1. Covid-Impfstoffentwicklung am Beispiel AZD1222

David Auerbach

Am Ostersonntag 2020 konnten deutsche Zuschauer in einem Tagesschau-Interview erfahren, dass Hersteller von Impfstoffen gegen COVID-19 eine Vision haben: Die Impfung der gesamten Weltbevölkerung von sieben Milliarden Menschen[1]. Es scheint also angebracht, dass wir die Entwicklung dieser Impfstoffe besser verstehen.

Wie funktionieren genetische Impfstoffe?
Genetische Impfstoffe bringen kein Virus in den Körper mehr ein, sondern Teile der Erbinformation – z.B. des Corona Virus. Dadurch werden – nicht im Zellkern, sondern ausserhalb – genetische Abläufe in unseren Zellen modifiziert. Die genetische Sequenz aus dem Impfstoff greift in die sog. Protein-Biosynthese ein und führt dazu, dass unser Körper selbst ein virales Protein herstellt: Das ist dann das virale Antigen, auf das unser Immunsystem reagieren soll, indem es über Antikörper oder T-Zellen (Lymphozyten, eine Gruppe von weissen Blutzellen, die der Immunabwehr dienen) eine Immunität ausbildet. Man schleust also nicht mehr das Virus ein, sondern seine Erbinformation, und das virale Antigen, das ein normaler herkömmlicher Impfstoff direkt in den Organismus einbringt, entsteht dann in uns. Wir werden, meint *Clemens Arvay* (2020), als «Kopiermaschinen» für virale Proteine benutzt. Dies betrifft die DNA- und RNA-Impfstoffe. Letztere haben den Vorteil, dass sie schnell und billig in grosser Menge hergestellt werden können.

Es gibt noch eine dritte Variante – die sog. Vektor-Impfungen – eine erweiterte Form der genetischen Impfstoffe, die nach demselben Prinzip funktionieren. Allerdings wird das genetische Material – die genetische Information des Corona Virus – über einen viralen Vektor als Träger eingebracht. Das genetisch manipulierte Virus wird geimpft und führt dann auch wieder durch Integrationsmechanismen dazu, dass erst in unserem Körper das virale Antigen entsteht.

Der momentane Favorit im Westen[2] stammt von der Firma Vaccitech[3].

1 https://www.tagesschau.de/ausland/gates-corona-101.html
2 Wir verzichten auf eine Besprechung der chinesischen, russischen, sowie zahlreicher anderer westlicher Firmen.
3 Spinoff-Firma der Oxford Universität. Nach dem Aufruf von Präsident Trump, im Rahmen der Operation Warp Speed bis Januar 300 Millionen Dosen des SARS-CoV-2-Impfstoffs zu entwickeln, arbeiten das US-Gesundheitsministerium und AstraZeneca zusammen, um mindestens soviele Dosen eines Coronavirus-Impfstoffs mit der

Deutschland, zusammen mit Frankreich, Italien und den Niederlanden, hat schon vertraglich die EU beauftragt, ihren bereits mit dem britisch-schwedischen Pharmakonzern AstraZeneca geschlossenen Vertrag über 300 Millionen Impfdosen zu übernehmen und diesen für alle 27 Mitgliedstaaten weiterzuverhandeln. Mittlerweile hat die EU diese Vereinbarung um eine Option auf weitere 100 Millionen Impfdosen erweitert[4], und es sind inzwischen weltweit schon mehr als zwei Milliarden Dosen vorbestellt, obwohl die 3. Phase der Erprobung noch nicht richtig im Gange ist[5]. Was heisst das?

- In Phase 1 wird die Sicherheit des Mittels an einer kleinen Gruppe Freiwilliger geprüft.
- In Phase 2 geht es bei mehreren Hundert Probanden um die richtige Dosierung und die Wirkungen auf das Immunsystem.
- Erst in Phase 3 mit einem Test an Tausenden von Menschen – bei Vaccitech 30'000 – zeigt sich, wie gut ein Impfstoff tatsächlich schützt.

Um Zeit zu sparen werden die Phasen nicht mehr hintereinander ausgeführt, sondern mehr oder weniger ineinandergeschoben, eine sog. Teleskopierung (ein bisheriger Rekord verkürzte die Testphase auf etwa fünf Jahre). Dadurch werden eventuelle Spätfolgen, zeitverzögerte und Langzeit-Wirkungen nicht berücksichtigt. Auch werden die Auswertungen anderer möglicher Konsequenzen erschwert. Im Folgenden berichten wir von einer im August erschienenen Arbeit (*Folegatti et al.* 2020).

Vaccitech-Astra-Seneca – Studie zum Impfstoff AZD1222

Trotz anderslautender Berichte in vielen Medien («keine nennenswerte Symptome») klagten gemäss der Studie selbst 70 % der etwa tausend Probanden über grippeähnliche Kopfschmerzen; 60 % hatten Muskelschmerzen am ganzen Körper; 51 % hatten Fieber bis zu 38 °C und 18 % hatten hohes Fieber mit über 38 °C. Es kam auch zu Schüttelfrost, anderen Schmerzen und Erschöpfung. Diese Symptome traten mit einer mittleren Signifikanz von $p < 0{,}05$ auf. Das bedeutet: Die Wahrscheinlichkeit, dass diese Häu-

Bezeichnung AZD1222 bis Januar 2021 zur Verfügung zu stellen, wobei die ersten Dosen bereits im Oktober 2020 geliefert werden sollen.

4 COVID-19-Impfstoff: Deutschland setzt nicht mehr auf eigene Beschaffung. Dtsch Arztebl. 117 (2020), S. 35–36): A-1602 / B-1372.

5 Die Firma hat Erfolg bei den präklinischen Tests (Versuche an Rhesus-Affen) gemeldet. Diese Erfolge werden durch Experten in Frage gestellt (z.B. W.A. Haseltine: Did the Oxford Covid vaccine work in monkeys? Not really. Forbes, 16. Mai 2020: only partial protection; still infectious).