



# Der Impfstoff, aus dem die Träume sind

## Waffen gegen die Corona-Pandemie

Das Rennen um einen marktreifen Impfstoff steht, wie es aussieht, kurz vor der Entscheidung. mRNA-Vakzinen und Vektorviren-Impfstoffe liegen Kopf an Kopf. Wie funktionieren sie – und wo liegen noch Probleme?

So rasch ist noch nie eine Vakzine gegen eine pandemische Infektionskrankheit entwickelt worden wie im Fall von COVID-19. Früher wurden für so ein Unternehmen 15 bis 20 Jahre Entwicklungsarbeit angesetzt. Doch nachdem SARS-CoV-2 vor rund einem Jahr begonnen hatte, Furcht, Krankheit und Tod auf dem Planeten zu verbreiten, sind binnen kurzer Frist mehr als 200 Impfstoffprojekte an den Start gegangen.

Drei Kandidaten liegen inzwischen tatsächlich in aussichtsreicher Position. Die Unternehmen BioNTech/Pfizer (für die mRNA-Vakzine BNT162b2) und Moderna (für mRNA-1273) haben bereits die

### Was bedeutet „zu 90% wirksam“?

Im Zuge der Erörterungen zur Wirksamkeit von COVID-19-Vakzinen haben sich Wissenschaftler des RWI – Leibniz-Institut für Wirtschaftsforschung zu Wort gemeldet. Die Wirksamkeit eines Impfstoffs von 90% bedeutet keineswegs, dass 90 von 100 Geimpften vor einer Infektion geschützt seien, stellen die RWI-Forscher klar. Nicht auf die Geimpften, sondern auf die Infizierten beziehe sich die Zahl. Es handelt sich also um eine Angabe zur relativen Risikoreduktion. Eine Wirksamkeit von 90% bedeutet demnach, dass es in der Gruppe der Geimpften 90% weniger Fälle von COVID-19 gegeben hat. rb

Quellen: <https://www.rwi-essen.de/unstatistik/109/>

(bedingte) Zulassung in der EU beantragt, AstraZeneca (für den Vektorviren-Impfstoff AZD1222) hat Teile des Zulassungsantrags vorgezogen und bei der europäischen Arzneimittelagentur EMA im Zuge einer Rolling Submission eingereicht [1]. In Großbritannien ist BNT162b2 bereits eine Notfallzulassung erteilt worden. Impfen könnte also schon bald der neue und vielleicht entscheidende Trumpf im Kampf gegen SARS-CoV-2-Infektionen sein. Doch welcher Impfstoff sticht?

### AZD1222

Bei der Vakzine AZD1222 von AstraZeneca greift man auf ein Prinzip zurück, das auch schon gegen Ebola und Dengue-Fieber eingesetzt worden ist. Ein viraler Vektor, hier die abgeschwächte Version eines replikationsdefizienten Erkältungsvirus von Schimpansen, wird mit genetischem Material beladen, in diesem Fall der Information für das Spike-Protein von SARS-CoV-2, mit dem sich SARS-CoV-2 Zugang zur Zelle verschafft. Nach der Impfung wird das Spike-Protein synthetisiert und auf diese Weise ein Immunschutz generiert: Im Fall einer SARS-CoV-2-Infektion attackiert das so vorbereitete Immunsystem das Virus.

Im Mittel soll AZD1222 zu 70% wirksam sein, also nach einer Infektion vor einer Erkrankung an COVID-19 schützen. Die veröffentlichten Daten einschlägiger Stu-

dien haben Fachleute allerdings stützig gemacht. Denn erfolgt die erste der zwei nötigen Impfungen mit halber, die zweite mit voller Dosis, beträgt der Impfschutz 90%. Zwei Impfungen mit voller Dosis führen zu einer Wirksamkeit von 62% – woraus sich dann rechnerisch ein Schutz von durchschnittlich 70% ergeben soll.

### BNT162b2

Die Vakzine BNT162b2 von BioNTech/Pfizer funktioniert auf der Basis von messenger-RNA (mRNA). Das Prinzip ist so genial wie neu – bisher gibt es weltweit keinen einzigen zugelassenen Impfstoff dieses Typs. mRNA-Impfstoffe enthalten ein ausgewähltes Gen des (RNA-)Virus, im Fall von BNT162b2 das in Lipidpartikel eingehüllte Gen für das Spike-Protein. Nach der Vakzinierung soll die mRNA-Information aus dem Impfstoff abgelesen werden und die Bildung von Spike-Protein hervorrufen, das dann wiederum den Aufbau des Immunschutzes bewirkt. Die Wirksamkeit von BNT162b2 wird mit 95% angegeben, auch in der Gruppe der Senioren.

### mRNA-1273

Bei dem Impfstoff, den die US-Firma Moderna entwickelt hat, handelt es sich ebenfalls um eine mRNA-Vakzine. Wie das Präparat von BioNTech/Pfizer verwendet sie die Information für das Spike-►

# „Noch nie breiter getestete Impfstoffe zugelassen“



Interview

**PD Dr. med. Ulrich Seybold**  
Sektion Klinische Infektiologie  
LMU Klinikum Innenstadt,  
Ludwig-Maximilians-Universität  
München

Die Entwicklung der voraussichtlich ersten drei Corona-Impfstoffe hat nicht mal ein Jahr gedauert. Ob wir damit ein Risiko eingehen, haben wir den Infektiologen PD Dr. Ulrich Seybold gefragt.

