

CORONAVIRUS KOMPAKT

FOLGE 6

NDR Info

- 1 BEKE SCHULMANN**
WISSENSCHAFTSREDAKTEURIN, NDR INFO
- 2 SANDRA CIESEK**
VIROLOGIN, UNIVERSITÄTSKLINIKUM FRANKFURT

Beke Schulmann

Seit anderthalb Jahren beeinflusst das Coronavirus große Teile unseres Lebens. In diesen anderthalb Jahren haben wir viel über dieses Virus gelernt, Wissenschaftler*innen haben tausende Studien rund um SARS-Cov-2 publiziert – die wichtigsten haben wir in den bis jetzt 95 Podcastfolgen mit Sandra Ciesek und Christian Drosten besprochen. Das Coronavirus Update in seiner gewohnten Form macht zurzeit Sommerpause und wir wollen die Zeit nutzen, um zu rekapitulieren: Wo stehen wir jetzt? Was wissen wir alles über SARS-Cov-2 – und was wissen wir nicht? Was muss dringend noch erforscht werden?

Ich bin Beke Schulmann, Wissenschaftsredakteurin bei NDR Info und ich ziehe im Juli und August im CORONAVIRUS KOMPAKT mit der Virologin Sandra Ciesek eine Art Zwischenbilanz. Sie ist die Direktorin des Instituts für Medizinische Virologie am Uniklinikum Frankfurt am Main – und in acht kurzen Folgen sprechen wir über die zentralen Aspekte dieser Pandemie.

Das Coronavirus Kompakt ist ein „Sommer-service“ für alle, die nach intensivem Deep Dive in die Materie etwas den Überblick verloren haben. Das ist bei unseren Stammhörer*innen bestimmt nicht der Fall, aber dann würden wir uns freuen, wenn ihr uns helft, die Basics an viele Leute zu verteilen. Denn wir vom Podcast Team sind genau wie Christian Drosten und Sandra Ciesek davon überzeugt, dass Aufklärung eine ganz wichtige Maßnahme in der Pandemie ist und auch bleibt!

Ich habe Sandra Ciesek gefragt, wie viele Corona-Impfstoffe zugelassen sind denn in Deutschland?

Sandra Ciesek

Insgesamt sind im Moment vier Impfstoffe gegen Covid-19 zugelassen. Das sind zwei mRNA-Impfstoffe, einmal von Biontech/Pfizer und von Moderna. Und zwei Vektor-Impfstoffe, der von AstraZeneca und der andere von Johnson und Johnson. Dann gibt es noch einen nicht hier zugelassenen Impfstoff, zum Beispiel aus China: Sinovac und Sinopharm. Die werden hier nicht eingesetzt. Die arbeiten mit einem inaktivierten Virus und einem Adjuvans. Und es finden sich auch

weitere Kandidaten gegen Covid-19 in der Zulassung oder in den klinischen Prüfungen.

Beke Schulmann

Und die beiden für Corona interessanten Impfstoffarten für Deutschland sind mRNA-Impfstoffe und Vektor-Impfstoffe. Können Sie uns einmal zusammenfassen: Wie funktionieren diese beiden Impfungen?

Sandra Ciesek

Grob bekommt der Körper mit der Impfung den Bauplan für das Spike-Protein, bildet das Spike-Protein. Das ist vom Virus das Hüllprotein. Nachdem er das gebildet hat, erkennt unser Immunsystem dieses Spike-Protein als fremd und versucht, es zu bekämpfen, indem es Antikörper bildet. So grob funktioniert die Impfung.

Beke Schulmann

Dann arbeiten Forschende ja noch an einigen anderen Impfstoffen, die bisher nicht zugelassen sind. Welche sind denn da angekündigt?

