

## Patientenindividualisierte Krebsimmuntherapie mittels Botenribonukleinsäure

Jochen Probst  
Karl-Josef Kallen

### Wissenschaftliche Grundlagen

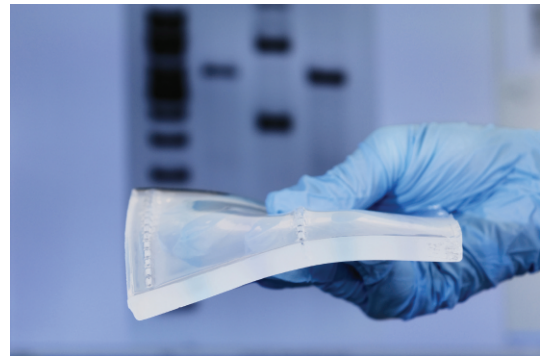
Die CureVac GmbH entwickelt seit ihrer Gründung im Jahr 2000 hochinnovative Therapien auf Basis von Boten-Ribonukleinsäure (engl. messenger RNA, mRNA), den intrazellulären Vorläufermolekülen von Proteinen. Dabei liegt der Schwerpunkt auf Immuntherapeutika, also Wirkstoffen, die das körpereigene angeborene und adaptive Immunsystem stärken, um dadurch einen therapeutischen Nutzen zu erzielen. Spezielle Vorteile mRNA-basierter Therapeutika bestehen in (i) der Flexibilität (kodierende Sequenzen können ohne beträchtliche Veränderungen im Herstellungsverfahren einfach ausgetauscht werden), (ii) dem Wirkprinzip (speziell formulierte mRNA kann als Antigen und Adjuvans in einem Produkt dienen und komplette Immunantworten induzieren) sowie (iii) der Sicherheit des Ansatzes (kein Risiko einer nachhaltigen Veränderung des Wirtsgenoms). Das Unternehmen hat in den letzten Jahren die Voraussetzungen geschaffen, mRNA-basierte Wirkstoffe klinisch zu erproben. Hierzu wurden proprietäre mRNA-Moleküle entwickelt, welche eine deutlich verbesserte Wirksamkeit im Vergleich zu natürlich vorkommenden mRNA-Molekülen aufweisen. Zudem wurde eine weltweit bislang einzigartige und zertifizierte GMP-Produktionseinheit eingerichtet sowie in präklinischen Modellen die gute Wirksamkeit und Verträglichkeit des Ansatzes belegt. Derzeit befinden sich zwei Produktkandidaten in der klinischen Phase I/II-Prüfung.



### Ziele

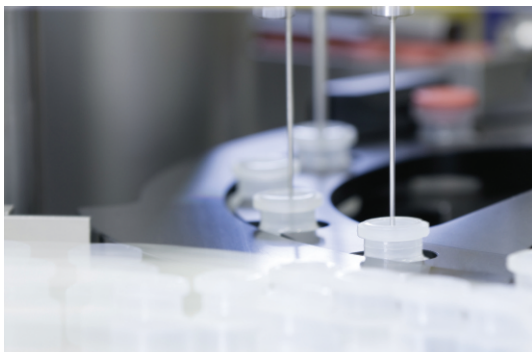
Die CureVac GmbH zielt bei der Entwicklung hochinnovativer Therapeutika darauf, sich als bevorzugter Ansprechpartner für Biotech- und Pharmafirmen zu etablieren. Dabei stellen immuntherapeutische Ansätze zur Behandlung von Krebserkrankungen ein wichtiges Standbein dar.

Im Rahmen von TransLimm ist es das Ziel des Unternehmens in Zusammenarbeit mit Prof. Rammensee eine mRNA-basierte patientenindividualisierte Immuntherapie zu entwickeln. Neben den technischen und wissenschaftlichen Voraussetzungen sollen dabei, in Kontakt mit den zuständigen Behörden, auch offene regulatorische Fragen geklärt werden.



### Strategie

In Zusammenarbeit mit Prof. Rammensee sollen von patientenspezifischen Tumorbiospien zunächst tumorspezifische Mutationen identifiziert werden. Diese sollen anschließend als mRNA abgebildet werden. Ein besonderer Fokus des Projektes liegt dabei darauf, das hierzu notwendige Herstellungsverfahren (artifizielle Gensynthese mit anschließender GMP mRNA-Produktion) bei CureVac zu implementieren und zeitlich zu optimieren. Anschließend sollen die Patienten mit einem individualisierten mRNA-Wirkstoff behandelt werden. Projektbegleitend sollen mit den zuständigen Behörden die regulatorischen Voraussetzungen für eine klinische Prüfung und später mögliche Zulassung erarbeitet werden.



### **Patient individualized cancer immunotherapy with messenger ribonucleic acids**

CureVac GmbH develops highly innovative therapies on the basis of directly applicable messenger RNA (mRNA) molecules. The company has generated proprietary technologies to design and produce mRNA molecules with superior efficacy compared to unmodified mRNA molecules. mRNA therapeutics have several advantages compared to other approaches in the field: (i) Flexibility: coding sequences can be easily exchanged without significant changes in the production process. (ii) Mode of action: formulated mRNA can serve as antigen and adjuvant within one product and induces complete (humoral and cellular) immune responses (iii) Safety: there is no risk of genomic integration. Currently the company is testing two product candidates in clinical phase I/II trials.

The aim of CureVac as project partner of TransLimm is the development of an mRNA based patient individualized cancer immunotherapy. This approach completes CureVac's efforts in the field of cancer immunotherapy and supports the company's aim to become a preferred partner for biotech and pharma companies.

To achieve the project goals, patient individualized antigens will be defined in cooperation with Prof. Rammensee by performing mutation analysis of patient specific tumors. Selected mutations for each individual patient will then be used to compose a mRNA-construct. One major project focus will be the implementation of

the techniques required to produce a patient individual GMP grade mRNA-drug formulation within a reasonable time. In parallel the requirements for clinical trials and drug approval will be discussed with regulatory agencies in order to test this approach in patients.

#### **Projektleitung**

Priv. Doz. Dr. Dr. Karl-Josef Kallen  
Dr. Jochen Probst

CureVac GmbH  
Paul-Ehrlich-Straße 15  
72076 Tübingen

Tel.: 0049/(0)7071/92053-0  
Fax: 0049/(0)7071/92053-11

karl-josef.kallen@curevac.com  
jochen.probst@curevac.com

[www.curevac.com](http://www.curevac.com)

