

DIACCURATE

Pressemitteilung

Bitte beachten Sie, dass die folgende Übersetzung nicht vom Unternehmen freigegeben wurde und ausschließlich dem besseren Verständnis dient. Die alleinig geltende Version ist die französischsprachige Originalpressemitteilung.

Diacurate erwirbt von Merck eine in ihrer Klasse einzigartige, zielgerichtete Krebstherapie im Stadium der klinischen Entwicklung

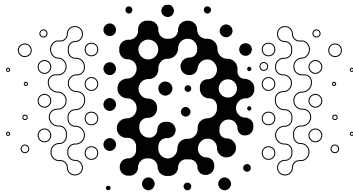
- **Der Wirkstoffkandidat DIACC3010, vormals M2698, ist ein dualer PAM-Inhibitor vor Start der Phase II mit der seltenen Fähigkeit, die Blut-Hirn-Schranke zu überwinden**
- **Merck wird Gesellschafter der Diaccurate und bleibt damit dem Erfolg des Medikamentenkandidaten voll verpflichtet**
- **Diacurate beabsichtigt seine explorativen Phase-II-Programme zur Behandlung von unheilbaren soliden Tumoren und Lymphomen in H2 2022 zu starten**
- **Der Erwerb erweitert die Pipeline von Diaccurate mit in ihrer Klasse einzigartigen Produkten in der Onkologie und für die Immuntherapie und transformiert Diaccurate in ein klinisches Biotechnologieunternehmen**

Paris, Frankreich, 08. September, 2021

Diacurate, ein französisches Biotechnologieunternehmen, das in ihrer Klasse einzigartige Wirkstoffkandidaten für den Einsatz in der Onkologie und Immuntherapie entwickelt, gibt heute die exklusive weltweite Einlizenzierung des dual wirkenden, zielgerichteten PAM-Inhibitors DIACC3010, vormals M2698, von Merck bekannt. Mit dem Erwerb wird Diaccurate zu einem Unternehmen mit Produkten in der klinischen Entwicklung.

DIACC3010 ist ein oraler, niedermolekularer Inhibitor des PAM-Signalübertragungswegs¹, einer der am häufigsten fehlregulierten molekularen Schaltkreise, der für die Progression von Krebserkrankungen und die Entstehung von Therapieresistenzen mitverantwortlich ist. Durch die gleichzeitige Wirkung auf zwei Schlüsselproteine innerhalb des Signalwegs – AKT1/3 und p70S6 – wird erwartet, dass DIACC3010 im Vergleich zu anderen PAM-Inhibitoren ein günstigeres Wirksamkeits- und Sicherheitsprofil aufweist. Präklinische und Phase-I-Studien haben gezeigt, dass DIACC3010 die Blut-Hirn-Schranke überwindet. Sie ist eine physische

¹ PAM, unter Bezugnahme auf die drei Hauptfaktoren, die die Aktivität des Signalübertragungsweges bedingen: PI3K, AKT and mTOR.



DIACCURATE

Pressemitteilung

Barriere, die das Gehirn vor zahlreichen Gefährdungen schützt, aber auch dazu führt, dass es für die meisten Medikamente nicht erreichbar ist.

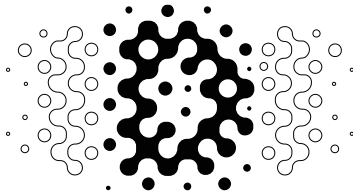
Merck hat unter der Leitung von Apostolia-Maria Tsimberidou, M.D., Ph.D (ordentliche Professorin für Investigational Cancer Therapeutics an der University of Texas MD Anderson Cancer Center) eine multi-zentrische Phase-I-Studie abgeschlossen. Die Studie hat die Sicherheit und Wirksamkeit von DIACC3010 als Monotherapie an Patienten mit fortgeschrittenen, wiederkehrenden soliden Tumoren oder in Kombination mit Trastuzumab und/oder Tamoxifen an Patientinnen mit fortgeschrittenem Brustkrebs untersucht². DIACC3010 wurde als Monotherapie gut vertragen. In Kombination mit Trastuzumab oder Tamoxifen zeigte DIACC3010 erste Anzeichen einer Antitumoraktivität bei Patientinnen mit fortgeschrittenem Brustkrebs, die gegen mehrere Standardtherapien resistent waren. Potenzielle Biomarker für eine pharmakologische Aktivität von DIACC3010 wurden in mononuklearen Zellen des peripheren Bluts und Tumorgewebe gefunden. Diaccurate wird dieses in seiner Klasse potenziell einzigartige Asset in Phase-II-Proof-of-Concept-(PoC)-Studien für die Behandlung von soliden Tumoren mit PAM-Mutationen und von aggressiven Lymphomen weiter charakterisieren, die im zweiten Halbjahr 2022 starten sollen.

