

## Transkript zur Bonus-Folge von „Charles<sup>2</sup> – Pharma Insights“, einem Podcast von Pfizer Deutschland

### Titel der Folge: Wie der erste mRNA-Impfstoff entstand

**Anmoderation:** Ende des Jahres 2020 erhielt in der Europäischen Union erstmals ein Impfstoff eine bedingte Zulassung, der auf der neuartigen mRNA-Technologie basiert. Das Mainzer Unternehmen BioNTech bildete mit seiner mRNA-Plattform den Ausgangspunkt einer erfolgreichen transatlantischen Kooperation gegen COVID-19. Pfizer brachte die Expertise ein, einen Impfstoffkandidaten bis zur Marktreife zu führen. Was aber geschah damals in den Laboratorien von Pfizer in Pearl River? Und inwieweit kann die mRNA-Technologie auch für andere Infektionskrankheiten ein Durchbruch sein? Dr. Kathrin Jansen leitet die Erforschung und Entwicklung neuer Impfstoffe bei Pfizer in den USA. In dieser Bonus-Folge zur ersten Staffel unseres Podcasts erzählt sie aus erster Hand, wie schnell in der Kooperation richtungsweisende Entscheidungen getroffen wurden und Vieles mehr. „Charles<sup>2</sup> – Pharma Insights“ ist ein Podcast von Pfizer Deutschland. Ich bin dort Kommunikationsmanagerin und heiße Anke Kugelstadt.

**Moderation:** Seit mehr als 30 Jahren lebt Kathrin Jansen bereits in den USA. Ihren beruflichen Weg hat sie voll und ganz der Entwicklung neuartiger Impfstoffe gewidmet. Das renommierte Fachmagazin Nature kürte sie als eine von zehn Personen, die die Wissenschaft im Jahr 2020 besonders geprägt haben. Ihre Auswahl begründete die Nature-Redaktion damit, dass Jansen es mit ihren Mitstreitenden in nur 210 Tagen schaffte, die Sicherheit und Wirksamkeit eines neuartigen Impfstoffs gegen COVID-19 unter Beweis zu stellen. Die 210 Tage beziehen sich auf den Beginn der Tests im April bis zum Abschluss der klinischen Phase-III-Studie im November 2020. Was in Pearl River, New York, damals geschah und warum dort, schildert sie auf Englisch im Folgenden.

**K. Jansen:** So we had the infrastructure to do the clinical development and doing large-scale clinical development, which is not just making the materials available to all the sites, having hundreds of sites, enrolling tens of thousands of people, but also the testing infrastructure because we needed to run the diagnostics.

**Moderation:** Zum einen wurde aus Pearl River heraus also der Impfstoffkandidat zu hunderten von Studienzentren geschickt. Unter anderem wurden dort aber auch diagnostische und serologische Daten erhoben. Beispielsweise wurde das Blut der Studienteilnehmer und -teilnehmerinnen auf Antikörper und auf bestimmte Immunzellen hin untersucht.

**K. Jansen:** And so, you know, all the samples needed to come from all over the place, all over the world into Pearl River. They needed to be inventoried, they needed to be aliquoted, they needed to be tested. The data, you know, needed to be captured and analyzed ultimately. Pfizer has a world class infrastructure that was able to handle this. So that was part of the reason why we took on the major development aspects for this vaccine. And could do it so quickly and so efficiently because it ran on our platforms.

**Moderation:** Die vorhandene Infrastruktur spielte also eine große Rolle. Für andere Impfstoffe hatte Pfizer zuvor bereits Studien durchgeführt, an denen teilweise mehr als 85.000 Menschen teilnahmen. Anfang 2020 standen verschiedenen Ansätze und Plattformen zur Verfügung, um einen Impfstoff gegen das neue Corona-Virus SARS CoV2 zu entwickeln. Kathrin Jansen schildert, warum es damals zur Zusammenarbeit mit BioNTech kam.

**K. Jansen:** We have many different platforms that we were evaluating initially in the beginning of 2020. Because we weren't sure in the beginning of what would have been the possibly best approach

to make a vaccine and design a vaccine to stem this pandemic. And so we looked at all the platforms that we have access to and that we have experiences with. And we came to the realization that because this was a new Coronavirus, SARS CoV2, that we would be best served to develop or to use a newer platform called the mRNA platform, because this platform has at least proven over the decades of experience that our partner BioNTech had with this.

