

14. Oktober 2014

PRESSEMITTEILUNG

EU-Konsortium GAPVAC bringt eine neue Klasse von personalisierten Krebsimpfstoffen gegen Hirntumore in die klinische Prüfung

Projekt wird gemeinsam von den Biotechnologiefirmen *immatics* (Tübingen) und BioNTech (Mainz) geleitet

Regulatorische Behörde für Deutschland erteilt die Genehmigung für den Beginn der klinischen Prüfung

Heidelberg und Tübingen schließen als erste klinische Studienzentren Patienten mit Glioblastom ein

EU fördert GAPVAC-Projekt mit 6 Millionen EUR

Tübingen, 14. Oktober 2014 - *immatics* biotechnologies GmbH und BioNTech AG haben heute bekannt gegeben, dass sie mit dem von ihnen geleiteten Forschungsprojekt GAPVAC [= Glioma Actively Personalized Vaccine Consortium] ein völlig neues Konzept aktiv personalisierter therapeutischer Impfstoffe in die klinische Prüfung gebracht haben. Das Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arbeitsmittel, das Paul-Ehrlich-Institut (PEI), hat als zuständige Behörde den Start der Phase 1-Studie (GAPVAC-101) für Deutschland genehmigt. Somit kann die klinische Entwicklung von aktiv personalisierten, d.h. auf die Eigenschaften des Tumors und des Immunsystems des einzelnen Patienten zugeschnittenen Impfstoffen begonnen werden. Das Screening erster Patienten ist nun an den Universitätskliniken Heidelberg und Tübingen gestartet. Die komplexe Herstellung der personalisierten Impfstoffe erfolgt durch das GMP-Labor an der Universität Tübingen in enger Zusammenarbeit mit der GMP Service-Einheit des Deutschen Konsortiums für Translationale Krebsforschung (DKTK).

GAPVAC ist die erste von der EU geförderte Initiative, die, basierend auf Biomarker-Analysen, aktiv personalisierte Impfstoffe (APVACs: actively personalized vaccines) zur Behandlung von Krebs entwickelt, im Speziellen zur Behandlung von Patienten mit Glioblastom, einer äußerst aggressiven Hirntumorvariante mit sehr schlechter Prognose und großem Bedarf an neuen Behandlungsmöglichkeiten. Die wenigen bisher bekannten Behandlungsmethoden verhelfen Glioblastom-Patienten nach aktuellem Stand der Forschung nur zu einer geringen Überlebensverlängerung. Für das 14 Partner umfassende Konsortium hat *immatics* biotechnologies GmbH aus Tübingen die Koordination übernommen; Vize-Koordinator ist die BioNTech AG in Mainz. GAPVAC wird im Rahmen des European Union Framework 7 (EU FP7) mit 6 Millionen EUR gefördert.

Die klinische GAPVAC-Studie wird in der Phase 1/2-Studie bis zu 30 Patienten mit neu diagnostiziertem Glioblastom einschließen. Sie soll zeigen, dass aktiv personalisierte Impfstoffe für Patienten gut verträglich sind, eine starke, spezifisch gegen den individuellen Tumor gerichtete Immunantwort hervorrufen und die Therapie auch schon heute in die Praxis umgesetzt werden kann. Im Verlauf der Behandlung werden Glioblastom-Patienten mit zwei maßgeschneiderten Impfstoffen behandelt. Der erste Impfstoff enthält eine bestimmte Anzahl von Peptiden, die der Analyse der genetischen Marker und Peptidmarker auf dem Tumor des Patienten entsprechend ausgewählt werden. Die Wirkstoffe werden aus einem vorfertigten Peptid-Warehouse (Lagerhaus) ausgewählt, das ca. 70 Glioma-assoziierte Peptide beinhaltet, die von dem Projektpartner BCN Peptides (Barcelona) hergestellt werden. Der zweite Impfstoff enthält weitere spezifische Peptide, welche auf Grundlage einer Vollanalyse des individuellen Tumorgenoms (Next-Generation Sequencing, NGS) identifiziert werden und sich gezielt gegen die Mutationen des individuellen Patienten richten, die sich nur im Tumorgewebe, nicht aber auf gesundem Gewebe befinden. Hergestellt werden diese mutierten Peptide von dem Projektpartner Universität Tübingen. Beide Vakzinierungen erfolgen nach Abschluss von Operation und Radiochemotherapie zusätzlich zur Standard-Chemotherapie.

Geleitet wird die Studie von Prof. Dr. Wolfgang Wick (Leiter der Neurologischen Klinik an der Universität Heidelberg) sowie mitgeleitet von Prof. Dr. Pierre-Yves Dietrich (Leiter des Onkologischen Zentrums am Universitätshospital Genf). Beide sind international renommierte Experten auf dem Gebiet der Behandlung und der Immunologie von Hirntumoren.

