

CureVac CVGBM Krebsimpfstoff induziert vielversprechende Immunantworten in Phase-1-Studie beim Glioblastom; Präsentation auf dem ESMO-Kongress 2024

- Vorläufige Immunogenitäts-Ergebnisse zeigen Aktivierung von Krebsantigen-spezifischen T-Zell-Antworten bei 77% der auswertbaren Patienten nach CVGBM-Monotherapie
- 84% der Immunantworten waren *de novo* induziert, bei Patienten ohne vorherige T-Zell-Aktivität gegen die kodierten Krebsantigene
- CVGBM wurde bis zur höchsten getesteten Dosis von 100 µg im Allgemeinen gut und ohne Auftreten von dosislimitierenden Nebenwirkungen vertragen
- Die häufigsten behandlungsbedingten unerwünschten Ereignisse waren leichte bis mittelschwere systemische Reaktionen wie Kopfschmerzen, Fieber und Schüttelfrost, die innerhalb von 1 bis 2 Tagen nach Injektion abklagen
- 100 µg wurden als empfohlene Dosis für die Dosisexpansions-Studie ausgewählt, die kürzlich mit der Aufnahme von Patienten begonnen hat

TÜBINGEN, Deutschland/BOSTON, USA – 13. September 2024 – CureVac N.V. (Nasdaq: CVAC) (“CureVac”), ein globales biopharmazeutisches Unternehmen, das eine neue Medikamentenklasse auf Basis von Messenger-Ribonukleinsäure (mRNA) entwickelt, präsentierte heute auf dem Kongress der European Society for Medical Oncology (ESMO) erste vielversprechende Daten aus dem Dosis-Eskalations-Teil A seiner laufenden Phase-1-Studie mit dem Krebsimpfstoff CVGBM bei Patienten mit Glioblastom. Die vorgestellten Daten umfassen Sicherheits- und Verträglichkeitsdaten sowie erste Immunogenitätsdaten für alle auswertbaren Patienten, die in Teil A der Studie mit CVGBM-Dosierungen von 12 bis 100 µg behandelt wurden. Die Präsentation kann [hier](#) eingesehen werden.

In dieser hochaggressiven und herausfordernden Krebsart zeigen die vorläufigen Immunogenitäts-Ergebnisse, dass die alleinige Behandlung mit CVGBM im Anschluss an eine Radiochemotherapie bei 77% der auswertbaren Patienten erfolgreich Krebsantigen-spezifische T-Zell-Antworten induziert. Besonders bemerkenswert ist, dass innerhalb dieser Patientengruppe 84% der Immunantworten durch die CVGBM-Impfung *de novo* induziert wurden. Diese Patienten zeigten vor der Behandlung noch keine messbare T-Zellaktivität gegen die betreffenden Antigene.

Während CD8⁺-T-Zellen in erster Linie Krebszellen angreifen und zerstören, spielen CD4⁺-T-Zellen eine entscheidende Rolle bei der Koordination der Immunantwort des Patienten und der Unterstützung der Aktivität von CD8⁺-T-Zellen. Die Mehrheit der Patienten, die eine Immunantwort entwickelt haben (69%), zeigte eine Krebsantigen-spezifische CD8⁺-Antwort, 31% hatten eine CD4⁺-Antwort und 23% hatten sowohl eine CD8⁺- als auch eine CD4⁺-Antwort.

„Diese ersten Daten sind ermutigend. Am wichtigsten ist, dass die starken *de novo* T-Zell-Antworten, die bei einer signifikanten Anzahl von Patienten beobachtet wurden, die Fähigkeit des Impfstoffs zeigen, die Immuntoleranz gegenüber dem Tumor zu brechen und eine neue

Immunantwort zu erzeugen“, sagte Prof. Dr. Dr. Ghazaleh Tabatabai, Leiterin der Abteilung Neurologie und Interdisziplinäre Neuroonkologie am Universitätsklinikum Tübingen und des Hertie Instituts für klinische Hirnforschung. „Das CVGBM-Sicherheitsprofil ist akzeptabel und wir sind gespannt auf die potenzielle Validierung dieser Ergebnisse im nächsten Teil unserer Studie. Dies könnte einen wichtigen Beitrag im Kampf gegen diese verheerende Krankheit leisten.“

Dr. Myriam Mendila, Chief Scientific Officer von CureVac, fügte hinzu: „Diese initialen Daten im Menschen unterstreichen zum ersten Mal das breite Potenzial unseres mRNA-Gerüsts der zweiten Generation in der Krebsimmuntherapie. Die Fähigkeit von CVGBM, sowohl CD8⁺ als auch CD4⁺ *de novo* T-Zell-Antworten zu generieren, deutet darauf hin, dass der Krebsimpfstoff die koordinierte Abwehr gegen den Krebs durch das Immunsystem verbessert. Mit dem nächsten Teil der Studie schaffen wir eine solide Grundlage für die Entwicklung zukünftiger shared-antigen oder auch personalisierter Krebsimpfstoffe bei verschiedenen Tumorarten, die den Patienten erhebliche Vorteile bieten könnten.“

