

**BioNTech**

**BNT162 COVID-19  
Impfstoffe**

Entwicklungsprogramm

April 2020



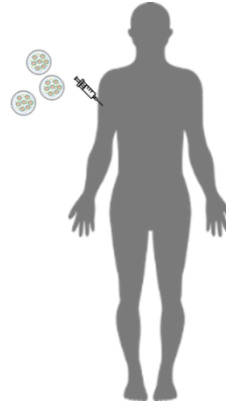
# This slide presentation includes forward-looking statements

## BioNTech Forward-looking statements

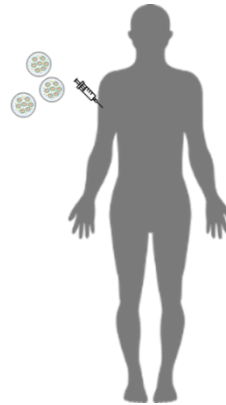
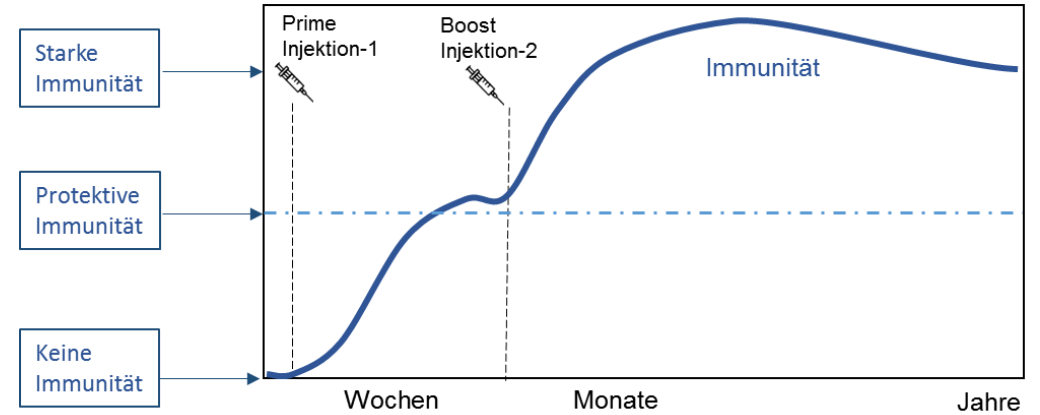
This presentation contains “forward-looking statements” of BioNTech within the meaning of the Private Securities Litigation Reform Act of 1995. These forward-looking statements may include, but may not be limited to, statements concerning: BioNTech’s efforts to combat COVID-19; the planned next steps in BioNTech’s project Lightspeed; the timing to initiate clinical trials of BNT162 in Germany; collaborations between BioNTech and Pfizer, and BioNTech and Fosun Pharma, to develop a potential COVID-19 vaccine; the expected timing of clinical trials of BNT 162 in the United States and China; and the ability of BioNTech to supply the quantities of BNT162 to support clinical development. Any forward-looking statements in this presentation are based on BioNTech current expectations and beliefs of future events, and are subject to a number of risks and uncertainties that could cause actual results to differ materially and adversely from those set forth in or implied by such forward-looking statements. These risks and uncertainties include, but are not limited to: competition to create a vaccine for Covid-19 and potential difficulties. For a discussion of these and other risks and uncertainties, see BioNTech’s Annual Report on Form 20-F filed with the SEC on March 31, 2020, which has been filed with the SEC and is available on the SEC’s website at [www.sec.gov](http://www.sec.gov). All information in this press release is as of the date of the release, and BioNTech undertakes no duty to update this information unless required by law.

