BioNTech und DualityBio starten zulassungsrelevante Phase-3-Studie mit Antikörper-Wirkstoff-Konjugat-Kandidat BNT323/DB-1303 bei metastasiertem Brustkrebs

Januar 22, 2024

- *Der Start der zulassungsrelevanten Phase-3-Studie mit BNT323/DB-1303 basiert auf positiven Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit aus einer Phase-1/2-Studie bei Brustkrebspatientinnen und -patienten mit fortgeschrittenen soliden Tumoren, die den Humanen Epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 („HER2“) exprimieren*
- *Die Daten aus der Phase-1/2-Studie zeigten erste Anzeichen für eine Anti-Tumor-Aktivität bei stark vorbehandelten Patientinnen und Patienten sowohl bei Tumoren mit geringer („HER2-low”) als auch mit erhöhter HER2-Ausprägung („HER2-positive“)*
- *Die Studie umfasst voraussichtlich 532 Patientinnen und Patienten mit Hormonrezeptor-positivem (Hormone Receptor-positive, „HR+“) und HER2-low metastasiertem Brustkrebs, deren Erkrankung unter Hormontherapie fortschritt; die Patientenrekrutierung erfolgt weltweit, zunächst in China und anschließend in den Vereinigten Staaten, Europa und weiteren Regionen*
- *Der klinische Meilenstein ist Teil des strategischen Ziels von BioNTech und DualityBio, BNT323/DB-1303 in mehreren Krebsindikationen mit hohem ungedecktem medizinischem Bedarf in fortgeschrittene Entwicklungsphasen zu bringen*

MAINZ, Deutschland und SHANGHAI, China, 22. Januar, 2023 – BioNTech SE (Nasdaq: BNTX, „BioNTech”) und Duality Biologics (Suzhou) Co. Ltd. („DualityBio”) gaben heute bekannt, dass der erste Patient mit metastasiertem Brustkrebs in einer zulassungsrelevanten Phase-3-Studie zur Evaluierung der Wirksamkeit und Sicherheit des innovativen Antikörper-Wirkstoff-Konjugat (*Antibody-Drug Conjugate*, „ADC“) -Kandidaten BNT323/DB-1303, behandelt wurde. BNT323/DB-1303 richtet sich gegen den Humanen Epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (*Human Epidermal Growth Factor Receptor 2*, „HER2*”*), ein Oberflächenprotein auf Krebszellen.

Brustkrebs ist die weltweit am häufigsten diagnostizierte Krebsart und die führende, durch bösartige Tumore ausgelöste, Todesursache bei Frauen.[1,2] Der Brustkrebs-Subtyp, der durch die Expression von Hormonrezeptoren („Hormonrezeptor-positiv”, „HR+”) und ein geringes Expressionslevel des HER2-Proteins („HER2-low”) auf der Oberfläche der Krebszelle definiert wird, macht etwa 40 % bis 45 % der Patientinnen und Patienten im fortgeschrittenen, metastasierten Krankheitsstadium aus.[3] Die Forschung der letzten Jahre hat gezeigt, dass HER2 eine geeignete Zielstruktur für die Behandlung von Brustkrebs mit mittlerer und hoher HER2-Expression ist.[4] Allerdings waren gegen HER2-gerichtete Therapien bei Patientinnen und Patienten mit Tumoren mit niedriger Protein-Ausprägung in der Vergangenheit häufig unwirksam.[5] Aktuelle Studien deuten nun darauf hin, dass zielgerichtete Ansätze wie innovative ADCs das Potenzial haben könnten, die Wirkung von gegen HER2-gerichteten Therapien auf HER2-low Tumore zu übertragen.[6]

Die globale, multizentrische, nicht-verblindete, randomisierte Phase-3-Studie (NCT06018337) wird die Wirksamkeit und Sicherheit von BNT323/DB-1303 im Vergleich zu einer zum Behandlungsstandard einer herkömmlichen Chemotherapie bei Chemotherapie-naiven Patientinnen und Patienten mit HR+ und HER2-low metastasiertem Brustkrebs untersuchen, deren Erkrankung unter Hormontherapie fortschritt. Die Studie wird voraussichtlich 532 Patientinnen und Patienten an mehr als 223 klinischen Studienzentren weltweit aufnehmen, zunächst in China und anschließend in den Vereinigten Staaten, Europa und weiteren Regionen. Der primäre Endpunkt der Studie ist das progressionsfreie Überleben (*progression-free survival*). Zu den sekundären Endpunkten gehören das Gesamtüberleben (*overall survival*), die objektive Ansprechrate (*objective response rate*), die Dauer des Ansprechens (*duration of response*) und die Sicherheit (*safety*).

