

BioNTech gibt erste positive Ergebnisse aus laufender Phase-2-Studie mit mRNA-basiertem Immuntherapiekandidaten BNT111 bei fortgeschrittenem Hautkrebs bekannt

Juli 30, 2024

- *Primärer Endpunkt in Phase-2-Studie erreicht, in der der mRNA-Immuntherapiekandidat BNT111 in Kombination mit dem PD-1-Checkpoint-Inhibitor Cemiplimab evaluiert wird*
- *Daten zeigten eine statistisch signifikante Verbesserung der Gesamtansprechrate (overall response rate, „ORR“), verglichen mit Daten einer historischen Kontrollgruppe aus einer früheren Studie (historical control) bei Patientinnen und Patienten mit anti-PD-(L)1-refraktärem/rezidiertem fortgeschrittenem Melanom*
- *BioNTech und Regeneron planen, Daten aus dieser Studie auf einer medizinischen Konferenz zu präsentieren; das BNT111-Programm erhielt im Jahr 2021 den Fast-Track- sowie den Orphan-Drug-Status von der US-amerikanischen Arzneimittelbehörde (U.S. Food and Drug Administration, „FDA“)*
- *BNT111 basiert auf BioNTechs unternehmenseigener FixVac-Plattform und der Uridin-mRNA-LPX-Technologie*

MAINZ, Deutschland, 30. Juli 2024 (GLOBE NEWSWIRE) -- [BioNTech SE](#) (Nasdaq: BNTX, „BioNTech“ oder „das Unternehmen“) gab heute erste positive Daten aus der laufenden klinischen Phase-2-Studie (EudraCT-Nr.: [2020-002195-12](#); [NCT04526899](#)) bei Patientinnen und Patienten mit inoperablem Melanom im Stadium III oder IV bekannt, deren Erkrankung nach einer anti-PD-(L)1-Behandlung weiter fortschritt. Die randomisierte Studie untersucht die klinische Aktivität und Sicherheit des mRNA-basierten Krebsimmuntherapiekandidaten BNT111 in Kombination mit Libtayo® (Cemiplimab), einem monoklonalen anti-PD-1-Antikörper, der von Regeneron entwickelt wird, sowie der beiden einzelnen Komponenten als Monotherapie.

Die Studie hat ihren primären Endpunkt zur Untersuchung der Wirksamkeit erreicht. Dabei wurde eine statistisch signifikante Verbesserung der Gesamtansprechrate bei Patientinnen und Patienten gezeigt, die mit BNT111 in Kombination mit Cemiplimab im Vergleich zu historischen Kontrollen in dieser Indikation und diesem Schema behandelt wurden. Beide randomisierten Monotherapie-Studienarme zeigten eine klinische Aktivität. Die Gesamtansprechrate in der Cemiplimab-Monotherapiegruppe entsprach den Ergebnissen aus der historischen Kontrolle für anti-PD-(L)1- oder anti-CTLA-4-Behandlungen in dieser Patientengruppe. Die Behandlung wurde gut vertragen und das Sicherheitsprofil von BNT111 in Kombination mit Cemiplimab in dieser Studie stimmte mit früheren klinischen Studien überein, in denen BNT111 in Kombination mit anti-PD-(L)1-Behandlungen untersucht wurde. Die Phase-2-Studie wird wie geplant fortgesetzt, um die sekundären Endpunkte, die zum Zeitpunkt der primären Analyse noch nicht ausgereift waren, weiter zu evaluieren.