Sandra Ciesek

Genau. Da ist zum Beispiel die Firma Novavax, die einen Protein-basierten Impfstoff herstellt, der in Studien derzeit überprüft wird. Im Juni konnten erste Daten zur Wirksamkeit veröffentlicht werden, und er hat eine sehr hohe Wirksamkeit. Protein-basiert heißt, dass anders als bei den mRNA- und Vektor-Impfstoffen der Körper nicht selber das Spike produzieren muss, also den Bauplan bekommt, sondern dass das Spike schon im Impfstoff sozusagen enthalten ist. Es ist ein synthetisch hergestelltes Spike-Protein. Dadurch kann der Körper direkt, wenn er den Impfstoff bekommen hat, anfangen gegen dieses synthetisch hergestelltes Spike-Protein Antikörper zu bilden. Das ist so der größte Unterschied zwischen diesen beiden Impfstoffen. Anders als bei den anderen Impfstoffen braucht man dann aber wiederum ein sogenanntes Adjuvans, weil alleine dieses Spike-Protein nicht ausreicht, um genug Immunogen zu haben. Das heißt, um eine Immunreaktion auszulösen, gibt man noch einen Stoff dazu, der sozusagen das Immunsystem alarmiert und sagt: Hier stimmt was nicht. Hier müssen wir etwas tun. Einfach, um mehr Aufmerksamkeit zu erlangen und eine stärkere Immunantwort auszulösen.

Beke Schulmann

Welchen Vorteil haben denn solche Protein-basierten Impfstoffe gegenüber anderen?

Sandra Ciesek

Der eine Vorteil ist, dass wir ähnliche Techniken bereits in anderen Impfstoffen verwenden, zum Beispiel gegen Hepatitis A. Das heißt, wir haben mit Protein-basierten Impfstoffen einfach langjährige Erfahrung. Ein weiterer großer Vorteil ist die Lagerung, dass das keine besonderen Ansprüche hat, wie zum Beispiel bei mRNA-Impfstoffe. Man kann die sehr gut lagern, braucht keine hohen Minusgrade und deshalb ist gerade für Dritte -Welt-Länder dieser Impfstoff sehr gut geeignet. Ein weiterer Vorteil ist, dass man wohl, so wie es aussieht, diesen Novavax-Impfstoff gleichzeitig mit einem Grippe-Impfstoff geben kann. Was natürlich vielleicht langfristig gesehen sehr charmant ist, dass man die jährliche Auffrischung, wenn die nötig ist, kombiniert mit einem Influenza-Impfstoff geben könnte. Und dass der Körper das Spike nicht selber herstellt, sondern schon zur Verfügung gestellt bekommt, kann dazu führen, dass es einfach schnelleren Schutz gibt. Das sind so grob die Vorteile dieses Protein-basierten Impfstoffs.

Beke Schulmann

Wir wollen an dieser Stelle auch mal auf ein Argument von sogenannten Impfgegnerinnen und Impfgegnern eingehen, die ja sagen, die Corona-Impfstoffe wurden gar nicht genug getestet. Wie kommt das, dass die Entwicklung von Impfstoffen in diesem Fall so schnell ging? Normalerweise dauert so ein Prozess ja mehrere Jahre.

Sandra Ciesek

Ja, das ist richtig. Das liegt daran, dass wir natürlich in einer außergewöhnlichen Situation und Zeit gerade leben. Dafür gibt es eigentlich vier Gründe, warum das so schnell ging. Der erste Grund ist: Es ist zwar ein neues Virus ist, aber dieses Virus hat ja Verwandte, nämlich das SARS-1-Virus oder auch das MERS-Coronavirus. Bei der Entwicklung dieses Impfstoffes gegen Covid-19 konnten Wissenschaftler schon auf Vorarbeiten zu anderen Coronaviren und entsprechenden Impfstoff-Entwicklungen zurückgreifen, also zum Beispiel gegen SARS-Coronavirus-1 aus 2003 oder MERS. Sie wussten genau, welche Zielstruktur sie benutzen oder verwenden müssen, um einen Impfstoff zu entwickeln. Das ist schon mal ein enormer Vorteil, wenn Sie ein neues Virus haben, wenn Sie von den Brüdern und Schwestern dieses Virus schon Vorerfahrungen haben. Ein anderer Grund ist, dass die Arzneimittelbehörden und die Behörden, die für Zulassung zuständig sind, anders arbeiten. Die sind viel schneller. Die haben zum einen eine wissenschaftliche Beratung durchgeführt, damit es einfach schneller geht für den Hersteller. Für die Entwicklung dieser Impfstoffe gab es eine ganz enge Beratung von den Arzneimittelbehörden. Das ist

