

# Ein Jahr Erfahrungen mit COVID-19-Impfstoffen und -Medikamenten

Status und Ausblick

## Einleitung

Der 02. Dez. 2020 war ein historisches Datum für die Bekämpfung der COVID-19-Pandemie, an diesem Tag erhielt der mRNA-Impfstoff Comirnaty (BNT162b2) von BioNTech/Pfizer erstmals eine Notfallzulassung von einer westlichen Zulassungsbehörde, der Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) aus dem Vereinigten Königreich. Es folgten am 11. Dez. 2020 die Notfallzulassung der FDA und am 21. Dez. 2020 die bedingte Zulassung der EU-Kommission. Heute ist Comirnaty in den meisten Ländern der Welt zugelassen, in China läuft seit Nov. 2020 eine Phase-II-Studie mit dem dortigen BioNTech Partner Fosun Pharma. Nach gut einem Jahr Markterfahrung mit Comirnaty und weiteren COVID-19-Impfstoffen soll in diesem Artikel Status und Ausblick der COVID-19-Impfstoffentwicklung sowie der Medikamentenentwicklung zur Therapie von COVID-19 aufgezeigt und die Entwicklung der beiden deutschen COVID-19-Impfstoffentwickler, BioNTech SE und Curevac AG, im Jahre 2021 untersucht werden.

## COVID-19-Impfstoffe

Wie aus Tab. 1 hervorgeht, sind Stand Anfang Jan. 2022 weltweit 11 COVID-19-Impfstoffe zugelassen. In der EU sind es 5 Impfstoffe – Comirnaty (BioNTech/Pfizer), Spikevax (Moderna), COVID-19 Vaccine Janssen (Johnson&Johnson), Vaxzevira (AstraZeneca) und Nuvaxovid (Novavax). Für den

Impfstoff Sputnik V (Gamaleya Institute) und Coronavac (Sinovac) wurde am 04. März 2021 bzw. am 05. Mai 2021 bei der EMA die Zulassung beantragt. Die Impfstoffe Vidprevtyn (Sanofi/GSK) und VLA2001 (Valneva) befinden sich im Rolling-Review-Verfahren der EMA. In den USA sind die Impfstoffe Comirnaty, Spikevax und COVID-19 Vaccine Janssen zugelassen, für Nuvaxovid wurde am 31. Dez. 2021 das Final Data Package bei der FDA eingereicht. Daneben gibt es weitere COVID-19-Impfstoffe mit einer Zulassung in einem großen Markt – Sputnik V in Russland; Covaxin und Corbevax in Indien und die Impfstoffe von Sinovac, Sinopharm und CanSino in China – und Zulassungen in weiteren Märkten weltweit. Der Vektorimpfstoff Corbevax erhielt noch am 30. Dez. 2021 in Indien eine Notfallzulassung [1]. Dieser Impfstoff wurde am Texas Children's Hospital und dem Baylor College of Medicine in Houston entwickelt und an 3 000 Probanden in einer Phase-III-Studie getestet. Lizenznehmer und Hersteller in Indien ist die Biological E. Limited in Hyderabad. Der Verkaufspreis/Dosis soll bei 3 US-Dollar liegen. Die letztgenannten Impfstoffe werden als geopolitische Instrumente vor allem in Schwellen- und Entwicklungsländern angeboten. Die veröffentlichten Daten zur Wirksamkeit dieser Impfstoffe lassen jedoch Zweifel am Impfschutz aufkommen, eine Zulassung dieser Impfstoffe in der EU und den USA scheint eher unwahrscheinlich. Bestes Beispiel dafür ist der Vektorimpfstoff Sputnik V des Gamaleya

Instituts in Moskau. Der Impfstoff wurde bereits am 11. Aug. 2020 in Russland als erster COVID-19-Impfstoff weltweit auf Basis einer Studie mit 100 Probanden zugelassen, der EMA Zulassungsantrag wurde am 04. März 2021 gestellt, aber bis dato aufgrund von Zweifel an den eingereichten Daten noch nicht positiv beschieden. Selbst in Russland hegt die Bevölkerung Zweifel an der Wirksamkeit des einzigen dort zugelassenen COVID-19-Impfstoffs Sputnik V, die Impfquote (Erstimpfungen) liegt Ende Jan. bei 52,1%. Sanofi hat die Entwicklung eines eigenen mRNA-Impfstoffs aufgegeben, bei Sanofi fokussiert man sich auf die Entwicklung des Vektorimpfstoffs Vidprevtyn zusammen mit GSK, der im 1. Halbjahr 2022 in Europa auf den Markt kommen soll. Curevac hatte seinen Zulassungsantrag bei der EMA für den Impfstoff CVnCOV am 12. Okt. 2021 zurückgezogen und plant nun zusammen mit GSK einen mRNA-Impfstoff der zweiten Generation zu entwickeln, der 2023 eingeführt werden soll. Nach dem jetzigen Stand der Dinge dürfte sich das globale COVID-19-Impfstoffangebot in naher Zukunft auf die in Tab. 1 aufgeführten 13 Impfstoffe fokussieren.

