschreibung der im Zusammenhang mit der Geschäftstätigkeit des Unternehmens stehenden Risiken und Chancen sowie des computergestützten Risikomanagement- und Controlling-Systems des Unternehmens wird auf die Seiten 57 bis 69 des Geschäftsberichts 2015 verwiesen. Durch die Ankündigung des Vorstandsvorsitzenden Enno Spillner, dem Unternehmen nur noch bis Ende Juni 2016 zur Verfügung zu stehen, haben sich die administrativen und sonstigen Risiken gegenüber der Darstellung im Geschäftsbericht 2015 erhöht, wenngleich der Aufsichtsrat von 4SC mit höchster Priorität an einer angemessenen Nachfolgeregelung arbeitet und zuversichtlich ist, einen reibungslosen Übergang der Verantwortlichkeiten sicherstellen zu können. Darüber hinaus ist die Risiko- und Chancenlage weitgehend unverändert geblieben. Der Eintritt der im Geschäftsbericht beschriebenen Risiken könnte einzeln oder in Kombination einen negativen Einfluss auf die Ertrags-, Finanz- und Vermögenslage von 4SC haben.

HERAUSGEBER

4SC AG, Am Klopferspitz 19a, 82152 Planegg-Martinsried

4SC IM INTERNET

Mehr Informationen über 4SC einschließlich seiner Produkte und F&E-Programme des Unternehmens finden sich auf der Website des Unternehmens, www.4sc.com. Ebenfalls verfügbar sind dort:

- diese Zwischenmitteilung
- frühere Zwischenberichte
- Geschäftsberichte
- Audiomitschnitte von Telefonkonferenzen
- Präsentationen
- allgemeine Informationen für Investoren

CORPORATE COMMUNICATIONS & INVESTOR RELATIONS

Wolfgang Güssgen
wolfgang.guessgen@4sc.com
Fon: +49 89 700763-73

Dr. Anna Niedl
anna.niedl@4sc.com
Fon: +49 89 700763-66