



# MVA-SARS-2-S

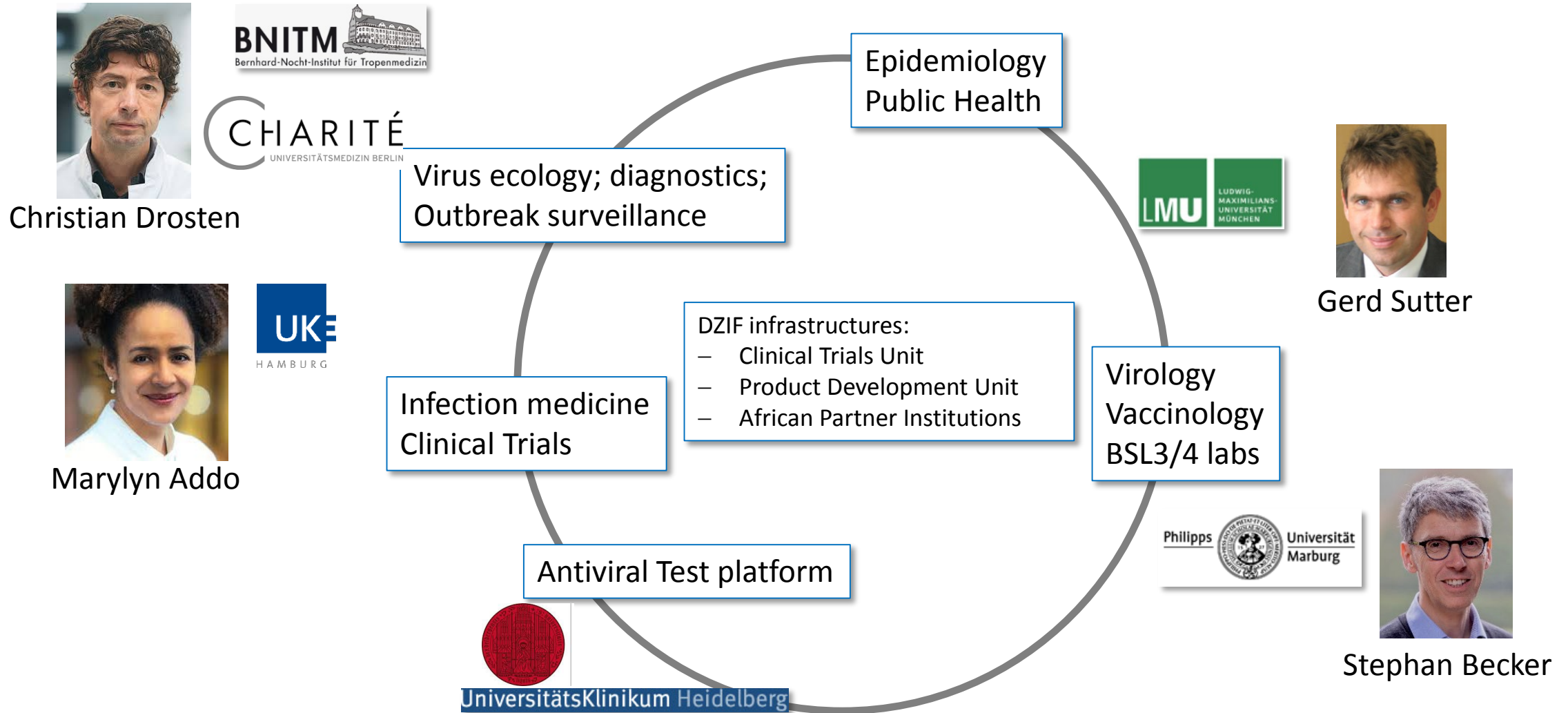
## DZIF COVID-19 vaccine candidate

---

Marylyn M Addo (UKE), Stephan Becker (UMR), Gerd Sutter (LMU),  
Andreas Neubert (IDT), Thomas Hesterkamp (PDU-DZIF)

---

# DZIF TTU Emerging Infections



Christian Drosten



Virus ecology; diagnostics;  
Outbreak surveillance

Epidemiology  
Public Health



Gerd Sutter

DZIF infrastructures:  
– Clinical Trials Unit  
– Product Development Unit  
– African Partner Institutions