# Impfstoffe stellen die einzige dauerhafte Lösung für die COVID-19 Pandemie dar

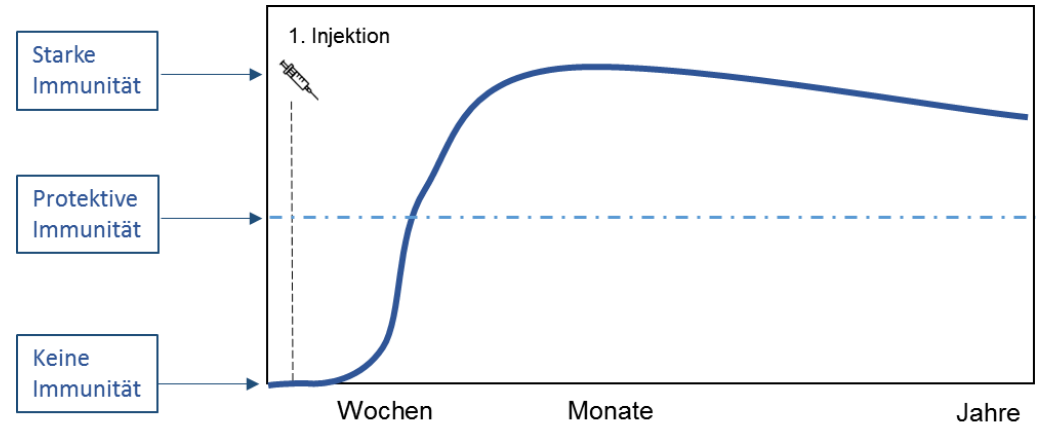
- Zielsetzung: schnelle Entwicklung, klinische Testung und Zulassung gut verträglicher, sicherer Schutz-Impfstoffe zur Prävention von COVID-19
- Basierend auf etablierten mRNA Technologien
- Induktion einer lang andauernden Gedächtnis-Immunantwort, die vor SARS-CoV-2 Infektion und COVID-19 Krankheit schützt
- Klinische Testung von 4 Impfstoffkandidaten
- F&E Kooperation mit Pfizer (weltweit außer China), und Fosun (China)



