

# Wissenschaft



Eine Notärztin wird geimpft. In den USA ist der Biontech-Impfstoff schon länger zugelassen.

DPA/REUTERS/BRIAN SNYDER

## Gezielte Bekämpfung

Nun wird auch in Deutschland gegen Corona geimpft. Der Stand des Wissens zu Nutzen, Risiken und Nebenwirkungen der neuen Technologie

**ANNE BRÜNING, MIRAY CALISKAN**

**D**er erste Impfstoff gegen Covid-19 hat alle Hürden genommen, die Impfungen laufen an. Am 21. Dezember wurde das von der Mainzer Firma Biontech und dem US-Konzern Pfizer entwickelte RNA-Vakzin Comirnaty, bisher bekannt unter dem Studiennamen BNT162b2, in der EU zugelassen. Als nächstes hat die US-Firma Moderna gute Chancen. Die europäische Arzneimittelbehörde EMA hat ihre Beratungen darüber vom 12. auf den 6. Januar vorgezogen. Auch bei dem Moderna-Mittel mit dem Studiennamen mRNA-1273 handelt es sich um einen RNA-Impfstoff. Der Stand des Wissens zu Nutzen, Risiken und Nebenwirkungen dieser neuen Technologie.

### Womit wird geimpft?

Bei den Mitteln von Biontech/Pfizer, Moderna – und auch bei dem noch nicht ganz so weit fortgeschrittenen Impfstoff der Firma Curevac aus Tübingen – handelt es sich um RNA-Impfstoffe. Sie enthalten Messenger-RNA, kurz mRNA. Diese Moleküle dienen als Arbeitskopie des Gencodes und enthalten die Bauanleitung für ein Protein.

Im Fall der Corona-Impfstoffe werden diejenigen Abschnitte des Virusgenoms verwendet, die die Bauanleitung für das sogenannte Spikeprotein enthalten. Dieses Eiweiß auf der Oberfläche von Sars-CoV-2 braucht der Erreger, um menschliche Zellen zu befallen. Es ist das erste Mal, dass diese neue Technologie für einen Impfstoff zugelassen wurde. Die Impf-RNA wird in lipidhaltige Nanopartikel verpackt. Das sind winzig kleine Tröpfchen aus fettartigen Substanzen (Lipiden). Sie sind erforderlich, um die RNA in die Körperzellen zu schleusen.

### Wie wirkt der RNA-Impfstoff?

Sobald die RNA in den Körperzellen ist, schnappen sich deren Proteinfabriken die Bauanleitung und stellen virale Spikeproteine her. Diese Proteine erkennt das Immunsystem in der Zelle oder nachdem sie aus der Zelle transportiert wurden und es entstehen Antikörper sowie spezifische T-Zellen, die im Fall einer natürlichen Ansteckung virusinfizierte Zellen erkennen und eliminieren. Ein Immungedächtnis entsteht, bei späterem Kontakt mit

dem Erreger kann das Virus gezielt bekämpft werden.

### Wie wird geimpft?

Geimpft wird zweimal im Abstand von drei Wochen – und zwar in den Oberarmmuskel. Der Impfstoff bleibt für einige Stunden im Muskel und initiiert die Produktion der Spikeproteine. Bei dem Biontech-Wirkstoff hat sich gezeigt, dass bereits 12 Tage nach der ersten Impfung eine Schutzwirkung da ist. Die volle Effizienz von durchschnittlich 95 Prozent ist aber erst sieben Tage nach der zweiten Impfung erreicht. Biontech empfiehlt, zwischen der ersten und zweiten Impfung einen Abstand von 21 Tagen. Kürzer sollte der Intervall nicht sein, ihn zu verlängern ist hingegen möglich.

### Wie wirksam sind RNA-Impfstoffe?

Die klinischen Studien der Phase 3 an mehr als 44.000 Probanden haben gezeigt, dass der Biontech-Impfstoff eine durchschnittliche Wirksamkeit von 95 Prozent hat.

Das bedeutet, dass unter 100 Geimpften 95 vor einer Covid-19-Erkrankung geschützt sind. Für den Impfstoff von Moderna ergab sich eine ähnlich hohe Effizienz von 94 Prozent.

Erfreulich ist, dass die RNA-Impfstoffe offensichtlich über alle Altersgruppen und Ethnien hinweg sehr wirksam sind. Zu Beginn der Entwicklung der Corona-Impfstoffe gab es Befürchtungen, dass bei älteren Menschen womöglich nicht so gute Schutzwirkungen erreicht werden können, weil ihr Immunsystem weniger aktiv ist. Das Moderna-Mittel jedoch hat bei Über-55-Jährigen eine Wirksamkeit von 86 Prozent, Comirnaty von Biontech kommt in dieser Altersgruppe sogar auf 94 Prozent. Zugelassen ist der Biontech-Impfstoff ab 16 Jahren. Schwangeren und in der Stillzeit wird er einstweilen nicht empfohlen. Daten dazu fehlen noch.

