

9-MONATS-KONZERN-MITTEILUNG 2016

# EpiScience for Life

4SC 

## ÜBER DIESE MITTEILUNG

Diese 9-Monats-Konzern-Mitteilung 2016 sollte zusammen mit dem 4SC-Geschäftsbericht für das Geschäftsjahr 2015, der 3-Monats-Konzern-Mitteilung 2016 und dem 6-Monats-Konzern-Finanzbericht 2016 gelesen werden.

Die 9-Monats-Konzern-Mitteilung 2016 enthält bestimmte zukunftsbezogene Aussagen, die Risiken und Unsicherheiten beinhalten, die im Geschäftsbericht 2015 im Abschnitt „Chancen- und Risikobericht“ sowie ergänzend in der vorliegenden 9-Monats-Konzern-Mitteilung 2016 im Abschnitt „Chancen und Risiken“ ohne Anspruch auf Vollständigkeit beschrieben werden. Diese Risiken und Unsicherheiten entziehen sich in vielen Fällen der Kontrolle von 4SC und können dazu führen, dass die tatsächlichen Ergebnisse erheblich von denen abweichen, die in den zukunftsbezogenen Aussagen in Erwägung gezogen werden. 4SC übernimmt ausdrücklich keine Verpflichtung, zukunftsbezogene Aussagen hinsichtlich geänderter Erwartungen der Parteien oder hinsichtlich neuer Ereignisse, Bedingungen oder Umstände, auf denen diese Aussagen beruhen, zu aktualisieren oder zu revidieren.

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 Umfang. 4SC hat sich dazu entschlossen, von dieser neuen Flexibilität Gebrauch zu machen. Gegenüber dem Vorjahr hat 4SC seine Zwischenberichterstattung stärker darauf konzentriert, die für die Bewertung des Unternehmens wesentlichen Entwicklungen darzustellen.

## ÜBER 4SC

Das Biotech-Unternehmen 4SC ([www.4sc.com](http://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 Biotech-Industrie setzt 4SC auf zukünftiges Wachstum und Wertsteigerung. Das Unternehmen wurde 1997 gegründet

und beschäftigte am 30. September 2016 insgesamt 47 Mitarbeiter. 4SC ist seit Dezember 2005 im Prime Standard der Frankfurter Wertpapierbörse gelistet.

## WESENTLICHE EREIGNISSE IN Q3 2016 UND DARÜBER HINAUS

Die hier genannten Ereignisse sind jeweils als Ad-hoc- oder Pressemitteilung veröffentlicht worden. Details zu diesen Ereignissen können in den jeweiligen Mitteilungen (abrufbar unter [www.4sc.com](http://www.4sc.com)) und in den Angaben zur Unternehmensentwicklung in der vorliegenden 9-Monats-Konzern-Mitteilung 2016 nachgelesen werden.

### 20. Juli

Startschuss für das internationale wissenschaftliche Gremium bei 4SC. Anerkannte Experten auf den Gebieten Epigenetik und Onkologie beraten 4SC künftig bei Forschung und klinischer Entwicklung

### 21. September

Dr. Jason Loveridge, international erfahrener Life-Sciences-Manager und professioneller Investor, wird mit sofortiger Wirkung zum CEO von 4SC ernannt

### 28. September

4SC verkauft sein Immunologie-Portfolio an Immunic und setzt die strategische Ausrichtung auf epigenetische Krebsmedikamente fort

### 29. September

4SC veranstaltet sein 11. Wissenschaftliches Symposium zum Thema „Epigenetik: Krebs reprogrammieren und Resistenzen überwinden“. International anerkannte Experten präsentieren und diskutieren aktuelle Entwicklungen im Bereich epigenetischer Krebstherapien

### 5. Oktober

Im Nachgang zur Bekanntgabe der ersten Ergebnisse aus der Phase-II-Studie von Yakult Honsha mit Resminostat in Kombination mit Sorafenib als Erstlinientherapie bei fortgeschrittenem Leberkrebs gibt eine detaillierte Subgruppen-Analyse Hinweise auf einen signifikanten Überlebensvorteil für Patienten, deren Anzahl an Blutplättchen zu Beginn der Studie höher lag als der mediane Wert aller Studienteilnehmer; auf der Grundlage dieser Ergebnisse führen 4SC und Yakult Honsha derzeit Gespräche über Pläne für eine klinische Weiterentwicklung von Resminostat in dieser Indikation