„Diese Phase-2-Ergebnisse stellen einen wichtigen Schritt in Richtung unserer Vision einer personalisierten Krebsmedizin dar. Wir sehen mRNA als einen zentralen Baustein zukünftiger Behandlungsparadigmen bei Krebs, die dazu beitragen könnte, einen ungedeckten medizinischen Bedarf zu adressieren, etwa für Patientinnen und Patienten mit anti-PD-(L)1-refraktärem oder -resistentem Melanom“, sagte **Prof. Dr. Özlem Türeci, Mitbegründerin und Chief Medical Officer von BioNTech**. „Die Daten sind für uns in dreierlei Hinsicht ein Beleg für den Wirkmechanismus unseres Ansatzes: Erstens, für unsere jahrzehntelang weiterentwickelte mRNA-Krebsimpfstofftechnologie, die Uridin-mRNA nutzt und auf optimale translationale Ergebnisse abzielt, sowie für unsere unternehmenseigene Lipoplex-Formulierung für den gezielten Transport von mRNA; zweitens, für unsere computergestützten Ansätze zur Auswahl geeigneter Tumorantigene für unsere krebsindikationsspezifischen FixVac-Plattform-Kandidaten; drittens, für unsere Strategie, synergistische Ansätze zu kombinieren, in diesem Fall BNT111 mit einer etablierten Immuncheckpoint-Behandlung.“

BioNTech und Regeneron planen, Daten aus dieser Studie auf einer medizinischen Konferenz zu präsentieren. Darüber hinaus beabsichtigen die Unternehmen, diese Daten zur Veröffentlichung in einer wissenschaftlichen Fachzeitschrift einzureichen.

BNT111 basiert auf BioNTechs unternehmenseigener FixVac-Plattform, die eine feste Kombination von vier mRNA-kodierten, Tumor-assoziierten Antigenen nutzt, um eine angeborene und Tumorantigen-spezifische Immunantwort gegen Krebszellen auszulösen, die eines oder mehrere der jeweiligen Tumorantigene exprimieren. Im Jahr 2021 erhielt BNT111 in Kombination mit Cemiplimab den [Fast-Track-Status](#) der US-amerikanischen Arzneimittelbehörde (U.S. Food and Drug Administration, „FDA“) für die Behandlung von anti-PD-1-refraktärem/rezidiertem, inoperablem Melanom im Stadium III oder IV. Im selben Jahr gewährte die FDA BNT111 den Orphan-Drug-Status für die Behandlung von Melanomen der Stadien IIB bis IV.

Über BioNTechs mRNA-Plattformen im Bereich Onkologie

BioNTech hat eine Reihe von mRNA-Plattformen entwickelt, um eine innovative Klasse von Therapeutika und Impfstoffen zu etablieren, die die Gesundheit von Menschen weltweit verbessern soll. Im Bereich der Onkologie setzt BioNTech fünf mRNA-Plattformen ein. Jede dieser Plattformen wurde mit dem Ziel entwickelt, einzigartige Herausforderungen bei der Behandlung von Krebs anzugehen. BioNTechs unternehmenseigene FixVac (Fix Combination Vaccine)-Plattformkandidaten zielen auf spezifische Krebsindikationen ab und richten sich gegen tumorassoziierte Antigene, die gehäuft bei vielen Krebspatientinnen und -patienten vorkommen, während die iNeST (Individualized Neoantigen Specific Immunotherapy)-Plattformkandidaten personalisierte Immuntherapie-Kandidaten sind, die gegen das individuelle Tumorprofil der Patientin bzw. des Patienten gerichtet sind. Beide Plattformen nutzen BioNTechs unternehmenseigene optimierte Uridin-basierte mRNA („uRNA“)-Technologie und die Lipoplex („LPX“)-Technologie zum gezielten Transport von mRNA-Therapeutika, die das wissenschaftliche Gründungs- und das Forschungsteam von BioNTech basierend auf jahrzehntelanger wissenschaftlicher Forschung und kontinuierlichen technologischen Fortschritten entwickelt haben. Diese Technologien sind für die Anwendung in der Immuntherapie optimiert. Sie zielen darauf ab, die immunstimulierende Wirkung der Immuntherapiekandidaten zu verstärken und eine Immunantwort gegen Krebszellen auszulösen, die eines oder mehrere der durch den jeweiligen Kandidaten kodierten Tumorantigene exprimieren. Derzeit werden sechs Programme, die auf den FixVac- und iNeST-Plattformen des Unternehmens basieren, in randomisierten Phase-2-Studien in verschiedenen soliden Tumorindikationen untersucht.