### Verhindert der Impfstoff eine Infektion mit Coronaviren?

Ziel der großen klinischen Studien war es zunächst herauszufinden, ob die Impfstoffe vor der Erkrankung Covid-19 schützen. „Die Impfstoffversuche zeigen, dass Menschen nicht mehr symptomatisch erkranken“, sagt Andreas Podbielski, Direktor des Instituts für Medizinische Mikrobiologie, Virologie und Hygiene an der Universität Rostock. Ob die Impfung

auch asymptomatische Infektionen und eine Ansteckung verhindere, sei noch unklar. „Wir hoffen natürlich alle, dass die Impfung auch die Infektion verhindert, aber wir wissen es momentan nicht“, sagt Thomas Mertens, Vorsitzender der Ständigen Impfkommission (Stiko) am Robert-Koch-Institut. Biontech hat zu dieser Frage Daten erhoben und kündigt erste Resultate für Februar an. Einstweilen ist also nicht klar, ob Geimpfte das Virus dennoch weitergeben können. Deshalb gelten für alle weiterhin die AHA-Regeln.

### Wie lange schützt der Impfstoff?

Die Daten aus den großen Studien erlauben bislang nur Aussagen über kurze Zeitspannen. So steht für den Biontech-Impfstoff fest, dass die Schutzwirkung mindestens drei Monate erhalten bleibt. Die Teilnehmer bleiben jedoch zwei Jahre unter Beobachtung, so dass laufend mit neuen Er-

Deshalb besteht die Hoffnung, dass die so erzeugte Immunität länger anhält.

### Müssen alle RNA-Impfstoffe stark gekühlt werden?

RNA-Moleküle sind temperaturempfindlich. Der Biontech-Impfstoff braucht minus 70 Grad Celsius, wenn er länger gelagert wird. Deshalb erfolgt der Transport von der Firma zu den Impfzentren in Gefrierboxen, die mittels Trockeneis tiefgekühlt werden. Mit GPS-Trackern und Thermosensoren wird überwacht, ob unterwegs die Temperatur aufrechterhalten bleibt. In den Impfzentren kann der Impfstoff in Ultra-Niedrig-Temperatur-Gefrierschränken sechs Monate gelagert werden – oder für ein paar Tage mit neuem Trockeneis in den Transportboxen oder in Kühlsschränken. Denn nach dem Auftauen hält er sich bis zu fünf Tage bei 2 bis 8 Grad Celsius. Zimmertemperaturen bis 30 Grad

Sie können als Zeichen dafür gewertet werden, dass der Körper auf den Impfstoff reagiert und Abwehrstoffe bildet. Meist sind sie leicht und liegen sich innerhalb einiger Tage wieder. Schmerzen, Rötung oder Schwellung an der Einstichstelle wurden mit dem Biontech-Impfstoff bei 73 Prozent der Probanden verzeichnet, mit dem Moderna-Vakzin bei 92 Prozent. Beschwerden wie Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Muskel- oder Gelenkschmerzen, Übelkeit oder Erbrechen traten bei 70 Prozent (Biontech) beziehungsweise 83 Prozent (Moderna) auf.

Schwere Nebenwirkungen gab es bei beiden Mitteln nicht. In der Impfgruppe trat bei beiden RNA-Impfstoffen bei sehr wenigen Menschen (0,02 bzw. 0,1 Prozent) eine Lähmung des Gesichtsnervs auf, Fazialisparese genannt. Ob das im Zusammenhang mit der Impfung steht, ist unklar. Fazialisparesen kommen im Schnitt pro Jahr bei 25 pro 100.000 Einwohnern vor. Die Arzneimittelbehörden beobachten und prüfen derartige Fälle weiter.

Auch bei allergischen Reaktionen, die in den Studien bei 0,1 beziehungsweise 0,4 Prozent der Probanden aufraten, ist der Zusammenhang noch unklar. Bei Impfungen in Großbritannien und in den USA kam es vereinzelt zu allergischen Schocks. Aus diesem Grund haben die Behörden dort veranlasst, Menschen mit gravierenden Allergieproblemen vorerst nicht zu impfen. Die EMA empfiehlt, Geimpfte nach dem Verabreichen der Spritze für mindestens 15 Minuten zu beobachten, um auf mögliche Nebenwirkungen reagieren zu können. Wer schon einmal eine schwere allergische Reaktion oder Atemprobleme nach einer früheren Impfung hatte, sollte dies beim Aufklärungsgespräch vor der Impfung ansprechen.

### Birgt der Impfstoff mögliche Gefahren?

Was bisher fehlt, sind Informationen über sehr seltene Nebenwirkungen, da diese erst nach den Impfungen vieler Menschen und langer Beobachtungszeit offensichtlich werden. Aus diesem Grund werden die Zulassungsstudien fortgesetzt und auch Reaktionen nach regulären Impfungen überwacht.