## Absatz- und Umsatzentwicklung der COVID-19-Impfstoffe in 2021/2022

In Tab. 2 und 3 sind die Absatz- und Umsatzentwicklung der COVID-19-Impfstoffe für die Jahre 2021/2022 zu finden. Quelle ist der Report der briti-

■ **Tabelle 1**

Zugelassene/Phase-III-COVID-19-Impfstoffe (eigene Recherche des Autors, Stand: Anfang Jan. 2022).

Anbieter	Basis	EMA	FDA	China	Rest of World	Anmerkung
BioNTech (D)/Pfizer (USA) Comirnaty	mRNA	X	X	seit Nov. 2020 in Phase II mit Fosun Pharma	X	Marktführer, umfangreichstes Zulassungsdossier eines COVID-19-Impfstoffes
Moderna (USA) Spikevax	mRNA	X	X	–	X	Nummer zwei; Cave: Myokarditis-Gefahr bei jüngeren Patienten
Johnson&Johnson (USA) COVID-19 Vaccine Janssen	Vektorimpfstoff	X	X		X	Einmaldosierung; Cave: erhöhte Zahl an Impfdurchbrüchen im Vergleich zu den anderen Impfstoffen
AZ/Oxford University (UK) Vaxzevria	Vektorimpfstoff	X			X	Geringere Wirksamkeit als mRNA-Impfstoffe; Cave: Gefahr von Hirnvenenthrombosen bei jüngeren Patienten
Novavax (USA) Nuvaxovid	Totimpfstoff	X	p		X	90 % Wirksamkeit, Produktionsprobleme in der Vergangenheit haben zur Verzögerung der Zulassungsbeantragung geführt; EU-Kommission hat am 20. Dez. 2021 eine bedingte Zulassung erteilt; Final Data Package am 31. Dez. 2021 bei der FDA eingereicht
Gamaleya Institut (RUS) Sputnik V	Vektorimpfstoff	p			X	Hauptmarkt Russland; EMA-Zulassungsantrag seit 04. März 2021
Sinovac (CHN) Coronavac	Totimpfstoff	p		X	X	Hauptmarkt China; EMA-Zulassungsantrag seit 04. Mai 2021; geringe Wirksamkeit gegen Omikron-Mutante
Sinopharm (CHN) Vero	Totimpfstoff			X	X	Hauptmarkt China; geringe Wirksamkeit gegen Omikron-Mutante
CanSino (CHN)	Vektorimpfstoff			X	X	Hauptmarkt China
Bharat (IND) Covaxin	Totimpfstoff				X	Hauptmarkt Indien
Biological E. Ltd. (IND) Corbevax	Totimpfstoff				X	Notfallzulassung in Indien am 30. Dez. 2021 erteilt; Lizenzgeber Texas Children's Hospital und Baylor College of Medicine, Houston TX
Valneva (F) VLA2001	Totimpfstoff	p				EMA-Rolling-Review-Verfahren am 02. Dez. 2021 gestartet
Sanofi (F)/GSK (UK) Vidprevtyn	Vektorimpfstoff	p				EMA-Rolling-Review-Verfahren am 20. Juli 2021 gestartet

X = zugelassen; P = Zulassung pending

schen Beratungsfirma Airfinity [2], die sich auf die Beobachtung des COVID-19-Impfstoffmarktes spezialisiert hat. Wegen fehlender Daten konnten die COVID-19-Impfstoffe der chinesischen Hersteller nicht berücksichtigt werden. Danach wurden 5,1 Mrd. Dosen im Jahr 2021 verimpft, für das Jahr 2022 geht man von einer Verdoppelung des Impfvolumens auf 10 Mrd. Dosen aus. Comirnaty ist klarer Marktführer im Jahr 2021 mit 2,3 Mrd. Dosen und einem Marktanteil von 45 %, von Spikevax wurden 790 Mio. Dosen im Jahr 2021

verimpft, was einem Marktanteil von 15 % entspricht. Die beiden mRNA-Impfstoffe haben zusammen einen Marktanteil von 60 % im Jahr 2021. Im Jahr 2022 wird der Marktanteil der mRNA-Impfstoffe in ähnlicher Größenordnung erwartet. Im Jahr 2022 wird Novavax als weiterer Anbieter auf dem Markt erwartet, Vidprevtyn (Sanofi/GSK) und VLA2001 (Valneva) wurden beim Forecast nicht berücksichtigt. Ein großes Volumenwachstum wird für Spikevax, COVID-19 Vaccine Janssen und – erstaunlicher – auch für den