Infection medicine  
Clinical Trials

Virology  
Vaccinology  
BSL3/4 labs



Marylyn Addo



Antiviral Test platform

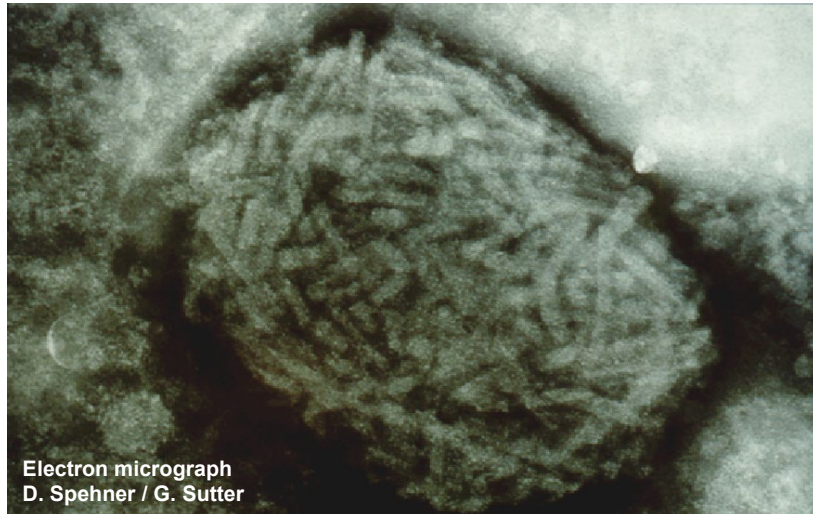


Stephan Becker



UniversitätsKlinikum Heidelberg

# Porträt des Vacciniavirus MVA



Electron micrograph  
D. Spehner / G. Sutter

Aus dem Institut für Mikrobiologie und Infektionskrankheiten der Tiere der  
Ludwig Maximilians Universität München  
(Vorstand: Prof. Dr. ANTON MAYR)  
und aus der Bayerischen Landesimpfanstalt  
(Vorstand: Prof. Dr. ALBERT HERRLICH)


## Veränderung von Vaccinevirus durch Dauerpassagen in Hühnerembryofibroblasten- Kulturen

(Ein Beitrag zur Spezialisierung von Vaccinevirus-Stämmen  
in Richtung originärer Pockenviren)

**A. Mayr und E. Munz**

Mit 6 Abbildungen im Text

Eingegangen am 19. August 1964

 **PAUL-EHRLICH-INSTITUT**  
Bundesamt für Sera und Impfstoffe  
6000 Frankfurt am Main 70, den  
Paul-Ehrlich-Straße 42-44  
Fernruf: Sammelnummer 4 02 51

Az.: Z 1 - II/20 - 463 17  
B.-Nr. 228/74

31.1.1977  
B 18. FEB. 1977

In der Antwort bitte vorstehendes Geschäftszeichen angeben!

### Bescheid

Das von der Bayerischen Landesimpfanstalt  
in 8000 München  
am 12.3.1974  
nach § 19 a / ~~§ 19 b~~ des Arzneimittelgesetzes in Verbindung mit der „Verordnung über Sera und  
Impfstoffe nach den §§ 19 b und 19 d des Arzneimittelgesetzes vom 14.11.1972“ (BGBl. I S. 2088)  
zur Zulassung eingereichte Präparat MVA-Vorimpfstoff  
Vacciniavirus-Vorimpfstoff zur Vorimpfung bei der Pocken-Erstimpfung  
(Stamm MVA)  
entspricht den gesetzlichen Anforderungen und  
wird zum Verkehr zugelassen.

Das Präparat unterliegt der staatlichen Chargenprüfung.  
~~Das Präparat unterliegt der staatlichen Chargenprüfung.~~  
~~Das Präparat unterliegt der staatlichen Chargenprüfung.~~

Aufgaben: Zur Chargenfreigabe sind die Protokolle über Herstellung und  
Werksprüfung sowie bis auf weiteres:  
a) Stichproben von insgesamt 360 ml nicht abgefülltem  
und b) 60 abgabefertige Behälter an das  
Paul-Ehrlich-Institut einzusenden. \*  
Bekanntwerdende Nebenreaktionen sind dem  
Paul-Ehrlich-Institut zu melden.

Die Gebühr nach der Kostenordnung für Amtshandlungen des Paul-Ehrlich-Instituts ~~beträgt~~  
-----DM- wird nach Berechnung mitgeteilt.

Gegen diesen Bescheid kann innerhalb eines Monats nach Bekanntgabe Widerspruch erhoben werden.  
Der Widerspruch ist bei dem Paul-Ehrlich-Institut, Bundesamt für Sera und Impfstoffe, 6 Frankfurt am  
Main 70, Paul-Ehrlich-Straße 42-44 schriftlich oder zur Niederschrift einzulegen.