Zusätzlich zu den FixVac- und iNeST-Plattformen nutzt BioNTech mRNA auch in verschiedenen Ansätzen, die auf den RiboMab-, RiboCytokin- und Intratumorale-Immuntherapie-Plattformen des Unternehmens basieren. Hierbei dient die mRNA dazu, den Bauplan für zielgerichtete Antikörper, Zytokine oder immunmodulierende Proteine direkt an die Patientin bzw. den Patienten zu liefern. Das Ziel ist es hierbei, dem Körper zu helfen, seine

eigenen Therapeutika zu produzieren.

Über fortgeschrittenes Melanom

Das Melanom gehört mit rund 58.000 Todesfällen pro Jahr zu den weltweit häufigsten krebserkrankungsbedingten Todesursachen.¹ Das anti-PD-1-refraktäre/rezidierte inoperable Melanom im Stadium III oder IV ist eine aggressive Form des Melanoms, die nach wie vor tödlich verläuft. Die derzeitige Standardbehandlung umfasst Checkpoint-Inhibitor-Therapien, die die Lebenserwartung von Patientinnen und Patienten mit Melanom erheblich verbessern.^{2,3} Trotz der Fortschritte in der Behandlung weist ein hoher Anteil der Patientinnen und Patienten eine Resistenz gegen die zugelassenen Therapien auf, was zu begrenzten Optionen für diejenigen führt, deren Erkrankung unter zielgerichteten oder Immuntherapien weiter fortschreitet.⁴ Die 5-Jahres-Überlebensrate für Patientinnen und Patienten mit fermetastasiertem Melanom liegt bei etwa 35 %, ⁵ was den erheblichen ungedeckten medizinischen Bedarf verdeutlicht.

Über BNT111

BNT111 ist ein off-the-shelf mRNA-Immuntherapiekandidat zur intravenösen Verabreichung, der für eine feste Kombination von vier nicht-mutierten Melanom-assoziierten Antigenen (NY-ESO-1, MAGE-A3, Tyrosinase und TPTE) kodiert und aus einer Uridin-mRNA-Lipoplex-Formulierung besteht. Über 90 % der Patientinnen und Patienten mit kutanen Melanomen exprimieren mindestens eines dieser Antigene.⁶ Daten der klinischen Phase-1-Studie Lipo-MERIT haben gezeigt, dass BNT111 alleine oder in Kombination mit einer Blockade des Checkpoint-Inhibitors PD-1 bei Patientinnen und Patienten mit inoperablem Melanom, die bereits eine Checkpoint-Inhibitor-Therapie erhalten haben, neue antigenspezifische Anti-Tumor-Immunantworten auslöst und bereits vorhandene Immunantworten gegen die kodierten Melanom-assoziierten Antigene verstärkt.⁷ Darüber hinaus haben diese Daten gezeigt, dass der Kandidat T-Zellen gegen die Impfantigene aktivieren und stimulieren kann, die unter kontinuierlicher monatlicher Impfung für mehr als ein Jahr bestehen blieben.⁷ BNT111 ist einer von drei FixVac-Produktkandidaten aus BioNTechs Pipeline, die sich im klinischen Entwicklungsstadium befinden. Der Kandidat wird derzeit in einer Phase-2-Studie in Kombination mit Cemiplimab bei Patientinnen und Patienten mit anti-PD-1-refraktärem/rezidiertem, inoperablem Melanom im Stadium III oder IV untersucht.