Sputnik-V-Impfstoff in 2022 prognostiziert. Der Umsatz der COVID-19-Impfstoffe betrug 61,7 Mrd. US-Dollar im Jahr 2021, im Jahr 2022 soll sich der Umsatz auf 124,1 Mrd. US-Dollar verdoppeln. Damit liegt der Umsatz der COVID-19-Impfstoffe im Jahr 2022 deutlich über dem globalen Umsatz der kardiovaskulären und Stoffwechselmedikamente im Jahr 2021 mit 97,8 Mrd. Euro, dem zweitstärksten Therapiegebiet im globalen Pharmamarkt nach den Onkologie- und Immunologie Medikamenten [3]. Umsatz-

■ **Tabelle 2**

Globaler COVID-19-Impfstoffmarkt 2021/2022 (ohne die chinesischen Hersteller von COVID-19-Impfstoffen Sinovac, CanSino und Sinopharm) – Mio. Dosen [2].

Anbieter	Produkt	2021	2022	+/- %
BioNTech/Pfizer	Comirnaty	2,33	3,71	+ 67 %
Moderna	Spikevax	790	1,89	+ 139 %
AstraZeneca	Vaxzevira	990	1,32	+ 34 %
Gamaleya Inst.	Sputnik V	460	960	+ 108 %
Bharat	Covaxin	350	550	+ 56 %
Johnson&Johnson	COVID-19 Vaccine Janssen	220	810	+ 275 %
Novavax	Nuvaxovid	–	810	–
Total		5,140	10,050	+ 95 %

■ **Tabelle 3**

Globaler COVID-19-Impfstoffmarkt 2021/2022 (ohne die chinesischen Hersteller von COVID-19-Impfstoffen Sinovac, CanSino und Sinopharm) – Umsatz in Mrd. US-Dollar [1].

Anbieter	Produkt	2021	2022	+/- %
BioNTech/Pfizer	Comirnaty	31,4	54,6	+ 74 %
Moderna	Spikevax	17,6	38,8	+ 120 %
AstraZeneca	Vaxzevira	4,2	6,5	+ 55 %
Gamaleya Inst.	Sputnik V	4,6	8,5	+ 83 %
Bharat	Covaxin	2,1	3,3	+ 56 %
Johnson&Johnson	COVID-19 Vaccine Janssen	1,8	6,4	+ 253 %
Novavax	Nuvaxovid	–	6,0	–
Total		61,7	124,1	+ 101 %

stärkster COVID-19-Impfstoff ist Comirnaty mit 31,4 Mrd. US-Dollar im Jahr 2021 und einem Marktanteil von 51 %, für das Jahr 2022 wird der Comirnaty-Umsatz auf 54,6 Mrd. US-Dollar geschätzt. Die Nummer 2 im globalen COVID-19-Markt ist Spikevax mit 17,6 Mrd. US-Dollar, was einem Marktanteil von 28 % entspricht. Zusammen haben die beiden hochpreisigen mRNA-Impfstoffe im Jahr 2021 einen Marktanteil von 79 %, die gleiche Größenordnung wird auch für das Jahr 2022 erwartet. Was die Preisgestaltung der mRNA-Impfstoffe anbetrifft, wurde der Dosenpreis im Sommer 2021 für Comirnaty in den USA von 19,50 US-Dollar/Dosis auf 24 US-Dollar/Dosis

angehoben, in der EU von 15,50 Euro/Dosis auf 19,50 Euro/Dosis [4,5]. Spikevax verteuerte sich in den USA von 15 US-Dollar/Dosis auf 16,50 US-Dollar/Dosis, in Europa von 19,50 Euro/Dosis auf 21,50 Euro/Dosis. Als Fazit lässt sich festhalten, dass die beiden mRNA-Impfstoffe Comirnaty und Spikevax den globalen COVID-19-Impfstoffmarkt sowohl mengen- als auch wertmäßig klar dominieren. Als weitere Wachstumstreiber des globalen COVID-19-Impfstoffmarktes seien genannt:

- Überlegenheit der hochpreisigen mRNA-Impfstoffe, was Wirksamkeit und Sicherheit anbetrifft
- Steigende Nachfrage nach Booster-Impfungen, für die bislang nur die

beiden mRNA-Impfstoffe empfohlen werden

- Einsatz der mRNA-Impfstoffe bei Kindern, Jugendlichen und Schwangeren
- Entwicklung von spezifischen Impfstoffen für neue SARS-CoV-2-Mutanten (Omikron)
- Weiterhin hoher Bedarf an COVID-19-Impfstoffen in den Schwellen- und Entwicklungsländern
- Fehlende Konkurrenz durch neue Anbieter