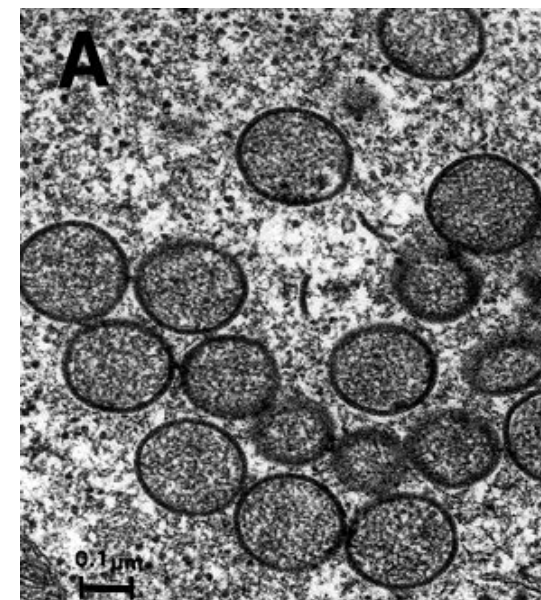
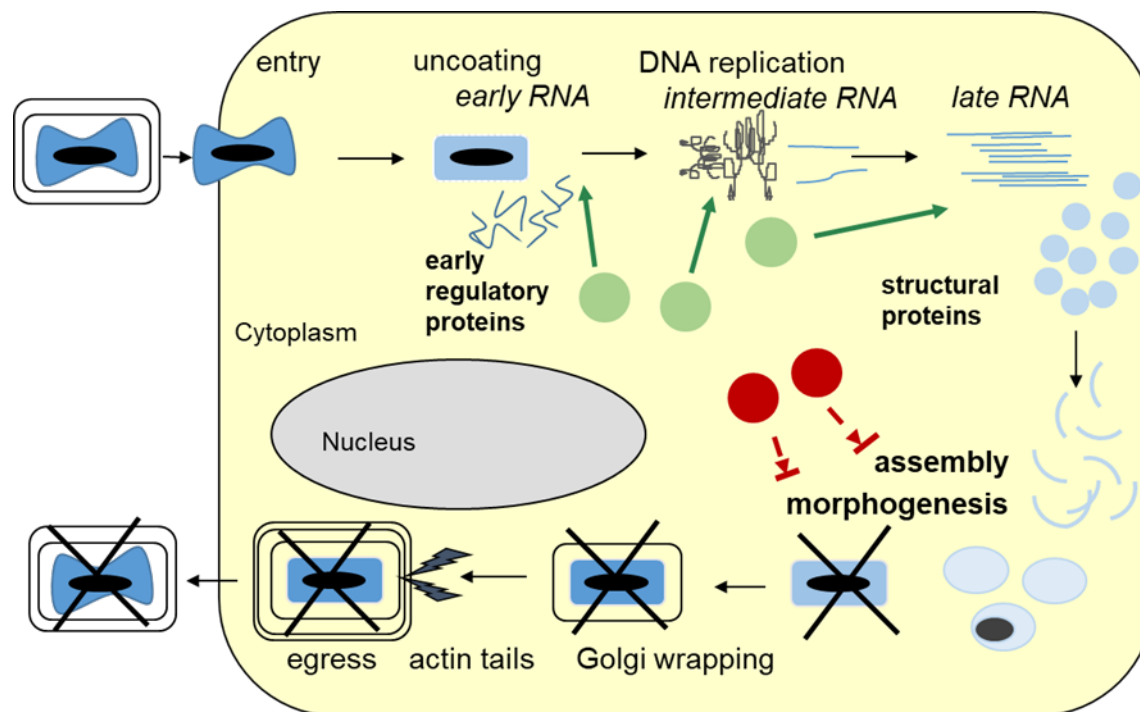
Der Präsident  
*H. D. Brede*  
(Prof. Dr. med. H. D. Brede)

\* Eine endgültige Festlegung der einzusendenden Stichproben für die  
Chargenprüfung erfolgt nach dem Nachweis der Gleichförmigkeit der  
Produktion