## Prime / Boost Impfstoff

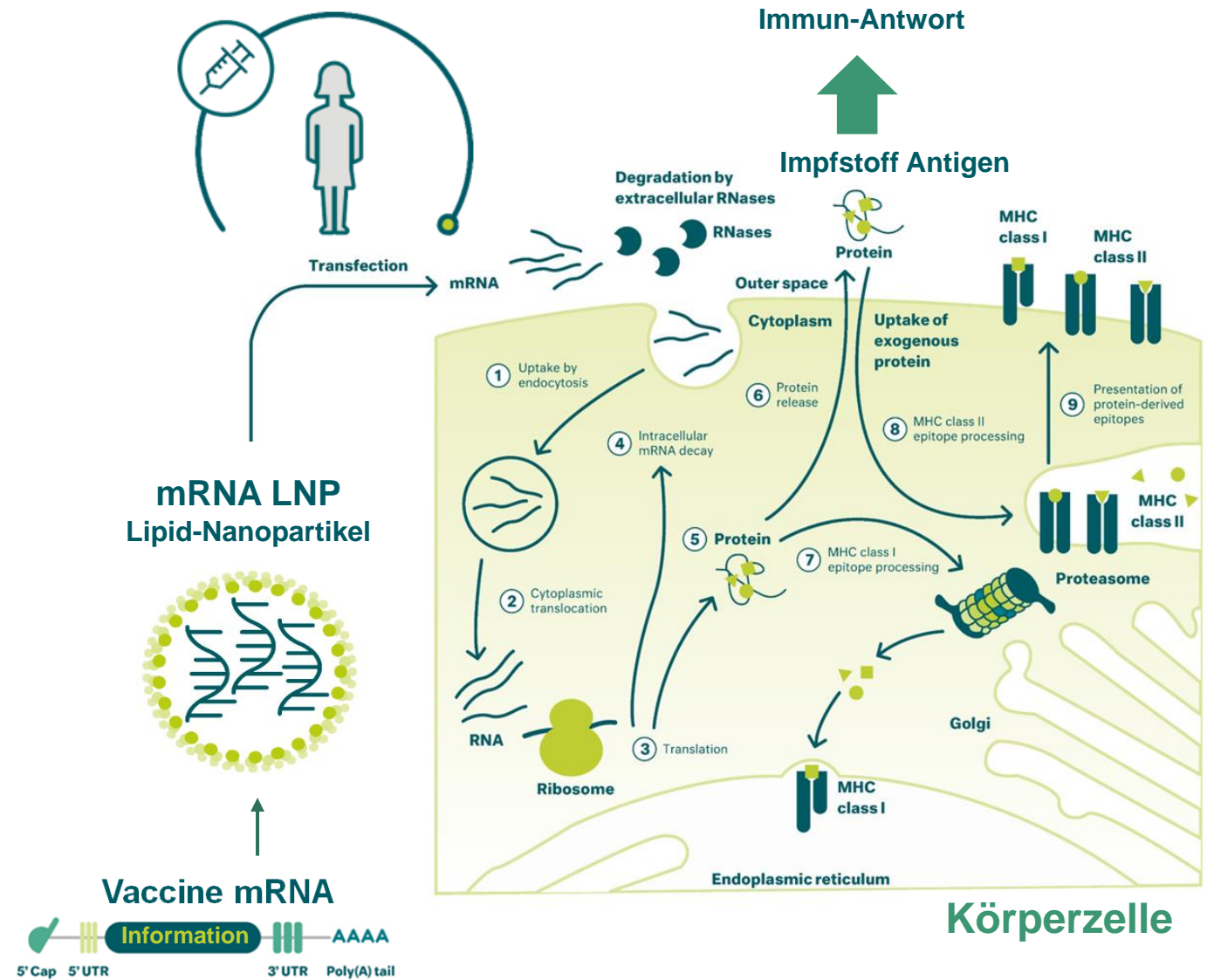


## Prime-only Impfstoff



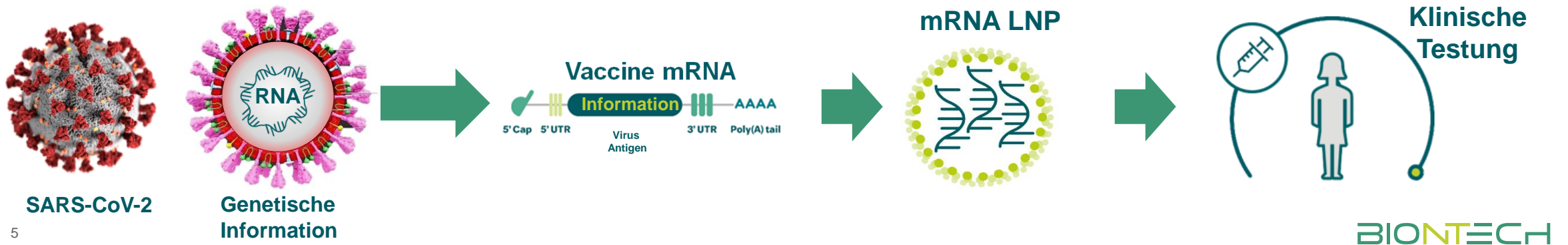
## mRNA Impfstoffe

- Die Wirkungsweise von mRNA-Impfstoffen ist das Einbringen von RNA-kodierter genetischer Information als Blaupause für den Impfstoff in die Körperzellen des Geimpften.
- Die Körperzellen nehmen die mRNA auf und bilden das Impfstoffantigen
- Gleichzeitig stimuliert die mRNA das Immunsystem des Geimpften, welches eine Immunantwort gegen das Impfantigen aufbaut.