Die Immunaktivierung wurde von einem allgemein guten Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil begleitet, das bis einschließlich der höchsten getesteten Dosis von 100 µg keine dosislimitierenden Toxizitäten zeigte, wie von einem unabhängigen Data and Safety Monitoring Board bestätigt. Behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse waren überwiegend systemische Reaktionen in den Kategorien Grad 1 (leicht) und Grad 2 (moderat), die für mRNA-basierte Therapeutika charakteristisch sind. Dazu gehörten Kopfschmerzen, Schüttelfrost, Fieber und Müdigkeit, die innerhalb von 1 bis 2 Tagen nach der Injektion abklagen. Sieben Patienten berichteten über insgesamt neun behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse der Kategorie Grad 3 (schwer), von denen vier als schwerwiegende unerwünschte Ereignisse eingestuft wurden. Es traten keine behandlungsbedingten unerwünschten Ereignisse der Kategorien Grad 4 oder 5 auf. Entsprechend wurde eine Dosis von 100 µg als empfohlene Dosis für den bereits angelaufenen Dosis-Expansions-Teil B der Studie gewählt.

Die offene Studie untersucht die Sicherheit und Verträglichkeit von CVGBM bei HLA-*02:01-positiven Patienten mit neu diagnostiziertem und chirurgisch reseziertem MGMT-unmethyliertem Glioblastom oder Astrozytom mit einer molekularen Signatur eines Glioblastoms. CVGBM ersetzt die Temozolomid-Erhaltungstherapie. Es wird als Monotherapie nach chirurgischer Resektion und Abschluss einer Strahlentherapie mit oder ohne Chemotherapie verabreicht. Die Studie besteht aus zwei Teilen, einem Dosis-Eskalations-Teil (Teil A) und einem Dosis-Expansions-Teil (Teil B). Im vollständig rekrutierten Teil A erhielten die Patienten sieben intramuskuläre Impfungen in aufsteigenden Dosierungen im Bereich von 12 bis 100 µg an den Tagen 1, 8, 15, 29, 43, 57 und 71. Patienten, deren Erkrankung nach Abschluss dieser Behandlung noch nicht fortgeschritten war, konnten weitere Erhaltungsimpfungen erhalten. In Teil A wurden insgesamt 16 Patienten behandelt, von denen 13 Patienten auswertbare Immunantworten zeigten. Bei allen Patienten ist der Studienbehandlung eine operative Entfernung des Tumors (bei 44% eine vollständige und bei 56% eine teilweise Entfernung) mit anschließender Radiochemotherapie mit Temozolomid-Behandlung vorausgegangen. Antigen-spezifische CD4⁺- und CD8⁺-T-Zell-Antworten wurden zu relevanten, festgelegten Zeitpunkten bis zum Tag 99 untersucht. Teil B der Studie läuft derzeit mit der empfohlenen Dosis von 100 µg.

Weitere Informationen finden Sie unter [clinicaltrials.gov \(NCT05938387\)](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT05938387).

Über CVGBM

Basierend auf CureVacs firmeneigenen mRNA-Gerüst der zweiten Generation, das für eine verbesserte mRNA-Translation, verstärkte Proteinexpression und eine optimierte Induktion von T-Zell-Antworten ausgelegt ist, kodiert CVGBM für ein einzelnes Fusionsprotein, das acht Epitope umfasst, die von vier tumorassoziierten Antigenen (TAA) abgeleitet sind, die für das Glioblastom relevant sind. Darunter sind fünf HLA-Klasse-I-Epitope (HLA-*02:01) und drei Klasse-II-Epitope. CVGBM verwendet unmodifizierte mRNA und ist in Lipid-Nanopartikeln (LNPs) formuliert. Die Phase-1-Proof-of-Principle-Studie zu CVGBM wird derzeit in Deutschland, Belgien und den Niederlanden durchgeführt.

Über CureVac

CureVac (Nasdaq: CVAC) ist ein wegweisendes multinationales Biotech-Unternehmen, das im Jahr 2000 gegründet wurde, um die Technologie der Boten-RNA (mRNA) für die Anwendung in der Humanmedizin voranzutreiben. In mehr als zwei Jahrzehnten der Entwicklung, Optimierung und Herstellung dieses vielseitigen biologischen Moleküls für medizinische Zwecke hat CureVac grundlegende Schlüsseltechnologien eingeführt und verfeinert, die für die Produktion von mRNA-Impfstoffen gegen COVID-19 unerlässlich waren, und legt derzeit den Grundstein für die Anwendung von mRNA in neuen therapeutischen Bereichen mit hohem ungedecktem Bedarf. CureVac nutzt die mRNA-Technologie in Kombination mit fortschrittlichen Omics- und computergestützten Werkzeugen, um standardisierte und personalisierte Krebsimpfstoffkandidaten zu entwerfen und zu entwickeln. Darüber hinaus entwickelt das Unternehmen Programme für prophylaktische Impfstoffe und Behandlungen, die den menschlichen Körper in die Lage versetzen, seine eigenen therapeutischen Proteine zu produzieren. CureVac hat seinen Hauptsitz in Tübingen, Deutschland, und unterhält außerdem Standorte in den Niederlanden, Belgien, der Schweiz und den USA. Weitere Informationen finden Sie unter www.curevac.com.