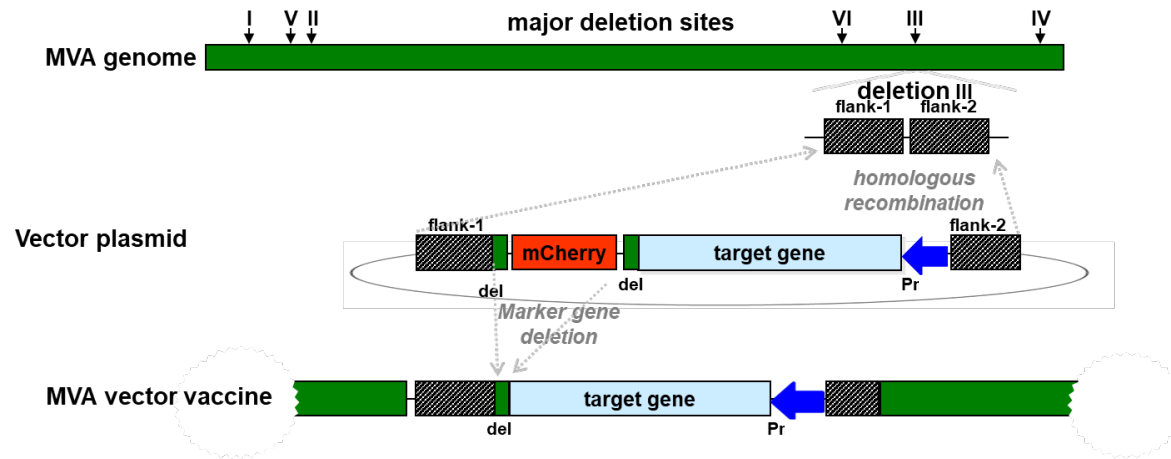


# MVA als Vektorvirus für Genexpression und Impfung

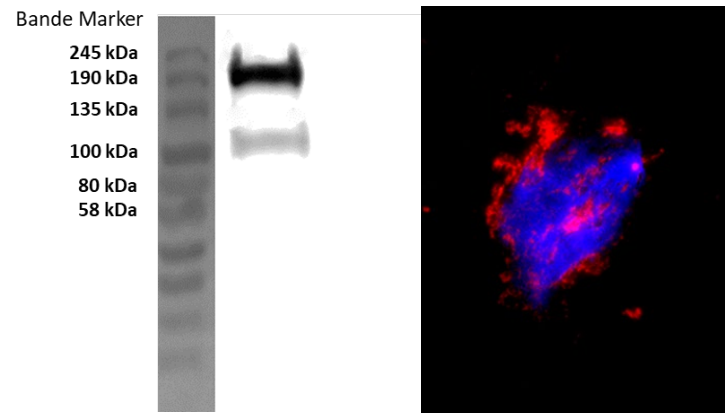
- keine Vermehrung in Säugetierwirten
- wirksame Produktion und Verabreichung von Antigenen
- Erfahrungen mit zahlreichen Vektorimpfstoffen in klinischer Prüfung



# MVA-SARS-2-S: Design und Präklinik



- MVA Vektor-Impfstoffplattform basiert auf dem Pockenimpfvirus MVA F6 LMU und etablierter molekular-virologischer Technologie
- Impfstoff enthält die SARS-CoV-2 Spike (S)-Geninformation
- Vektorvirus mit exzellenten Stabilitäts- und Wachstumseigenschaften
- Produktion des vollständigen, reifen Spike Oberflächenproteins
- Impfung von Mäusen regt Antikörper- und T Zellantworten an und zeigt Schutzwirkung nach Infektion mit SARS-CoV-2



# MVA-MERS-S Impfstoffentwicklung als Blaupause

- Based on validated recombinant Modified vaccinia virus Ankara vector platform, MVA-SARS-2-S was designed to follow the **MVA-MERS-S development**
  - Song F et al., 2013
  - Volz A et al., 2015
  - Koch T/Dahlke C et al., 2020



# Introduction to IDT Biologika



## Owner

Klocke Holding GmbH  
Carsten Klocke and Stefan Klocke (CEOs)



**1,600**  
employees in  
2019



**€ 209 m**  
turnover in 2018



**€ 440 m**  
invested by IDT since  
1993

BSL2 development and production facilities | EMA and FDA compliance, ANVISA ready



## Worldwide

confidence in the services provided by IDT from global pharmaceutical and biotech industry, government and scientific research.