„Bei Patientinnen und Patienten mit fortgeschrittenem HR+ und HER2-low Brustkrebs, deren Erkrankung nach der Primärtherapie fortgeschritten ist, ist eine palliative Chemotherapie die häufigste Behandlung, um die Krankheit zu kontrollieren und die Sterblichkeit zu verringern. Mit BNT323/DB-1303 verfolgen wir einen zielgerichteten Ansatz, mit dem wir die Selektivität von Antikörpern mit den krebszellabtötenden Eigenschaften einer Chemotherapie kombinieren, um die Toxizität konventioneller Chemotherapeutika zu minimieren”, sagte **Prof. Dr. Özlem Türeci, Chief Medical Officer und Mitgründerin von BioNTech**. „Unser Ziel ist es, den Einsatz von gegen HER2-gerichteten ADC-Therapien auf Chemotherapie-naive Patientinnen und Patienten mit geringer HER2-Expression im metastasierten Krankheitsstadium auf möglichst frühe Behandlungslinien auszudehnen. Damit wollen wir das therapeutische Fenster erweitern und zu besseren Behandlungsergebnissen bei diesen Patientinnen und Patienten beitragen.”

„Der Start der Phase-3-Studie ist ein wichtiger Schritt bei der Entwicklung unseres innovativen ADC-Kandidaten, da nun die erste Indikation in die zulassungsrelevante Evaluation übergeht”, sagte **Vivian Gu, M.D., Chief Medical Officer von DualityBio**. „Die Ergebnisse unserer klinischen Phase-1/2-Studie deuten auf einen soliden Wirkmechanismus von BNT323/DB-1303 hin und konnten eine vorläufige Wirksamkeit sowie ein kontrollierbares Sicherheitsprofil zeigen. Wir freuen uns darauf, diesen differenzierten ADC-Kandidaten weiterzuentwickeln.”

Der Beginn der Phase-3-Studie basiert auf positiven Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit aus einer Phase-1/2-Studie (NCT05150691) mit BNT323/DB-1303 bei Patientinnen und Patienten mit fortgeschrittenen/metastasierten soliden Tumoren. Daten, die auf der Jahrestagung der American Society of Clinical Oncology („ASCO“) 2023 vorgestellt wurden, zeigten eine ermutigende Anti-Tumor-Aktivität bei stark vorbehandelten Patientinnen und Patienten mit HER2-low Brustkrebs, mit einer objektiven Ansprechrate von 38,5 % und einer Krankheitskontrollrate (*disease control rate*) von 84,6 %. BNT323/DB-1303 wurde in allen untersuchten Patientengruppen mit fortgeschrittenen/metastasierten soliden Tumoren gut vertragen und zeigte ein kontrollierbares Sicherheitsprofil.

Dieser Meilenstein ist Teil des strategischen Ziels von BioNTech und DualityBio, BNT323/DB-1303 in mehreren Krebsindikationen mit hohem ungedecktem medizinischem Bedarf in fortgeschrittene Entwicklungsphasen zu bringen. Der Start der zulassungsrelevanten Phase-3-Studie ist ein wichtiger Schritt in BioNTechs und DualityBios strategischer Kollaboration, die im April 2023 geschlossen wurde. Ziel der Kollaboration ist es, die Entwicklung von differenzierten Antikörper-Wirkstoff-Konjugat-Therapeutika für solide Tumore zu beschleunigen. BioNTech wird die kommerziellen Rechte weltweit, mit Ausnahme von Festlandchina sowie den Sonderverwaltungsregionen Hong Kong und Macau, innehaben. DualityBio wird alle

kommerziellen Rechte für Festlandchina sowie die Sonderverwaltungsregionen Hongkong und Macau behalten.

Weitere Information für Medien: Fact Sheet über BNT323/DB-1303

Über BNT323/DB-1303
BNT323 (DB-1303) ist ein auf einem Topoisomerase-1-Inhibitor basierendes Antikörper-Wirkstoff-Konjugat der dritten Generation, das sich gegen HER2 richtet und auf DualityBios unternehmenseigener Duality Immune Toxin Antibody Conjugates („DITAC“) -Plattform basiert. HER2 ist ein Protein, das auf der Oberfläche solider Tumore exprimiert und mit dem aggressiven Wachstum und der Ausbreitung von Krebszellen assoziiert wird. Dies macht es zu einem potenziellen Ziel für innovative Krebstherapeutika. Der Produktkandidat hat in HER2-positiven und HER2-low Tumormodellen, sowie in verschiedenen soliden Tumorindikationen, einschließlich bei Patientinnen und Patienten mit Brust-, Magen-, Gebärmutter- und Gallengangkrebs und anderen fortgeschrittenen soliden Tumoren, eine Anti-Tumor-Aktivität gezeigt. Präklinische Daten und vorläufige klinische Daten von BNT323/DB-1303 deuten auf das Potenzial hin, HER2-Rezeptoren auf soliden Tumoren unabhängig vom Expressionsniveau mit einem kontrollierbaren Sicherheitsprofil und einem potenziell erweiterten therapeutischen Fenster zu adressieren. BNT323/DB-1303 wird derzeit in einer laufenden Phase-1/2-Studie (NCT05150691) bei Patientinnen und Patienten mit fortgeschrittenen/metastasierten soliden Tumoren und in einer zulassungsrelevanten Phase-3-Studie (NCT06018337) bei Patientinnen und Patienten mit HR+ und HER2-low metastasiertem Brustkrebs untersucht, deren Erkrankung unter Hormontherapie und/ oder Cyclin-abhängiger Kinase 4/6-Therapie (*cyclin-dependent kinase 4/6*, „CDK4/6“) fortschritt. Das BNT323/DB-1303-Programm erhielt im Jahr 2023 den Fast-Track-Status und den Breakthrough-Therapy-Status von der amerikanischen Arzneimittelbehörde (*U.S. Food and Drug Administration*, „FDA“) für die Behandlung von Gebärmutterkrebs.