## 21. Oktober

Dr. Daniel Vitt scheidet als Chief Development Officer und Chief Scientific Officer (CDO/CSO) zum Jahresende 2016 aus; Dr. med. Frank Hermann, kürzlich von Bristol-Myers Squibb zu 4SC gewechselt, wird zum CDO und Dr. Roland Baumgartner, seit 14 Jahren bei 4SC in der Translationalen Pharmakologie tätig, wird zum CSO befördert

## ENTWICKLUNG DES FINANZMITTELBESTANDS IN Q3 2016

Zum 30. September 2016 verfügt 4SC über Finanzmittel in Höhe von 12.266 T € nach 13.798 T € zum 30. Juni 2016. Der Rückgang ist auf einen operativen monatlichen Finanzmittelverbrauch von durchschnittlich 1.230 T € in Q3 2016 nach 1.243 T € in H1 2016 zurückzuführen. Diese Zahlen liegen in etwa auf dem in der Prognose für das Gesamtjahr 2016 genannten Niveau (1.200 T €). Die Abweichungen von der Prognose erklären sich in erster Linie durch geringfügig höher als erwartete Kosten für die Vorbereitung und Durchführung der geplanten klinischen Phase-II-Studie mit Resminostat in kutanem T-Zell-Lymphom (CTCL).

## FINANZPROGNOSE

Der Vorstand von 4SC bestätigt seine aktuelle Finanzprognose für das Gesamtjahr 2016 und geht weiter davon aus, dass die Mittel zur Finanzierung des Unternehmens voraussichtlich bis Anfang 2018 ausreichen und weiterhin die geplante CTCL-Studie mit Resminostat unterstützen werden.

## UNTERNEHMENSENTWICKLUNG IN Q3 2016 UND AUSBLICK

4SC hat in Q3 2016 seine Aktivitäten weiter verstärkt auf die klinische Entwicklung seiner beiden epigenetischen Krebswirkstoffe Resminostat und 4SC-202 konzentriert.

## SEGMENT DEVELOPMENT

Zum 30. September 2016 gehörten zum Segment „Development“ die onkologischen Wirkstoffkandidaten Resminostat, 4SC-202 und 4SC-205, wobei die beiden epigenetischen Medikamentenkandidaten Resminostat und 4SC-202 im Mittelpunkt der Entwicklungstätigkeiten des Unternehmens stehen. Der Autoimmunkandidat Vidofludimus wurde am 28. September 2016 veräußert und ist daher nicht mehr Bestandteil des Segments Development.

## ONKOLOGIE

### RESMINOSTAT

Resminostat ist ein oral verabreichter epigenetischer Krebswirkstoff. Als HDAC- (Histon-Deacetylase-) Inhibitor, der selektiv die HDAC-Klassen I, IIB und IV hemmt, kann Resminostat z. B. in Krebszellen abgeschaltete Gene wieder aktivieren oder – umgekehrt – übermäßig exprimierte Gene herunterregulieren. Neben seinen direkten Effekten verstärkt Resminostat auch die körpereigene Immunantwort gegen Krebs.

Resminostat wird sowohl als Monotherapie als auch als Kombinationstherapie mit anderen Medikamenten entwickelt. Der Wirkstoff hat sich in Phase-I-Studien als gut verträglich erwiesen und wird zur Behandlung von CTCL, Hodgkin-Lymphom, Leber-, Lungen-, Darm-, Bauchspeicheldrüsen- und Gallengangkrebs in weiteren klinischen Studien erprobt. Erste positive Ergebnisse zur Wirksamkeit von Resminostat haben sich bereits als Monotherapie für Patienten mit Hodgkin-Lymphom gezeigt, sowie in Kombination mit der Standardtherapie Sorafenib für ausgewählte Patienten mit fortgeschrittenem Leberkrebs (HCC).