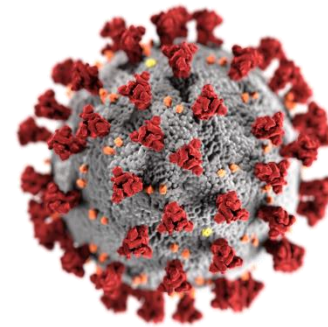
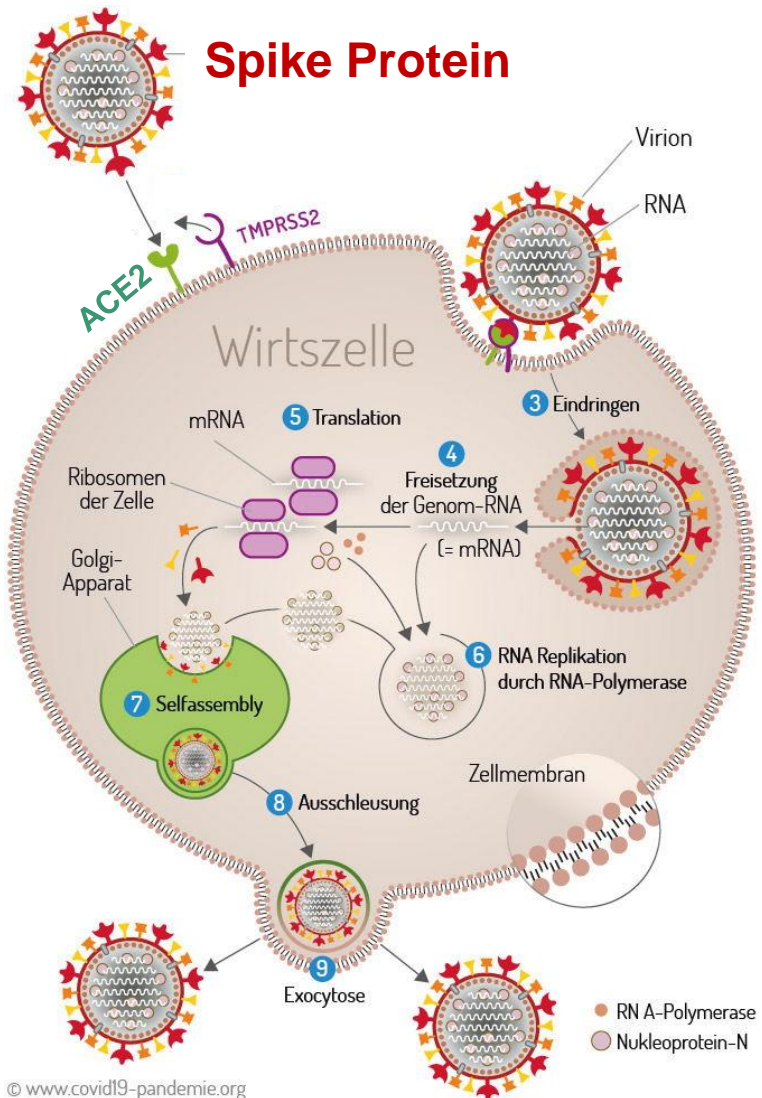
## mRNA Pharmazeutika als Pandemie-Impfstoffe

- Synthetische Variante eines natürlich vorkommenden genetischen Moleküls
- Biochemisch präzise definiertes Biopharmazeutikum
- Hohe Reinheit, frei von tierischen Produkten
- Inhärente immun-aktivierende Eigenschaft; Kein zusätzliches Adjuvanz notwendig
- Stimuliert Antikörper- und T-Zell Immunantworten in niedriger Dosierung
- Bisher wurden mehr als 400 Krebspatienten in klinischen Prüfungen getestet
- Hohe skalierbare Herstellbarkeit mit der Möglichkeit hunderte Millionen Dosen zu produzieren