### Medikamente zur Behandlung von COVID-19-Patienten

Neben Impfstoffen zur Prophylaxe der COVID-19-Pandemie werden wirksame Medikamente zur Therapie der COVID-19-Patienten dringend benötigt. Weltweit wird fieberhaft an der Entwicklung von COVID-19-Medikamenten gearbeitet und geforscht. In Tab. 4 sind die Medikamente mit Stand Anfang Jan. 2022 aufgelistet, die bereits eine EMA/FDA-(Notfall-)Zulassung haben oder die im Rolling-Review-Verfahren der EMA sind. Für den Einsatz beim schweren Krankheitsverlauf sind das altbewährte Dexamethason, der monoklonale Antikörper Tocilizumab (Roche) – in Kombination mit einem Corticosteroid – und der Interleukin-1-Rezeptorantagonist Anakinra (Swedish Orphan Biovitrum) zugelassen. Der Januskinase-1/2-Inhibitor Baricitinib (E. Lilly) befindet sich seit dem 29. Apr. 2021 im EU-Zulassungsverfahren. Für den Einsatz im frühen Stadium der Krankheit sind bereits Virostatika und antivirale Antikörper bzw. antivirale Antikörper-Kombinationen zugelassen. Das Virostatikum Remdesivir (Gilead Sciences) wurde 2020 zur i. v.-Gabe zugelassen. Am 27. Jan. 2022 hat die EMA die Zulassung der Kombination Paxlovid (Nirmatrelvir + Ritonavir/Pfizer) empfohlen, Molnupiravir (Merck&Co.) befindet sich noch im EU-Zulassungsverfahren. Die beiden letztgenannten Arzneimittel werden oral gegeben. Bei Gabe von Paxlovid konnte in Studien gezeigt werden, dass es bis zu 89 % weniger schwere Krankheitsverläufe und Kran-

■ **Tabelle 4**

Zugelassene Medikamente zur Behandlung von COVID-19-Patienten (eigene Recherche des Autors; Stand: Anfang Jan. 2022).

Wirkstoff	Kommentar
<b>Schwerer Krankheitsverlauf</b>	
Dexamethason (generisch)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Zugelassen für sauerstoffpflichtige Erkrankte ab dem 12. Lebensjahr</li> <li>• Einsatz bei schwerem Krankheitsverlauf/Intensivstation</li> <li>• Oral oder i. v.</li> </ul>
Tocilizumab (Roche)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• EU-Zulassung am 07. Dez. 2021 erteilt; FDA-Notfallzulassung am 25. Juni 2021 erteilt</li> <li>• Gabe in Kombination mit Corticosteroiden</li> <li>• Monoklonaler Antikörper, bereits zugelassen zur Arthritis-Behandlung</li> <li>• i. v.</li> </ul>
Anakinra (Swedish Orphan Biovitrum)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• EU-Zulassung am 20. Dez. 2021 erteilt</li> <li>• Interleukin-1-Rezeptorantagonist</li> <li>• Seit 2002 bereits zugelassen u. a. zur Therapie der rheumatoiden Arthritis</li> <li>• s. c.</li> </ul>
Baricitinib (E. Lilly)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• FDA-Notfallzulassung in Kombination mit Remdesivir am 19. Nov. 2021 erteilt; EU-Zulassungsverfahren am 29. Apr. 2021 gestartet.</li> <li>• Januskinase-1/2-Inhibitor</li> <li>• Bereits zugelassen zur Arthritis-Behandlung</li> <li>• Oral</li> </ul>
<b>Frühes Krankheitsstadium</b>	
<b>Virostatika</b>	
Remdesivir (Gilead Sciences)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• EU-Zulassung am 03. Juli 2020 erteilt, FDA-Notfallzulassung am 01. Mai 2020 erteilt</li> <li>• Zugelassen für Erkrankte ab dem 12. Lebensjahr, die unter einer COVID-19-bedingten Lungenentzündung leiden und zusätzlichen Sauerstoff benötigen</li> <li>• Virostatikum</li> <li>• i. v.</li> <li>• Therapie sollte möglichst im frühen Stadium der Krankheit beginnen</li> </ul>
Molnupiravir (Merck&Co.)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Im EU-Zulassungsverfahren seit 23. Nov. 2021, FDA-Zulassung am 23. Dez. 2021 erteilt</li> <li>• Virostatikum</li> <li>• Oral</li> <li>• Bis zu 30 % weniger schwere Krankheitsverläufe und Krankenhauseinweisungen</li> <li>• Therapie sollte möglichst im frühen Stadium der Krankheit beginnen</li> </ul>
Paxlovid (Nirmatrelvir + Ritonavir/Pfizer)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• FDA-Notfallzulassung am 22. Dez. 2021 erteilt, EMA-Zulassungsempfehlung am 27. Jan. 2022</li> <li>• Virostatikum</li> <li>• Oral; 2 Tabletten Nirmatrelvir + 1 Tablette Ritonavir alle 12 h über 5 Tage</li> <li>• Bis zu 89 % weniger schwere Krankheitsverläufe und Krankenhauseinweisungen</li> <li>• Therapie sollte möglichst im frühen Stadium der Krankheit beginnen</li> </ul>
<b>Monoklonale Antikörper</b>	
Regdanvimab (Celltrion/Süd Korea)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• EU-Zulassung am 12. Nov. 2021 erteilt; FDA-Notfallzulassung am 21. Apr. 2021 erteilt</li> <li>• Antiviraler Antikörper</li> <li>• i. v.</li> <li>• Therapie sollte möglichst im frühen Stadium der Krankheit beginnen</li> </ul>
Sotrovimab (GSK/Vir Biotechnology)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• EU-Zulassung am 12. Dez. 2021 erteilt; FDA-Notfallzulassung am 21. Nov. 2021 erteilt</li> <li>• Antiviraler Antikörper</li> <li>• i. v.</li> <li>• Therapie sollte möglichst im frühen Stadium der Krankheit beginnen</li> </ul>
Casirivimab + Imdevimab (Regeneron/Roche)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• EU-Zulassung am 12. Dez. 2021 erteilt; FDA-Notfallzulassung am 26. Mai 2021 erteilt</li> <li>• Antivirale Antikörper-Kombination</li> <li>• i. v. oder s. c.</li> <li>• Therapie sollte möglichst im frühen Stadium der Krankheit beginnen</li> </ul>
Tixagemivab + Cilgavimab (AstraZeneca)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• FDA-Notfallzulassung am 08. Dez. 2021 erteilt, EMA-Rolling-Review-Verfahren am 14. Okt. 2021 gestartet</li> <li>• Antivirale Antikörper-Kombination</li> <li>• i. m.</li> <li>• Therapie sollte möglichst im frühen Stadium der Krankheit beginnen</li> </ul>