### Rockville U.S.A.

#### Clinical test materials for vaccines

- Contract development
- Clinical test materials for clinical phases I to II
- Filling and finishing
- Quality control and analysis



### Magdeburg, Germany

#### Development Site for recombinant vaccines

- Process characterization and development



### Dessau-Rosslau, Germany

#### Viral vaccines, Genotherapy and immunotherapeutic products

- Contract development
- Clinical test materials for clinical phases I to III
- Commercial production

#### Biologicals

- Filling and finishing
- Packaging
- Quality control and analysis



## Weiteres klinisches Entwicklungsprogramm MVA-SARS-2-S (Spike)





## SARS-CoV-2: IDT Biologika füllt Impfstoffkandidat ab

NEWS ABONNIEREN



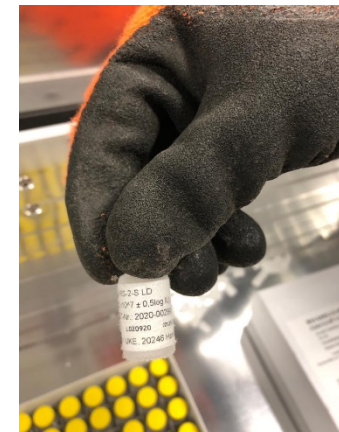
Klinische Phase steht kurz vor dem Start



## Phase 1 Studie am UKE Studieninitiierung 30.9.2020

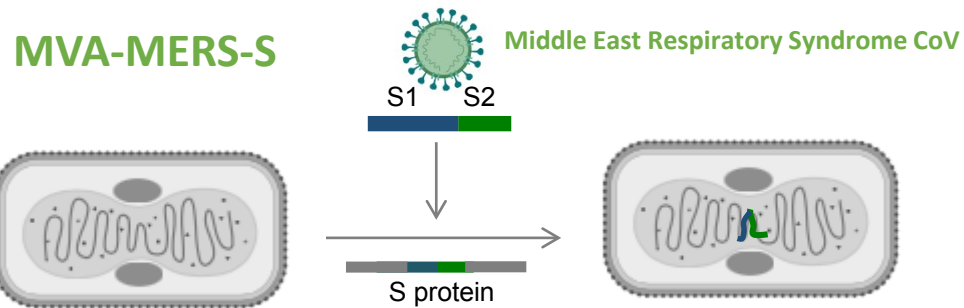


## Ankunft Impfstoff UKE 1.10.2020





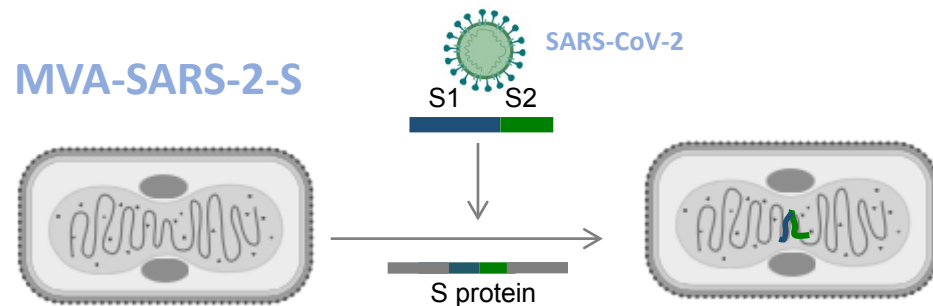
## DZIF klinisches Portfolio für MVA Impfstoffe- alle Investigator-initiated Trials (IIT):



- **Phase Ia Studie:** UKE, Finanzierung DZIF  
- abgeschlossen. (Koch, Dahlke et al., 2020)



- **Phase Ib/II Studien:** CEPI-gefördertes Projekt  
- Konsortial-Partner DZIF, IDT, EMC & CR20 (Niederlande) **CEPI**  
- Entwicklungsprogramm läuft noch, Phase 1b Start geplant Ende 2020

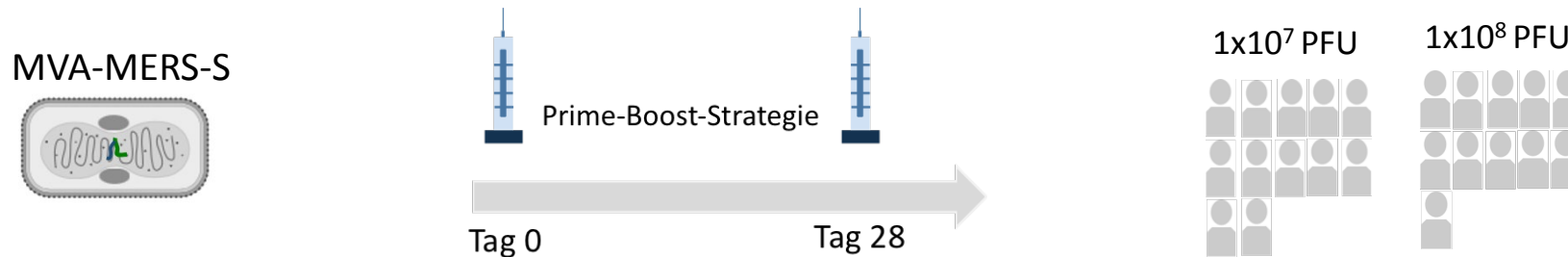


- **Phase I Studie:** Finanzierung DZIF (gestartet 30.9.2020)



