

BioNTech und InstaDeep entwickeln und testen erfolgreich ein Frühwarnsystem zur Erkennung potenzieller Hochrisikovarianten von SARS-CoV-2

Januar 11, 2022

- Das Frühwarnsystem kombiniert Strukturmodellierung von Spike-Proteinen mit künstlicher Intelligenz (KI), um Hochrisikovarianten von SARS-CoV-2 zu erkennen und zu überwachen; dabei können durchschnittlich über 90 % der von der WHO deklarierten Varianten zwei Monate vor der offiziellen Ausweisung identifiziert werden
- Die Studie stellt eine neue Methode vor, bei der öffentlich verfügbare Sequenzinformationen mit prädiktiven Analysemethoden kombiniert werden, um Hochrisikovarianten wirksam zu erkennen und zu überwachen und somit besser auf zukünftige bedenkliche Virusvarianten vorbereitet zu sein
- Das Frühwarnsystem ist für neue Virusvariantendaten vollständig skalierbar
- Die Studie ist auf dem Preprint-Server BioRxiv verfügbar und wurde bei einer wissenschaftlichen Fachzeitschrift mit Peer-Review-System eingereicht

MAINZ, Deutschland und LONDON, Vereinigtes Königreich, 11. Januar 2022 — [BioNTech SE](#) (Nasdaq: BNTX, „BioNTech“) und [InstaDeep Ltd](#) („InstaDeep“) gaben heute die Entwicklung einer neuen Berechnungsmethode bekannt, die weltweit verfügbare Sequenzierungsdaten analysiert und Hochrisikovarianten von SARS-CoV-2 vorhersagt. Das in Zusammenarbeit von BioNTech und InstaDeep entwickelte Frühwarnsystem (Early Warning System, „EWS“) basiert auf von künstlicher Intelligenz (KI) berechneten Metriken zu Immunevasion und viraler Fitness.

Die neue Methode kombiniert die Strukturmodellierung des viralen Spike-Proteins mit KI-Algorithmen, um potenzielle Hochrisikovarianten innerhalb von weniger als einem Tag als solche zu erkennen. Dazu nutzt das System Informationen, die in SARS-CoV-2-Sequenzdatenbanken eingegeben werden. Die Berechnung geschieht auf der Grundlage von Metriken zur Bewertung der viralen Fitness (z. B. ACE2- und Spike-Protein-Interaktion der Virusvariante) sowie der Eigenschaften zur Immunevasion. Die Unternehmen validierten diese Vorhersagen anhand von eigens generierten experimentellen Daten sowie von öffentlich verfügbaren Daten.

Während des Versuchszeitraums hat das System mehr als 90 % der von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) identifizierten Virusvarianten (Variants of Concern, „VOC“; Variants of Interest, „VOI“; Variants Under Monitoring, „VUM“) im Durchschnitt zwei Monate im Voraus erkannt. Die von der WHO identifizierten Varianten Alpha, Beta, Gamma, Theta, Eta und Omikron wurden vom EWS noch in derselben Woche erkannt, in der ihre Sequenz erstmals hochgeladen wurde. Die Omikron-Variante wurde noch am selben Tag, an dem ihre Sequenz verfügbar wurde, als Hochrisikovariante eingestuft. Die in Frankreich beobachtete IHU-Variante wurde ebenfalls durch das EWS evaluiert. Die Ergebnisse zeigen, dass die Fähigkeit dieser Variante, das Immunsystem zu umgehen, ähnlich zur Omikron-Variante ist, dass sie aber eine deutlich geringere Fitness aufweist. Dies macht sie angesichts der aktuellen Daten weniger bedenklich.

Die Ergebnisse der Studie unterstreichen, dass das EWS in der Lage ist, neue Varianten innerhalb von Minuten zu erkennen und ihr Risiko nahezu in Echtzeit zu überwachen. Außerdem ist es für neue Virusvariantendaten vollständig skalierbar.