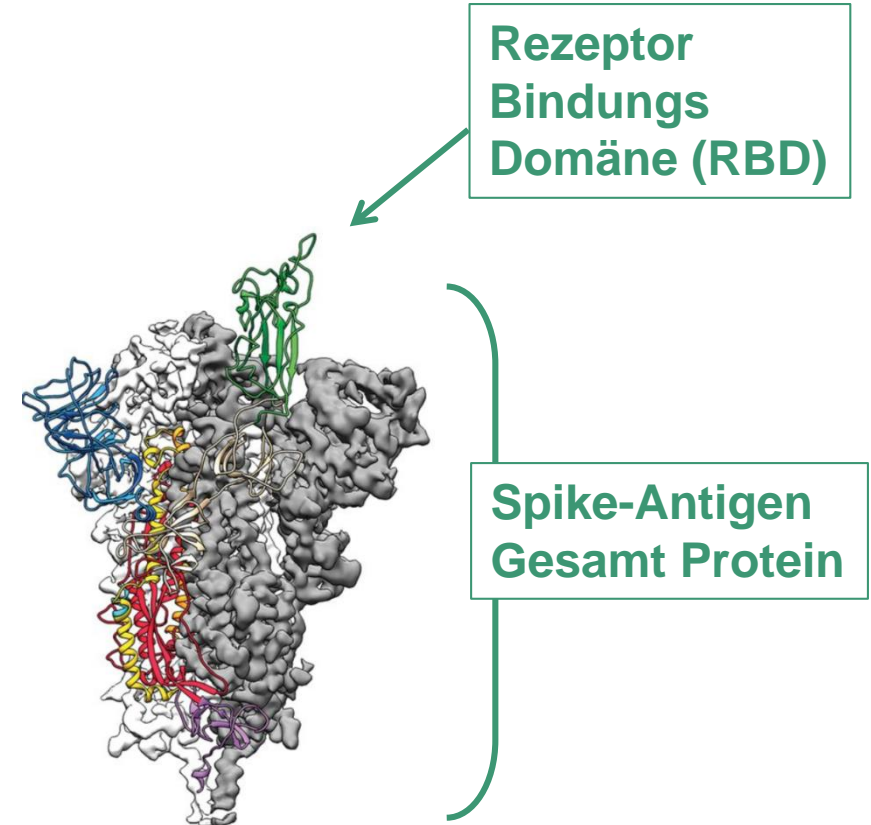




# BNT162 Zielstrukturen: SARS-CoV-2 Spike-Protein und RBD



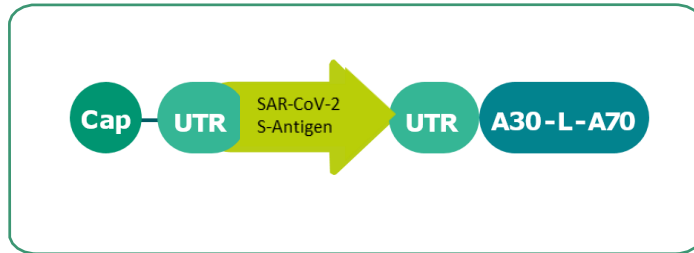
SARS-COV-2 (3D Modell)



SARS-COV-2 Spike Protein 3D Struktur (Wrapp et al., 2020, Science)

# BNT162 mRNA Impfstoff-Technologien

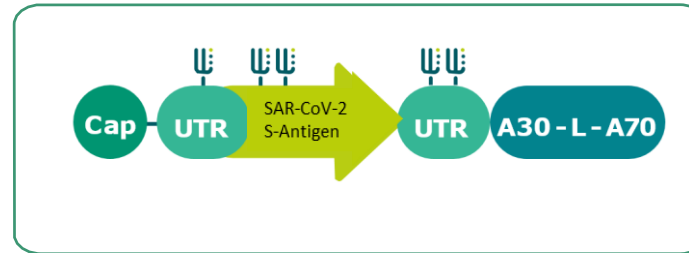
## Uridine mRNA (uRNA)<sup>#1</sup>



### Rationale

- Prime / Boost
- Starke Adjuvanz Wirkung
- Aktiv in geringen Dosen
- Starke Antikörperantwort
- CD8 T-Zellen > CD4 T Zellen

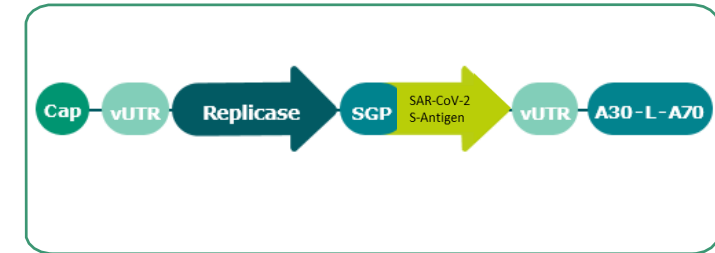
## Nucleoside-modifizierte mRNA (modRNA)<sup>#2</sup>