kenhauseinweisungen gibt. In den USA hat Paxlovid seit dem 22. Dez. 2021 eine Notfallzulassung. Die Behandlungskosten/Patient mit Paxlovid liegen bei 530 US-Dollar.

Der antivirale Antikörper Regdanvimab (Celltrion/Südkorea) und die Antikörperkombination Casirivimab/Imdevimab (Regeneron/Roche) erhielten im Nov. 2021 die EU-Zulassung für den Einsatz im frühen Stadium der Erkrankung, am 12. Dez. 2021 hat die EU-Kommission auch den antiviralen Antikörper Sotrovimab (GSK/Vir Biotechnology) zugelassen. Für die Antikörperkombination Tixagemivab/Cilgavimab (AstraZeneca) startete im Okt. 2021 das Rolling-Review-Verfahren der EMA. Man darf gespannt sein, wie die Wirksamkeit dieser Antikörper-Präparate bei der neuen Virus-Mutante Omikron ist.

In Deutschland sind 2 Wirkstoffe mit sowohl antiinflammatorischer als auch antiviraler Wirksamkeit – MP 1032 von MetrioPharm, Zapnometinib von Atriva Therapeutics – in der klinischen Phase II. Darüber hinaus werden in Deutschland derzeit 6 COVID-19-Medikamentenprojekte der Firmen AdrenoMed AG, Apogenix AG, Atriva Therapeutics GmbH, CORAT Therapeutics GmbH, InflaRX GmbH und DRK Baden-Württemberg-Hessen gGmbH vom Bundesministerium für Bildung und Forschung mit insgesamt 150 Mio. Euro gefördert [6]. Die MP 1032/COVID-19-Phase-II-Studie der MetrioPharm wird aus Mitteln des HERA-Incubators der EU-Kommission gefördert [7].

### Entwicklung BioNTech SE im Jahre 2021

Die Entwicklung des Impfstoffkandidaten BNT162b2 und die erfolgreiche Markteinführung unter dem Markennamen Comirnaty im Jahre 2020 wurde bereits ausführlich vom Autor in seinem Artikel, der in der Febr.-Ausgabe 2021 von pharmind erschienen ist, beschrieben [8]. Das Jahr 2021 hat BioNTech genutzt, um konsequent die Schwachstellen des Impfstoffes zu beheben, das Zulassungsdossier zu

erweitern und die Produktionskapazitäten auszubauen. Genannt seien

- Beantragung der regulären FDA-Zulassung
- Einreichung von Stabilitätsdaten zur Lagerung des Impfstoffes bei Kühlschranktemperatur
- Neue Formulierung (längere Haltbarkeit bei Kühlschranktemperatur, einfacheres Handling)
- Ausweitung der Produktionskapazitäten und Zusammenarbeit mit Zulieferern
- Zusammenarbeit mit Biovac in Südafrika und Eurofarm in Brasilien zur lokalen Impfstoffproduktion und Belieferung der Nachbarländer, Errichtung einer Produktionsstätte in Ruanda und Senegal geplant
- Hohe Wirksamkeit gegen die auftretenden Mutanten des SARS-CoV-2-Virus – Alpha, Beta, Delta – nachgewiesen, 3 Impfdosen von Comirnaty neutralisieren auch die Omikron-Mutante des SARS-CoV-2-Virus [9]
- Entwicklung eines Omikron-spezifischen Impfstoffes; klinische Studien haben am 25. Jan. 2022 begonnen, erste Auslieferungen dieses neuen Impfstoffes sind Ende März 2022 geplant [10]
- Zulassung zur Impfung von Kindern ab dem 5. Lebensjahr, Jugendlichen ab dem 12. Lebensjahr und Schwangeren
- Zulassung der Booster-Impfung für Menschen ab dem 12. Lebensjahr
- BioNTech und der britische KI-Spezialist Instadeep entwickeln gemeinsam ein Frühwarnsystem zur Erkennung potenzieller Sars-CoV-2-Hochrisikovarianten

