

BioNTech erweitert fortgeschrittenes klinisches Onkologie-Portfolio: Weiterer Phase-2-Studienstart mit mRNA-basierter individualisierter Neoantigen-spezifischer Immuntherapie in neuer Krebsindikation

Oktober 19, 2023

- Grundlage für Phase-2-Studienstart waren Daten einer klinischen Phase-1-Studie zur Untersuchung der Sicherheit und Verträglichkeit von Autogene Cevumeran (BNT122, RO7198457) in Kombination mit dem Anti-PD-L1-Checkpoint-Inhibitor Atezolizumab und Standard-Chemotherapie bei Patientinnen und Patienten mit chirurgisch entferntem, duktalem Adenokarzinom der Bauchspeicheldrüse
- Die Phase-2-Studie wird rund 260 Patientinnen und Patienten mit duktalem Adenokarzinom der Bauchspeicheldrüse an Studienzentren zunächst in den Vereinigten Staaten aufnehmen; weitere Studienzentren in Europa und im asiatisch-pazifischen Raum sollen folgen
- Dies ist die dritte fortgeschrittene klinische Studie mit einem Produktkandidaten, der auf BioNTechs vollständig individualisierter Krebsimpfstoff-Plattform iNeST basiert und auf die Behandlung von Patientinnen und Patienten mit soliden Tumoren in einer Indikation mit hohem medizinischen Bedarf abzielt

MAINZ, Deutschland, 19. Oktober 2023 (GLOBE NEWSWIRE) – [BioNTech SE](#) (Nasdaq: BNTX, „BioNTech“ oder „das Unternehmen“) gab heute bekannt, dass der erste Patient mit chirurgisch entferntem, duktalem Adenokarzinom der Bauchspeicheldrüse in einer Phase-2-Studie mit dem mRNA-basierten, individualisierten Neoantigen-spezifischen Immuntherapie (iNeST)-Kandidaten Autogene Cevumeran (auch bekannt als BNT122, RO7198457), behandelt wurde. Patientinnen und Patienten mit diesem soliden Tumor haben eine schlechte Prognose. Das zeigen eine 5-Jahres-Gesamtüberlebensrate von nur 8 bis 10 % der Patientinnen und Patienten^{1,2}, hohen Rezidivraten³ und die begrenzten Behandlungsmöglichkeiten.

Autogene Cevumeran wird gemeinsam von BioNTech und Genentech, einem Mitglied der Roche-Gruppe, entwickelt und ist ein therapeutischer, vollständig individualisierter Krebsimpfstoffkandidat, der für bis zu 20 patientenspezifische Krebsmutationen kodiert, die aufgrund ihrer Eignung als Neoantigene ausgewählt wurden. Neoantigene sind Proteine, die von Krebszellen produziert werden und sich von den Proteinen gesunder Zellen unterscheiden. Die Behandlung mit dem Produktkandidaten zielt darauf ab, eine auf spezifische Neoantigene gerichtete Immunantwort gegen den individuellen Tumor der Patienten hervorzurufen.

In der nicht-verblindeten, multizentrischen randomisierten Phase-2-Studie ([NCT05968326](#)), die von Genentech gesponsert wird, wird die Wirksamkeit und Sicherheit von Autogene Cevumeran in Kombination mit dem Anti-PD-L1-Checkpoint-Inhibitor Atezolizumab und Chemotherapie im Vergleich zum Behandlungsstandard mit Chemotherapie (mFOLFIRINOX) untersucht. In die Studie sollen 260 Patientinnen und Patienten mit chirurgisch entferntem Adenokarzinom der Bauchspeicheldrüse aufgenommen werden, die bisher keine systemische Krebsbehandlung erhalten haben und nach der Operation keine Anzeichen einer fortbestehenden Krebserkrankung aufweisen. Die Studie wird zunächst Patientinnen und Patienten an verschiedenen Studienzentren in den Vereinigten Staaten aufnehmen. Weitere Studienzentren in Europa und im asiatisch-pazifischen Raum sollen folgen. Der primäre Studienendpunkt ist das krankheitsfreie Überleben (disease-free survival, „DFS“). Zu den sekundären Endpunkten gehören krankheitsfreie Überlebensraten, das Gesamtüberleben (overall survival, „OS“), Gesamtüberlebensrate, sowie das Sicherheitsprofil.