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 renommierten Kooperationspartnern aus der pharmazeutischen Industrie, darunter DualityBio, Fosun Pharma, Genentech (ein Unternehmen der Roche Gruppe), Genevant, Genmab, OncoC4, Regeneron und Pfizer.

Weitere Information finden Sie unter: www.BioNTech.de.

Über DualityBio
DualityBio ist ein Unternehmen mit Produktkandidaten im klinischen Stadium, das sich auf die Identifizierung und Entwicklung von Antikörper-Wirkstoff-Konjugaten (*Antibody-Drug Conjugates*, „ADCs“) der nächsten Generation zur Behandlung von Krebs und Autoimmunerkrankungen konzentriert. DualityBio hat erfolgreich eine Reihe von ADC-Technologieplattformen der nächsten Generation mit weltweiten geistigen Eigentumsrechten entwickelt. Aufbauend auf einem tiefgreifenden Verständnis der Biologie von Krankheiten und der Fähigkeit zur Translation hat DualityBio vier Produktkandidaten in globale klinische Studien überführt und mehr als zehn innovative Produktkandidaten entwickelt, die sich derzeit im präklinischen Stadium befinden. Darüber hinaus entwickelt DualityBio seine neuartigen Protein-Engineering- und ADC-Technologieplattformen für die nächste Innovationswelle von "Super-ADC"-Molekülen weiter, dazu gehören verschiedene Payload-Klassen, bispezifische ADCs und Dual-Payload-ADCs.

Weitere Informationen finden Sie unter www.dualitybiologics.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 DualityBio, um gemeinsam Antikörper-Wirkstoff-Konjugate (antibody-drug conjugates, ADCs), klinisch zu entwickeln, einschließlich BNT323/DB-1303; den Zeitplan einer zulassungsrelevanten Phase-3-Studie sowie für jegliche darauffolgenden Auswertungen von Daten; das Zulassungspotenzial jeglicher Studien, die für BNT323/DB-1303 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 einschließlich, aber nicht ausschließlich, Aussagen über den Zeitplan für den Beginn oder die Einschreibung klinischer Studien, 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 von BioNTechs 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 aber nicht beschränkt auf 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 unbekannten 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 Markteinführungen zu erreichen, sowie die Risiken im Zusammenhang mit präklinischen und klinischen Daten, einschließlich der in dieser Pressemitteilung veröffentlichen 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 BioNTechs Produktkandidaten zu erhalten und aufrechtzuerhalten; die Fähigkeit von BioNTech und ihren 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, Produktkandidaten zu kommerzialisieren und sie im Falle einer Zulassung zu vermarkten; BioNTechs Fähigkeit, ihre Entwicklung und Expansion zu steuern; regulatorische Entwicklungen in den USA und anderen Ländern; BioNTechs Fähigkeit, 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. September 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
Investoranfragen
Dr. Victoria Meissner
+1 617 528 8293
Investors@biontech.de

Medienanfragen
Jasmina Alatovic
+49 (0)6131 9084 1513
Media@biontech.de

DualityBio
Business Development
bd@dualitybiologics.com

---

1 Arnold M, Morgan E, Rumgay H et al. Breast. 2022 Dec; 66: 15–23.
2 Smolarz B, Nowak AZ, Romanowicz H. Breast Cancer—Epidemiology, Classification, Pathogenesis and Treatment (Review of Literature). Cancers. 2022; 14(10):2569.
3 Harbeck N, et al.. Nat Rev Dis Primers. 2019 Sep 23;5(1):66.
4 Tarantino P, Hamilton E, Tolaney SM, et al. J Clin Oncol. 2020 Jun 10;38(17):1951-1962.
5 Modi S, Jacot W, Yamashita T, et al. N Engl J Med. 2022 Jul 7;387(1):9-20.
6 Mark C, Lee JS, Cui X, Yuan Y. Int J Mol Sci. 2023 Sep 6;24(18):13726.