„Mit den neuen Berechnungsmethoden, die wir in den letzten Monaten entwickelt haben, können wir die Sequenzinformationen des Spike-Proteins analysieren und neue Varianten nach ihrem vorhergesagten Immune-Escape- und ACE2-Bindung-Score einordnen“, sagte **Prof. Ugur Sahin, CEO und Mitgründer von BioNTech**. „Die frühzeitige Erkennung potenzieller Hochrisikovarianten könnte ein wirksames Instrument sein, um Forscher, Impfstoffentwickler, Gesundheitsbehörden und politische Entscheidungsträger zeitnah zu warnen und so mehr Zeit für die Einleitung entsprechender Maßnahmen gegen bedenkliche neue Virusvarianten zu haben.“

„Derzeit werden jede Woche mehr als 10.000 neue Sequenzvarianten entdeckt. Experten können diese komplexen Daten in diesem Umfang nicht mehr bewältigen. Wir haben uns dieser Herausforderung gestellt, indem wir die leistungsstarken KI-Fähigkeiten der DeepChain-Plattform von InstaDeep mit dem SARS-CoV-2-Know-how und der Technologie von BioNTech kombiniert haben. Zum ersten Mal können Hochrisikovarianten auf der Stelle erkannt werden, was Monate an wertvoller Zeit sparen kann. Wir freuen uns, unsere Forschungsarbeit der Öffentlichkeit zugänglich zu machen und vor allem freuen wir uns darauf, dass sie sich weiterhin in der Praxis bewährt“, ergänzte **Karim Beguir, Mitgründer und CEO von InstaDeep**.

Das EWS beruht auf zwei Ansätzen: (1) strukturelle Modellierung der Interaktion der Rezeptor-bindenden Domäne (RBD) des viralen Spike-Proteins mit dem Rezeptor der Wirtszelle und Bewertung der Auswirkung einer Virusvariante bei Umgehung einer Immunantwort und (2) KI-basierte Vorhersagemodelle zur Extraktion von Informationen hunderttausender registrierter Virusvarianten aus globalen Sequenzdatenbeständen. Das EWS berechnet einen Immune-Escape-Score und einen Fitness-Score (Übertragbarkeitspotenzial). Während der Immune-Escape-Score allein bereits eine hohe Vorhersagekraft für das Risiko einer Virusvariante hatte, lieferte die Kombination dieser beiden Metriken zu einem Pareto-Score die beste Einschätzung des Risikos, das von einer bestimmten Virusvariante ausgeht. Je höher die Punktzahl, desto höher ist das Risiko, dass sich die Variante auf die globale Gesundheit auswirkt. Der EWS-Ansatz bewertet die SARS-CoV-2-Varianten hinsichtlich ihrer Immunevasionsfähigkeit und ihrer Fitness ausschließlich auf der Grundlage vorhandener Daten. Daher ist das System nicht von einem Ansatz des Abwartens und Beobachtens abhängig.

Das EWS war in der Lage, über einen Zeitraum von 11 Monaten die von der WHO identifizierten Varianten von den nicht identifizierten zu unterscheiden. Dies unterstreicht die Fähigkeit des Berechnungsmodells, die Abstammung von Varianten zu bestimmen. Bei einer zwischen dem 16. September 2020 und dem 23. November 2021 wöchentlich durchgeführten Analyse wurden 12 der 13 von der WHO identifizierten Varianten mit einer durchschnittlichen Vorlaufzeit von 58 Tagen (d. h. zwei Monaten) identifiziert, bevor die Varianten ihre jeweilige WHO-Bezeichnung erhielten. Zum Zeitpunkt der EWS-Kennzeichnung der Varianten Alpha bis Mu waren im Durchschnitt nur etwa 25 Fälle gemeldet. Im Gegensatz dazu meldete die WHO diese Varianten, als im Durchschnitt mehr als 1.500 Fälle gemeldet waren. Aus über 70.000 Varianten, die zwischen Anfang Oktober 2021 und Ende November 2021 entdeckt wurden, erkannte das EWS Omikron am selben Tag, als dessen Sequenz erstmals veröffentlicht wurde, als die

Variante mit der stärksten Immunevasionsfähigkeit bei gleichzeitig hohem Fitness-Score.