Grundlage für den Phase-2-Studienstart sind Daten einer nichtkommerziellen klinischen Phase-1-Studie („investigator-initiated“) ([NCT04161755](#)), in der die Kombination von Autogene Cevumeran (BNT122, RO7198457), Atezolizumab und Chemotherapie (mFOLFIRINOX) bei Patientinnen und Patienten mit chirurgisch entferntem, duktalem Adenokarzinom der Bauchspeicheldrüse untersucht wurde. Vorläufige Daten der Phase-1-Studie wurden auf der Jahrestagung der American Society of Clinical Oncology („ASCO“) im [Juni 2022](#) vorgestellt. Zudem wurden die Gesamtstudienenergebnisse vor Kurzem in der Fachzeitschrift [Nature](#) veröffentlicht. Die Daten weisen auf ein vorteilhaftes Sicherheitsprofil und substanzelle, durch den Impfstoffkandidaten induzierte, T-Zell-Antworten hin, die mit einem verzögerten Wiederauftreten des Tumors korrelieren könnten.

„Bauchspeicheldrüsenkrebs ist eine der Krebsarten, bei der die Rückfallquote nach einer Operation mit fast 80 % extrem hoch ist. Die kürzlich durchgeführte Phase-1-Studie hat gezeigt, dass eine Behandlung mit einem individualisierten Neoantigen-spezifischen Krebsimpfstoff bei diesem Tumortyp mit geringer Mutationslast und immunsuppressiver Mikroumgebung möglich ist³. Seit dem Start der ersten klinischen Studie auf Basis unserer mRNA-Technologie im Jahr 2014 untersuchen wir Krebsmutationen basierend auf der Hypothese, dass sie geeignete Ziele für individualisierte Krebsimpfstoffe sein könnten“, sagte **Prof. Dr. Özlem Türeci, Mitbegründerin und Chief Medical Officer bei BioNTech**. „Die Phase-2-Studie wird zusätzliche Daten darüber liefern, ob unser Ansatz mit diesem individualisierten Krebsimpfstoffkandidat das Potenzial hat, einen Nutzen für Patientinnen und Patienten in diesem Bereich mit hohem ungedecktem medizinischem Bedarf zu bieten. Unser Ziel ist es, Krankheitsrückfälle zu verhindern und so sicherzustellen, dass die Erkrankung bereits zum frühestmöglichen Stadium unter Kontrolle gebracht wird.“

Autogene Cevumeran (BNT122, RO7198457) ist Teil von BioNTechs und Genentechs Kollaboration, die [seit 2016](#) besteht. Fokus der Zusammenarbeit ist die weltweite Entwicklung, Herstellung und Kommerzialisierung innovativer mRNA-basierter, individualisierter Krebsimpfstoffe, die auf Neoantigene abzielen. Autogene Cevumeran wird zurzeit in verschiedenen soliden Tumorindikationen untersucht. Dazu gehören eine [Phase-2-Studie \(NCT04486378\)](#) zur adjuvanten Behandlung von postoperativem, chirurgisch entferntem Darmkrebs, einer Phase-2-Studie ([NCT03815058](#)) zur Untersuchung von Autogene Cevumeran in Kombination mit Pembrolizumab als Erstbehandlung von fortgeschrittenem schwarzen Hautkrebs als Proof of Concept sowie einer Phase-1a/b-Studie bei lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Tumoren ([NCT03289962](#)). Die nun beginnende Phase-2-Studie bei Patientinnen und Patienten mit duktalem Adenokarzinom der Bauchspeicheldrüse ist die dritte Studie in der fortgeschrittenen klinischen Entwicklung, die auf BioNTechs vollständig individualisierter Krebsimpfstoff-Plattform, kurz iNeST, basiert.