Klar ist: „Wenn jetzt nach und nach weltweit Millionen von Menschen gegen Corona geimpft werden, ist allein aufgrund von Zufall

zu erwarten, dass immer wieder nach einer Impfung schwerere Erkrankungen auftreten“, wie das Portal Gesundheitsinformation.de schreibt. Die Behörden müssen dann genau prüfen, ob tatsächlich ein Zusammenhang mit der Impfung besteht oder ob es sich um Zufall handelt. Diese Prüfung führt dann unter Umständen dazu, dass die Liste der möglichen Nebenwirkungen im Laufe der Zeit ergänzt wird.

Darüber hinaus gibt es Befürchtungen, dass sich die Impf-RNA ins Erbgut des Menschen integrieren könnten. Das ist jedoch biologisch ausgeschlossen, denn die Chromosomen des Menschen befinden sich gut geschützt im Zellkern – und die gesamte Proteinfabrikation findet außerhalb des Zellkerns statt, im Zytoplasma. Darüber hinaus müsste die RNA zunächst in DNA übersetzt werden – die Form, in der das Erbgut des Menschen im Zellkern vorliegt. Die dafür notwendigen Enzyme fehlen in der Zelle jedoch.

### Ist die Impfung gefährlich, wenn man (eventuell) schon Covid-19 hatte?

Nach Informationen des Robert-Koch-Instituts ist davon auszugehen, dass nach einer überstandenen Infektion bei den meisten Menschen zumindest eine gewisse Schutzwirkung besteht. Wie lange diese anhält, sei jedoch noch nicht klar. Deshalb hat sich die Ständige Impfkommission noch nicht abschließend dazu geäußert, ob und wann eine Impfung nach durchgemachter Infektion erfolgen soll. Zumindest aber gibt es bisher keine Hinweise darauf, dass die Impfung nach unbemerkt Corona-Infektion gefährlich ist. Daher sei es auch nicht notwendig, vor Verabreitung einer Impfung das Blut auf Antikörper untersuchen zu lassen, die eine solche durchgemachte Infektion anzeigen können.

### Wie viele Menschen in Deutschland müssten sich impfen lassen?

Bisher geht man davon aus, dass mindestens 60 bis 70 Prozent der Bevölkerung geimpft sein müssen, um die Übertragung des Virus zu unterbinden. Das wären in Deutschland bis zu 58 Millionen Menschen. Falls das Virus jedoch leichter übertragbar wird – wie es bei der britischen Linie B.1.1.7 vermutet wird, wären höhere Impfquoten erforderlich. (mit dpa)

### BRITISCHE MUTATION

#### Wirkt der Impfstoff auch bei der neuen britischen Viruslinie?

Das wird zurzeit untersucht. Bisher spricht viel dafür, weil es Dutzende Antikörper gibt, die an verschiedene Stellen des Spikeproteins binden. Auf diese Weise gibt es also eine gewisse Fehlertoleranz bei der Immunantwort. Dass die jetzt festgestellten Mutationen die Immunantwort grundlegend beeinflussen, ist also nicht zwingend. Allerdings hat die britische Viruslinie B.1.1.7 gleich neun Mutationen im Spikeprotein, dazu kommen Veränderungen in anderen Erbgutabschnitten. Anfang Januar müsste es mehr Klarheit darüber geben. Grundsätzlich ist es ohnehin gut möglich, dass der Impfstoff auf längere Sicht regelmäßig angepasst werden muss, wenn sich die Viren deutlich verändern. Bei RNA-Impfstoffen ist das technologisch binnen weniger Wochen zu bewerkstelligen.

Kenntnissen zu rechnen ist. Möglicherweise sind in bestimmten Intervallen Auffrischungsimpfungen erforderlich. Gewisse Fristen lassen sich eventuell aus dem Schutz nach natürlichen Infektionen ableiten. Eine kürzlich veröffentlichte US-Untersuchung ergab, dass sowohl Antikörper als auch T-Zellen – zwei der zentralen Waffen des Immunsystems – zumindest fünf Monate nach dem Einsetzen der Symptome noch nachweisbar. Das ist selbst bei Verläufen mit milden Symptomen der Fall. Die Studie wurde als Preprint veröffentlicht, ist also bislang nicht von unabhängigen Experten begutachtet. Bei einer Impfung fällt die Immunantwort gemeinhin effizienter aus.

Celsius verträgt der Impfstoff für bis zu zwei Stunden. Für die Impfung wird er stets auf Zimmertemperatur gebracht. Biontech überprüft zurzeit, ob auch längere Lagerung bei Kühlzentralkontemperaturen möglich ist. Ergebnisse dazu werden bis Ende Januar erwartet. Der Impfstoff von Moderna ist unempfindlicher. Er braucht für längere Lagerung minus 20 Grad Celsius und ist bei Kühlzentralkontemperaturen zwischen 2 bis 8 Grad bis zu 30 Tage lang stabil. Das Curevac-Vakzin verträgt sogar drei Monate bei 5 Grad.

#### Welche Nebenwirkungen gibt es?

Bestimmte Nebenwirkungen sind nach einer Impfung normal.