„Wir sind zuversichtlich, dass Diaccurate mit seinem fundierten wissenschaftlichen Know-how in der Entwicklung neuartiger Therapieansätze der richtige Partner ist, um die Entwicklung von M2698 zur Behandlung von Krebserkrankungen mit einem hohen ungedeckten Bedarf voranzutreiben“, sagte Andreas Stickler, Chief Financial Officer und Head of Strategy, Business Development and Portfolio Management des Unternehmensbereichs Healthcare der Merck.

„Wir sind sehr stolz darauf, dass sich die Merck KGaA nach einem intensiven Auswahlverfahren für Diaccurate entschieden hat, um DIACC3010 in die fortgeschrittene klinische Entwicklung zu bringen“, kommentierte Dominique Bridon, Ph.D., Chief Executive Officer von Diaccurate. „Dieser duale PAM-Inhibitor könnte die Einschränkungen bestehender Krebstherapien überwinden und wäre im Erfolgsfall eine bahnbrechende Innovation in einem Bereich mit hohem medizinischen Bedarf, die Patienten neue Hoffnung geben kann.“

Als Teil seines Entwicklungsplans von DIACC3010 hat Diaccurate ein umfangreiches klinisches PoC-Studienprogramm aufgestellt, das sowohl die Untersuchung unheilbarer solider Tumore als auch refraktärer hämato-onkologischer Indikationen umfasst. Der Teil des Programms für solide Tumore wird sich zunächst auf Krebsarten mit einer hohen Prävalenz für PAM-Mutationen fokussieren: Triple-negativer Brustkrebs und Magenkrebs. Das hämato-onkologische Programm wird sich auf Krebserkrankungen beziehen, bei denen der PI3K-Signalweg eine wichtige Rolle spielt: rezidivierende/refraktäre B-Zell- und T-Zell-Lymphome. Der Beginn beider Phase-II-Studien ist für H2 2022 geplant. Weitere Details zum klinischen Programm werden zu einem späteren Zeitpunkt bekannt gegeben.

² Tsimberidou, AM., Shaw, J.V., Juric, D. et al. Phase 1 study of M2698, a p70S6K/AKT dual inhibitor, in patients with advanced cancer. *J Hematol Oncol* **14**, 127 (2021). <https://doi.org/10.1186/s13045-021-01132-z>



DIACCURATE

Pressemitteilung

„Diaccurate legt mit einem neuen hochspezialisierten Portfolioansatz den Grundstein für ein erfolgreiches, modernes Biotechnologieunternehmen. Der heute bekannt gegebene Vertrag ist eine außergewöhnliche Vereinbarung, die das Unternehmen auf die nächste Entwicklungsstufe führt, um die besten medizinwissenschaftlichen Innovationen zum Wohle der Patienten hervorzubringen“, kommentierte **Philippe Pouletty, M.D., Mitbegründer und Vorsitzender von Diaccurate, Mitbegründer und Chief Executive Officer von Truffle Capital.**

Über DIACC3010

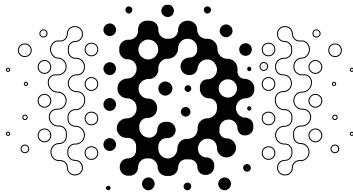
DIACC3010 ist eine orale niedermolekulare Substanz, die die Blut-Hirn-Schranke überwindet und die spezifisch zwei der drei vorhandenen AKT-Isoformen, AKT1 und AKT3, sowie p70S6K hemmt. DIACC3010 weist gegenüber anderen PAM-Inhibitoren mehrere Vorteile in Bezug auf Aktivität und Sicherheit auf. Wirkstoffe, die nur auf eine Komponente des PAM-Komplexes abzielen, haben aufgrund der unvollständigen Hemmung des Signalwegs eine begrenzte Wirksamkeit. Darüber hinaus führt die Hemmung eines einzelnen Knotens innerhalb der PAM-Signalkette (z.B. mTOR) zu einer kompensatorischen Aktivierung von AKT in Form einer negativen Rückkopplungsschleife, was zu einer Verstärkung des PAM-Signals führt. DIACC3010 blockiert zur wirksamen Hemmung des PAM-Signalwegs p70S6K, während es gleichzeitig auf AKT1/3 abzielt, um die kompensatorische Rückkopplungsschleife zu überwinden, was eine potenziell verbesserte Wirksamkeit unterstützt.

Darüber hinaus ist AKT2 spezifisch an der insulinabhängigen Translokation des Glukosetransporters Typ 4 (GLUT4) beteiligt. Seine Inaktivierung verursacht bei Mäusen Hyperglykämie, eine unerwünschte Nebenwirkung, die häufig bei Patienten beobachtet wird, die mit anderen PAM-Inhibitoren behandelt werden und die wahrscheinlich auf eine AKT2-Hemmung zurückzuführen ist. Da AKT2 durch DIACC3010 nicht gehemmt wird, wird der Wirkstoff voraussichtlich keine Hyperglykämie verursachen und sollte daher ein günstigeres Sicherheitsprofil aufweisen.

