

Noch gibt es keine Medikamente und keine Impfung gegen Sars-CoV-2. Von Expertenseite heißt es, frühestens in zwölf Monaten sei mit einem Impfstoff zu rechnen.

Doch vielleicht wird es schneller gehen. Das Rennen läuft auf Hochtouren: 50 Impfstoffprojekte weltweit listet die WHO, zwei von ihnen, ein Impfstoff der US-Firma Moderna sowie ein chinesischer der Firma CanSino Biologics, befinden sich bereits in klinischer Prüfung am Menschen. Beide, sowie die Mehrzahl der übrigen Impfstoffe, nutzen eine völlig neue Technologie: die Impfung mit Erbgut.

VON JENS LUBBADEH

Der Impfstoff gegen das neue Coronavirus wird damit eine Zeitenwende einläuten, wie wir uns künftig gegen Erreger wehren werden. Erbgut-Impfstoffe haben Vorteile. Aber man hat kaum klinische Erfahrungen mit ihnen. Es ist eine große Wette, die gerade läuft. Eine, auf die die gesamte Menschheit setzt. Setzen muss, meint Klaus Cichutek, Präsident des Paul-Ehrlich-Instituts (PEI), Deutschlands oberster Regulierungsbehörde für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel. Die Welt hat keine Alternative, sagt Cichutek: „Wir wissen aus der Forschung am ersten Sars-Virus, dass Impfstoffe mit abgeschwächten oder abgetöteten Erregern nicht sehr wirkungsvoll waren und Unverträglichkeiten auslösten.“ Cichutek ist überzeugt von der neuen Impfstofftechnologie: „Ja, es gibt noch keinen zugelassenen präventiven RNA-Impfstoff. Aber wir haben gute Erfahrungswerte mit dieser Technologie am Menschen aus klinischen Prüfungen von Tumor-Impfstoffen. Daher wissen wir, dass sie gut verträglich sind und eine spezifische Immunreaktion erzeugen können.“

Ein Impfstoff ist ein Trainingslauf für das Immunsystem. Bisher bestanden Impfstoffe aus abgeschwächten oder abgetöteten Viren. Ein Erbgut-Impfstoff funktioniert anders: Mit ihm spritzt man die Bauanleitung für einen Teil des Virus, kodiert in RNA oder DNA. Die Zellen des Geimpften produzieren dann ein Stückchen Virus, mit dem das Immunsystem trainieren kann. Es gibt zwei Möglichkeiten, das Erbgut in die Zellen zu bekommen: Entweder

verpackt man die RNA oder DNA in winzig kleine Fetttropfchen. Oder man geht den Weg der Natur und nutzt harmlose Viren als Gen-Fähren. Impfstoffe, die auf diese Methode setzen, werden vektorbasierte Impfstoffe genannt.

Auf den Weg des Erbguts in Fetttropfchen setzen die US-Firmen Moderna und Inovio sowie die deutschen Biotech-Firmen Curevac und Biontech. Modernas RNA-Impfstoff „mRNA-1273“ wird derzeit in den USA an den ersten Freiwilligen getestet. Inovio will seinen

verschwand wieder, bevor ein Impfstoff dagegen zu Ende entwickelt wurde. 2012 trat ein anderes Coronavirus auf: Mers. Auch dagegen gibt es noch immer keinen Schutz, aber die Forschung daran könnte sich jetzt auszahlen. Coronaviren sind nach ihrem Aussehen benannt: Unter dem Elektronenmikroskop zeigen sich strahlenartige Fortsätze auf ihrer Oberfläche, Forscher nennen sie Spikes (englisch für Zacke). Mit den Spikes docken die Coronaviren an einen Rezeptor auf der Oberfläche menschlicher Zellen an, verschmelzen

benwirkungen hervorruft. Außerdem wird getestet, ob er überhaupt eine spezifische Immunreaktion erzeugt, dazu messen die Forscher die Antikörperproduktion der Probanden. Daran schließen sich Phase 2 (200 bis 1000 Testpersonen) und Phase 3 (mehrere 10.000 Menschen) an, wo die optimale Dosis ermittelt und bestätigt wird und der Impfstoff seine Wirksamkeit gegen den Erreger und auch endgültig seine Verträglichkeit beweisen muss. Erst dann kann er an der breiten Masse eingesetzt werden.

nächsten Monaten in Deutschland. Wenn sie gute Ergebnisse erzielen, kann man die nächsten klinischen Phasen gleich anschließen und hoffentlich auch eine kleine Gruppe von Personen mit schwerem Krankheitsverlaufsrisiko mit einschließen, um die Wirksamkeit und Verträglichkeit frühzeitig in solchen Risikogruppen zu untersuchen.“ Auch Moderna rechnet mit einem ersten Einsatz seines Impfstoffes an medizinischem Personal unter Notfallregulativen bereits im Herbst.

