

Hintergrundpapier: Angepasste Impfstoffe gegen Covid-19 für kommenden Herbst und Winter

Da sich das Coronavirus in den letzten zweieinhalb Jahren, insbesondere seit Januar 2021 stark verändert hat, wird seit längerer Zeit an angepassten Impfstoffen gegen Covid-19 geforscht. Die derzeit verfügbaren Impfstoffe schützen immer noch gut gegen schweren Verlauf, aber die Wirkung kann durch angepasste Impfstoffe verbessert werden. Die europäischen Institutionen haben bereits im März 2021 Vorsorge getroffen und eine Regelung geschaffen, damit angepasste Impfstoffe schnell zugelassen werden können.

Für den Herbst dieses Jahrs ist die Zulassung und Verfügbarmachung von verschiedenen angepassten Impfstoffen geplant und nach jetzigem Stand auch möglich.

1) Bivalenter Impfstoff der Firma Moderna:

Im Rennen um die angepassten Impfstoffe setzte die Firma Moderna schon früh auf die Technik der bivalenten Impfungen. Moderna hat bereits im Januar mit klinischen Prüfungen für einen bivalenten Impfstoff begonnen. Der Impfstoff enthält neben dem bisher verimpften Impfstoff gegen den Ursprungsvirus (Wuhan-Typ) den Impfstoff gegen einen zweiten Erregertypen, nämlich gegen BA1. BA1 ist die ursprüngliche Omikron-Variante, die im November in Südafrika erstmals beschrieben wurde und in den ersten Monaten des Jahres 2022 in Europa das Infektionsgeschehen dominierte. Moderna verfügt über umfangreiche Daten aus klinischen Prüfungen. Dabei wurden Wirksamkeit, Sicherheit und Reaktogenität bei 437 Probanden untersucht. Der bivalente Impfstoff erwirkte bei einer guten Verträglichkeit eine 8-fach höhere Anzahl an neutralisierenden Antikörpern. Ein Antrag auf Zulassung durch die EMA wird in den kommenden Wochen erwartet, sodass dieser Impfstoff schon Anfang September verfügbar sein könnte. Die erste Sitzung des Ausschusses für Humanarzneimittel (CHMP) ist für den 01.09. geplant.

2) Bivalenter Impfstoff BioNtech-Pfizer:

BioNtech-Pfizer forscht ebenfalls an einem bivalenten Impfstoff bestehend aus BA1 und Wuhan-Typ, beabsichtigt aber auch, einen bivalenten Impfstoff mit Impfstoff gegen den Wuhan-Typ und BA4/5 auf den Markt zu bringen. BA4/5 sind die Varianten, die in den letzten Wochen gemeinsam in Europa die meisten Infektionen verursacht haben (89,5% RKI Lagebericht vom 14. Juli). BioNtech-Pfizer-Chef Uğur Şahin hat ins Spiel gebracht, auf die normalerweise notwendigen klinischen Prüfungen zu verzichten. Diese Frage haben die zuständigen Gremien der EMA allerdings noch nicht entschieden. Von daher ist zurzeit unklar, wann der angepasste Impfstoff von Pfizer zur Verfügung gestellt werden kann.

3) Sanofi Pasteur:

Die Firma Sanofi Pasteur beabsichtigt im Herbst einen monovalenten Impfstoff gegen die Beta-Variante auf den Markt zu bringen. Diese sogenannte südafrikanische Variante ist im Frühjahr letzten Jahres bereits in Südafrika erstmals beschrieben worden und liegt von der genetischen Ausstattung zwischen Wuhan und BA4/5, sodass anzunehmen ist, dass dieser Impfstoff besser schützt als ein Impfstoff gegen die Ursprungsvariante. Sanofi Pasteur beabsichtigt, den Impfstoff nur als Booster zuzulassen.

Bisher in der Europäischen Union zugelassenen und verfügbaren Impfstoffe :

1. BioNtech-Pfizer - Comirnaty
2. Moderna - Spikevax
3. Astrazeneca - Vaxzevria
4. Johnson und Johnson - Jcovden
5. Novavax - Nuvaxovid

Wie werden angepasste Impfstoffe in der EU zugelassen?

Im europäischen Arzneimittelrecht gibt es die Möglichkeit, Impfstoffe, die einmal zugelassen sind, in einem beschleunigten Verfahren zuzulassen, wenn sie vom Prinzip her unverändert sind und der Impfstoff nur an ein verändertes Virus angepasst wird. Dieses Verfahren hat sich seit vielen Jahren bei Grippeimpfstoffen bewährt. Das Europäische Parlament hat im März 2021 durch eine Early Non Objection einen delegierten Rechtsakt unterstützt, indem dieses Verfahren grundsätzlich auch auf die Covid-19-Impfstoffe angewandt werden kann.

Bisher wurde von dieser Möglichkeit keinen Gebrauch gemacht, weil a) die Firmen formal keinen Antrag zu diesem verkürzten Verfahren gestellt haben und b) die bisher verfügbaren Impfstoffe einen guten Schutz insbesondere vor schweren Verlauf auch gegen die Varianten gegeben haben. Das Verfahren sieht vor, dass die Impfstoffe für humane Coronavirus ausnahmsweise und vorläufig akzeptieren werden können, auch wenn bestimmte pharmazeutische, nichtklinische oder klinische Daten fehlen. Für die Frage, welche Nachweise oder begrenzte Daten jeweils einzureichen sind, ist der wissenschaftliche Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Europäischen Arzneimittel-Agentur zuständig. Zurzeit wird international und auch in der EU intensiv diskutiert, ob jetzt das vereinfachte Verfahren aktiviert werden kann. Moderna hat umfangreiche klinische Daten zu seinem bivalenten, also angepassten Impfstoff mit zwei Substanzen gegen zwei Virus-Typen vorgelegt. BioNtech hat dies in diesem Umfang bisher nicht getan, arbeiten simultan jedoch auch an einer späteren Virus-Variante (BA4/5).