Über die BNT111-01-Studie

Bei der BNT111-01-Studie (EudraCT-Nr.: [2020-002195-12](https://www.eudra-ct.eu/number/2020-002195-12); [NCT04526899](https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04526899)) handelt es sich um eine offene, randomisierte Phase-2-Studie, die die Wirksamkeit von BNT111 und Cemiplimab sowie der beiden Einzelkomponenten bei Patientinnen und Patienten mit anti-PD-1/PD-(L)1-refraktärem oder rezidiertem, inoperablem kutanem Melanom im Stadium III oder IV untersucht. Die an rund 60 Standorten in 7 Ländern durchgeführte Studie soll die Antitumoraktivität und die Gesamtansprechrate (*overall response rate*, „ORR“) der Kombinationstherapie sowie jedes einzelnen Wirkstoffs nachweisen. Weitere Endpunkte sind die Dauer des Ansprechens (*duration of response*, „DOR“), die Krankheitskontrollrate (*disease control rate*, „DCR“), das Gesamtüberleben (*overall survival*, „OS“), sowie Sicherheit und Verträglichkeit. Die Patientinnen und Patienten wurden in einem Verhältnis von 2:1:1 auf Arm 1 (BNT111 + Cemiplimab), Arm 2 (BNT111-Monotherapie) und Arm 3 (Cemiplimab-Monotherapie) randomisiert, wobei die aktive Behandlung bis zu 24 Monate dauern kann. Weitere Informationen zu dieser Studie finden Sie unter [clinicaltrials.gov](https://www.clinicaltrials.gov) oder www.clinicaltrialsregister.eu.

Über BioNTech

Biopharmaceutical New Technologies (BioNTech) ist ein globales innovatives Immuntherapie-Unternehmen, das bei der Entwicklung von Therapien gegen Krebs und andere schwere Erkrankungen Pionierarbeit leistet. Das Unternehmen kombiniert eine Vielzahl an modernen therapeutischen Plattformen und Bioinformatik-Tools, um die Entwicklung innovativer 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 und spezialisierten Kollaborationspartnern aus der pharmazeutischen Industrie, darunter Biotheus, DualityBio, Fosun Pharma, Genentech (ein Unternehmen der Roche Gruppe), Genavant, Genmab, MediLink, OncoC4, Pfizer und Regeneron.

Weitere Information 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: den Beginn, den Zeitpunkt, den Fortschritt und die Ergebnisse der Forschungs- und Entwicklungspläne von BioNTech im Bereich Onkologie, einschließlich der Zusammenarbeit mit Regeneron und den FixVac-Programmkandidaten BNT111, BNT113 und BNT116; der Art und Charakterisierung von sowie dem Zeitplan für die Veröffentlichung von klinischen Daten aus BioNTechs Plattformen, einschließlich jeglicher Datenupdates aus der Phase-2-Studie mit BNT111 in Kombination mit Cemiplimab bei Patientinnen und Patienten mit anti-PD-(L)1-refraktärem/rezidiertem inoperablem Melanom im Stadium III oder IV, die einer Überprüfung durch Peer-Review, einer behördlichen Prüfung und einer Marktinterpretation unterliegen; die geplanten nächsten Schritte in BioNTechs Pipeline-Programmen, insbesondere, aber nicht begrenzt auf Aussagen über den Zeitpunkt oder die Pläne für die Initiierung klinischer Studien, die Teilnehmerrekrutierung oder die Beantragung und den Erhalt von Produktzulassungen und eine potenzielle Kommerzialisierung in Bezug auf BioNTechs Produktkandidaten; die Fähigkeit von BioNTechs mRNA-Technologie, klinische Wirksamkeit außerhalb von BioNTechs Plattform für Infektionskrankheiten nachzuweisen; sowie die potenzielle Sicherheit und Wirksamkeit von BioNTechs Produktkandidaten. 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 basieren auf BioNTechs aktuellen Erwartungen und Überzeugungen hinsichtlich zukünftiger Ereignisse, und sind weder Versprechen noch Garantien. Sie 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 und nachteilig 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, Termine für den Beginn und/oder den Abschluss klinischer Studien, Termine für die Einreichung bei den Behörden, Termine für behördliche Zulassungen und/oder Termine für die Markteinführungen zu erreichen, sowie die Risiken im Zusammenhang mit präklinischen und