**Moderation:** Für einen mRNA-basierten Ansatz sprach neben der umfassenden Expertise von BioNTech mit dieser Technologie auch, dass sie eine sehr breite Reaktion des Immunsystems erzeugt.

**K. Jansen:** It really induces very robust and broad immune responses. Because the target of the vaccine was clear, but what wasn't clear was what we would have to do to really protect against this virus. So we wanted to have the broadest immune response possible.

**Moderation:** Es sollten durch die Impfung möglichst viele der Geschützte aufgefahren werden können, die unser körpereigenes Immunsystem zur Verfügung hat. Aber auch die Entwicklungszeit war ein wichtiger Faktor. Denn es war klar, dass die Infektionsdynamik schnell zunehmen könnte.

**K. Jansen:** We needed to be very fast. And so we needed a platform approach for vaccines, that allowed us to have a fast development path. And the third reason why at the end, we chose also the mRNA platform is because we were already working with our partner BioNTech since 2018 on a seasonal influenza vaccine. So we you know, as I always say, we got our hands wet, so to speak, knowing what the platform can and cannot do. And we had very good relationships with our partner BioNTech. So those were all the, you know, the pieces that were coming together that allowed us to develop this vaccine in record time.

**Moderation:** Um in Rekordzeit einen Impfstoff zu entwickeln, musste auch die Art und Weise, wie Forschung und Entwicklung zuvor stattfanden, angepasst werden. Normalerweise wird ein einzelner Kandidat über Jahre hinweg getestet und der Produktionsprozess zunächst im Kleinen entwickelt. Die großen Anlagen kommen erst ins Spiel, wenn es um die klinischen Studien der Phase III geht und höhere Mengen eines Impfstoffkandidaten benötigt werden.

**K. Jansen:** In this particular situation, knowing time was of the essence, we changed how we do our development by doing everything in parallel. Even our manufacturing colleagues were already heavily involved right from day one, to make sure that we still could maintain our quality of approaches that for every vaccine we do this with the greatest diligence. But we made sure that we were ready should we be successful in our Phase III study to really be able to supply the hundreds of millions of doses, that we have already supplied so far, actually 1 billion doses, as of just a week or so ago.

**Moderation:** Das Gespräch mit Kathrin Jansen fand Anfang August 2021 statt. Erst kurz zuvor war die Milliardste Dosis des Impfstoffs, den BioNTech und Pfizer gemeinsam gegen COVID-19 entwickelt und zur Zulassung gebracht haben, ausgeliefert worden.

**Moderation:** Um es von all den anderen Projekten, die bei Pfizer zeitgleich weiterliefen, abzuheben wurde für das COVID-Entwicklungsprogramm der Begriff Lichtgeschwindigkeit benutzt. Es sollte schnell gehen, sehr schnell – doch auch bei Lichtgeschwindigkeit mussten die richtigen Entscheidungen getroffen werden.

**K. Jansen:** It was not so much that we sensed the speed. We were running very, very quickly, and very fast. But nevertheless, you need data to make good decisions. And we generated a lot of scientific data. Particularly in the beginning, we needed to make big decisions, what's the right construct to bring forward and so the speed there was a design of an evaluation, the right clinical evaluation, using the right tests. It's a virus, so we were focused on virus neutralization. We needed

to study the immune responses from the various vaccine candidates to really make sure that we home in on the right candidate. And that was a very challenging time because, as I noted earlier, our manufacturing colleagues were already gearing up for a vaccine, a single vaccine, and here we were with four different candidates and being evaluated clinically. And when we told them look, we can't tell you which one it is, the data will tell us. So prepare for all of them.

**Moderation:** Zuletzt waren es zwei Impfstoffkandidaten, die eng im Rennen waren. Und die Produktionskapazitäten wurden zu dieser Zeit bereits aufgebaut, ohne zu wissen, ob es der eine oder der andere ins große Studienprogramm schaffen würde. Wie schnell die Entscheidung zwischen den beiden Kandidaten fallen musste, hat Kathrin Jansen noch genau in Erinnerung.