Prof. Dr. Wolfgang Wick, Leiter der Neurologischen Klinik an der Universität Heidelberg, sagte: „Das Konzept der klinischen GAPVAC-Studie ist das Ergebnis der Kombination von herausragender Wissenschaft und einem zielgerichtetem Behandlungsprotokoll für eine Erkrankung, für die weniger komplexe therapeutische Herangehensweisen in der Vergangenheit gescheitert sind. Der wissenschaftliche Ansatz der Studie bietet jedem Patienten die Möglichkeit, von der Behandlung zu profitieren. Zusätzlich werden wir durch den Brückenschlag von Genom-Medizin und Immuntherapie zwei sehr ausgefeilte Herangehensweisen im Kampf gegen Krebs zusammenbringen.“

Dr. Harpreet Singh, Chief Scientific Officer von *immatics* und Koordinator des GAPVAC-Projektes, sagte: „Der Beginn der klinischen GAPVAC-Studie geht weit über bisherige Ansätze der personalisierten Medizin hinaus und ist das Ergebnis von hochinnovativen Forschungsansätzen und dem unermüdlichen Einsatz herausragender Partner des Konsortiums. Wir lassen zum ersten Mal überhaupt die spezifischen Charakteristika des individuellen Tumors und des Immunsystems von Patienten in einen jeweils für sie personalisierten Impfstoff einfließen. Alle Projektpartner sind getrieben von der Möglichkeit, eine wirklich maßgeschneiderte Therapie für die Behandlung von aggressiven Hirntumoren zu entwickeln. Ich möchte allen Partnern im Konsortium für ihr Mitwirken und ihren Einsatz danken, und freue mich auf die ersten Ergebnisse dieses aufregenden gemeinsamen Forschungsprojektes.“

-Ende-

Anmerkungen für Herausgeber:

Über das Projekt

Das GAPVAC-Konsortium hat sich 2013 mit dem Ziel zusammengeschlossen, aktiv personalisierte Impfstoffe (APVACs) zu erforschen, zu formulieren und herzustellen, und somit jedem Patienten zu einem für seine Bedürfnisse maßgeschneiderten, eigens hergestellten Impfstoff zu verhelfen. GAPVAC kombiniert dafür modernste Technologien, wie Next-Generation Sequencing (NGS), Massenspektrometrie und innovative Immunmonitoringansätze, um die optimale Therapie für den individuellen Patienten zu entwickeln.

Die EU fördert GAPVAC im Rahmen des European Union Framework 7 (EU FP7) mit 6 Millionen EUR.

Über die Partner

immatics erstellt mithilfe seiner einzigartigen Technologieplattform XPRESIDENT® ein Warehouse (Lagerhaus) tumor-assoziiertes Peptide (TUMAPs). Aus diesem werden dann auf Grundlage der Analyse von genetischen und Peptidmarkern auf dem Tumor die geeignetsten Peptide ausgewählt, um für den individuellen Patienten den ersten von zwei aktiv personalisierten Impfstoffen herzustellen.

BioNTech identifiziert mittels einer Vollanalyse des individuellen Tumorgenoms (Next-Generation Sequencing, NGS) Mutationen, die jeweils nur beim Tumor des individuellen Patienten vorkommen, und entwickelt auf deren Grundlage und mithilfe der Massenspektrometrie-Daten von *immatics* den zweiten personalisierten Impfstoff, der Peptide mit patientenspezifischen Tumormutationen enthält. In präklinischen Untersuchungen hat BioNTech unlängst zeigen können, dass mittels NGS die

Mutationsprofile aus dem gesamten Tumorgenom identifiziert werden können (das "Mutanom") und dass eine anschließende Impfung gegen ausgewählte Tumormutationen zur Kontrolle von Tumorwachstum führen kann.

Die Herstellung der aktiv personalisierten Impfstoffe 'auf Abruf' übernimmt das GMP-Labor der Abteilung Immunologie an der Universität Tübingen unter der Leitung von Prof. Dr. Hans-Georg Rammensee und Prof. Dr. Stefan Stevanovic. BCN Peptides (Spanien), Spezialist für die Peptidsynthese für den klinischen Gebrauch, fertigt das komplexe Peptid-Warehouse (Lagerhaus). Zusätzlich unterstützen 10 weitere Partner aus Europa und den USA die klinische Studie, indem sie die aktiv personalisierten Impfstoffe verabreichen und ihre eigenen Forschungsergebnisse einbringen: Eberhard Karls Universität Tübingen (Deutschland), Hôpitaux Universitaires de Genève (Schweiz), Universitätsklinikum Heidelberg (Deutschland), Herlev Hospital/ Rigshospitalet (Dänemark), Leiden University Medical Centre (Niederlande), University of California San Francisco (USA), University Southampton (UK), Technion (Israel) und Vall d'Hebron University Hospital (Spanien).

