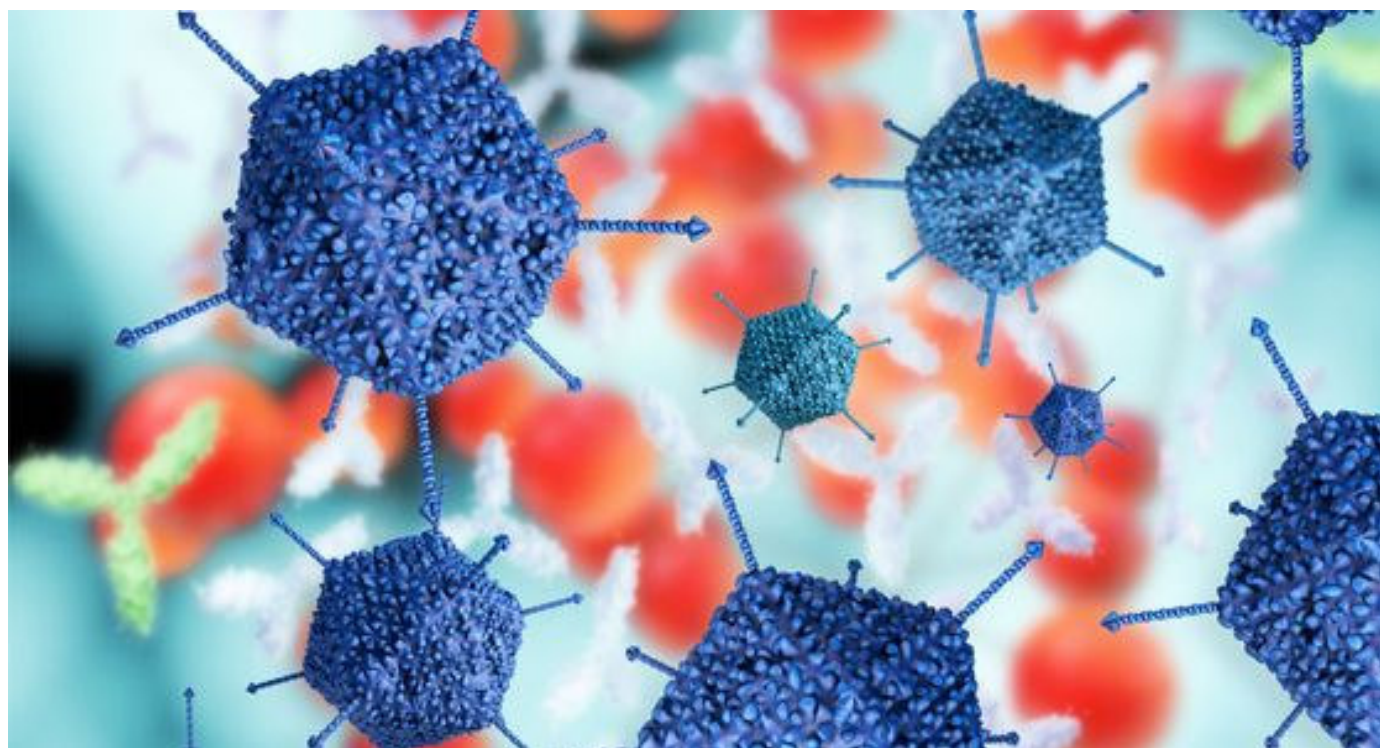


Medizin

SARS-CoV-2: Adenovirus-basierte Impfstoffe erzeugen neutralisierende Antikörper

Dienstag, 21. Juli 2020



/fotolixrender, stock.adobe.com

Oxford und Peking – Zwei Impfstoffe auf der Basis von Adenoviren, einer aus Großbritannien, der andere aus China, haben sich in ersten klinischen Studien als sicher erwiesen. Beide erzeugten laut den Publikationen im *Lancet* (2020; DOI: [10.1016/S0140-6736\(20\)31604-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31604-4) und [31605-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31605-6)) bei der Mehrzahl der Patienten neutralisierende Antikörper und eine T-Zell-Antwort, was auf eine gute Schutzwirkung hindeutet. Der Impfstoff aus China könnte einen Nachteil haben.

