



Für den Inhalt verantwortlich:
Prof. Dr. J. Aberle, Prof. Dr. St. Aberle, Prof. Dr. H. Holzmann,
Prof. Dr. E. Puchhammer, Doz. Dr. M. Redlberger-Fritz,
Prof. Dr. L. Weseslindtner
Redaktion:
Dr. Eva Geringer
Zentrum f. Virologie d. Med. Universität Wien
1090 Wien, Kinderspitalgasse 15
Tel. +43 1 40160-65500 Fax: +43 1 40160-965599
e-mail: virologie@meduniwien.ac.at
homepage: www.virologie.meduniwien.ac.at

Der schwierige Weg zu einem sicheren und wirksamen Impfstoff gegen das neue Coronavirus

F.X. Heinz

Die ganze Welt sehnt sich nach einem Impfstoff, der auf einen Schlag all die gesundheitlichen, wirtschaftlichen und sozialen Probleme, die durch das neue Coronavirus entstanden sind, lösen könnte. Die Hoffnungen sind hochgeschraubt, auch in der Politik, weil die Aussicht besteht, mithilfe einer wirksamen Impfung zu einer gewissen ‚Normalität‘ ohne die derzeitigen Einschränkungen unseres Lebens zurückkehren zu können, auch wenn das Virus weiter zirkuliert. Tatsächlich gibt es von der Impfstoff-Front viel Positives zu berichten, das zuversichtlich stimmen kann. Eine ganze Armada von Forschungsinstituten und pharmazeutischen Firmen entwickelt weltweit experimentelle Corona-Impfstoffe, und der Stand dieser Projekte ist beeindruckend. So gut wie jede Möglichkeit moderner Impfstofftechnologien wird ausgeschöpft, und die Weltgesundheitsorganisation (WHO) hat eine eindrucksvolle Liste der Impfstoffkandidaten zusammengestellt. Insgesamt sind es mehr als 100, von denen sich bereits acht in klinischen Prüfungen am Menschen befinden. Eine derartig breite und intensive Anstrengung zur Entwicklung eines Impfstoffes ist ohne Beispiel und gibt berechtigte Hoffnung auf Erfolg. Bei aller Euphorie sind allerdings einige wichtige Aspekte zu beachten, die zu einer gewissen Vorsicht vor überhastetem Handeln mahnen. Bildlich gesprochen ist der Bär also noch nicht erlegt, und daher sollte man sein Fell auch nicht schon jetzt verteilen.

Worum geht es konkret? Im Anschluss an die SARS-Krise des Jahres 2003 und das Auftauchen des MERS-Coronavirus im Jahr 2012 wurden ebenfalls experimentelle Corona-Impfstoffe entwickelt, bei deren Erprobung in Tierversuchen zum Teil unerwünschte Reaktionen beobachtet wurden. Deren genaue Ursachen sind nach wie vor ungeklärt. In einigen Studien, die mit verschiedenen Arten von Impfstoffen durchgeführt wurden, entwickelten geimpfte Tiere bei späterer Infektion mit dem Virus (zur Untersuchung der Schutzwirkung der Impfung) stärkere pathologische Veränderungen in der Lunge bzw. Leber, als das bei ungeimpften Kontroll-Tieren der Fall war. Diese Effekte wurden mit einer durch die Impfung fehlgesteuerten Immunantwort in Verbindung gebracht. Ob solche Reaktionen auch durch jene Coronavirus-Impfstoffe ausgelöst werden können, die sich im Entwicklungsstadium befinden, ist derzeit nicht bekannt. Die WHO hat daher in ihrer Initiative zur Etablierung eines globalen Forums zur Corona-Impfstoffentwicklung dieses Problem als eine zentrale Frage identifiziert, deren Klärung eine Voraussetzung für die Durchführung größerer klinischer Studien und damit einer möglichen Zulassung ist.

Ein weiteres Problem bereitet das fehlende Wissen darüber, wie lang die durch Impfung induzierte Immunantwort tatsächlich eine Immunität, also den Schutz vor Erkrankung bei Infektion, vermitteln kann. Dieser Aspekt ist nicht nur für den Individualschutz von Bedeutung, sondern auch im Hinblick auf die mögliche Schaffung des viel zitierten Herden- oder Gemeinschaftsschutzes, der eine Immunität in mehr als der Hälfte der Bevölkerung erfordern würde, um die Viruszirkulation zu unterbinden oder zumindest drastisch einzuschränken. Im Gegensatz zu anderen Virusinfektionen, die oft eine lebenslange Immunität hinterlassen, gibt es Hinweise, dass Coronavirusinfektionen bei Tier und Mensch nur einen temporären Schutz vermitteln und daher Reinfektionen möglich sind. Der ideale Impfstoff sollte daher eine Immunantwort auslösen, die länger schützt als eine natürliche Infektion. Zur Gewährleistung der Verfügbarkeit vergleichbarer Daten für Zulassungsbehörden weist die WHO auch hier auf bestehende Wissenslücken hin. Sie hebt daher die große Dringlichkeit der Entwicklung aussagekräftiger Testsysteme hervor, die eine

vergleichende Evaluierung der durch die verschiedenen Impfstoffkandidaten induzierten Immunantworten ermöglichen würden. Man wird sehen, wie gut diese Initiative der WHO zur übergeordneten Koordinierung der Impfstoffversuche und Ergebnisanalysen mit den Geschäftsmodellen der Impfstoffentwickler vereinbar ist.

Jedenfalls ist klar, dass die Verfügbarkeit standardisierter Tiermodelle und in vitro-Tests zur Abschätzung möglicher unerwünschter Nebenwirkungen und der Dauer des Impfschutzes höchste Priorität haben. Wenn diese Fragen nicht geklärt sind, nützen noch so innovative Technologien zur Impfstoffherstellung und der Aufbau großer Produktionskapazitäten nichts. Es ist daher zu hoffen, dass ein Teil der auch von der öffentlichen Hand aufgebrachtten Forschungsmilliarden nicht nur in die Förderung von Entwicklung und Produktion eines Impfstoffes fließt, sondern ebenso zielgerichtet in die Entwicklung von Modellen zur Evaluierung der Impf-Immunität und Verträglichkeit der Impfung. Dies ist umso bedeutender, als ja die Vision besteht, die Corona-Impfung allen Menschen dieser Welt (also Milliarden!) verfügbar zu machen und daher ganz sicher keine Abstriche betreffend Impfstoffsicherheit gemacht werden können. Auch wenn der Bedarf noch so dringend ist, sollte eine überhastete Vorgangsweise, getrieben durch einen allzu großen Erwartungsdruck, unbedingt vermieden werden.

Die Liste der erfolgreichen Impfungen ist lang, und das Konzept der aktiven Immunisierung gehört zweifellos zu den größten Errungenschaften in der Geschichte der Medizin. Es sei aber an die Beispiele von HIV und HCV erinnert, bei denen dieses Konzept trotz größter Anstrengungen bisher nicht funktioniert hat. Obwohl hinsichtlich eines Corona-Impfstoffes noch Fragen offen sind, gibt die aktuelle Beobachtung der vielfältigen technologischen Neuerungen und intensiven weltweiten Anstrengungen Grund zu Optimismus. Die Arbeit der Forscher ist überragend, und noch nie war die Aussicht auf einen Impfstoff besser als jetzt. Dennoch sind entscheidende Hürden zu überwinden, und neben den Impfstoffentwicklern kommt dabei den internationalen und nationalen Zulassungsbehörden enorme Bedeutung zu, um die Sicherheit und Wirksamkeit eines Corona-Impfstoffes zu gewährleisten.