

Positive Phase-1-Daten von mRNA-basierter individualisierter Neoantigen-spezifischer Immuntherapie bei Patienten mit Bauchspeicheldrüsenkrebs auf ASCO vorgestellt

Juni 5, 2022

- *Vorläufige Analyse von Daten aus einer laufenden, nichtkommerziellen klinischen Phase-1-Studie (investigator-initiated), die von Forschenden am Memorial Sloan Kettering Cancer Center in New York durchgeführt und von BioNTech und Genentech unterstützt wurde*
- *Autogene Cevumeran ist eine vollständig individualisierte mRNA-Krebsimmuntherapie („iNeST“); die Behandlung mit BNT122 zeigte bei Patienten mit chirurgisch entferntem, duktalem Adenokarzinom der Bauchspeicheldrüse eine signifikante Korrelation zwischen der durch den Krebsimpfstoff ausgelösten Immunantwort und einem verzögerten Wiederauftreten des Tumors*
- *Erste Ergebnisse deuten darauf hin, dass die sequenzielle Therapie mit dem Anti-PD-L1-Checkpoint-Inhibitor Atezolizumab und der individualisierten Krebstherapie Autogene Cevumeran und einer Chemotherapie ein vorteilhaftes Sicherheitsprofil hat; gleichzeitig konnte der Produktkandidat in einem für die klinische Behandlung angemessenem Zeitrahmen hergestellt werden*
- *BioNTech und Genentech planen, eine randomisierte Studie mit Autogene Cevumeran zur adjuvanten Behandlung von Bauchspeicheldrüsenkrebs zu initiieren*

MAINZ, Deutschland und CHICAGO, USA, 5. Juni 2022 (GLOBE NEWSWIRE) –[BioNTech SE](#) (Nasdaq: BNTX, „BioNTech“) gab heute erste Daten bekannt aus einer laufenden, nichtkommerziellen (investigator-initiated) klinischen Phase-1-Studie für Autogene Cevumeran (auch bekannt als BNT122, RO7198457), einer mRNA-basierten individualisierten neoantigen-spezifischen Immuntherapie („iNeST“). In der Studie wird die Sicherheit und Verträglichkeit von Autogene Cevumeran in Kombination mit dem Anti-PD-L1-Immun-Checkpoint-Inhibitor Atezolizumab und Chemotherapie bei Patienten mit chirurgisch entferntem, duktalem Adenokarzinom der Bauchspeicheldrüse (pancreatic ductal adenocarcinoma, „PDAC“) untersucht. Die Studie bestätigte die technische Umsetzbarkeit des Ansatzes, bei dem für jeden einzelnen Patienten Tumorprofile erstellt werden, die als Grundlage für die Entwicklung eines individualisierten Impfstoffs dienen. Das gilt auch für die bedarfsgerechte Herstellung der neoantigen-spezifischen Immuntherapie innerhalb des relevanten Therapiezeitraums. Die vorläufigen Ergebnisse zeigten ein vorteilhaftes Sicherheitsprofil sowie ermutigende Anzeichen für klinische Aktivität. Der leitende Studienarzt am Memorial Sloan Kettering Cancer Center, Dr. Vinod Balachandran, stellte die Daten auf der Jahrestagung der American Society of Clinical Oncology („ASCO“) 2022 vor. Autogene Cevumeran ist BioNTechs führender Produktkandidat der iNeST-Plattform, die gemeinsam mit Genentech, ein Mitglied der Roche Gruppe, für mehrere solide Tumorindikationen entwickelt wird.