**MMW:** Ging Schnelligkeit bei der Impfstoffentwicklung zulasten der Sicherheit?

**Seybold:** Erstens wird die EU nur eine Conditional Marketing Authorization gewähren, also eine vorläufige Zulassung, die davon abhängt, was sich noch ergibt. Zweitens haben wir bisher nie einen Impfstoff zugelassen, der breiter, also an mehr Menschen getestet wurde. 30.000 ist eher die Untergrenze für Corona-Impfstoffe. Der Biontech-Impfstoff ist an 44.000 Menschen erprobt worden. Eine zweimonatige Nachbeobachtungszeit bei 30.000 Patienten macht immerhin 5.000 Patientenjahre. Natürlich sind Langzeitfolgen damit nicht abdeckbar, aber die Wahrscheinlichkeit, dass in 5.000 Patientenjahren gar nichts passiert und alle Probleme später auftreten, ist geringer als in Studien mit weniger Teilnehmern.

**MMW:** Virale Vektoren werden auch in der Gentherapie eingesetzt. Kann die DNA aus diesen Impfstoffen in das Zellgenom integrieren?

**Seybold:** Nein, das ist nicht zu befürchten. Als Vektoren für Corona-Impfstoffe wer-

den Adenoviren verwendet, d.h. keine Retroviren, sondern DNA-Viren, die mit dem menschlichen Genom gar nichts machen. Ein Problem solcher Impfstoffe ist eher die Vektorimmunität: Wenn schon Kontakt mit diesen Virustypen bestand, kann die Wirksamkeit reduziert sein.

**MMW:** Und wie sieht es bei den mRNA-Impfstoffen aus?

**Seybold:** Als Hauptproblem der mRNA-Impfstoffe sehe ich, dass viele Leute etwas, das so ähnlich ist wie Gen, mit etwas Gefährlichem assoziieren. Wenn man aber bedenkt, wie mRNA-Impfstoffe funktionieren, dass sie nur im Zytoplasma von wenigen Zellen und nur für kurze Zeit in Protein übersetzt werden, ist diese Angst unbegründet. Ein möglicher Nachteil der mRNA-Impfstoffe ist, dass sie relativ reaktogen sind. Aber die lokalen und systemischen Nebenwirkungen nach der Injektion sind nicht viel anders als bei Shingrix oder Bexsero. Das kann lästig sein, wenn der Arm drei Tage wehtut, aber es ist nicht gefährlich. Hier geht die Reaktogenität aber eben auch mit einer sehr guten Vakzineffektivität einher. Eine Effektivität von 90% und mehr gibt es ganz selten. Ein weiterer Vorteil der mRNA-Impfstoffe ist, dass die Technologie fertig entwickelt war und spezifische Impfstoffe sehr schnell verfügbar gemacht werden konnten.

**MMW:** Was weiß man über die Dauer des Impfschutzes?

**Seybold:** Moderna ist da am weitesten. 90 Tage nach der zweiten Dosis scheinen die Spiegel der neutralisierenden Antikörper weiter auf einem Plateau zu liegen.

**MMW:** Könnten bestimmte Impfstoffe für bestimmte Personengruppen mehr oder weniger geeignet sein?

**Seybold:** Es gibt die Befürchtung, dass Impfstoffe bei älteren und immungeschwächten Personen schlechter wirksam sind. Die RNA-Impfstoffe hat man z. B. schon bei Älteren untersucht und man scheint eine ähnlich gute Wirkung zu sehen wie bei Jüngeren. Ob das auch auf Personen übertragbar ist, deren Immunsystem aus anderer Ursache geschwächt ist, muss sich noch zeigen.

**MMW:** Haben Sie selbst Präferenzen für einen bestimmten Impfstofftyp?

**Seybold:** Es gibt keine vergleichenden Studien. Ich nehme den ersten Impfstoff, der mir angeboten wird. ■

Interview: Dr. Beate Schumacher

► Protein. Die Wirksamkeit von mRNA-1273 wird mit 94,5% beziffert, auch soll die Vakzine helfen, schwere COVID-19-Verläufe zu verhindern. Laut vorliegender Daten ist die Immunantwort auf mRNA-1273 nach der zweiten Injektion mehrere Monate lang nachweisbar [2]. mRNA-Impfstoffe haben generell den Vorteil, dass von ihnen sehr schnell viele Injektionsdosen produziert werden können. Probleme könnte die Logistik bereiten,

denn BNT162b2 beispielsweise benötigt eine Lagerungstemperatur von  $-70^{\circ}\text{C}$ . Pfizer hat bereits Lieferkettenprobleme eingeräumt und das Jahresziel 2020 für die Produktion von 100 Millionen Impfdosen auf 50 Millionen gesenkt. Für mRNA-1273 genügen ebenso wie für AZD1222 normale Kühlschrankschranktemperaturen.

Alle Aussagen zu den Corona-Vakzinen müssen mit Vorsicht betrachtet werden, denn wichtige Untersuchungen laufen

noch. Endgültige und vollständige Daten liegen nicht einmal den Zulassungsbehörden vor. Wie fast überall in der Pandemie diktiert das Virus das Tempo, der Mensch versucht unter Mühen mitzuhalten. ■

Dr. Robert Bublak

#### Quellen:

1. Verband Forschender Arzneimittelhersteller. Impfstoffe zum Schutz vor der Coronavirus-Infektion Covid-19. <https://www.vfa.de/print/de/arzneimittel-forschung/woran-wir-forschen/impfstoffe-zum-schutz-vor-coronavirus-2019-ncov>; abgefragt am 4. Dezember 2020
2. Widge AT et al. N Engl J Med 2020; <https://doi.org/10.1056/NEJMc2032195>