4SC finalisiert derzeit die Vorbereitungen für die RESMAIN-Studie, eine randomisierte, Placebo-kontrollierte klinische Phase-II-Studie mit Resminostat in CTCL. Diese Studie wird in Europa durchgeführt und untersucht Resminostat als Erhaltungstherapie, die das Fortschreiten der Erkrankung bei Patienten mit fortgeschrittenem CTCL verzögern oder verhindern soll, die zuvor von einer systemischen Therapie profitiert haben. Bereits in Q1 2016 hat 4SC das Studiendesign abschließend unter Berücksichtigung des sogenannten „Scientific Advice“ der europäischen Arzneimittelbehörde EMA („European Medicines Agency“) festgelegt. An der Studie sollen 150 Patienten in 50 Studienzentren in 10 Ländern teilnehmen. Mit ersten Ergebnissen wird 2019 gerechnet. Bei positiven Ergebnissen ist vorgesehen, die Daten umgehend zur Marktzulassung bei den entsprechenden Zulassungsbehörden einzureichen.

Yakult Honsha Co., Ltd. (Yakult Honsha), der japanische Entwicklungspartner von 4SC, kommt weiter gut in der klinischen Entwicklung von Resminostat voran. Im Mai 2016 gab 4SC erste Ergebnisse der Phase-II-Studie von Yakult Honsha mit Resminostat in Kombination mit der Standardtherapie Sorafenib als Erstlinientherapie bei asiatischen Patienten mit fortgeschrittenem Leberkrebs (HCC) in Japan und Südkorea bekannt. Zwar wurde der

primäre Endpunkt eines statistisch signifikant verlängerten Zeitraums bis zum Fortschreiten der Erkrankung („Time To Progression“, TTP) im Vergleich zur Sorafenib-Monotherapie in der Gesamt-Patientenpopulation nicht erreicht. Am 5. Oktober gab 4SC jedoch bekannt, dass eine Subgruppen-Analyse Hinweise auf einen signifikanten Überlebensvorteil für Patienten gab, deren Anzahl an Blutplättchen zu Beginn der Studie höher lag als der mediane Wert aller Studienteilnehmer. Auf der Grundlage dieser Ergebnisse führen 4SC und Yakult Honsha derzeit Gespräche über Pläne für eine klinische Weiterentwicklung von Resminostat. Die Ergebnisse der finalisierten HCC-Studie werden von Yakult Honsha und den Prüfarzten auf einer bevorstehenden wissenschaftlichen Konferenz veröffentlicht.

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

#### 4SC-202

4SC-202 ist ein oral verabreichter epigenetischer Krebswirkstoff mit einem einzigartigem Wirkprinzip. 4SC-202 ist ein LSD1- (Lysin-spezifische Demethylase-) und HDAC1, 2, 3- (Histon-Deacetylase-) Inhibitor, der z. B. in Krebszellen abgeschaltete Gene reaktivieren oder – umgekehrt – übermäßig stark exprimierte Gene herunterregulieren kann. 4SC-202 hemmt zudem in Zellen die Nutzung der für die Entstehung und Metastasierung von Krebs wichtigen Hedgehog- und WNT-Signalwege. 4SC-202 ist nach derzeitigem Kenntnisstand der einzige Inhibitor des vom SMO-Protein unabhängigen Hedgehog-Signalwegs in klinischer Entwicklung und könnte damit auch Behandlungsoptionen für Krebserkrankungen eröffnen, bei denen sich andere Hedgehog-Inhibitoren bisher als unwirksam erwiesen haben oder zu Resistenzen geführt haben. Neben den direkten Effekten kann 4SC-202 auch die körpereigene Immunantwort gegen Krebszellen verstärken.

In einer Phase-I-Studie zur Behandlung von fortgeschrittenem Blut- und Lymphdrüsenkrebs hat sich 4SC-202 als gut verträglich erwiesen. Zudem konnten bereits vielversprechende Anzeichen auf Wirksamkeit

festgestellt werden – bei einem Patienten ging die Erkrankung nachhaltig komplett zurück, bei einem weiteren Patienten teilweise.

In H1 2016 vorgestellte präklinische Daten zeigen, dass 4SC-202 zur Krebsbehandlung gut mit Checkpoint-Inhibitoren kombiniert werden kann. Tumore machen sich Immunkontrollpunkte oder auch „Checkpoints“ zu Nutzen, um eine Immunabwehr auszuschalten. Diese vielversprechenden immunologischen Daten bieten Chancen für die klinische Entwicklung von 4SC-202 als Mono- und Kombinationstherapie in Patienten mit Blut-, Lungen- oder Hautkrebs. 4SC befindet sich derzeit in Gesprächen mit potenziellen Finanz- und Branchenpartnern, um die Weiterentwicklung von 4SC-202 in verschiedenen klinischen Phase-II-Programmen sicherzustellen.