CureVac Medien und Investor Relations Kontakt

Dr. Sarah Fakh, Vice President Corporate Communications and Investor Relations

CureVac, Tübingen, Germany

T: +49 7071 9883-1298

M: +49 160 90 496949

sarah.fakh@curevac.com

Zukunftsgerichtete Aussagen

Diese Pressemitteilung enthält Aussagen, die „zukunftsgerichtete Aussagen“ im Sinne des United States Private Securities Litigation Reform Act von 1995 darstellen, einschließlich Aussagen, die Meinungen, Erwartungen, Überzeugungen, Pläne, Ziele, Annahmen oder Prognosen der CureVac N.V. und/oder ihrer hundertprozentigen Tochtergesellschaften CureVac SE, CureVac Manufacturing GmbH, CureVac Inc., CureVac Swiss AG, CureVac Corporate Services GmbH, CureVac RNA Printer GmbH, CureVac Belgium SA und CureVac Netherlands B.V. (nachfolgend „das Unternehmen“) hinsichtlich zukünftiger Ereignisse oder zukünftiger Ergebnisse ausdrücken, im Gegensatz zu Aussagen, die historische Fakten wiedergeben. Beispiele

hierfür sind die Erörterung der potenziellen Wirksamkeit der Impfstoff- und Behandlungskandidaten des Unternehmens und der Strategien des Unternehmens, der Finanzierungspläne, Cash Runways Erwartungen, der Wachstumsmöglichkeiten und des Marktwachstums. In einigen Fällen können Sie solche zukunftsgerichteten Aussagen an Begriffen wie „antizipieren“, „beabsichtigen“, „glauben“, „schätzen“, „planen“, „anstreben“, „projizieren“ oder „erwarten“, „können“, „werden“, „würden“, „könnten“, „potentiell“, „beabsichtigen“ oder „sollten“, dem Negativ dieser Begriffe oder ähnlichen Ausdrücken erkennen. Zukunftsgerichtete Aussagen basieren auf den aktuellen Einschätzungen und Annahmen des Managements sowie auf Informationen, die dem Unternehmen derzeit zur Verfügung stehen. Diese zukunftsgerichteten Aussagen sind jedoch keine Garantie für die Leistung des Unternehmens, und Sie sollten sich nicht übermäßig auf solche Aussagen verlassen. Zukunftsgerichtete Aussagen unterliegen vielen Risiken, Ungewissheiten und anderen variablen Umständen, einschließlich negativer weltweiter wirtschaftlicher Bedingungen sowie anhaltender Instabilität und Volatilität auf den weltweiten Finanzmärkten, der Fähigkeit, Finanzmittel zu erhalten, der Fähigkeit, aktuelle und zukünftige präklinische Studien und klinische Studien durchzuführen, dem Zeitplan, den Kosten und der Ungewissheit der behördlichen Zulassung, der Abhängigkeit von Dritten und Kooperationspartnern, der Fähigkeit, Produkte zu vermarkten, der Fähigkeit, Produkte herzustellen, mögliche Änderungen der aktuellen und geplanten Gesetze, Vorschriften und Regierungspolitik, Druck durch zunehmenden Wettbewerb und Konsolidierung in der Branche des Unternehmens, die Auswirkungen der COVID-19-Pandemie auf das Geschäft und die Betriebsergebnisse des Unternehmens, die Fähigkeit, das Wachstum zu bewältigen, die Abhängigkeit von Schlüsselpersonal, die Abhängigkeit vom Schutz des geistigen Eigentums, die Fähigkeit, für die Sicherheit der Patienten zu sorgen, Schwankungen der Betriebsergebnisse aufgrund der Auswirkungen von Wechselkursen, oder anderen Faktoren. Solche Risiken und Ungewissheiten können dazu führen, dass die Aussagen ungenau sind, und die Leser werden davor gewarnt, sich unhinterfragt auf solche Aussagen zu verlassen. Viele dieser Risiken liegen außerhalb der Kontrolle des Unternehmens und könnten dazu führen, dass sich die tatsächlichen Ergebnisse erheblich von denen unterscheiden, die das Unternehmen erwartet. Die in dieser Pressemitteilung enthaltenen zukunftsgerichteten Aussagen sind nur zum Zeitpunkt der Veröffentlichung dieses Dokuments gültig. Das Unternehmen übernimmt keine Verpflichtung, und lehnt es ausdrücklich ab, solche Aussagen zu aktualisieren oder die Ergebnisse von Revisionen solcher Aussagen öffentlich bekannt zu geben, um zukünftige Ereignisse oder Entwicklungen widerzuspiegeln, es sei denn, dies ist gesetzlich vorgeschrieben.

Für weitere Informationen verweisen wir auf die Berichte und Dokumente des Unternehmens, die bei der U.S. Securities and Exchange Commission (SEC) eingereicht wurden. Sie können diese Dokumente über EDGAR auf der Website der SEC unter www.sec.gov abrufen.