- **Phase II/III Studien:** BMBF-Förderung (IDT)





## Safety and immunogenicity of a modified vaccinia virus Ankara vector vaccine candidate for Middle East respiratory syndrome: an open-label, phase 1 trial



Till Koch\*, Christine Dahlke\*, Anahita Fathi, Alexandra Kupke, Verena Krähling, Nisreen M A Okba, Sandro Halwe, Cornelius Rohde, Markus Eickmann, Asisa Volz, Thomas Hestekamp, Alen Jambrecina, Saskia Borregaard, My L Ly, Madeleine E Zinser, Etienne Bartels, Joseph S H Poetsch, Reza Neumann, Robert Fux, Stefan Schmiedel, Ansgar W Lohse, Bart L Haagmans, Gerd Sutter, Stephan Becker, Marylyn M Addo

### Summary

**Background** The Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) causes a respiratory disease with a case fatality rate of up to 35%. Given its potential to cause a public health emergency and the absence of efficacious drugs or vaccines, MERS is one of the WHO priority diseases warranting urgent research and development of countermeasures. We aimed to assess safety and tolerability of an anti-MERS-CoV modified vaccinia virus Ankara (MVA)-based vaccine candidate that expresses the MERS-CoV spike glycoprotein, MVA-MERS-S, in healthy adults.

*Lancet Infect Dis* 2020;  
20: 827-38

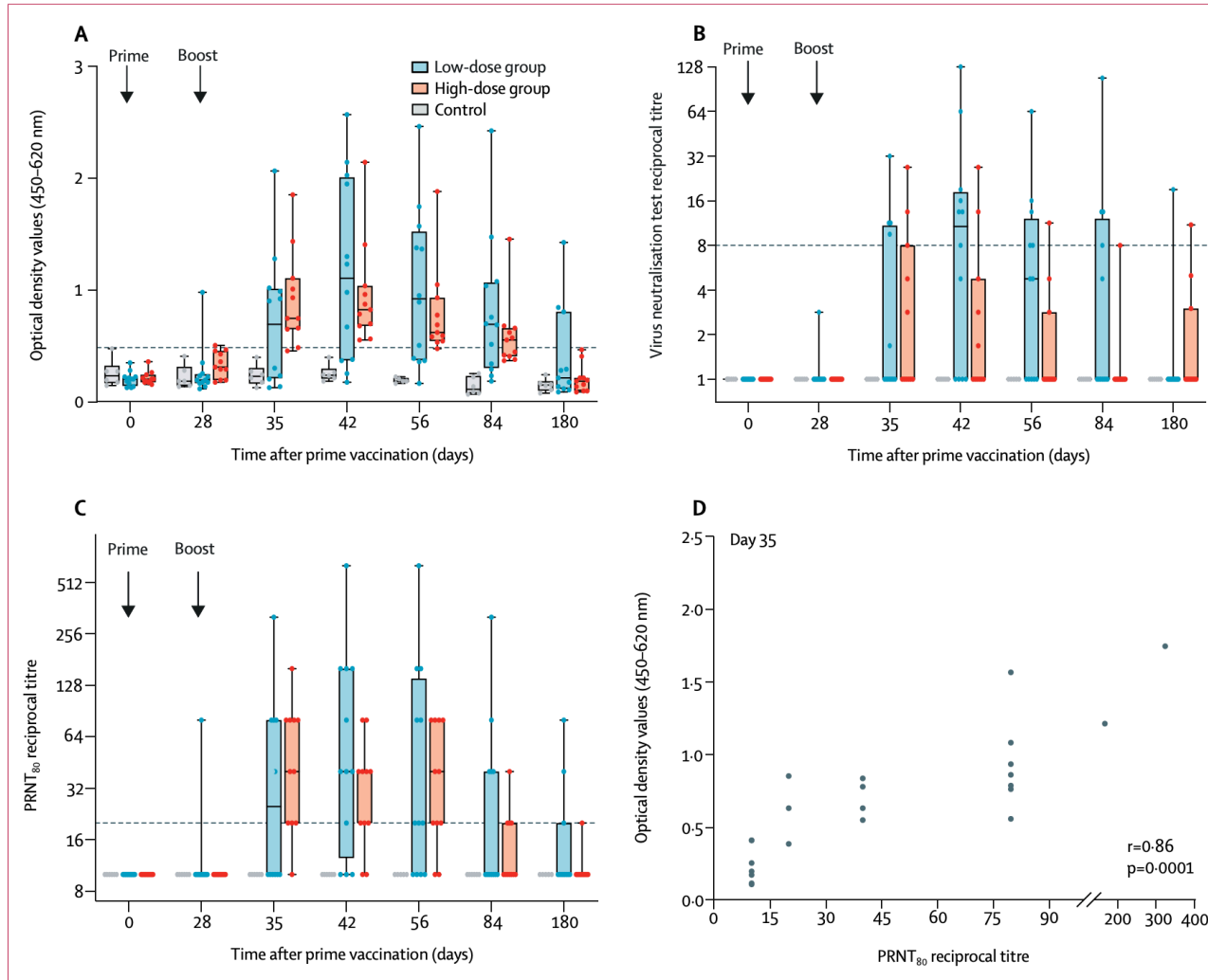
Published Online  
April 20, 2020  
[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30248-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30248-6)