Über PDAC (reseziertes duktales Adenokarzinom der Bauchspeicheldrüse)

Das duktales Pankreas-Adenokarzinom gehört zu den häufigsten krebserkrankungsbedingten Todesursachen in den Vereinigten Staaten⁴, wobei etwa 90 % der Patientinnen und Patienten innerhalb von zwei Jahren nach der Diagnose versterben⁵. Es hat sich gezeigt, dass eine Kombination aus chirurgischer Entfernung (Resektion) des Tumors und systemischer zytotoxischer Chemotherapie die klinischen Ergebnisse verbessert. Doch selbst nach einer chirurgischen Entfernung des Tumors ist die Rückfallquote hoch. Die 5-Jahres-Gesamtüberlebensrate liegt bei nur etwa 20 % für Patientinnen und Patienten, die sich einer Operation sowie einer anschließenden adjuvanten Chemotherapie unterziehen⁶. Die 5-Jahres-Gesamtüberlebensrate bei Patientinnen und Patienten, die keine adjuvante Chemotherapie erhalten, liegt bei nur 8 bis 10 %^{1,2}. Es besteht deshalb ein hoher medizinischer Bedarf an neuen Therapien für Patientinnen und Patienten mit duktalem Adenokarzinom der Bauchspeicheldrüse. Der Produktkandidat für eine individualisierte Neoantigen-spezifische Immuntherapie („iNeST“), Autogene Cevumeran (BNT122, RO7198457), bietet eine innovative Behandlungsstrategie, die darauf abzielt, de-novo-Immunantworten gegen krebspezifische Neoantigene zu induzieren, verbliebene Krebszellen zu erkennen und Krankheitsrückfälle zu verhindern.

Über iNeST (Individualisierte Neoantigen-spezifische Immuntherapie)

iNeST-Immuntherapien sind individualisierte Krebstherapien, die auf den Tumor eines bestimmten Patienten zugeschnitten sind. Sie enthalten unveränderte, pharmakologisch optimierte mRNA, die für bis zu 20 patientenspezifische Neoantigene kodieren und durch moderne Sequenzierungsverfahren und bioinformatische Neoantigenerkennung identifiziert wurden. Neoantigene sind Proteine, die von Krebszellen produziert werden und sich von den Proteinen gesunder Zellen unterscheiden. Dadurch können sie von Immunzellen erkannt werden. Die mRNA wird in BioNTechs unternehmenseigener intravenöser RNA-Lipoplex-Kapsel eingeschlossen. Dies erhöht die Stabilität und ermöglicht den gezielten Transport zu dendritischen Zellen. Durch die Analyse des Tumors ist BioNTech in der Lage, die spezifischen Neoantigene eines jeden Patienten zu identifizieren. Jeder einzelne Krebsimpfstoff ist für spezifische Neoantigene kodiert, die die höchste Wahrscheinlichkeit aufweisen, dem Immunsystem zu helfen, den Krebs zu erkennen. Zu diesem Zweck hat BioNTech einen On-Demand-Herstellungsprozess entwickelt, der außerdem den guten Herstellungsbedingungen (Good Manufacturing Practice, „GMP“) entspricht.

Ein [iNeST Fact Sheet](#) und Bilder zum iNeST-Herstellungsprozess finden Sie auf der BioNTech-Webseite im Medienbereich unter [folgendem Link](#).

Über BioNTech

Biopharmaceutical New Technologies (BioNTech) ist ein Immuntherapie-Unternehmen der nächsten Generation, das bei der Entwicklung von Therapien für Krebs und andere schwere Erkrankungen Pionierarbeit leistet. Das Unternehmen kombiniert eine Vielzahl an modernen therapeutischen Plattformen und Bioinformatik-Tools, um die Entwicklung neuartiger Biopharmazeutika rasch voranzutreiben. Das diversifizierte Portfolio an onkologischen Produktkandidaten umfasst individualisierte Therapien sowie off-the-shelf-Medikamente auf mRNA-Basis, innovative chimäre Antigenrezeptor (CAR)-T-Zellen, verschiedene proteinbasierte Therapeutika, darunter bispezifische Immuncheckpoint-Modulatoren, zielgerichtete Krebsantikörper und Antikörper-Wirkstoff-Konjugate sowie niedermolekulare Wirkstoffe. Auf Basis seiner umfassenden Expertise bei der Entwicklung von mRNA-Impfstoffen und unternehmenseigener Herstellungskapazitäten entwickelt BioNTech neben seiner vielfältigen Onkologie-Pipeline gemeinsam mit Kollaborationspartnern verschiedene mRNA-Impfstoffkandidaten für eine Reihe von Infektionskrankheiten. BioNTech arbeitet Seite an Seite mit weltweit agierenden Kooperationspartnern aus der pharmazeutischen Industrie, darunter Duality Biologics, Fosun Pharma, Genentech (ein Unternehmen der Roche Gruppe), Genevant, Genmab, OncoC4, Regeneron, Sanofi und Pfizer.

