

Ende der Pandemie möglich?

„Den idealen Impfstoff gibt es noch nicht“

Mehrere Corona-Impfstoffe stehen vor der Zulassung. Aber was können die Vakzine wirklich? Kann die medizinische Exit-Strategie aufgehen? Ein Gespräch mit Professor Stefan H.E. Kaufmann – einem der erfahrensten Immunologen im Land.

Von JOACHIM MÜLLER-JUNG



© dpa

Wecher Impfstoff soll es sein?

Herr Professor Kaufmann, drei Impfstoffe vor der Zulassung, das lässt hoffen. Aber nicht alle sind vergleichbar. Warum sollte man den weniger wirksamen Oxford-Impfstoff von Astra-Zeneca nehmen wollen?

Dieser Impfstoff wird wahrscheinlich rascher als die mRNA-Impfstoffe zu einem günstigen Preis in Ländern mit niedrigem oder mittlerem Einkommen verfügbar werden. Astra-Zeneca hat mit der Bill & Melinda Gates Stiftung und der Global Alliance for Vaccines and Immunizations zusammen mit dem Serum Institute of India entsprechende Verträge abgeschlossen. Das ist natürlich auch eine gute Nachricht. Auch die Aussage, dass der Impfstoff von Älteren sehr gut vertragen wird, lässt hoffen. Jetzt müssen aber erst einmal die Daten genauer analysiert werden, ob bei den Älteren auch ein statistisch haltbarer Schutz gegen schwere Erkrankung erzielt wurde. Erfreulich ist natürlich für uns, dass die EU nun für mehrere erfolgreiche Impfstoffe Lieferabkommen abgeschlossen hat.

Ist der allgemeine Optimismus also berechtigt, der sich schon nach Vorlage der mRNA-Impfstudien verbreitet hat?

Ich denke, ja, und ich war vorher schon optimistisch. Über 90 Prozent Schutz bei den ersten beiden Impfstoffkandidaten, das ist schon beeindruckend. Ich bin mir sicher, dass noch mehr Kandidaten Ähnliches schaffen werden. Die Weltgesundheitsorganisation hatte die Messlatte für die Zulassung und damit auch die Mindestanforderung recht niedrig angesetzt. Fünfzig Prozent Wirksamkeit bei der Krankheitsmilderung, und das über sechs Monate, das sollte ein Impfstoff hinkriegen, wenn er die ersten klinischen Überprüfungen erfolgreich abgeschlossen hat. Wir wissen allerdings noch nicht, welche Tricks das neue Coronavirus auf Lager hat, um den Schutz zu unterlaufen. Deshalb wäre es auch wichtig, dass es hoffentlich bald Medikamente gibt. Remdesivir scheint nicht zu halten, was es ursprünglich versprochen hatte. Jetzt liegt die Hoffnung hauptsächlich auf blockierenden Antikörpern als Medikament gegen das Virus. Eine Reduktion der Pandemie wird man aber erst sicher hinbekommen mit Impfstoffen.



© privat

Max-Planck-Emeritus Professor Stefan H.E. Kaufmann

Viele wären schon froh, wenn sie hören, dass die Impfstoffe nicht nur wirksam, sondern auch sicher sind. Es gab Zwischenfälle, speziell beim Astra-Zeneca-Impfstoff. Sollten wir uns auf unangenehme Befunde einrichten?

Bei den Impfstoffen, die jetzt wohl bald zugelassen werden, wissen wir immerhin schon, dass ernsthafte Nebenwirkungen bei 30.000 bis 40.000 Impfungen nicht vorkommen. Über noch größere Zahlen werden wir erst etwas erfahren, wenn die Impfungen breitflächig eingesetzt werden. Prinzipiell auszuschließen sind solche Zwischenfälle und auch stärkere Nebenwirkungen am Anfang nie. Aber da muss man unterscheiden zwischen Nebenwirkungen, die im direkten Zusammenhang mit der Impfung stehen, und solchen, die zufällig auftreten. Wir selbst führen beispielsweise mit dem Tuberkulose-Impfstoff Studien bei Kleinkindern in Afrika durch, und dort ist das Risiko, an einer anderen Infektion zu erkranken, immer gegeben. Eines von hundert bis tausend Kindern erkrankt möglicherweise während der Untersuchungen. Und das muss gar nichts mit der Impfung zu tun haben. Natürlich muss dann der Zusammenhang aufgeklärt werden, das ist entscheidend. Treten immunologische Erkrankungen nach einer Impfung auf, besteht erst einmal die Sorge, dass sie etwas mit der Vakzine zu tun haben könnten. Wir wollen nun mal einen deutlichen Impfschutz. Dazu braucht es eine starke Immunantwort, aber auch nicht zu stark, um damit immunologische Nebeneffekte zu erzeugen. Nötig ist ein fein ausbalanciertes Gleichgewicht.

Das Risiko ist da bei den Vakzintypen sehr unterschiedlich, aber ich bin sehr zuversichtlich, dass wir hier generell auf der sicheren Seite liegen.

Ist das Risiko bei vollkommen neuartigen Impfstofftechniken wie den mRNA-Vakzinen nicht a priori höher?