All diese Aktivitäten haben den BioNTech Umsatz in den ersten 9 Monaten im Jahre 2021 auf 13,4 Mrd. Euro wachsen lassen (137 Mio. Euro im Vorjahreszeitraum), der Nettogewinn belief sich für den Zeitraum auf 7,1 Mrd. Euro (Verlust von 351 Mio. Euro im Vorjahreszeitraum) [11]. Der Aktienkurs stieg im Jahre 2021 von 70,26 Euro am 4. Jan. 2021 auf 140,00 Euro am 27. Jan. 2022, die Marktkapitalisierung betrug 37,5 Mrd. Euro, womit

BioNTech innerhalb eines Jahres zu einem der wertvollsten deutschen Industrieunternehmen aufgestiegen ist. BioNTech ist mittlerweile auch das umsatzstärkste deutsche Pharma-/Biotechnologieunternehmen gemessen am Umsatz in den ersten 3 Quartalen 2021. Danach belegt BioNTech im globalen Umsatzranking Rang 16, Bayer folgt auf Rang 17, Boehringer Ingelheim auf Rang 19 und die Merck KGaA auf Rang 26 [12].

Doch BioNTech ruht sich nicht auf seinen Lorbeeren im Kampf gegen COVID-19 aus. Das nächste Ziel im Impfstoffbereich ist die Entwicklung des ersten mRNA-basierten Impfstoffes gegen Malaria. Ende 2022 soll mit der klinischen Entwicklung dieses Impfstoffes begonnen werden. Zusammen mit Pfizer entwickelt BioNTech den ersten mRNA-Impfstoff gegen Gürtelrose, die klinischen Studien starten im zweiten Halbjahr 2022. Ausgangspunkt der mRNA-Impfstoffentwicklung bei der BioNTech war die Onkologie. Auch in diesem Indikationsgebiet werden die Entwicklungsprojekte mit Volldampf vorangetrieben. Die Phase-II-Studie beim fortgeschrittenen Melanom mit BNT111 hat am 18. Juni 2021 begonnen, am 19. Nov. 2021 erhielt BioNTech die Fast Track Designation von der FDA für dieses Projekt. Eine Phase-II-Studie beim Darmkrebs mit BNT122 wurde am 01. Okt. 2021 gestartet. Der Wirkstoff BNT211 befindet sich in einer Phase-I/II-Studie bei soliden Tumoren. Im Indikationsgebiet Onkologie hat BioNTech insgesamt 15 Produktkandidaten in unterschiedlichen Stadien in der Entwicklung, in der Infektiologie gibt es 7 Entwicklungsprojekte [13].

Ziel von BioNTech ist es, sich mittelfristig als vollintegriertes, globales Biotechnologieunternehmen mit eigenem Vertrieb zu etablieren. BioNTech ist auf einem sehr guten Weg, dieses Ziel zu erreichen.

### Entwicklung Curevac AG im Jahre 2021

Die Curevac AG ist das zweite deutsche Biotechnologieunternehmen, dass sich

# Nichtinterventionelle Studien (NIS) in Deutschland



ecv

Nichtinterventionelle Studien (NIS) sind bei wissenschaftlicher Fragestellung und korrekter Durchführung ein wertvolles Instrument für den medizinischen Erkenntnisgewinn. NIS werden regulatorisch durch die nationale Legislation vorgegeben, eine einheitliche – europäische – Vorgehensweise gibt es nicht und wird es auch in nächster Zukunft nicht geben.

Das Buch Nichtinterventionelle Studien in Deutschland beschreibt die regulatorischen Vorgaben für NIS in Deutschland, die optimale Planung inkl. der methodischen Aspekte

sowie die richtige – an der Fragestellung orientierte – Durchführung. Dazu gehören die Auswahl des richtigen Studiendesigns, der statistischen Planung und Auswertung sowie Aspekte der Qualitätskontrolle. Andere Aspekte der Durchführung sind die vertragsrechtliche Konstellation der Beteiligten sowie Sicherheitsaspekte des beobachteten Produkts.