Weitere Informationen finden Sie unter: www.BioNTech.de

Zukunftsgerichtete Aussagen von BioNTech

Diese Pressemitteilung enthält bestimmte in die Zukunft gerichtete Aussagen im Rahmen des angepassten Private Securities Litigation Reform Act von 1995, einschließlich, aber nicht begrenzt auf ausdrückliche oder implizite Aussagen bezogen auf: die Zusammenarbeit von BioNTech und Genentech, um gemeinsam den Kandidaten Autogene Cevumeran (BNT122) aus dem iNeST-Programm zu entwickeln; den Zeitpunkt für den Start einer Phase-2-Studie sowie für jegliche darauffolgende Auswertungen von Daten; das Zulassungspotenzial jeglicher Studien, die für BNT122 initiiert werden könnten; die Form und Charakterisierung sowie der Zeitpunkt der Veröffentlichung von klinischen Daten von BioNTechs Entwicklungsplattformen, die dem Peer-Review, der behördlichen Prüfung und der Marktinterpretation unterliegen; die geplanten nächsten Schritte in BioNTechs Entwicklungsprogrammen und insbesondere, aber nicht ausschließlich, Aussagen über den Zeitplan oder den Beginn klinischer Studien, die Einschreibung oder die Beantragung sowie den Erhalt von Produktzulassungen in Bezug auf BioNTechs Produktkandidaten; die Fähigkeit von BioNTechs mRNA-Technologie, klinische Wirksamkeit außerhalb von BioNTechs Plattform für Infektionskrankheiten zu demonstrieren; die potenzielle Sicherheit und Wirksamkeit unserer anderen Produktkandidaten; BioNTechs voraussichtliche Marktchancen und -größe für ihre Produktkandidaten. Alle zukunftsgerichteten Aussagen in dieser Pressemitteilung basieren auf den aktuellen Erwartungen und Einschätzungen von BioNTech in Bezug auf zukünftige Ereignisse und unterliegen zahlreichen Risiken und Ungewissheiten, die dazu führen könnten, dass die tatsächlichen Ergebnisse erheblich und nachteilig von denen abweichen, die in diesen zukunftsgerichteten Aussagen enthalten oder impliziert werden. Zu diesen Risiken und Unwägbarkeiten gehören unter anderem: Diskussionen mit den Zulassungsbehörden bezüglich des Zeitplans und der Anforderungen für zusätzliche klinische Studien sowie die Fähigkeit, vergleichbare klinische Ergebnisse in zukünftigen klinischen Studien zu erzielen. In manchen Fällen können die zukunftsgerichteten Aussagen durch Verwendung von Begriffen wie „wird“, „kann“, „sollte“, „erwartet“, „beabsichtigt“, „plant“, „zielt ab“, „antizipiert“, „schätzt“, „glaubt“, „prognostiziert“, „potenziell“, „setzt fort“ oder die negative Form dieser Begriffe oder einer anderen vergleichbaren Terminologie identifiziert werden, allerdings müssen nicht alle zukunftsgerichteten Aussagen diese Wörter enthalten. Die zukunftsgerichteten Aussagen in dieser Pressemitteilung sind weder Versprechen noch Garantien und sollten nicht als solche angesehen werden, da sie einer Reihe von bekannten und unbekanntem Risiken, Unsicherheiten und anderen Faktoren unterliegen, von denen viele außerhalb der Kontrolle von BioNTech liegen und die dazu führen könnten, dass die tatsächlichen Ergebnisse wesentlich von denen abweichen, die in diesen zukunftsgerichteten Aussagen ausdrücklich oder implizit zum Ausdruck gebracht werden. Diese Risiken und Ungewissheiten beinhalten, sind aber nicht beschränkt auf: die Unwägbarkeiten, die mit Forschung und Entwicklung verbunden sind, einschließlich der Fähigkeit, die erwarteten klinischen Endpunkte, die Termine für Beginn und/oder Abschluss klinischer Studien, die Termine für die Einreichung bei den Behörden, die Termine für behördliche Zulassungen und/oder die Termine für die Markteinführung zu erreichen, sowie die Risiken im Zusammenhang mit präklinischen und klinischen Daten; einschließlich der in dieser Pressemitteilung veröffentlichten Daten und einschließlich der Möglichkeit für das Auftreten ungünstiger neuer präklinischer, klinischer oder sicherheitsrelevanter Daten und weitere Analysen vorhandener präklinischer, klinischer oder sicherheitsrelevanter Daten; die Art der klinischen Daten, die einer ständigen Überprüfung durch Peer-Review, einer behördlichen Prüfung und einer Marktinterpretation unterliegen; den Zeitpunkt und BioNTechs Fähigkeit, behördliche Zulassungen für Produktkandidaten zu erhalten und aufrechtzuerhalten; die Fähigkeit von BioNTech und seinen Vertragspartnern, die notwendigen Energieressourcen zu verwalten und zu beschaffen; BioNTechs Fähigkeit, Forschungsmöglichkeiten zu erkennen und Prüfpräparate zu identifizieren und zu entwickeln; die Fähigkeit und Bereitschaft von BioNTechs Kooperationspartnern, die Forschungs- und Entwicklungsaktivitäten in Bezug auf BioNTechs Produktkandidaten und Prüfpräparate fortzusetzen; unvorhergesehene Sicherheitsbelange und potenzielle Ansprüche, die angeblich durch den Einsatz von BioNTech entwickelter oder hergestellter Produkte und Produktkandidaten auftreten; die