sonst nicht so der Fall, dass das so eng miteinander verknüpft ist. Und umso enger man sich abspricht, desto besser ist natürlich der Prozess. Dann gibt es das sogenannte Rolling-Review-Verfahren. Das heißt: Normalerweise machen die Hersteller eine klinische Studie, die schließen sie ab und wird dann ausgewertet. Wenn die von der Firma abgeschlossen, ausgewertet ist, wird sie bei den Behörden eingereicht und wird dann wahrscheinlich auf einen großen Stapel gelegt, der dann abgearbeitet wird und irgendwann rausgezogen wird und dann überprüft wird. Das dauert oft Monate. Hier ist es jetzt so, dass die Behörden ihre Arbeitsweise angepasst haben und dass die Firmen schon einzelne Datenpakete einreichen konnten, bevor die gesamte Studie abgeschlossen ist, um so Zwischenbewertungen durchzuführen, was natürlich viel schneller ist. Dieses Rolling-Review-Verfahren führt dazu, dass der Zulassungsantrag schneller bearbeitet wird und schon zum Teil bearbeitet ist und dann endgültig, wenn alle Daten vorliegen, man nicht erst dann anfängt, sondern man kann schon kontinuierlich an der Auswertung arbeiten.

Und der letzte Grund ist, dass man klinische Prüfungsphasen... Also es gibt verschiedene Phasen der klinischen Prüfung, Phase 1, 2 und 3. Die laufen normalerweise nacheinander ab. Erst macht man Phase 1, dann wertet man das aus, reicht es ein, dann kriegt man irgendwann nach Monaten ein Feedback. Dann darf man Phase 2 machen, plant die, dann wartet man wieder ab, bis die Studie vorbei ist, wertet sie aus, reicht sie wieder ein.

Das ist jetzt in der Pandemie auch anders geregelt, und zwar dürfen zwei Phasen der klinischen Prüfung gebündelt werden. Das ist ein großer Vorteil, dass man zum Beispiel eine Phase-1- mit einer Phase-2-Studie zusammen durchführt, oder eine Phase-2- mit einer Phase-3 -Studie, was den Prozess dann doch entschlinkt und einfach schneller macht.

Beke Schulmann

Und wie kommen die Zahlen zur Wirksamkeit dann zustande eigentlich? Wie werden die ermittelt?

Sandra Ciesek

Ja, die Wirksamkeit... Wenn man zum Beispiel 90 Prozent Wirksamkeit nimmt, dann denken manche Menschen, dass das heißt, dass wenn 100 Menschen geimpft sind und 90 Prozent Wirksamkeit ist, dass 90 geschützt sind und zehn krank werden. Das ist natürlich gar nicht der Fall. Das ist sozusagen die falsche Definition der Wirksamkeit. Und wie die zustande kommt, ist in den Studien... also wenn man sich jetzt mal die Biontech-Studie anschaut. Da waren 43.000 Menschen eingeschlossen. Die Hälfte in der Studie bekommt den Impfstoff, die andere Hälfte bekommt ein Placebo – also Kochsalz – gespritzt. Da sind natürlich keine Wirkstoffe drin und die bilden dann auch keine Antikörper. Dann schaut man in der Studie im weiteren Verlauf nach der Impfung, wie viele Leute

haben sich infiziert, und vergleicht diese beiden Gruppen miteinander. Und in dieser Studie von Biontech waren zum Beispiel in der Impfgruppe acht Fälle und in der Placebo-Gruppe 86 Fälle. Das heißt, wir haben eine Reduktion um rund 90 Prozent an Infektionen. Also es handelt sich hier immer um einen Vergleich zur Placebo-Gruppe und nicht, was weiß ich, die anderen 90 Prozent, dann müssen die anderen zehn Prozent schwer erkranken. Und diese Studien schauen auch auf die Reduktion von Infektionen, nicht auf die von schweren Erkrankungen oder Todesfällen. Da sind die Zahlen sogar oft noch höher gewesen.

Beke Schulmann

Wie kann man die Wirksamkeit der Impfstoffe zusammenfassen? Wie wirksam sind sie?