Aber es gibt offene Fragen: Kann ein Impfstoff überhaupt ausreichend Immunität erzeugen? Denn selbst bei Covid-19 genesenen Patienten ist unklar, ob sie wirklich immun sind gegen erneute Ansteckung. Der Virologe Christian Drosten geht davon aus, dass Genesene nach der Infektion immun sind. Eine Studie chinesischer Wissenschaftler an infizierten Affen zeigte, dass diese offenbar ausreichend Antikörper gebildet hatten und sich nicht noch einmal mit dem Coronavirus infizierten. Aber Affen sind keine Menschen.

Die nächste Frage ist, wie lange die Immunität anhält. Die Erfahrungen mit den beiden anderen Coronaviren Sars und Mers zeigen ein uneinheitliches Bild: Der Virologe Stanley Perlman von der Universität Iowa sagte dem Fachmagazin „Nature“, sein Team habe bei Mers-Genesenen einen raschen Abfall der Antikörper im Blut gefunden. Bei ehemaligen Sars-Patienten hingegen fanden sich auch noch nach 15 Jahren Antikörper im Blut. „Wir haben keine gute Datenlage hinsichtlich der lang anhaltenden Immunität“, sagte Perlman. „Aber wir haben auch keine wirklich guten Daten über Sars und Mers.“

Sollten Modernas, Curevacs oder Biontechs RNA-Impfstoffe gegen das Coronavirus ihre Feuertaufe jedoch bestehen, stünde die Menschheit mit der neuen Impfstoff-Technologie im Kampf gegen Erreger besser da. Klassische Impfstoffe, beispielsweise gegen die saisonale Grippe, müssen mühselig in Milliarden Hühnereiern herangezogen werden, was Monate dauert. „Curevac und Biontech führen an, dass sie Millionen Dosen RNA-Impfstoff in nur wenigen Wochen produzieren können“, sagt Klaus Cichutek. Ein wertvoller Zeitvorteil. Denn Sars-CoV-2 wird nicht das letzte Virus sein, gegen das sich die Menschheit rüsten muss.

Das Impfstoff-Experiment

Im Kampf gegen das Coronavirus setzen Wissenschaftler auf völlig neue Technologie: die Impfung mit Erbgut. Das eröffnet faszinierende Möglichkeiten – aber es fehlen klinische Erfahrungen

DNA-Impfstoff ab April an Menschen testen. Auch für Curevacs und Biontechs Impfstoff-Kandidaten rechnet Klaus Cichutek mit einem baldigen Beginn der klinischen Tests, ebenso für einen der vektorbasierten Impfstoffe, an denen zwei Forschergruppen vom Deutschen Zentrum für Infektionsforschung arbeiten. Mit vektorbasierten Impfstoffen hat man bereits etwas praktische Erfahrung. Im November 2019 wurde der erste gegen das hochgefährliche Ebolavirus zugelassen. Der Impfstoff namens „Ervebo“ besteht aus einem gentechnisch veränderten harmlosen Virus, in das man das Gen für einen Proteinbaustein des Ebolavirus eingeschleust hat.

Welchen Baustein des gesamten Virus man im neuen Impfstoff verwendet, ist entscheidend: 2002/2003 trat das erste Sars-Coronavirus auf den Plan und versetzte die Welt in Angst. Aber es

mit der Zellmembran und schleusen ihr Erbgut in die Zelle hinein. Um durch eine Impfung Immunität zu erzeugen, braucht das Immunsystem einen Angriffspunkt, gegen den es Antikörper bilden kann. Bei Coronaviren ist es das Spike-Protein. „Wir wissen vor allem aus den Vorarbeiten zum Mers-Virus, dass wir den Impfstoff gegen das Spike-Protein als Antigen richten müssen“, sagt Klaus Cichutek. „In Mäusen konnten wir damit übrigens auch in Experimenten am Paul-Ehrlich-Institut eine schützende Immunantwort erzeugen.“

Normalerweise wird ein Impfstoff-Kandidat erst an Tieren getestet, bevor ihn menschliche Testpersonen erhalten. Diese klinische Erprobung eines neuen Impfstoffs ist der zeitaufwendigste Teil: In Phase 1 sind es kleine Gruppen von meist 30 bis 100 Freiwilligen, wo zunächst geprüft wird, ob der Impfstoff verträglich ist und keine schweren Ne-

Wegen des enormen Zeitdrucks haben viele Experten bereits eine Lockerung der Zulassungsverfahren gefordert, unter anderem der Virologe Christian Drosten von der Berliner Charité. Auch im Falle von Modernas Impfstoff mRNA-1273 hat die amerikanische Gesundheitsbehörde FDA in einem beschleunigten Verfahren direkt Phase-1-Testung an Menschen genehmigt, wie Moderna auf seiner Webseite schreibt. Die Tierversuche laufen parallel dazu – ein unüblicher Vorgang. Vielleicht wird es also doch nicht zwölf Monate brauchen, bis der Impfstoff für alle da ist.

Schon im Herbst könnten erste Zehntausende Deutsche mit der schützenden RNA geimpft werden, versprach Curevac-Chef Franz-Werner Haas. Auch PEI-Chef Klaus Cichutek ist optimistisch: „Ich rechne mit dem Beginn der Phase-1-Prüfungen der RNA- und der vektorbasierten Impfstoffe in den