100% Seroconversion  
in HD Gruppe

Der Impfstoff wurde gut vertragen.

Es wurden Antikörper und T-Zell Antworten gebildet.

## ELISA



## PRNT80

## Virus Neutralization



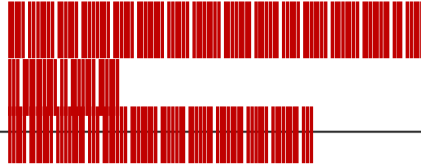



*Studiendesign ist nahezu identisch zu der Phase 1 Impfstoffstudie gegen MERS-CoV*

**Phase I Studieninitiierung nach Ethik- (27.9 und PEI Genehmigung am 30.9.2020, erste Impfungen geplant für Oktober 2020)**

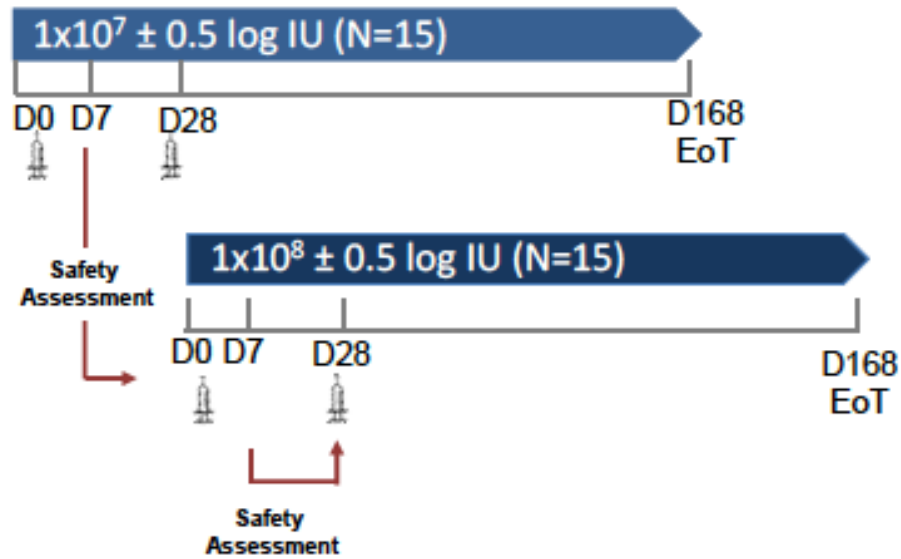
**An open-label, single-center Phase I trial to assess the safety, tolerability and immunogenicity of two ascending doses of the candidate vaccine MVA-SARS-2-S**

**Langjährige Zusammenarbeit für die frühen klinischen Studien mit dem Clinical Trial Center North.**

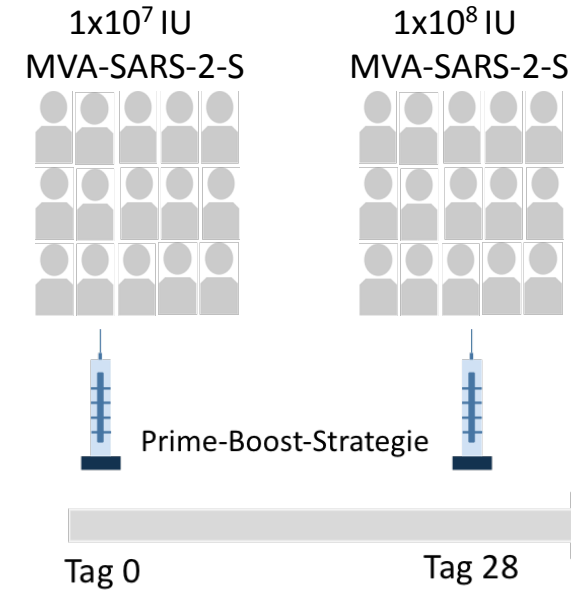
EudraCT No.	2020-002998-10	
Protocol No.	UKE-DZIF-SARS-CoV-2	
Version/Date	3.0 / 22 SEP 2020	
Sponsor	University Medical Center Hamburg-Eppendorf Martinistr. 52 20246 Hamburg, Germany	
Coordinating Investigator	Prof. Marylyn M. Addo, MD, PhD, MSc, DTM&H University Medical Center Hamburg-Eppendorf I. Department of Medicine Martinistr. 52 20246 Hamburg, Germany	