#### 4SC-205

4SC-205 ist ein oral verabreichter Krebswirkstoff. 4SC-205 hemmt das Kinesin-Spindel-Protein Eg5 (KIF11), das bei der Teilung und Vermehrung von Krebszellen eine wichtige Rolle spielt.

In einer Phase-I-Studie zur Behandlung von soliden Tumoren hat sich 4SC-205 als gut verträglich erwiesen. Als einziger oral verabreichter Eg5-Inhibitor in der klinischen Entwicklung kann 4SC-205 täglich in geringer Dosierung eingenommen werden. Das macht die Substanz konstant im Körper verfügbar, sodass sie durchgängig wirken kann. Das Dosierungsschema beeinflusst außerdem das Nebenwirkungsprofil sehr positiv. Schwerwiegende Nebenwirkungen des peripheren Nervensystems, die für Medikamente mit ähnlichem Wirkprinzip bekannt sind, wurden bei der Verwendung von 4SC-205 nicht beobachtet.

Im Rahmen der im Mai 2016 zwischen 4SC und Guangzhou LingSheng Pharma Tech Co., Ltd (Link Health) abgeschlossenen Lizenz- und Entwicklungsvereinbarung für die Weiterentwicklung von 4SC-205 in Greater China (China, Hong Kong, Taiwan und Macao) kann 4SC die von Link Health gewonnenen Erkenntnisse nutzen, um die Weiterentwicklung von 4SC-205 auch in anderen Teilen der Welt – gegebenenfalls auch über weitere unabhängige Partnerschaften – voranzutreiben.

## **AUTOIMMUNERKRANKUNGEN**

### **VIDOFLUDIMUS**

4SC hat am 28. September 2016 Vidofludimus an die Immunic AG (Immunic) verkauft und damit seiner Strategie entsprochen, die 4SC-Aktivitäten auf epigenetische Krebsmedikamente zu konzentrieren. Als Gegenleistung erhält 4SC eine einmalige Vorabzahlung sowie Meilensteinzahlungen und Umsatzbeteiligungen.

## **SEGMENT DISCOVERY & COLLABORATIVE BUSINESS**

Das Segment „Discovery & Collaborative Business“ hat bis April 2016 die Aktivitäten der Wirkstoffentdeckung und Frühphasenforschung sowie deren Kommerzialisierung durch die 4SC Discovery GmbH (4SC Discovery) umfasst. 4SC Discovery hat neben wissenschaftlichen Kooperationen mit akademischen Einrichtungen unter anderem Kooperationen mit der BioNTech AG (BioNTech) und eine Technologie- und Vertriebspartnerschaft mit der CRELUX GmbH unterhalten.

Im April hat 4SC alle wesentlichen Teile der operativen Wirtschaftsgüter der 4SC Discovery GmbH an eine Tochtergesellschaft von BioNTech verkauft; sämtliche 22 ehemaligen Mitarbeiter von 4SC Discovery wurden Anfang Mai von BioNTech übernommen. 4SC kann das zugrundeliegende Know-how weiterhin für eigene Zwecke nutzen.

## **WESENTLICHE EREIGNISSE AUF KONZERNEBENE**

Am 20. Juli 2016 hat 4SC die Gründung eines internationalen wissenschaftlichen Expertengremiums (international Scientific Expert Panel, iSEP) vermeldet. Dieses Gremium setzt sich aus anerkannten Experten auf den Gebieten Epigenetik und Onkologie zusammen, die 4SC beim weiteren Ausbau der Führungsposition in der Entwicklung epigenetischer Krebsmedikamente unterstützen werden. Die Gründungsmitglieder des iSEP sind Prof. Dr. Thomas Jenuwein, Dr. Charles B. Epstein und Prof. Dr. med. Wolff Schmiegel.

Am 21. September hat der 4SC-Aufsichtsrat Dr. Jason Loveridge mit sofortiger Wirkung zum neuen CEO von 4SC ernannt. Jason Loveridge hat Biochemie und Mikrobiologie studiert und verfügt über 20 Jahre internationale Erfahrung in Europa, Asien und den USA im Management von Life-Sciences-Unternehmen und als

professioneller Investor bei privat gehaltenen und börsennotierten Unternehmen.