Fähigkeit BioNTechs und von BioNTechs Kollaborationspartnern, BioNTechs Produktkandidaten zu kommerzialisieren und sie im Falle einer Zulassung zu vermarkten; BioNTechs Fähigkeit, BioNTechs Entwicklung und Expansion zu steuern; regulatorische Entwicklungen in den USA und anderen Ländern; die Fähigkeit, BioNTechs Produktionskapazitäten effektiv zu skalieren und BioNTechs Produkte und BioNTechs Produktkandidaten herzustellen; Risiken in Bezug auf das globale Finanzsystem und die Märkte; und andere Faktoren, die BioNTech derzeit nicht bekannt sind.

Risiken und Unsicherheiten sind unter dem Abschnitt „Risk Factors“ in BioNTechs Bericht (Form 6-K) für das am 30. Juni 2023 endende Quartal und in den darauffolgend bei der SEC eingereichten Dokumenten einsehbar. Diese sind auf der Website der SEC unter www.sec.gov verfügbar. BioNTech übernimmt über die rechtlich notwendigen Verpflichtungen hinaus keinerlei Verpflichtung, solche in die Zukunft gerichteten Aussagen nach der Veröffentlichung dieses Statements zu aktualisieren, um neue Informationen, künftige Entwicklungen oder Ähnliches widerzuspiegeln. Diese zukunftsgerichteten Aussagen basieren auf den aktuellen Erwartungen von BioNTech und gelten nur zum jetzigen Zeitpunkt.

KONTAKTE

BioNTech

Investorenanfragen

Dr. Victoria Meissner

+1 (617) 528 8293

investors@biontech.de

Medianfragen

Jasmina Alatovic

+49 (0)6131 9084 1513

Media@biontech.de

¹ Oettle, H. et al. Adjuvant chemotherapy with gemcitabine and long-term outcomes among patients with resected pancreatic cancer: the CONKO-001 randomized trial. *JAMA* 310, 1473–1481 (2013).

² Neoptolemos, J. P. et al. A randomized trial of chemoradiotherapy and chemotherapy after resection of pancreatic cancer. *N. Engl. J. Med.* 350, 1200–1210 (2004).

³ Rojas, L.A., Sethna, Z., Soares, K.C. et al. Personalized RNA neoantigen vaccines stimulate T cells in pancreatic cancer. *Nature* 618, 144–150 (2023).

⁴ Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics 2017. *CA Cancer J. Clin.* 2017;67:7–30.

⁵ Stott, MC et al. Recent advances in understanding pancreatic cancer. *Fac Rev.* 2022; 11: 9.

⁶ Strobel, O., Neoptolemos, J., Jäger, D. & Büchler, M. W. Optimizing the outcomes of pancreatic cancer surgery. *Nat. Rev. Clin. Oncol.* 16, 11–26 (2018).