Gesunde Erwachsene (18-55 Jahre)



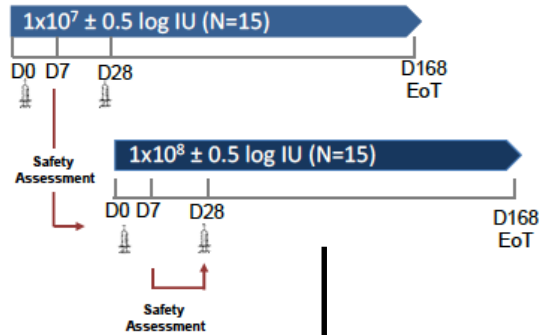
## Primäres Ziel

Bewertung der **Sicherheit und Verträglichkeit** von zwei intramuskulären Dosisverabreichungen und zwei aufsteigenden Dosisstufen von MVA-SARS-2-S bei gesunden Erwachsenen

## Sekundäres Ziel

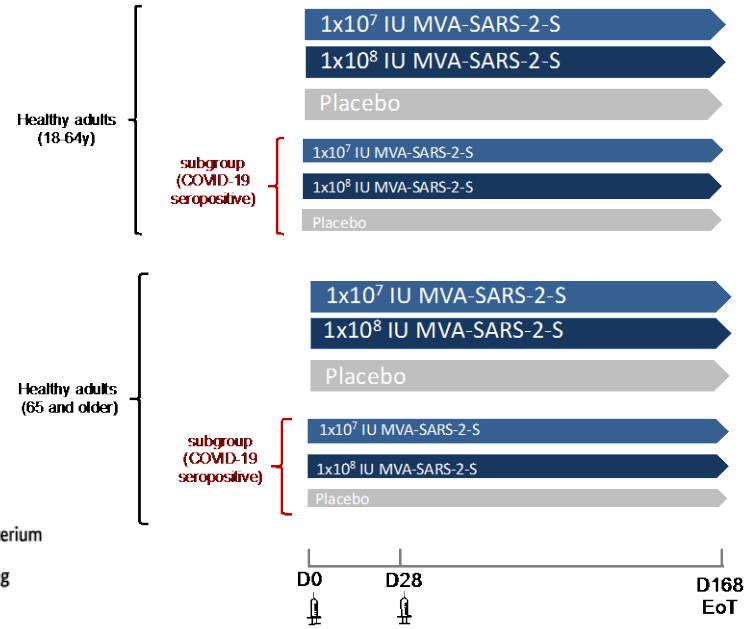
zur Quantifizierung der bindenden **Antikörper gegen das SARS-CoV-2-Spike-Protein** und zur Bewertung der Serokonversionsraten bei gesunden Erwachsenen nach zwei Dosisstufen und zwei Verabreichungen von MVA-SARS-2-S

Phase I 



1. Impfung  
Oktober 2020

Phase II



Sponsor: UKE  
Multizentrisch  
n=600  
Q4/2020

Phase III



Sponsor: Klinikum  
München  
Multizentrisch  
N>20000  
2021



**Dank an das gesamte Team !**

---

**Back up slides**

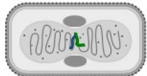
## Frühere Studien

### MVA



- 1968-1985: MVA wurde als Impfstoff gegen Pocken verwendet
- Mehr als 120 000 Menschen wurde mit MVA geimpft
- Es wurden keine schweren Nebenwirkungen beobachtet

### Rekombinanter MVA



- Vektorimpfstoff MVA (gegen HIV, Tuberkulose, Ebola etc.)
- Mehr als 7500 Menschen mit einem rMVA geimpft
- Mehr als 247 Studien registriert
- Mehr als 1000 Menschen mit einem schwachen Immunsystem geimpft
- Verträglichkeit in Kindern