Gründe für eine Zulassung ohne jegliche klinische Prüfung wären vor allen Dingen die schnellere Reaktion auf eine Mutation. Zurzeit zirkuliert in der EU mit BA4/5 tatsächlich bereits ein Virus der sich von BA1 unterscheidet. Durch aufwendige klinische Prüfungen wird Zeit verloren und es könnte dann schon wieder ein völlig anderer Virus-Typ unterwegs sein. Gegen dieses beschleunigte Verfahren komplett ohne klinische Prüfung spricht die Tatsache, dass das Virus sich so schnell verändert, dass man vielleicht selbst mit einem verkürzten Verfahren nicht hinterherkommt und dass die Schutzwirkung bei angepassten Impfstoffen, insbesondere bei bivalenten Impfstoffen auf jeden Fall besser als wenn man nur den Ursprungsimpfstoff nutzt. Die zu erwartende Nebenwirkungen sind nach wie vor sehr gering, allerdings gibt es anders als bei Grippeimpfstoffen bei Covid-19-Impfstoffen noch keine Jahrzehnte langen Erfahrungen, sodass die Anpassung theoretisch auch mit größeren Risiken einhergehen könnte. Da gute Impfstoffe gegen schweren Verlauf zur Verfügung stehen und die Gefahr, durch Omikron einen schweren Verlauf zu haben oder gar zu sterben im Vergleich zum Ursprungsvirus sehr gering ist, ist diese Güterabwägung nicht trivial. Persönlich glaube ich, dass man nicht das komplette Verfahren mit über sechs Monaten zwischen Beginn der klinischen Prüfung und Zulassung durchlaufen lassen sollte, aber zu mindestens kleine klinische Prüfungen vor einer Zulassung durchführen sollte.

Was ist zu den angepassten Impfstoffen bekannt und wie werden sie voraussichtlich wirken?

Die angepassten Impfstoffe sind keine Wundermittel und werden nicht dafür sorgen, dass Corona innerhalb von wenigen Monaten aus Europa verschwindet. Das Virus hat mittlerweile gelernt, die Immunantwort zu umgehen und das wird auch für die angepassten Impfstoffe gelten. Der Schutz vor Infektion wird möglicherweise etwas verbessert, aber nie wieder das Niveau der ersten Phase in 2020 zu Beginn von 2021 erreichen. Die angepassten Impfstoffe schützen aber deutlich besser vor schwerem Verlauf.

Wie können wir mit Impfstoffen langfristig die Pandemie überwinden?

Bei gut geimpfter Bevölkerung ist eine Infektion für die meisten Menschen unproblematisch und es besteht die Möglichkeit, dass sich geimpfte Menschen in den nächsten Monaten und Jahren immer wieder mit Covid-19 infizieren, ohne dabei schwer zu erkranken - dadurch wird nach und nach eine breite Immunität aufgebaut, die auch die Schleimhäute umfasst. Durch diese Schleimhautimmunität wird auch die Übertragung des Virus dramatisch reduziert und Covid-19 könnte tatsächlich so zurückgedrängt werden, dass wir Infektionswellen wie in den letzten drei Jahren nie wieder erleben. Es gibt auch Firmen, die an Impfstoffen arbeiten, die eine Schleimhautimmunität vermitteln. Allerdings ist hier in den nächsten zwölf Monaten nicht mit einer Zulassung zu rechnen. Langfristig könnte dies aber auch der Weg aus dieser schwierigen Situation sein.

Was folgt aus dem Beschriebenen jetzt und im Herbst/Winter für die Politik in der EU?

Es ist sinnvoll, dass alle über 60 und alle Menschen mit gravierenden Vorerkrankungen jetzt die vierte Impfung, also den zweiten Booster bekommen. Man sollte nicht auf die angepassten Impfstoffe im Herbst warten, da sie a) keinen absoluten Schutz bieten und b) der Infektionsdruck im Moment so hoch ist, dass es zu einer Infektion und auch einem schweren Verlauf kommen kann, wenn die dritte Impfung zu lange her ist. Wer eine Infektion durchgemacht hat, hat allerdings durch diese Infektionen einen verbesserten Impfschutz und sollte nach Absprache mit dem Hausarzt nach der Infektion einige Monate warten.

Jeder, der sich noch nicht hat impfen lassen, sollte jetzt mit der Grundimmunisierung beginnen und nicht auf angepasste Impfstoffe warten das gilt auch für alle, die den ersten Booster, also die dritte Impfung, noch nicht bekommen haben.

Für den Herbst muss schon jetzt alles getan werden, damit die Strukturen so sind, dass man in wenigen Wochen, an die die es wollen, die angepassten Impfstoffe zur Verfügung stellen kann. Dazu sollten auch die Impfzentren wieder stärker genutzt werden. Diejenigen, die sich bisher gar nicht haben impfen lassen, sollte man nochmal durch breit angelegte Kampagnen versuchen zu erreichen. Es gibt zusätzliche Argumente für die Impfung: Wer Sorge vor Langzeitschäden hat, dem kann man jetzt zu mindestens das Argument anbieten, dass im Herbst die Impfstoffe schon zwei Jahre lang weltweit eingesetzt wurden, sodass eventuelle Schäden mittlerweile entdeckt worden wären. Außerdem gibt es den proteinbasierten Impfstoff von Novavax, der nicht auf innovativen Technologien wie mRNA oder Vektor-Impfstoffen basiert.