Not macht erfinderisch. Laut der aktuellen Übersicht der Weltgesundheitsorganisation (WHO) wurden bisher 163 Impfstoffe entwickelt (nach anderen Zählungen sind es mehr als 200), von denen 23 in der klinischen Erprobung sind. Darunter sind auch zwei Impfstoffe der Universität Oxford und des Pekinger Instituts für Biotechnologie, die derzeit in Zusammenarbeit mit den Herstellern AstraZeneca und CanSino getestet werden.

Die Impfstoffe der beiden Gruppen basieren auf zwei Adenoviren, die sich im menschlichen Körper nicht replizieren und deshalb selbst keine Infektion auslösen. Die britischen Forscher verwenden das „Schimpansen“-Virus ChAdOx1, die chinesischen Forscher ein menschliches Adenovirus vom Typ 5 (Ad5).

Beide Viren infizieren nach einer intramuskulären Injektion menschliche Zellen und laden dort ihre Genfracht ab. Sie besteht bei beiden Impfstoffen aus dem genetischen Bauplan für das Spike-Protein, das dornenförmig aus der Oberfläche von SARS-CoV-2 herausragt und Angriffspunkt für eine Immunabwehr ist.

Nach der Impfung produzieren die infizierten Muskelzellen das Spike-Protein. Wenn alles nach Plan läuft, reagiert das Immunsystem mit der Bildung von Antikörpern und spezifischen T-Zellen, die das Virus angreifen und infizierte Zellen abtöten.

Es läuft nach Plan

Die jetzt vorgestellten Ergebnisse der beiden Forschergruppen zeigen, dass bisher alles nach Plan läuft. Die „Oxford COVID Vaccine Trial Group“ um Andrew Pollard berichtet über die Ergebnisse aus einer randomisierten Phase-1/2-Studie, in der 1.077 gesunde Erwachsene im Alter von 18 bis 55 Jahren eine einzelne intramuskuläre Injektion erhielten, mit der entweder 5×10^{10} Viruspartikel von „ChAdOx1 nCoV-19“ oder die gleiche Menge eines Meningokokken-Konjugat-Impfstoffes (MenACWY) in den Körper gelangen.

Das Pekinger Team um Wei Chen hat ihren Ad5-basierten Impfstoff in einer Phase-2-Studie an 508 gesunden Erwachsenen im Alter von 18 bis 83 Jahren getestet, die bisher nicht mit SARS-CoV-2 exponiert waren. Die Probanden erhielten eine einmalige intramuskuläre Injektion, die das Impfvirus in einer von zwei Dosierungen (5×10^{10} und 1×10^{11} Partikel) oder ein Placebo enthielt.

Das primäre Ziel von Phase-1/2-Studien ist die Verträglichkeit der Impfung. Die intramuskuläre Injektion ist bei beiden Impfstoffen für viele Patienten schmerzhaft. In der britischen Studie gaben 67 Prozent der Patienten (die kein Paracetamol eingenommen hatten) Schmerzen an, deutlich mehr als nach der MenACWY-Impfung, die 38 Prozent als schmerzhaft empfanden.

Die prophylaktische Einnahme von Paracetamol verhinderte den Schmerz nur teilweise: 50 Prozent empfanden die Injektion als schmerzhaft. In der chinesischen Studie, in der kein Paracetamol gegeben wurde, berichteten 57 Prozent nach der höheren und 56 Prozent nach der niedrigeren Dosis über Schmerzen. In beiden Studien wurden die Schmerzen jedoch als mild beschrieben. Außerdem lassen sie nach einigen Tagen nach.

Fieber häufig

Die häufigste systemische Reaktion war Fieber. In der britischen Studie berichteten 18 Prozent ohne Paracetamol und 16 Prozent mit Paracetamol über einen Anstieg der Temperatur auf über 38°C. Bei 2 Prozent (alle ohne Paracetamol) stieg das Fieber sogar auf über 39°C. In der chinesischen Studie kam es unter der höheren Impfdosis bei 32 Prozent und unter der niedrigeren Dosis bei 16 Prozent zu Fieber, das bei 8 Prozent beziehungsweise 1 Prozent einen Grad 3 erreichte.