Sandra Ciesek

Insgesamt kann man sagen, dass alle hier zugelassenen Impfstoffe eine sehr hohe Wirksamkeit haben. Auch im Verhältnis oder im Vergleich zu anderen Impfstoffen gegen andere Erkrankungen – wenn ich es mal mit Influenza vergleiche – wirklich sehr gut wirksam sind. Und auch sehr wirksam sind, um schwere Erkrankungen und den Tod zu verhindern.

Beke Schulmann

Noch ein Argument von Impfgegnerinnen, Impfgegnern ist ja, dass der Impfstoff nicht verhindert, dass ich mich auch anstecke oder ich angesteckt werden kann, obwohl ich den vollen Schutz habe, obwohl ich doppelt geimpft bin. Ich muss also trotzdem weiterhin eine Maske tragen. Warum ist das so? Warum kann das nicht ausgeschlossen werden, dass wir uns anstecken, wenn wir geimpft sind?

Sandra Ciesek

Zum einen liegt es daran, dass der Schutz nicht 100 Prozent ist. Es gibt immer einzelne, die trotz der Impfung keine Antikörper bilden. Die haben natürlich auch weniger Schutz. Zum anderen muss man hier einmal den Begriff sterile Immunität erklären. Das heißt: Gibt es Antikörper auf der Schleimhaut, also da, wo die Übertragung stattfindet, in der Nase, im Rachen? Oder habe ich Antikörper im Blut und bin geschützt vor einer schweren Erkrankung? Oft ist es so, dass man nur sehr kurz oder nur eine kurze Zeit Antikörper hat, die vor einer Infektion schützen und man sich deshalb infizieren kann, also die Eintrittspforte, Nase, Rachen, bilden keine Antikörper, die eine Infektion verhindern, aber dann im Gewebe, in den Lymphknoten, im Blut sind Antikörper, die, wenn das Virus dann doch in den Körper gelangt, natürlich sofort reagieren und diese schweren Verläufe verhindern können. Das ist völlig normal. Das kennen wir auch von anderen Erkrankungen, dass man sich zwar infizieren kann, aber nicht schwer erkrankt. Deshalb ist es wirklich so, wenn man geimpft ist, ist das Risiko, dass man sich ansteckt, natürlich verringert, dass man schwer erkrankt oder

daran stirbt, noch viel, viel geringer. Studien zeigen auch, dass wenn man geimpft ist und sich infiziert, hat man eine deutlich reduzierte Viruslasten und auch scheidet das Virus kürzer aus, sodass das auch hilft, die Übertragung auf Dritte zu verringern.

Beke Schulmann

Wie steht es denn um die Wirksamkeit der Impfstoffe gegen die Delta-Variante?

Sandra Ciesek

Bei der Delta-Variante kann man sagen, dass auf jeden Fall die Impfung auch wirkt. Also alle Impfstoffe, die wir haben, haben eine Wirkung gegen die Varianten. Es gibt keine Variante, die den Impfschutz völlig aufhebt. Es gibt bei einigen Varianten leichte Reduktionen. Aber bei Delta ist vor allen Dingen wichtig – das hat man in Studien gesehen – dass man wirklich beide Impfungen bekommt. Also nicht nur eine mit zum Beispiel einem mRNA-Impfstoff bekommt und sagt: Ach, die zweite schenke ich mir. Ich habe ja jetzt eine. Das wäre bei Delta fatal. Hier ist vor allen Dingen wichtig, sich beide Impfungen geben zu lassen, um einen vollständigen und bestmöglichen Schutz zu haben.

Beke Schulmann

Das heißt, die Wahrscheinlichkeit, dass es im Herbst zu Auffrischungsimpfungen kommt, ist recht hoch.