Am 29. September 2016 hat 4SC sein 11. Wissenschaftliches Symposium zum Thema „Epigenetik: Krebs reprogrammieren und Resistenzen überwinden“ veranstaltet, auf dem international anerkannte Experten aktuelle Entwicklungen im Bereich epigenetischer Krebstherapien präsentierten und diskutierten.

## **EREIGNISSE NACH ABLAUF VON Q3 2016**

Im Mai 2016 hatte 4SC erste Ergebnisse der Phase-II-Studie von Yakult Honsha mit Resminostat in Kombination mit der Standardtherapie Sorafenib als Erstlinientherapie bei asiatischen Patienten mit HCC in Japan und Südkorea bekannt gegeben. Zwar wurde der primäre Endpunkt eines statistisch signifikant verlängerten Zeitraums bis zum Fortschreiten der Erkrankung („Time To Progression“, TTP) im Vergleich zur Sorafenib-Monotherapie in der Gesamt-Patientenpopulation nicht erreicht. Am 5. Oktober gab 4SC jedoch bekannt, dass eine Subgruppen-Analyse Hinweise auf einen signifikanten Überlebensvorteil für Patienten gab, deren Anzahl an Blutplättchen zu Beginn der Studie höher lag als der mediane Wert aller Studienteilnehmer. Auf der Grundlage dieser Ergebnisse führen 4SC und Yakult Honsha derzeit Gespräche über Pläne für eine klinische Weiterentwicklung von Resminostat in dieser Indikation. Die Ergebnisse der finalisierten HCC-Studie werden von Yakult Honsha und den Prüfarzten auf einer bevorstehenden wissenschaftlichen Konferenz veröffentlicht.

Am 21. Oktober gab 4SC bekannt, dass sich Dr. Daniel Vitt und der Aufsichtsrat von 4SC darauf geeinigt haben, dass Daniel Vitt zum 31. Dezember 2016 als Chief Development Officer und Chief Scientific Officer (CDO/CSO) sowie als Vorstandsmitglied ausscheiden wird. Dr. med. Frank Hermann, kürzlich von Bristol-Myers Squibb zu 4SC gewechselt, wird zum CDO und Dr. Roland Baumgartner, seit 14 Jahren bei 4SC in der Translationalen Pharmakologie tätig, wird zum CSO befördert.

## **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. Im 6-Monats-Konzern-Finanzbericht 2016 teilte 4SC mit, dass sich die Risiken aus der Produktentwicklung und der benötigten Finanzierung gegenüber der Darstellung im Geschäftsbericht 2015 erhöht haben, und zwar durch die am 27. Mai 2016 veröffentlichten ersten Ergebnisse der Phase-II-Studie von Yakult Honsha mit Resminostat in Kombination mit Sorafenib als Erstlinientherapie bei Patienten mit Leberkrebs sowie durch die in diesem Zusammenhang stehende Entscheidung von Yakult Honsha, mit einer vergleichbaren Gesamt-Patientenpopulation keine zulassungsrelevante Studie in dieser Indikation durchzuführen. 4SC ist der Überzeugung, dass sich diese Risiken durch die am 5. Oktober bekannt gegebenen Erkenntnisse der Subgruppen-Analyse wieder verringert haben. Diese Analyse gibt Hinweise auf einen Überlebensvorteil für Patienten, deren Anzahl an Blutplättchen zu Beginn der Studie höher lag als der mediane Wert aller Studienteilnehmer. 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.

## FINANZKALENDER

Geschäftsbericht 2016	29. März 2017
3-Monats-Konzern-Mitteilung 2017	27. April 2017
Ordentliche Hauptversammlung 2017	6. Juli 2017
6-Monats-Konzern-Finanzbericht 2017	10. August 2017
9-Monats-Konzern-Mitteilung 2017	26. Oktober 2017

## IMPRESSUM

### HERAUSGEBER

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

### 4SC IM INTERNET

Mehr Informationen über 4SC einschließlich seiner Produkte und F&E-Programme finden sich auf der Website [www.4sc.com](http://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](mailto:wolfgang.guessgen@4sc.com)  
Fon: +49 89 700763-73

Dr. Anna Niedl  
[anna.niedl@4sc.com](mailto:anna.niedl@4sc.com)  
Fon: +49 89 700763-66