klinischen Daten, einschließlich der in dieser Mitteilung besprochenen 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 und Beschaffenheit klinischer Daten, die einer ständigen Überprüfung durch Peer-Review, einer behördlichen Prüfung und einer Marktinterpretation unterliegen; die Fähigkeit, vergleichbare klinische Ergebnisse in zukünftigen klinischen Studien zu erzielen; den Zeitplan für und BioNTechs Fähigkeit, behördliche Zulassungen für ihre Produktkandidaten zu erhalten und aufrechtzuerhalten; Gespräche mit Behörden bezüglich Zeitplan und Anforderungen für weitere klinische Studien; 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 Kollaborationspartnern sowie ihren Vertragspartnern, die Forschungs- und Entwicklungsaktivitäten in Bezug auf BioNTechs Produktkandidaten und Prüfpräparate fortzusetzen; unvorhergesehene Sicherheitsbelange und potenzielle Ansprüche, die angeblich durch den Einsatz von BioNTechs hergestellten Produkten und Produktkandidaten auftreten, die von BioNTech entwickelt oder hergestellt wurden; die Fähigkeit BioNTechs und die von BioNTechs Kollaborationspartnern, ihre Produktkandidaten zu kommerzialisieren und zu vermarkten, falls genehmigt; BioNTechs Fähigkeit, ihre Entwicklung und Expansion zu steuern; regulatorische Entwicklungen in den USA und anderen Ländern; die Fähigkeit, BioNTechs Produktionskapazitäten effektiv zu skalieren und ihre Produkte und BioNTechs Produktkandidaten herzustellen; Risiken in Bezug auf das globale Finanzsystem und die Märkte; und andere Faktoren, die BioNTech derzeit nicht bekannt sind.

Den Leserinnen und Lesern wird empfohlen, die Risiken und Unsicherheiten unter „Risk Factors“ in BioNTechs Bericht (Form 6-K) für das am 31. März 2024 endende Quartal und in den darauffolgend bei der U.S. Securities and Exchange Commission (SEC) eingereichten Dokumenten zu lesen. Sie sind auf der Website der SEC unter www.sec.gov verfügbar. Diese zukunftsgerichteten Aussagen gelten nur zum Zeitpunkt der Veröffentlichung dieser Pressemitteilung. Außerhalb rechtlicher Verpflichtungen übernimmt BioNTech keinerlei Verpflichtung, solche in die Zukunft gerichteten Aussagen nach dem Datum dieser Pressemitteilung zu aktualisieren, um sie an die tatsächlichen Ergebnisse oder Änderungen der Erwartungen anzupassen.

Hinweis: Dies ist eine Übersetzung der englischsprachigen Pressemitteilung. Im Falle von Abweichungen zwischen der deutschen und der englischen Version hat ausschließlich die englische Fassung Gültigkeit.

KONTAKT

Investoranfragen

Dr. Victoria Meissner

+1 617 528 8293

investors@biontech.de

Medienanfragen

Jasmina Alatovic

+49 (0)6131 9084 1513

Media@biontech.de

¹ Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. CA Cancer J Clin.2021 Feb 4. Epub ahead of print.

² Nogrady B. Nature 580, S14-S16 (2020). Available at <https://www.nature.com/articles/d41586-020-01038-9>

³ Huang AC, Zappasodi R. Nat Immunol 23, 660–670 (2022).

⁴ Hassel JC, et al. Cancers (Basel). 2023 Jul; 15(13): 3448.

⁵ National Cancer Institute. Cancer Stat Facts: Melanoma of the Skin. Available from: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/melan.html>. Last accessed 15.07.2024

⁶ Data on file.

⁷ Sahin, U., Oehm, P., Derhovanessian, E. et al. Nature 585, 107–112 (2020). Available from: <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2537-9>