

Warum ging die Entwicklung dieser Impfstoffe so schnell?

Seit rund 25 Jahren arbeiten Forscher daran, Wirkstoffe auf Basis der mRNA zu entwickeln. Es trifft also nicht zu, dass mit den ersten Impfungen gegen Covid-19 völliges Neuland betreten und in kürzester Zeit eine unerprobte Substanz unter die Menschen gebracht wurde. Allerdings hat es bisher keine solche Entwicklung bis zur Marktreife geschafft. Klinische Studien mit vergleichbaren Produkten laufen aber längst.

Die hohe Bedeutung für die globale Gesundheit führte nun in einer beispiellosen Anstrengung und durch erhebliche öffentliche Unterstützung zu einer wissenschaftlichen, technischen und administrativen/behördlichen Kooperation, die eine rasche Impfstoffentwicklung ermöglicht hat. Binnen kürzester Zeit wurde das Virus identifiziert, sequenziert und das SARS-CoV-2 Spike-Protein als geeigneter Kandidat zur Stimulierung einer schützenden Immunantwort identifiziert.

Normalerweise laufen Zulassungsstudien nacheinander ab. Um Zeit zu sparen, werden derzeit jedoch zahlreiche Studien parallel durchgeführt. Gleichzeitig können die Impfstoffhersteller bereits vor der Einreichung zur Zulassung laufend Daten von der europäischen Arzneimittelbehörde (EMA) analysieren und bewerten lassen, man bezeichnet dies als „Rolling Review“-Prozess. Das nachfolgende, eigentliche Zulassungsverfahren kann dadurch zeitlich stark verkürzt ablaufen, da wesentliche Teile der Studiendaten bereits im Detail begutachtet wurden. **Die Anforderungen an den Impfstoff sowie Qualität, Art und Umfang der behördlichen Begutachtung bleiben jedoch dadurch unverändert.** Alle COVID-19-Impfstoffe werden in umfangreichen Studien mit mehreren zehntausenden Probandinnen und Probanden auf Sicherheit und Wirksamkeit getestet.

Wie funktionierten mRNA Impfstoffe?

mRNA (messenger RNA oder Boten-RNA) kann den Bauplan von Eiweißstoffen aller Art beinhalten-zum Beispiel jenen von Schlüsselstellen eines Virus. Der Trick ist nun, diesen Bauplan in eine Körperzelle zu schleusen: In der Zelle wird der Bauplan, gleichsam die Botschaft der RNA, abgelesen und in ein Protein übersetzt. Anschließend stellt die Zelle das gewünschte Protein selber her, exakt nach der molekularen Gebrauchsanweisung. Bei Impfungen hat die Methode einen großen Vorteil. Traditionell verwendet man echte Viren in vermehrungsunfähiger oder inaktiver Form. Man konfrontiert also den Körper mit dem Krankheitserreger oder Teilen

davon. Bei mRNA-Impfungen ist das nicht notwendig, weil der Körper selbst produziert, was er zur Immunisierung benötigt - im Fall von SARS-CoV-2 die Spike-Proteine des Virus. Der Geimpfte ist somit immun, ohne je Kontakt mit dem Virus gehabt zu haben.

Ein weiterer Vorzug ist, dass die von vielen Menschen gefürchteten **Adjuvantien** nicht benötigt werden - Impfstoffverstärker wie Aluminiumsalze. In klassischen Impfstoffen kommen sie zum Einsatz, weil versucht wird, die Menge enthaltener Viruspartikel möglichst gering zu halten. Andererseits scheinen temporäre Impfreaktionen wie Schwellungen oder Rötungen an der Einstichstelle bei mRNA-Substanzen etwas häufiger aufzutreten als bei herkömmlichen Impfungen, was zugleich das Hochfahren des Immunsystems anzeigt.

Wie bekommt man aber mRNA in eine Körperzelle? Mithilfe lipidhaltiger Nanopartikel (LNP). Das sind im Grunde kleine Fetttropfen, die positiv geladen sind und dem Cholesterin ähneln. Weil die Zellmembran negativ geladen ist, schluckt sie gleichsam die Partikel samt darin verpacktem Bauplan.

Die mRNA gelangt nicht in den Zellkern, wird nicht in DNA eingebaut und hat keinen Einfluss auf die menschliche Erbinformation, weder in Körperzellen noch in Fortpflanzungszellen, d.h. eine „Insertionsmutagenese“ kann darum nicht auftreten.

Die mRNA wird vom Körper anschließend relativ rasch abgebaut - unter Umständen so rasch, dass man darauf achten muss, dass dieser Prozess nicht zu schnell vonstattengeht. Diese Instabilität ist auch der Grund für die extremen Lagerungstemperaturen bei bis zu minus 80 Grad.