### Rationale

- Prime / Boost
- Mäßige Adjuvanz Wirkung
- Sehr starke Antikörperantwort
- CD4 T-Zellen > CD8 T-Zellen

## Self-amplifizierende mRNA (saRNA)<sup>#3</sup>



### Rationale

- Prime (1x Injektion)
- Lange Aktivität
- Sehr starke Antikörperantwort
- Sehr starke T-Zellantwort (CD8, CD4)
- Potenter Impfschutz in geringen Dosen (ca. 60x geringere Dosierungen für eine vergleichbare Immunantwort im Vgl. zu uRNA - präklinischen Modelle)

<sup>#1</sup> Kreiter et al., Nature 2015, Kranz, Diken et al., Nature, 2016, Sahin et al., Nature 2017, Reinhard et al., Science 2020

7 <sup>#2</sup> Pardi et al., Nature, 2017, Pardi et al., Mol Ther 2019, <sup>#3</sup> Vogel et al., Mol. Ther 2018, Moyo et al., Mol Ther 2019

## „Lightspeed“ – BioNTech`s COVID-19 Programm

- Forschungs-& Entwicklungskonzept 16.-29. Januar
- Start der Forschungsaktivitäten: 29. Januar
- Abstimmung des Entwicklungsprogramms mit PEI am 6. Februar, 20. März, 8. April
- Entwicklung von Testsystemen für die Analyse SARS-CoV-2 Immunantworten-Antworten
- Synthese und Testung von > 20 mRNA Impfstoff Entwicklungskandidaten
- BNT162 Impfstoff-Kandidaten für die klinische Testung
  - GLP Toxizitäts- und Verträglichkeitstestung
  - Nachweis einer starken Impfstoffaktivität im Tierversuch (Antikörper, T-Zellen)
  - GMP Herstellung der Prüfpräparate in für die klinische Prüfung in geeigneter Qualität
- Zulassungsantrag für die klinische Testung bei PEI & EK Baden Württemberg 9. April +18. April
  - Reports (Präklinische Studien, Herstellung & Qualitätstestung)
  - Studienprotokoll, Investigator Brochure, weitere Dokumente
- Studien-Genehmigung für ersten Impfstoff durch PEI & Ethikkommission 21. April
- Weitere Zulassungsanträge in Vorbereitung für Studien in USA (mit Pfizer) und China (mit Fosun Pharma)

< 3 Monate

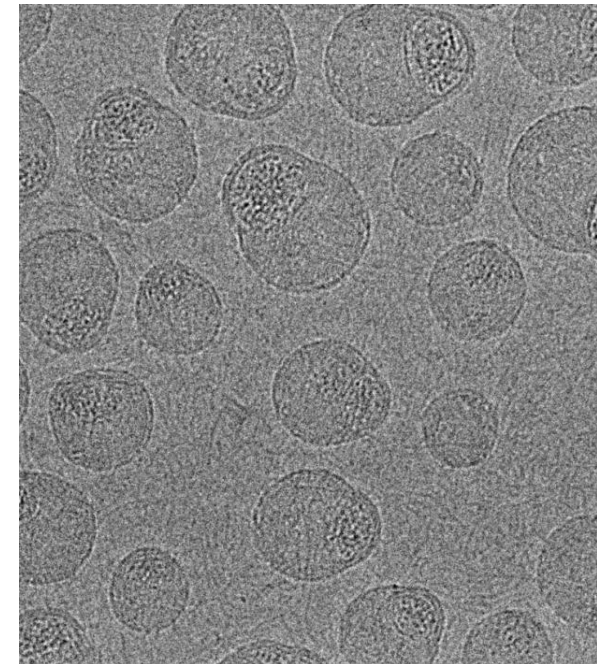


## BNT162b1

Nukleosid-modifizierte mRNA gegen RBD Subunit von SARS-CoV-2  
mRNA Nanopartikel-Formulierung\*



mRNA LNP



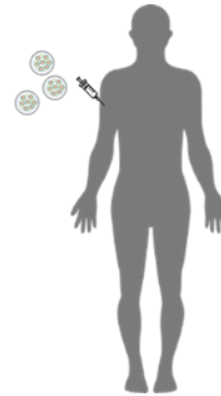
EM Aufnahme, Tom  
Madden, Acuitas

\* Kooperation Acuitas (Vancouver), Polymun (Austria)