Sandra Ciesek

Die Frage ist, ob das wirklich jeder braucht. In Großbritannien wird darüber schon diskutiert. Die systematisch Studien fehlen natürlich noch. In Israel hat man auch gerade begonnen, die über 60-Jährigen jetzt ein drittes Mal zu impfen. Dort ist die Impfung aber auch ein bisschen länger her als in Deutschland. Die sind uns ja immer ein bisschen voraus. Hier hat man gesehen, dass vor allen Dingen Ältere ab 60 eine dritte Impfung bekommen sollten, weil die Wirksamkeit nachgelassen hat. Es gibt ja auch Studien, dass Immunsupprimierte, also zum Beispiel Menschen, die Medikamente einnehmen, die das Immunsystem unterdrücken, weil sie zum Beispiel eine Autoimmunerkrankung haben oder organtransplantiert sind, dass da die Antikörperbildung eingeschränkt ist. Auch bei denen gibt es mittlerweile Studien, die zeigen, dass eine dritte Impfung zumindest bei einem Teil dieser Patienten dazu führt, dass bessere Antikörper-Antworten gebildet werden. Und ich denke, das wird ein großes Thema in den nächsten Wochen bei uns sein. Wen impft man das dritte Mal? Wahrscheinlich die über 60-Jährigen plus die Leute, die ein eingeschränktes Immunsystem haben. Ob das für alle wirklich erforderlich ist, dafür reichen die Daten im Moment noch nicht aus.

Beke Schulmann

In den vergangenen Monaten haben wir auch viel über die Möglichkeit eines sogenannten „heterologen

Boosts“ gesprochen. Also einer Impfung, deren zwei Dosen aus zwei verschiedenen Impfstoffen bestehen. Zum Beispiel wurde darüber diskutiert und untersucht, ob Menschen, die eine erste Dosis des Impfstoffs von AstraZeneca bekommen haben, als zweite Dosis den Impfstoff von Biontech erhalten können. Denn viele Menschen wurden erst einmal mit AstraZeneca geimpft. Und dann hat sich nach Fällen von Sinusvenenthrombosen die Empfehlungen für den Impfstoff geändert. Menschen unter 60 Jahren sollen den nun nicht mehr bekommen. Vor Kurzem hat sich diese Diskussion auch etwas verändert. Jetzt könnte ein heterologes Impfschema sogar ratsam sein im Kampf gegen die Delta-Variante. Was ist dazu bekannt? Wie kann man die Impfstoffe kombinieren und wie wirksam sind sie dann?

Sandra Ciesek

Da wurden jetzt erste Studiendaten veröffentlicht, dass der heterologe Boost, das heißt, erst ein Vektor-Impfstoff und als zweites einen mRNA-Impfstoff, eine sehr gute Wirksamkeit hat. Das ist auch nicht so verwunderlich, wenn man sich das theoretisch überlegt, dass – wenn man den Impfstoff wechselt – das Immunsystem einen neuen Reiz bekommt und vielleicht auch eine breitere Immunantwort oder eine etwas stärkere Immunantwort ausbildet. Also theoretisch überlegt war das uns allen schon klar oder wir haben das vermutet, aber die Studien zeigen das jetzt auch. Und dass es auch keine schwerwiegenden Nebenwirkungen gibt, hat sich auch in den Studien gezeigt. Vielleicht wundert sich der Laie: Warum hat man das nicht von Anfang an gemacht, wenn man sich das so überlegt? Das liegt natürlich daran, dass das unterschiedliche Firmen sind, die dahinterstecken. Da müsste dann Pfizer mit AstraZeneca oder Johnson und Johnson mit Moderna zusammen eine Studie planen. Das passiert meist erst in einer späteren Phase der Arzneimittel- oder Impfstoffentwicklung, dass sich dann verschiedene Firmen zusammenschließen und sagen: Wir machen mal zusammen eine Studie. Das ist ja auch gar nicht so einfach. Da müssen Verträge geschlossen werden. Da muss sich geeinigt werden, wer welchen Teil macht. Deshalb sind die Studien am Anfang eigentlich immer von einem Pharmaunternehmen und nicht von mehreren Beteiligten, weil das natürlich alles verkompliziert. Hier ist das jetzt aus einer Not heraus erfolgt, weil bei AstraZeneca diese Nebenwirkung der Sinusvenenthrombosen aufgetreten ist. Das ist auch eine der großen Fragen, die ja noch offen sind in der Forschung: Was ist eigentlich die optimale Kombination an Impfstoffen und der optimale Abstand? Das denke ich mal, wird in den nächsten Monaten, Jahren untersucht werden können. Aber wie gesagt, es ist immer schwierig, wenn dann verschiedene Firmen dahinterstecken. Wenn jetzt eine Firma einen mRNA-Impfstoff hätte und einen Vektor-Impfstoff oder einen Protein-basierten Impfstoff, also mehrere verschiedene Impfstoffe, wäre das deutlich leichter.