In präklinischen Studien zeigte DIACC3010 Antitumoraktivität sowie die Fähigkeiten, die Proliferation von Tumorzelllinien mit PAM-Mutationen zu hemmen und die Blut-Hirn-Schranke zu überwinden.

In einer ersten an Menschen durchgeführten Phase-I-Studie mit 101 Teilnehmerinnen wurde DIACC3010 gut vertragen und zeigte in Kombination mit Trastuzumab oder Tamoxifen eine Antitumoraktivität bei Patientinnen mit fortgeschrittenem Brustkrebs, die gegen mehrere Standardtherapien resistent waren³.

³ Tsimberidou, AM., Shaw, J.V., Juric, D. et al. Phase 1 study of M2698, a p70S6K/AKT dual inhibitor, in patients with advanced cancer. *J Hematol Oncol* **14**, 127 (2021). <https://doi.org/10.1186/s13045-021-01132-z>



DIACCURATE

Pressemitteilung

DIACCURATE

Pankreaskrebs, Magenkrebs, triple-negativer Brustkrebs, aggressiver Blutkrebs, Hirnmetastasen, HIV ... um unheilbare Krankheiten zu besiegen, erkundet Diaccurate neue Grenzen der Onkologie und der Immunologie auf der Suche nach couragierten, neuartigen therapeutischen Ansätzen, die Leben retten können. Nun, als ein Unternehmen mit Produkten in der klinischen Entwicklung, entwickelt das französische Biotechnologieunternehmen derzeit drei in ihrer Klasse einzigartige Medikamentenkandidaten: die erste duale zielgerichtete Therapie, die Hirnmetastasen erreicht (den Zwei-in-Eins-PAM-Inhibitor DIACC3010), die erste gezielte Chemotherapie (den KIF20A-Inhibitor DIACC2010) und die erste CD4-Immuntherapie (der Anti-PLA2G1B-Antikörper DIACC1010).

Das von Truffle Capital mitgegründete Unternehmen hat Allianzen mit führenden Vertretern aus Wissenschaft und Industrie, darunter das Institut Pasteur, Institut Paoli-Calmettes und die Merck. Es wird von einem hochrangigen Managementteam unter der Leitung von Dr. Dominique Bridon geführt und von einem erstklassigen wissenschaftlichen Beirat unter dem Vorsitz von Prof. Tasuku Honjo, Träger des Medizinnobelpreises 2018, unterstützt.

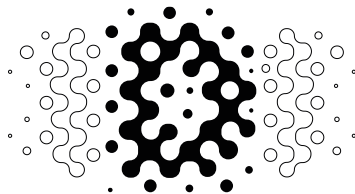
Für weitere Informationen besuchen Sie bitte www.diacurate.com und folgen Sie [@DiacurateTx](https://twitter.com/DiacurateTx).

TRUFFLE CAPITAL

Die im Jahr 2001 gegründete Truffle Capital ist ein unabhängiger europäischer Risikokapitalgeber, der sich auf die Life Sciences Branche (MedTech und Biotech) und auf bahnbrechende IT-Technologien (FinTech und InsurTech) spezialisiert hat. Truffle Capitals Ziel ist es, die Gründung und Entwicklung junger innovativer Unternehmungen zu fördern, die das Potenzial haben, die führenden Unternehmen von morgen zu werden.

Unter dem Vorsitz von Patrick Kron und der Leitung von Dr. Philippe Pouletty und Bernard-Louis Roques, Mitgründer und CEOs, hat Truffle Capital seit seiner Gründung mehr als 1,1 Milliarden Euro aufgenommen und mehr als 70 Unternehmen in den Bereichen Digitaltechnologie und Life Sciences unterstützt. Im Jahr 2019 gab Truffle Capital bekannt, knapp 400 Millionen Euro für neue institutionelle Fonds aufgenommen zu haben, darunter 250 Millionen Euro für neue BioMedTech-Investitionen.

Für weitere Informationen besuchen Sie www.truffle.com und folgen Sie [@trufflecapital](https://twitter.com/trufflecapital)



DIACCURATE

Pressemitteilung

Kontakte

DIACCURATE

Dominique Bridon, CEO

+33 (0)178 95 80 17

contact@diaccurate.com

MC Services AG (ROW)

Anne Hennecke

+49 (0)211 529252 22

Simone Neeten

+49 (0)211 529252 17

diaccurate@mc-services.eu

ATCG-PARTNERS (France)

Jérôme Marino

+33 (0)6 11 56 98 91

Marie Puvieux

+33 (0)9 52 78 85 08

diaccurate@atcg-partners.com

TRUFFLE CAPITAL

DGM CONSEIL

+33 (0)1 40 70 11 89

Thomas de Climens

Quentin Hua

Olivier Labesse

thomasdeclimens@dgm-conseil.fr