Die Fieberreaktion war jedoch vorübergehend und dürfte wie der Schmerz nicht gegen eine Impfung sprechen. Dies gilt auch für weitere systemische Reaktionen wie Abgeschlagenheit und Kopfschmerzen, die zu den bekannten Folgen einer Impfung zählen. Ernsthafte Komplikationen sind laut den Publikationen nicht aufgetreten. Beide Gruppen haben deshalb mit Phase-3-Studien begonnen.

Ein erster Blick auf die Immunreaktion zeigt, dass beide Impfstoffe eine Schutzwirkung erzielen könnten. Der britische Impfstoff erzeugte eine Spike-spezifische T-Zell-Antwort. Ab dem 14. Tag war ein Anstieg der IgG-Antikörper erkennbar, der sich bei einer Gruppe von Patienten, die eine zweite Dosis (Booster) erhalten hatte, weiter verstärkte. Bei einigen Teilnehmern wurde in Labortests die Fähigkeit der Antikörper untersucht, die Infektion von Zellen zu verhindern.

In einem Test (MNA 80-Assay) wurde diese Neutralisierung bei 32 von 35 Teil-

nehmern (91 Prozent) nachgewiesen, in einem zweiten Test (Marburg VN assay) hatten alle 35 Teilnehmer (100 Prozent) neutralisierende Antikörper. Nach dem Booster zeigten die Antikörper bei allen Teilnehmern eine neutralisierende Wirkung. Dies ist kein Beweis, dass die Impfung vor einer schweren COVID-19 schützt, macht dies aber nach der Einschätzung der meisten Virologen sehr wahrscheinlich.

Auch der chinesische Impfstoff erzielte eine deutliche Antikörper-Antwort mit der Bildung von neutralisierenden Antikörpern bei 59 Prozent der Teilnehmer nach der höheren und 47 Prozent der Teilnehmer nach der niedrigeren Dosis. Eine T-Zell-Antwort wurde ebenfalls dokumentiert.

Eine gewisse Schwäche des Ad5-Impfstoffs könnte sich aus einer vorbestehenden Immunität gegen Adenoviren ergeben: Insgesamt 52 Prozent der Teilnehmer hatten vor der Impfung Antikörper, die sie vermutlich bei früheren Infektionen mit Adenoviren erworben hatten. Diese Antikörper können die Infektion der Muskelzellen vermindern, die dann das Spike-Protein eventuell nicht in der ausreichenden Menge produzieren.

Die Hersteller der beiden Impfstoffe haben mit Phase-3-Studien begonnen. Das globale Programm für den britischen Impfstoff besteht aus einer Studie in den USA mit 30.000 Patienten, einer pädiatrischen Studie sowie Studien in Ländern mit niedrigem bis mittlerem Einkommen, einschließlich Brasilien und Südafrika.

Der Hersteller des britischen Impfstoffs kündigte an, nach einer Zulassung 2 Milliarden Dosierungen zu produzieren. Entsprechende Vereinbarungen seien mit Großbritannien, den USA, der europäischen „Inclusive Vaccines Alliance“, der „Coalition for Epidemic Preparedness“, der „Gavi the Vaccine Alliance“ und dem „Serum Institute of India“ abgeschlossen worden, heißt es in der Pressemitteilung der Universität Oxford. © [rme/aerzteblatt.de](https://www.aerzteblatt.de)



MITDENKER

am Dienstag, 21. Juli 2020, 22:42

Geschwindigkeit der Prüfungen

Bei der Geschwindigkeit tut man sich offenbar leicht, nach einigen Tagen zu sagen: "Keine Nebenwirkungen erkennbar". Allerdings dürfte eines klar sein (am Beispiel der Influenza-Impfung):

Influenza-Schutzimpfung

Übliche Impfreaktionen: Selten geringe Lokalreaktion, milde Allgemeinerscheinungen.

Impfschäden: Selten akute thrombozytopenische Purpura, selten Guillain-Barré-Syndrom (bis zu 10 Wochen nach Impfung). Andere akut entzündliche Erkrankungen des zentralen Nervensystems sind noch seltener und bedürfen einer besonders sorgfältigen diagnostischen Klärung. Ein ursächlicher Zusammenhang mit der Impfung kommt in Betracht, wenn die Erkrankung innerhalb von 3 Wochen nach der Impfung aufgetreten ist.

Von daher: TRAU SCHAU WEM

Alle Rechte vorbehalten. www.aerzteblatt.de