Auf der ASCO-Jahrestagung wurden Daten von insgesamt 19 Patientinnen und Patienten vorgestellt, bei denen der Tumor operativ entfernt wurde und die im Anschluss mit Atezolizumab behandelt wurden. 16 dieser 19 Patienten (84 %) erhielten Autogene Cevumeran 9,4 Wochen (Median; 95 % CI 9-10) nach der Operation. Die vorläufigen Daten dieser 16 behandelten Personen zeigten, dass Autogene Cevumeran in Kombination mit Atezolizumab gut vertragen wurde. Nur bei einem von 16 Patienten (6 %) traten Nebenwirkungen dritten Grades mit impfstoffbedingtem Fieber und Bluthochdruck auf. Andere Nebenwirkungen dritten Grades oder höher wurden nicht beobachtet. Darüber hinaus führte die Behandlung bei der Hälfte (8 von 16) dieser Patientinnen und Patienten zu einer neoantigen-spezifischen T-Zell-Antwort. Dabei wurden die T-Zellen von einer ursprünglich nicht nachweisbaren Menge so stark vermehrt, dass sie einen großen Anteil aller Blut-T-Zellen (Median 2,9 %) ausmachten (*de novo*). Nach einer frühen, medianen Nachbeobachtungszeit von 18 Monaten hatten Patientinnen und Patienten mit dieser Art der Immunantwort (n=8) ein signifikant längeres, rückfallfreies Überleben (recurrence-free survival, „RFS“) als solche ohne impfinduzierte Immunantwort (n=8) (Median nicht erreicht vs. 13,4 Monate, HR 0,08, 95% CI 0,01-0,4, P = 0,003). Auf der Grundlage dieser Daten planen BioNTech und Genentech eine randomisierte Studie, um die Wirksamkeit und Sicherheit von Autogene Cevumeran in Kombination mit Atezolizumab und Chemotherapie bei Patientinnen und Patienten mit reseziertem PDAC weiter zu evaluieren.

„Da nur weniger als fünf Prozent der Patientinnen und Patienten auf die derzeitigen Behandlungsmöglichkeiten ansprechen, ist Bauchspeicheldrüsenkrebs eine der Krebsarten mit dem höchsten medizinischen Bedarf. Wir stellen uns dieser Herausforderung, indem wir unsere langjährige Forschung im Bereich der Krebsimpfungen nutzen und neue Wege für die Therapie dieser schwer zu behandelnden Tumore beschreiten wollen“, sagte **Prof. Dr. Özlem Türeci, Mitbegründerin und Chief Medical Officer bei BioNTech**. „Die frühen Ergebnisse dieser Phase-1-Studie sind ermutigend und wir freuen uns darauf, sie in einer größeren randomisierten Studie weiter zu untersuchen.“

Die an einem Studienzentrum durchgeführte, nichtkommerzielle klinische (investigator-initiated) Phase-1-Studie ([NCT04161755](#)) wurde konzipiert, um die Behandlung mit dem individualisierten Immuntherapie-Kandidaten Autogene Cevumeran in Kombination mit dem Anti-PD-L1-Immun-Checkpoint-Inhibitor Atezolizumab als Zusatz zur Standardtherapie mit einer adjuvanten Chemotherapie mit mFOLFIRINOX bei Patienten mit chirurgisch entfernten PDACs zu untersuchen. Der primäre Endpunkt der Studie ist die Bewertung der Sicherheit. Zu den sekundären Endpunkten gehören die Wirksamkeit der Behandlung, gemessen als 18-monatiges rückfallfreies Überleben, die Immunogenität sowie die Durchführbarkeit des Behandlungsschemas.

„Bauchspeicheldrüsenkrebs ist nach wie vor eine der tödlichsten Krebsarten, da er gegen alle Behandlungen resistent ist, einschließlich Immuntherapien. Da Bauchspeicheldrüsenkrebs nur wenige Mutationen aufweist, wurde bisher angenommen, dass eine Immunreaktion infolge der Erkennung des Krebses anhand von Neoantigenen unwahrscheinlich ist“, sagte **Dr. Vinod Balachandran, Chirurg und Forscher am Memorial Sloan Kettering Cancer Center sowie leitender Prüfarzt der Studie**. „Unsere Forschungsarbeit und die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass das Immunsystem Neoantigene bei Bauchspeicheldrüsenkrebs erkennen kann und dass wir mRNA-Impfstoffe einsetzen können, um T-Zellen bei Patienten mit Bauchspeicheldrüsenkrebs zu stimulieren, damit sie Neoantigene erkennen. Wir freuen uns darauf, diese Ergebnisse in einer größeren randomisierten Studie weiter zu untersuchen.“

Die iNeST-Plattform von BioNTech hat zuvor ermutigende Ergebnisse mit einem tragbaren Sicherheitsprofil von Autogene Cevumeran als