Die als [Pre-Print](#) veröffentlichten Daten sind das Ergebnis einer seit November 2020 bestehenden [Zusammenarbeit](#) zwischen BioNTech und InstaDeep, um KI und Immunologie miteinander zu verbinden. Im Rahmen dieser Zusammenarbeit haben die Unternehmen ein gemeinsames KI-Innovationslabor in London, Vereinigtes Königreich, und Mainz, Deutschland, gegründet, um die Entdeckung und das Design neuartiger Arzneimittel, das Proteindesign, sowie die Produktion und Optimierung von Lieferketten voranzutreiben.

Über SARS-CoV-2-Mutationen

In den vergangenen zwei Jahren hat sich gezeigt, dass die häufige und weite Verbreitung des SARS-CoV-2-Virus die Wahrscheinlichkeit erhöht, dass Teile seines Erbguts mutieren und sich dadurch seine Eigenschaften verändern können. Die derzeit bekannten Varianten weisen Mutationen auf, die sie von dem Anfang 2020 identifizierten, ursprünglichen Virusstamm unterscheiden. Allein im Spike-Protein wurden über 13.400 einzelne Missense-Mutationen beobachtet. Die verfügbaren Daten zeigen, dass die Geschwindigkeit, mit der jede Woche Tausende neue Varianten auftauchen, stetig ansteigt. Der Wochendurchschnitt stieg von etwa 300 registrierten Varianten im September 2020 auf 7.000 im August 2021 und 12.000 im Dezember 2021.

Während die meisten Mutationen entweder die allgemeine Fitness des Virus verringern oder keine Auswirkungen auf seine Eigenschaften haben, führen einige einzelne Mutationen oder Kombinationen von Mutationen zu Hochrisikovarianten (HRV) mit veränderten Fähigkeiten, um das Immunsystem zu umgehen und/oder verbesserter Übertragbarkeit. Eine Variante, die die Neutralisierung durch Antikörper umgehen kann, stellt dabei ein hohes Risiko für zuvor an COVID-19 erkrankte Personen und vollständig Geimpfte dar.

Da bei infizierten Personen immer wieder neue Virussequenzen festgestellt werden, ist die Vorhersage von Varianten, die das Potenzial zu HRVs haben, von entscheidender Bedeutung für die Eindämmung der Pandemie. Die Identifizierung dieser Varianten stellt die Gesundheitsbehörden vor eine große Herausforderung, da der Nachweis durch verschiedene Tests im Labor sehr zeitaufwändig ist. Das EWS ermöglicht eine frühzeitige Erkennung dieser Varianten und verkürzt die Zeit, die die Gesundheitsbehörden benötigen, um ihre Auswirkungen zu bewerten und rechtzeitig zu reagieren.

Über BioNTech

Biopharmaceutical New Technologies 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, bispezifische Checkpoint-Immunmodulatoren, zielgerichtete Krebsantikörper und Small Molecules. 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 renommierten Kooperationspartnern aus der pharmazeutischen Industrie, darunter Genmab, Sanofi, Bayer Animal Health, Genentech (ein Unternehmen der Roche Gruppe), Regeneron, Genevant, Fosun Pharma und Pfizer. Weitere Informationen finden Sie unter: www.BioNTech.de.