**K. Jansen:** And so to give you an example, we got the critical, early clinical data on a Friday. There was a last set that we needed to make a decision between the two candidates. And we looked at the data together with our management. And we decided, based on the data, it was pretty obvious, luckily, so there was not a lot of debate. We said, okay, it's bnt162b2, and let's start our phase III program on Monday. And so that gives you an idea of speed. But you know, it's actually a great way if one thinks about this, to work, because you can work with this efficiency that be created and a seamless development, you really can see the opportunity is there also for the future. That a lot of time is often spent, you know, what are sometimes called procrastinating over things, if you do not have time to waste and you really force everyone to look at the available data and make decisions that really helped to accelerate the whole program.

**Moderation:** Die Dynamik der Pandemie zwang also dazu, Entscheidungen unmittelbar mit dem Vorliegen der jeweiligen Daten zu treffen und nichts aufzuschieben. Und Kathrin Jansen sieht dieses schnelle Handeln auch als Ansporn für die Zukunft. In einer großen Organisation gibt es immer viele Entwicklungsprogramme, die auch um Ressourcen konkurrieren. Bei der Entwicklung des Impfstoffs gegen COVID-19 entschieden der Pfizer-CEO Albert Bourla und die oberste Führungsebene, weder Mühen noch Kosten zu scheuen. Es gab bei der Entwicklung großen Handlungs- und Entscheidungsspielraum, den Kathrin Jansen sehr zu schätzen wusste.

**K. Jansen:** And then you set up your internal structure to be very efficient, so that you do not get into some of those looped discussions. But you generate data, you agree on what data set you want to have, and that you need, and then you move on. And you make the decision all the way up and down the ladder very, very quickly. And I think for the future, this is something that for select programs, not for everything, well-funded, don't worry about the budget, do it and do it efficiently. You can do things very, very quickly.

**Moderation:** In der mRNA-Technologie sieht Kathrin Jansen viel Potenzial für Impfstoffe gegen weitere durch Viren verursachte Erkrankungen. Sie erklärt, welche Bedeutung sie bei der Grippe, die durch Influenzaviren übertragen wird, möglicherweise haben könnte.

**K. Jansen:** In fact, we already have embarked, as I mentioned earlier, since 2018, on a collaboration with BioNTech, looking at an improved seasonal influenza vaccine. So why are we so hot to trot on this? And the reason is really that seasonal influenza vaccines, they do work, but they don't work very well. Because even after the strains have been selected to make a seasonal vaccine, during the production processes changes are inadvertently introduced in the vaccine. And so you hardly ever have a 100 % match between what's in the vaccine and what the circulating strains are. You also see last minute changes.

**Moderation:** Das Grippevirus verändert sich sehr rasch. Klassische Impfstoffe in großem Maßstab herzustellen, dauert Monate. Und während Impfstoffe gegen bestimmte Stämme entwickelt werden, entstehen bereits neue, die wieder andere Merkmale besitzen.

**K. Jansen:** So the RNA technology can help there because whatever circulating is matched exactly to the sequence that you have in the in the vaccine. And because of the speed, you can make last minute adaptations very, very quickly. So that you can always strive to the almost 100 % match, so that that will clearly in the positive effect vaccine efficacy. So it's speed, it's the fidelity, if you want of what the vaccine provides and what is circulating.

**Moderation:** Was die mRNA-Impfstoffe auch auszeichnet, ist ihre Wirksamkeit in der Gruppe älterer Menschen, deren Immunsystem in der Regel nicht mehr so stark ist.

**K. Jansen:** And then another big plus that we see, and we have seen this with COVID-19 is that we got immune responses in older individuals that were not much different actually than the responses in young individuals. And that is that is really astounding, and was a learning for us, because usually for a virus target that nobody has seen before with other vaccine approaches, we usually see that older individuals because of the aging of the immune system do not respond as well.

**Moderation:** Gerade in der Gruppe der älteren Menschen, bei denen eine Grippeinfektion schwere Auswirkungen haben kann, wirken klassische Impfstoffe weniger gut als bei Jüngeren.