Die klinische Studie wird durch ein umfangreiches Biomarker-Programm von der Association of Cancer Immunotherapy (CIMT) begleitet, einer gemeinnützigen Organisation mit Sitz in Mainz, die sich u.a. für die Verbesserung von Krebsimpfstoffen einsetzt, sowie von *immatics*. Das Biomarker-Programm soll den Wirkungsmechanismus des APVAC-Konzepts bestätigen und möglichst diejenigen Biomarker identifizieren, die vorhersagen, welche Patienten am wahrscheinlichsten von der Behandlung mit aktiv personalisierten Glioblastom-Impfstoffen profitieren. CIMT wird zudem als Plattform für die Veröffentlichung der Forschungsergebnisse agieren und durch ihre Arbeitsgruppen zu den Ergebnissen des Biomarker-Programms und zur prinzipiellen Erarbeitung der notwendigen neuen regulatorischen Ansätze für die Zusammenarbeit mit den Zulassungsbehörden beitragen.

2013 hat die CIMT Regulatory Research Group einen regulatorischen Leitfaden für aktiv personalisierte Immuntherapien nach Gesprächen mit der Kommission "Innovation Task Force" der Europäischen Arzneimittelzulassungsbehörde EMA erarbeitet. Die Ergebnisse liegen vor unter Britten et al., "The regulatory landscape for actively personalized cancer immunotherapies", *Nature Biotechnology*, Vol. 31 (10), October 2013.

Weitere Informationen zu GAPVAC erhalten Sie auf www.gapvac.eu.

Über *immatics*

immatics biotechnologies ist ein biopharmazeutisches Unternehmen mit Schwerpunkt auf der klinischen Entwicklung innovativer therapeutischer Immuntherapien zur Behandlung von Krebs. IMA901, das am weitesten entwickelte Produkt von *immatics*, wird nach einer erfolgreichen Phase 2-Studie aktuell in einer globalen Phase 3-Studie bei Nierenkrebspatienten angewandt. Zudem umfasst die Pipeline von *immatics* den

Impfstoff IMA910 gegen Darmkrebs (Phase 1/2-Studie von Patienten im fortgeschrittenen Stadium erfolgreich abgeschlossen) sowie den Impfstoff IMA950 gegen Hirntumoren (Phase 1-Studie erfolgreich abgeschlossen). Impfstoffe von *immatics* enthalten multiple tumor-assoziierte Peptide (TUMAPs), um die Chancen eines klinischen Erfolgs durch die Anzahl der adressierten Zielstrukturen auf den Krebszellen zu erhöhen. Sie werden in einer stabilen und standardisierten Form („off-the-shelf“) appliziert und können relativ einfach und solide durch einen leicht skalierbaren Prozess hergestellt werden.

immatics' einzigartige und weltweit führende Technologieplattform XPRESIDENT® bestimmt neuartige und relevante Krebsantigene, die auf Tumorzellen präsentiert sind. Diese sog. TUMAPs bilden die Basis für die Entwicklung therapeutischer Krebsimpfstoffe und anderer Immuntherapien, u.a. Antikörper und lösliche T-Zellrezeptoren, die spezifisch solche Peptide erkennen können. Im Gegensatz zu den weit verbreiteten *in silico* und indirekten Methoden, um Peptidantigene zu identifizieren, sind *immatics'* TUMAPs auf Tumorzellen natürlich präsentiert.

immatics hat jüngst mit der Pharmafirma Roche eine Kollaboration über die Erforschung, klinische Entwicklung und Vermarktung verschiedener TUMAP-basierter Krebsimpfstoffe und Krebsimmuntherapeutika geschlossen, in deren Fokus primär drei Krebsarten stehen: Magenkrebs, Nichtkleinzelliges Bronchialkarzinom (eine Form des Lungenkrebs) und Prostatakrebs.

immatics hat seinen Hauptsitz in Tübingen, unterhält eine Geschäftsstelle in München und beschäftigt zurzeit ca. 80 Mitarbeitende in Vollzeit.

Weitere Informationen zu *immatics* erhalten Sie auf www.immatics.com oder bei:

Paul Higham, CEO
Dr. Nikola Wiegeler, Assistant to the Management
immatics biotechnologies GmbH
Phone: +49 7071 5397 110
E-mail: media@immatics.com

Citigate Dewe Rogerson
David Dible / Chris Gardner / Sita Shah
Phone: +44 207 638 9571
E-mail: david.dible@citigatedr.co.uk