Alle diese wichtigen Teilaspekte einer Beobachtungsstudie werden durch Fachexperten beschrieben, sodass für Anwender ein Leitfaden entsteht, mit dem sie NIS optimal selbstständig planen und durchführen können.

#### Zielgruppen:

- Medizinproduktehersteller
- Auftragsforschungsinstitute / CRO
- Zulassungsbehörden
- Ethikkommissionen
- Universitätskliniken
- Großkrankenhäuser
- Prüfarzte
- Studienteams
- Klinische Monitore / CRA Auditoren

#### ISBN 978-3-87193-442-1

- 78,11 €
- 1. Auflage 2018
- 212 Seiten, 14,8 x 21 cm, Softcover
- Christian Hinze, Christoph H. Gleiter, Marlis Herbold

#### Bestellung

Tel. +49 (0)711-6672-1658 • Fax +49(0)711-6672-1974 • eMail svk@svk.de

Auslieferung und Rechnungsstellung unserer Produkte erfolgt durch unseren Vertragspartner Stuttgarter Verlagskontor SVK GmbH.

ecv • Editio Cantor Verlag • [ecv.de/buecher](http://ecv.de/buecher)

Zur Verwendung mit freundlicher Genehmigung des Verlags / For use with permission of the publisher

## YOUR CRO: FLEXIBLE EXPERTS AND RELIABLE SOLUTIONS.

- ▶ Customized conduct of clinical trials for biotech and medical device companies
- ▶ Highest quality standards, accompanied by frequent and clear communication
- ▶ Combined know-how in all major indications through our 190+ in-house experts in Europe

[fgk-cro.com](http://fgk-cro.com)

Owned and managed by:

Dipl.-Stat. Martin Krauss  
+49 89 893 119-25  
[martin.krauss@fgk-cro.com](mailto:martin.krauss@fgk-cro.com)

Dr. med. Edgar J. Fenzl  
+49 89 893 119-22  
[edgar.fenzl@fgk-cro.com](mailto:edgar.fenzl@fgk-cro.com)

Heimeranstrasse 35 · 80339 Munich · Germany

*Delivering Reliability*

**FGK**  
CLINICAL RESEARCH

mit der Entwicklung eines mRNA-COVID-19-Impfstoffes beschäftigt. Zur Impfstoffentwicklung bei Curevac im Jahre 2020 sei auf den bereits erwähnten Artikel des Autors verwiesen [8]. Curevac hatte die Unterlagen für seinen COVID-19-Impfstoff CVnCoV für eine bedingte Zulassung am 12. März 2021 bei der EMA eingereicht. Bei Curevac wusste man aus den Phase-III-Daten, dass der Impfstoff nicht so wirksam ist wie die beiden anderen mRNA-Impfstoffe. Ernüchternd musste man bei Curevac dann feststellen, dass die Wirksamkeit von CVnCoV nur bei 48 % lag und damit unterhalb der von der EMA geforderten Mindestwirksamkeitsschwelle von 50 %. Der Aktienkurs halbierte sich am Tag nach der Bekanntgabe der enttäuschenden Phase-III-Ergebnisse Anfang Juni von 102,44 Euro auf 48 Euro, die Notierung am 27. Jan. 2022 betrug nur noch 15,10 Euro. Als Konsequenz zog man bei Curevac den EMA-Zulassungsantrag für CVnCoV am 12. Okt. 2021 zurück. Der Grund des Misserfolges liegt in der zu geringen Dosierung von 10 µg mRNA bei CVnCoV. Die mRNA-Dosierung bei Comirnaty beträgt 30 µg, bei Spikevax sogar 100 µg. CvnCoV konnte jedoch nicht höher dosiert werden ohne Gefahr zu laufen, gravierende Nebenwirkungen zu provozieren. Der Unterschied zwischen dem BioNTech/Pfizer/Moderna-mRNA-Molekül und dem Curevac-mRNA-Molekül liegt darin, dass die erstgenannten ein chemisch modifiziertes mRNA-Molekül im Impfstoff verwenden, während Curevac ein natürliches mRNA-Molekül einsetzt. Die Frage sei mit Verlaub gestattet, wie so etwas bei einem mRNA-Pionier passieren konnte, der sich bereits seit dem Jahr 2000 mit dem Einsatz von mRNA zu therapeutischen Zwecken beschäftigt. Bei der Curevac will man die Entwicklung eines mRNA-COVID-19-Impfstoffes aber nicht aufgeben. Zusammen mit der GSK soll ein Second-Generation-COVID-19-mRNA-Impfstoff – CV2CoV – entwickelt werden, der 2023 auf den Markt gebracht werden soll. Die Chancen für einen weiteren mRNA-Impfstoff stehen nicht schlecht. Comirnaty und Spikevax ha-