**K. Jansen:** So what we think this RNA platform will be very well suited for, is to address seasonal influenza better in older individuals. Where actually those vaccines, you know, not working nearly as well as in a younger population. And we're very much looking forward to bringing such a program forward and see if for flu we can actually, you know, repeat in a way what we have seen for COVID-19. So that's where a lot of our effort is going in because of the importance of course of influenza globally and in particular in some more vulnerable populations worldwide. And then there are other viral diseases where you know, one can think about it as well, to apply that platform.

**Moderation:** Kathrin Jansen hat ihre berufliche Laufbahn ganz dem Kampf gegen Infektionskrankheiten gewidmet. Schon als Kind begann ihre Faszination dafür, was Medikamente bewirken können.

**K. Jansen:** I was intrigued by this very early because I, as a child, like many other children, you have a lot of childhood diseases. And I remember that whenever I felt bad, because I had contracted, throat infection or something, there was always this magic drug, like antibiotics that made you feel better. And I realized that as a young child what a wonderful thing that is. And so I was very much intent to go into the R&D space and work on drug development. And then, over the years, I came into vaccines.

**Moderation:** Sich ganz der Entwicklung von Impfstoffen zu verschreiben, war nicht von Anfang an ihr Plan. Aber sie ergriff die Gelegenheit, an der Entwicklung eines Vakzins gegen das humane Papillomvirus mitzuarbeiten sowie später einem Impfstoff gegen Krebs und blieb der Impfstoffentwicklung dann treu.

**K. Jansen:** That just was a phenomenal journey. And I think during that journey, I really developed the passion for vaccines, because they are so powerful, because you prevent the disease in the first place. And you have the opportunity, when you look at infectious diseases to eradicate diseases, which we have achieved completely for smallpox, we are very close for polio. And I think there are other opportunities where in principle, if we can convince people to get the vaccines, that we have the opportunity to drive infectious diseases off the surface of the earth. And I think this is a phenomenal approach. And so as you can tell I'm passionate about vaccines. And I see the many, many opportunities, there's still so much more work to do.

**Moderation:** Was bei Erkrankungen wie der Pockenkrankheit und auch weitgehend bei der Kinderlähmung Polio erreicht werden konnte, ist die Vision von Kathrin Jansen. 1979 gab die

Weltgesundheitsorganisation WHO die globale Ausrottung der Pocken bekannt – einer Erkrankung, die jene, die sie überlebten, meist blind, taub und mit sichtbaren Narben fürs Leben gezeichnet zurückließ. Sicherlich lassen sich nicht alle Infektionskrankheiten durch Impfungen aus der Welt schaffen. Das Pockenvirus hatte einige besondere Eigenschaften, zum Beispiel, dass es nur von Mensch zu Mensch übertragen wurde. Doch erachtet Kathrin Jansen das Potenzial der Impfstoffe, die wir aktuell zur Verfügung haben, nicht als ausgeschöpft. Sie wünscht sich noch mehr Aufklärung darüber, was durch Impfungen erreicht werden kann.

**K. Jansen:** I would wish that there is more emphasis on education, and good information, to bring good information and a good dialogue to those that are hesitant either because they don't have any information, and they are just worried, or they have received misinformation. And so I think that would be fabulous if we could solve this. Because we could end so much suffering and so much disease and so many deaths all over the world if we would get to overall better vaccination rates.

**Moderation:** Die Entwicklung neuer Impfstoffe ist einer der Wege, die Pfizer verfolgt, um medizinische Durchbrüche voranzutreiben. Wenn Sie mehr darüber erfahren wollen, wie Wirkstoffe entdeckt werden und die anderen Folgen der ersten Staffel von „Charles<sup>2</sup> – Pharma Insights“ noch nicht kennen, so finden Sie diese und weitere Informationen auf unserer Website [www.pfizer.de](http://www.pfizer.de). Abonnieren Sie den Podcast auch gern bei Spotify oder Apple Podcasts, um es nicht zu verpassen, wenn es mit der zweiten Staffel weitergeht. Auch freuen wir uns über Bewertungen und wenn Sie den Podcast weiterempfehlen. Fürs Zuhören und Ihr Interesse vielen Dank.