Einzelwirkstoff und in Kombination mit Atezolizumab in einer heterogenen Patientengruppe mit fortgeschrittenen und stark vorbehandelten soliden Tumoren gezeigt. In einer Phase-1a/b-Studie zeigte Autogene Cevumeran robuste CD8⁺ und CD4⁺ T-Zell-Antworten und ein handhabbares Sicherheitsprofil ([NCT03289962](#)). [Im Oktober 2021](#) gab BioNTech bekannt, dass der erste Patient in einer randomisierten Phase-2-Studie ([NCT04813627](#)) mit Autogene Cevumeran zur adjuvanten Behandlung von postoperativem, zirkulierendem Tumor DNA (ctDNA) positivem, chirurgisch entferntem Darmkrebs behandelt worden ist. BioNTech und Genentech führen außerdem eine Phase-2-Proof-of-Concept-Studie durch, in der Autogene Cevumeran und Pembrolizumab als Erstbehandlung von fortgeschrittenen Melanomen untersucht werden ([NCT03815058](#)).

Die Kurzzusammenfassung (Abstract) ist unter folgendem Link verfügbar:

Titel: Phase-1-Studie mit adjuvanter Autogene Cevumeran, einem individualisierten mRNA-Neoantigen-Impfstoff, bei duktalem Adenokarzinom der Bauchspeicheldrüse

- Poster: 172
- Abstract: 2516

Über das resezierte duktales Adenokarzinom der Bauchspeicheldrüse (PDAC)

Das duktales Pankreas-Adenokarzinom gehört zu den häufigsten krebserregenden Todesursachen in den Vereinigten Staaten, wobei etwa 90 Prozent der Patienten innerhalb von zwei Jahren nach der Diagnose versterben. Es hat sich gezeigt, dass eine Kombination aus chirurgischer Entfernung (Resektion) und systemischer zytotoxischer Chemotherapie die klinischen Ergebnisse verbessert. Doch selbst nach einer chirurgischen Entfernung ist die Rückfallquote hoch. Die 5-Jahres-Gesamtüberlebensrate liegt bei nur etwa 20 Prozent für Patienten, die sich nach einer Operation einer anschließenden adjuvanten Chemotherapie (ACT) unterziehen, und bei nur 10 Prozent bei Patienten, die keine ACT erhalten. Es besteht deshalb ein hoher Bedarf an neuen Therapien für Patienten mit reseziertem PDAC. Der Produktkandidat für die individualisierte Neoantigen-spezifische Immuntherapie („iNeST“), Autogene Cevumeran (auch bekannt als BNT122, RO7198457), bietet eine neuartige Behandlungsstrategie, um de-novo-Immunantworten gegen krebspezifische Neoantigene zu induzieren, verbliebene Krebszellen zu erkennen und Rückfälle 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 firmeneigener 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 den ersten On-Demand-Herstellungsprozess seiner Art entwickelt, der außerdem den guten Herstellungsbedingungen (Good Manufacturing Practice, „GMP“) entspricht.

Ein [iNeST-Datenblatt](#) und Bilder zum iNeST-Herstellungsprozess finden Sie auf der BioNTech Webseite im Bereich „Media Materials“ und unter folgendem [Link](#).

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, Genentech (ein Unternehmen der Roche Gruppe), Regeneron, Genevant, Fosun Pharma und Pfizer. Weitere Informationen finden Sie unter: www.BioNTech.com

BioNTech Forward-Looking Statements

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 darauffolgenden 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 zeigen; die potenzielle Sicherheit und Wirksamkeit unserer anderen Produktkandidaten; BioNTechs voraussichtliche Marktchancen und die Marktgröße 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.

Für eine Erörterung dieser und anderer Risiken und Unsicherheiten verweist BioNTech auf den am 30. März 2022 als 20-F veröffentlichten Jahresbericht des am 31. Dezember 2021 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

Investoranfragen

Sylke Maas, Ph.D.

VP Investor Relations & Strategy

Tel: +49 (0)6131 9084 1074

E-mail: Investors@biontech.de

Medienanfragen

Jasmina Alatovic

VP Corporate Communications

Tel: +49 (0)6131 9084 1513

E-mail: Media@biontech.de