Beke Schulmann

Wie sieht es denn generell mit Nebenwirkungen der verschiedenen Impfstoffe aus?

Sandra Ciesek

Das sind vor allen Dingen die klassischen Reaktionen, nämlich eine Lokalreaktion, dass man Schmerzen oder auch eine Rötung an der Einstichstelle hat. Dass man aber auch systemisch reagieren kann im Sinne von Fieber, Abgeschlagenheit, Schüttelfrost und Kopfschmerzen. Im Vergleich zu anderen Impfstoffen sind diese Impfstoffe schon sehr, wie wir sagen reaktogen, das heißt, sie haben eine hohe Wirksamkeit und bilden viele Antikörper, viel Schutz und Sie haben deshalb auch im Vergleich zu anderen Impfungen ein bisschen mehr Beschwerden. Also die Häufigkeit, dass jemand danach Fieber bekommt oder Kopfschmerzen, ist sicherlich höher als bei anderen Impfstoffen, wenn man gegen Hepatitis B zum Beispiel impft. Trotzdem, über die Nebenwirkungen wurde viel diskutiert. Bei den Vektor-Impfstoffen kann man hier noch mal kurz zusammenfassen: Die Thromboseerignisberichte, wo es verschiedene Theorien gibt, wie es dazu kommen kann, was aber auch abschließend noch nicht geklärt ist. Und diese Erkrankung, die dann gerade bei AstraZeneca zu Autoantikörpern führt, die wiederum dazu führen, dass diese Thrombosen entstehen können.

Die typischen Beschwerden bei den mRNA-Impfstoffen, die danach auftreten können, sind einmal dieser Covid-Arm – so wird er genannt – dass man verzögert nach einer Woche eine lokale Reaktion am geimpften Arm haben kann, was aber sehr gut behandelbar ist. Und eigentlich, wenn man weiß, was es ist, gar nicht gefährlich ist, sondern einfach lokal behandelt werden kann. Bei jüngeren Männern treten vor allen Dingen diese Myokarditis auf, also eine Herzmuskelentzündung, die dann, wenn sie auftritt, auch zum Teil behandelt werden muss. Und einfach bedingt, dass sich vielleicht gerade jüngere Leute nach der Impfung ein bisschen zurückhalten, schonen und nicht unbedingt Leistungssport die Woche danach machen.

Beke Schulmann

Aber die treten ja auch nur sehr selten auf, richtig?

Sandra Ciesek

Genau. Es ist ein seltenes Ereignis, aber man muss es einfach wissen und kann auch selber versuchen, ein wenig vorzubeugen, indem man nicht danach seinen Wettkampf plant oder den Urlaub mit Extremsport.

Beke Schulmann

Ich habe in den vergangenen Folgen immer gefragt: Was fehlt? Das würde ich gerne auch dieses Mal machen. Was muss in Bezug auf die Impfung noch erforscht werden?

Sandra Ciesek

Ja, was fehlt, ist natürlich als Erstes ein Impfstoff für unter Zwölfjährige, dort die genaue Dosis zu finden und die Wirksamkeit und vor allen Dingen die Sicherheit, dass die hoch ist, dass wir die Möglichkeit haben, auch Kinder unter zwölf Jahren zu impfen, vor allen Dingen die mit Vorerkrankungen und hohem Risiko. Was auch fehlt, ist einfach die Erkenntnis, wie lange der Impfschutz anhält. Wir haben jetzt Erfahrungen von ungefähr sechs, sieben, acht Monaten mit dem Impfstoff, sehen, dass zum Teil die Antikörper-Antworten nachlassen. Aber wann genau die Auffrischungsimpfung erfolgen muss und bei wem – also wirklich bei allen oder nur bei bestimmten Gruppen – das ist noch nicht abschließend geklärt und wirklich bekannt. Und natürlich auch: Wie sieht das Impfschema eigentlich aus? Also kann am besten Impfstoffe doch kombinieren? Oder bleibt man bei den mRNA-Impfstoffen? Oder gibt man zum Beispiel bestimmten Gruppen lieber einen Protein-basierten Impfstoff? Das ist alles noch unbekannt. Aber ich denke mal, in den nächsten Monaten werden wir da viele neue Daten noch zu bekommen.