Von welcher Wirksamkeit der Impfungen ist auszugehen?

In den publizierten Ergebnissen der Zulassungsstudien der mRNA-Impfstoffe betrug die Wirksamkeit in der Verhinderung symptomatischer COVID-19-Erkrankungen nach der zweiten Dosis über 90% im Vergleich zu Placebo. Es ist derzeit nicht bekannt, ob diese Impfstoffe die Weitergabe der Infektion beeinflussen können (transmissionsblockierend) oder nur einen Individualschutz induzieren. Diesbezügliche Daten werden in den nächsten Monaten zur Verfügung stehen.

Impfschema

Die Impfstoffe von BioNTech/Pfizer und Moderna wurden in den groß angelegten Studien in zwei Impfdosen mit einem Abstand von 21 Tagen (BioNTech/Pfizer) bzw. 28 Tagen (Moderna) verabreicht. Wie lange der Schutz nach diesen 2 Impfungen besteht und ob und wann Auffrischungsimpfungen notwendig sind, ist derzeit noch nicht bekannt. Da jedoch die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer der Zulassungsstudien beider

Hersteller auch nach Zulassung weiterbeobachtet werden, sind Ergebnisse zur Schutzdauer zu erwarten. Damit kann auf eventuelle Auffrischungserfordernisse reagiert werden.

Mit welchen Nebenwirkungen ist zu rechnen?

mRNA-Impfstoffe aktivieren das Immunsystem sehr gut und sind daher „reaktogener“ als viele andere Impfstoffe, da sie die Ausschüttung zahlreicher Botenstoffe (Zytokine) provozieren, die systemische und lokale Wirkungen hervorrufen können. Mit einem gehäuftem Auftreten von „Impfreaktionen“ muss daher gerechnet werden. Diese können zwar unangenehm sein, sind aber grundsätzlich nicht gefährlich und als ein Zeichen der normalen Auseinandersetzung des körpereigenen Immunsystems mit dem Impfstoff zu sehen. Folgende Reaktionen sind zu erwarten:

- lokal an der Impfstelle Rötung
- Schwellung
- Schmerzen unterschiedlicher Intensität

Systemisch können Symptome wie z.B.

- Müdigkeit
- Kopfschmerzen
- leichtes Fieber
- allgemeines „grippiges“ Krankheitsgefühl gehäuft auftreten. Diese Impfreaktionen treten üblicherweise bereits kurz nach der Verabreichung auf und klingen in den meisten Fällen binnen 1–2 Tagen von alleine folgenlos ab. Frequenz und Intensität der Impfreaktionen ist zumeist nach der zweiten Teilimpfung deutlich ausgeprägter. Ältere Personen zeigen allgemein weniger Impfreaktionen. Eine unterstützende symptomatische Behandlung (Antipyretika, Antiphlogistika, z.B. mit Paracetamol) und/oder ggf. lokal mit kühlenden Umschlägen kann angedacht werden.

Was kann man zur individuellen Nutzen-Risiko-Abwägung sagen?

Bei Gesundheitspersonal wurde im Vergleich zu anderen Arbeitnehmerinnen und Arbeitnehmern ein etwa 5-fach erhöhtes Risiko für schwere COVID-19-Verläufe (Hospitalisierung oder Tod) ermittelt. In der ersten Welle hatten etwa 1 % des Gesundheitspersonals schwer verlaufende COVID-19 Erkrankungen. Auf Basis der vorliegenden Daten sinkt bei einer Impfung dieses Risiko auf unter 1 zu 1000. Das Risiko einer vergleichbaren Nebenwirkung durch die Impfung kann nicht exakt angegeben werden, weil unter den mehr als 35.000 mit einem mRNA-Impfstoff geimpften Probanden, keine auf die Impfung zurückführbare Hospitalisierung aufgetreten ist. Das Risiko

liegt daher jedenfalls mit hoher Wahrscheinlichkeit unter 1:10.000. Diese Abwägung spricht daher eindeutig für die Impfung.

Aber auch für jeden anderen Impfling, für den die Impfung laut Zulassung und persönlicher Krankengeschichte indiziert ist, ist ein Schutz vor Erkrankung durch geprüfte, wirksame und sichere Impfstoffe mit akzeptablem Nebenwirkungsprofil (selbst in Unkenntnis von Langzeitdaten) gegenüber einer Covid-19-Erkrankung mit hohem Ansteckungsrisiko, unabsehbaren Erkrankungsverläufen mit teilweise schwersten Formen und nicht einschätzbaren Langzeitschäden ein klarer Vorteil.