ben momentan eine Monopolstellung, was die Impfung von Kindern und Jugendlichen und die Booster-Impfung anbetrifft. Hier ist sicherlich noch Platz für einen dritten mRNA-Impfstoff. Wie das Beispiel der Omikron-Mutante zeigt, werden die neuen Mutanten immer infektiöser und ggf. muss der Impfstoff rasch an die neue Mutante angepasst werden. Bei BioNTech sieht man sich in der Lage, innerhalb von 100 Tagen einen neuen, viruspezifischen mRNA-Impfstoff zu konzipieren und zu produzieren. Da bei Curevac bereits ein großes Know-how für mRNA-Impfstoffe vorliegt, könnte sich Curevac als dritter mRNA-Impfstoffproduzent am Markt etablieren. Man darf gespannt sein. Ansonsten umfasst die Curevac-Pipeline noch 2 klinische Phase-I-Projekte – 1 in der Onkologie, 1 für die Entwicklung eines Tollwut-Impfstoffs – und einige präklinische Projekte [14]. Der Curevac-Umsatz in den ersten 9 Monaten des Jahres 2021 betrug 61 Mio. Euro (43 Mio. Euro im Vorjahreszeitraum), der operative Verlust in diesem Zeitraum lag bei 406 Mio. Euro (63 Mio. Euro. im Vorjahreszeitraum) [15].

### Fazit

Die mRNA-Impfstoffe Comirnaty und Spikevax haben sich zur Prophylaxe von COVID-19-Erkrankungen eindeutig durchgesetzt, damit ist auch eine Technologieplattform etabliert worden zur Entwicklung weiterer „klassischer“ Impfstoffe bzw. der Entwicklung von Impfstoffen in anderen Indikationsgebieten wie z. B. der Onkologie. Die nächsten 2–3 Jahre werden zeigen, ob die klinischen Phase-II- und III-Studien die Wirksamkeit und Sicherheit der mRNA-Impfstoffe in den neuen Indikationsgebieten belegen können und damit neue Therapiemöglichkeiten eröffnen. Die finanzielle Ausgangsbasis der BioNTech SE ist hervorragend, das nötige Know-how für den Einsatz der mRNA-Moleküle ist vorhanden, das Gründerpaar Ugur Sahin und Özlem Türeci sprühen vor neuen Ideen zum weiteren therapeutischen Einsatz von mRNA. Das Ziel, ein globales, integrier-

tes Biotechnologieunternehmen mit eigenem Vertrieb zu werden, könnte für BioNTech in naher Zukunft erreichbar sein. Die Curevac AG sollte der zweite deutsche Leuchtturm im Kampf gegen COVID-19 werden, leider ist der Versuch bislang gescheitert. Wie es mit Curevac wirtschaftlich weitergehen wird, ist ungewiss. Vieles wird davon abhängen, ob der Hauptaktionär Dietmar Hopp weiterhin Interesse an Curevac und der deutschen Biotechnologie haben wird.

### LITERATUR

- [1] ntv 30. Dez. 2021: Indien lässt Selfmade-Impfstoff aus Texas zu
- [2] Financial Times 18. Okt. 2021: Pfizer and Moderna Forecast almost double sales in 2022. siehe auch Hofmann, S.: Diese Zahlen zeigen, wie sehr Biontech/Pfizer und Moderna die Konkurrenz abhängen werden. Handelsblatt 20. Okt. 2021
- [3] EY Report: Die größten Pharmafirmen weltweit; 22. Juni 2021
- [4] ntv 19. Aug. 2021: Preise werden angezogen. Booster Shots bringen Hersteller Milliarden
- [5] Augsburger Allgemeine Zeitung 18. Aug. 2021: Biontech und Moderna erhöhen die Impfstoffpreise deutlich
- [6] Ärzteblatt 06. Sept. 2021: COVID-19-Medikamente: Bund fördert sechs Unternehmen
- [7] MetrioPharm Pressemitteilung vom 28. Juli 2021
- [8] Thiel, M.: Curevac und BioNTech – Zwei Leuchttürme im Kampf gegen COVID-19. In Pharm. Ind 83, Nr. 2, 161–168 (2021)
- [9] BioNTech Pressemitteilung vom 24. Jan. 2022
- [10] BioNTech Pressemitteilung vom 25. Jan. 2022
- [11] BioNTech Pressemitteilung vom 9. Nov. 2021
- [12] Hofmann, S.: Biontech vor Bayer – So wirbelt Corona die Branche durcheinander. Handelsblatt, 29. Nov. 2021
- [13] [www.biontech.de](http://www.biontech.de)
- [14] [www.curevac.de](http://www.curevac.de)
- [15] Curevac Pressemitteilung vom 18. Nov. 2021

Der letzte Zugriff auf alle Links erfolgte am 27. Jan. 2022.

### Korrespondenz:

Dr. Michael H. Thiel  
Kooperations-Partner SANEMUS AG  
Mannhardtstr. 6  
80538 München (Germany)  
E-Mail: Michael.thiel@sanemus.com