Über InstaDeep

InstaDeep wurde 2014 gegründet und ist heute eines der führenden Unternehmen im EMEA-Wirtschaftsraum im Bereich KI-basierter B2B-Produkte zur Entscheidungsfindung, mit Hauptsitz in London und Niederlassungen in Paris, Tunis, Lagos, Dubai und Kapstadt. Mit seiner Expertise im Bereich Maschinenintelligenz-Forschung als auch bei der konkreten Anwendung im Geschäftsbetrieb bietet das Unternehmen seinen Partnern einen Wettbewerbsvorteil in einer KI-zentrierten Welt. Mittels seines umfangreichen Know-Hows in den Bereichen GPU-beschleunigte Datenverarbeitung, Deep Learning und Reinforcement Learning hat InstaDeep Produkte wie beispielsweise seine neuartige [DeepChain™](#) –Proteindesign-Plattform generiert, die hochkomplexe Herausforderungen in verschiedenen Industrien in Angriff nehmen. Weiterhin hat InstaDeep Kollaborationen mit global führenden Unternehmen im Bereich der künstlichen Intelligenz, wie Google DeepMind, Nvidia und Intel, etabliert. Das Unternehmen ist Teil von Intels KI-Builders-Programm und wurde von Nvidia zu einem der bevorzugten Partner ernannt. InstaDeep wurde kürzlich von CB Insights zum zweiten Mal in Folge zu einem der 100 vielversprechendsten KI-Start-ups der Welt gewählt. Weitere Informationen finden Sie unter: www.instadeep.com.

Zukunftsgerichtete Aussagen von BioNTech

Diese Pressemitteilung enthält bestimmte in die Zukunft gerichtete Aussagen von BioNTech im Rahmen des angepassten Private Securities Litigation Reform Act von 1995, einschließlich, aber nicht begrenzt auf ausdrückliche oder implizite Aussagen bezogen auf: BioNTechs Bemühungen, die COVID-19-Pandemie zu bekämpfen; die Kollaboration zwischen BioNTech und InstaDeep; und Ungewissheiten in Bezug auf die Auswirkungen von COVID-19 auf die klinischen Studien, das operative Geschäft und den allgemeinen Betrieb von BioNTech. Alle zukunftsgerichteten Aussagen in dieser Pressemitteilung basieren auf den aktuellen Erwartungen und Einschätzungen von BioNTech in Bezug auf zukünftige Ereignisse und unterliegen einer Reihe von Risiken und Unsicherheiten, die dazu führen können, dass die tatsächlichen Ergebnisse wesentlich und nachteilig von den in diesen zukunftsgerichteten Aussagen enthaltenen oder implizierten abweichen. Diese Risiken und Ungewissheiten beinhalten, sind aber nicht beschränkt auf: Die Fähigkeit, die zuvor festgelegten Endpunkte in klinischen Studien zu erreichen; der Wettbewerb bei der Entwicklung eines Impfstoffs gegen COVID-19; die Fähigkeit, vergleichbare klinische oder andere Ergebnisse im Rest der Studie oder in größeren, vielfältigeren Populationen nach der Kommerzialisierung zu erzielen, einschließlich der bisher beobachteten Wirksamkeit des Impfstoffs und des Sicherheits- und Verträglichkeitsprofils; die Fähigkeit, unsere Produktionsmöglichkeiten effektiv zu skalieren; sowie mögliche andere Schwierigkeiten.

Für eine Erörterung dieser und anderer Risiken und Unsicherheiten verweist BioNTech auf den Abschnitt „Risikofaktoren“ des am 30. März 2021 als 20-F veröffentlichten Geschäftsberichts (Annual Report) des am 31. Dezember 2020 endenden Geschäftsjahres, der auf der Website der SEC unter www.sec.gov zur Verfügung steht. Alle Informationen in dieser Pressemitteilung beziehen sich auf den Zeitpunkt der Veröffentlichung, und BioNTech ist nicht verpflichtet, diese Informationen zu aktualisieren, sofern dies nicht gesetzlich vorgeschrieben ist.

KONTAKTE

BioNTech:

Medianfragen

Jasmina Alatovic

+49 (0)6131 9084 1513

Media@biontech.de

Investoranfragen
Sylke Maas, Ph.D.
+49 (0)6131 9084 1074
investors@biontech.de

InstaDeep:
Medienanfragen
Liz Johns
+44 (0)797 005 7603
ljohns@instadeep.com

Investoranfragen
Laurent Hiller
+33 (0)6 22 91 94 71
l.hiller@instadeep.com