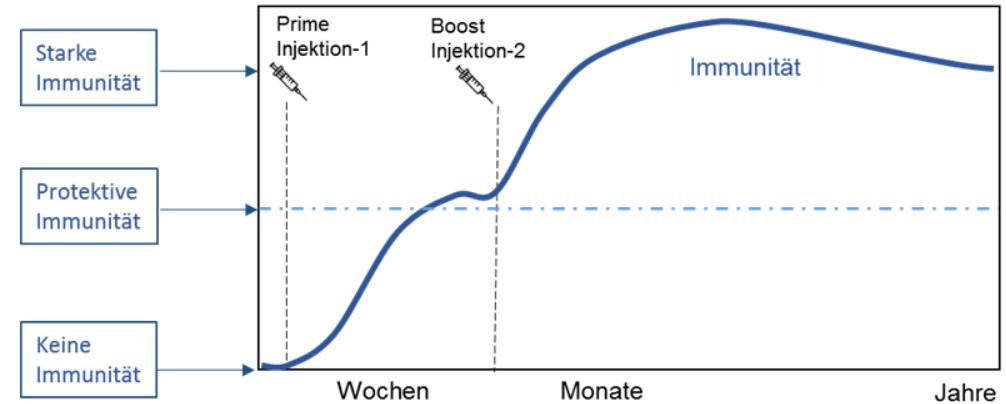
# BNT162 Phase 1/2 klinische Studie in Deutschland

## Design

- Testung von 4 Impfstoffkandidaten in einer Studie
- Sequentielle Genehmigung jedes Kandidaten
- Separate Evaluation jedes einzelnen Kandidaten
- Testung von Dosen 1µg -100µg i.m. Injektion
- Prime / Boost, bzw. Prime only

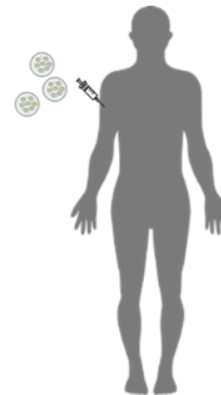


## Prime / Boost Impfstoff

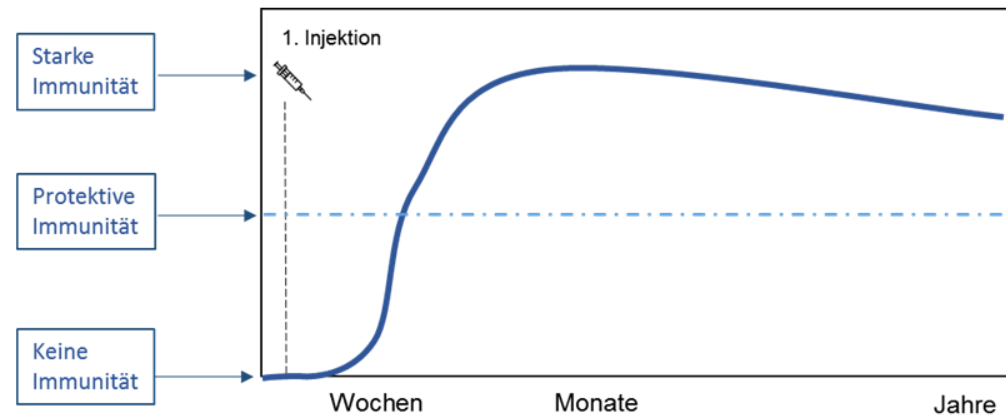


## Target Population

- Gesunde Probanden  $18 \leq 55$  Jahre
- Ca. 200 Probanden



## Prime-only Impfstoff



## Primäre Endpunkte

- Verträglichkeit & Sicherheit
- Immunogenität (VNT)