Ich sehe es erst einmal als sehr positiv, dass man auf so viele neue und unterschiedliche Impfstoffe setzt, auch wenn man über Langzeiteffekte wenig sagen kann. Wir haben also eine ausgezeichnete Breite und Tiefe. Nicht nur inaktivierte, also tote oder abgeschwächte Ganzzell-Impfstoffe, sondern auch Vektorimpfstoffe und RNA-Impfstoffe. Anfangs hatte ich schon gedacht, dass die konventionellen Impfstoffe, also inaktivierte oder abgeschwächte Ganzzell-Impfstoffe bevorzugt entwickelt werden, wie es zum Beispiel in China geschieht. Da wissen wir, dass sehr selten Nebenwirkungen hervorgerufen werden, wie es die vorhandenen Lebend-Impfstoffe gegen Masern, Mumps, Röteln oder die inaktivierten Impfstoffe gegen Kinderlähmung ja bewiesen haben.

Reichen werden die ersten Impfstoffe anfangs kaum, um den weltweiten Bedarf schnell befriedigen zu können. Immer wieder hört man jetzt von Plänen, etwa in Großbritannien, die Erprobung weiterer Impfstoff-Kandidaten mit Challenge-Studien zu beschleunigen. Freiwillige Impflinge sollen also gezielt mit dem Virus infiziert werden. Bringt das etwas?

Ich bin da sehr skeptisch. Erst einmal können Challenge-Studien, die an kleinen Versuchsgruppen durchgeführt werden, keine endgültige Entscheidung herbeiführen. In erster Linie können sie zeigen, ob ein Impfstoff nicht geeignet ist, also keinen Schutz bewirkt. Wenn man aber Schutz feststellt, dann muss natürlich anschließend eine großangelegte Studie immer noch durchgeführt werden, um an einer ausreichend großen Probanden-Gruppe festzustellen, ob schwere Nebenwirkungen ausgeschlossen werden können und ein Schutz verlässlich auftritt. Mit solchen Challenge-Versuchen kann die Sicherheit gar nicht geprüft werden, dazu sind die Probandenzahlen zu klein. Allenfalls der Schutz vor einer Infektion oder milden Erkrankung kann festgestellt werden, denn sobald die Krankheit ausbricht, muss man natürlich mit der bestmöglichen klinischen Versorgung beginnen. Und da haben etwa die veröffentlichten Untersuchungen an Primaten mit dem Vektorimpfstoff aus Oxford keine überzeugenden Daten zu einem erfolgreichen Schutz vor Infektion geliefert. Auch von den mRNA-Impfstoffen sind mir keine Daten bekannt, die auf einen verlässlichen Schutz gegen die Infektion hinweisen.

Das würde bedeuten, dass das Virus trotz Impfung weiter verbreitet werden könnte. Kann man damit zufrieden sein?

Langfristig sicher nicht. Aber in der ersten Runde kann es den idealen Impfstoff auch nicht geben. Da kommt aber noch einiges nach mit den Impfstoffen der zweiten und dritten Generation. Theoretisch könnte es sogar sein, dass ein Impfstoff, der die Krankheit abmildert, aber die Virusvermehrung in der frühen Phase nicht verhindert, dem Virus bei der Ausbreitung hilft. Wer sich nicht krank fühlt, ist weiter unterwegs und hat Kontakte. Gerade dies zeigt, wie wichtig auch weiterhin die konventionellen Schutzmaßnahmen sind, nämlich eingeschränkte Kontakte und Nutzung von Schutzmasken.

Herdenimmunität kann also vielleicht gar nicht erreicht werden?

Schutz vor Erkrankung, wie man das bisher in den Studien nachgewiesen hat, ist natürlich schon ein riesiger Vorteil für die Geimpften. Wenn man nicht mehr erkrankt, ist man vielleicht am Schluss auch nicht mehr so ansteckend. Es könnte aber auch ein Mittelding sein, dass manche vor einer stabilen Infektion geschützt sind. Wenn man nämlich ausreichend Antikörper und T-Zellen gebildet hat, kann eine anfängliche Infektion beendet werden; also eine stabile langfristige Infektion verhindert werden. Hoffnung setzt man ja auf die Herdenimmunität, und häufig wird da ein Grenzwert von 70 Prozent gesetzt. Bis der erreicht ist, wird es noch einige Zeit dauern, und im Augenblick ist nicht klar, inwieweit die jetzt zur Zulassung anstehenden Impfstoffe wesentlich zur Herdenimmunität beitragen können. Ausrotten lässt sich das Virus global auf keinen Fall, denn es ist ein zoonotischer Erreger mit versteckten Tierreservoirs. Wir werden mit Sars-CoV-2 leben müssen, aber wir werden es kontrollieren können.



© EPA

mRNA-Impfstoff-Produktionsanlage von Moderna im schweizerischen Visp im Kanton Wallis.

Welche Chancen sehen Sie, dass die Corona-Impfstoffe schnell kommen?

Da bin ich nach meinen eigenen Erfahrungen erst einmal zurückhaltend, lasse mich aber gerne überraschen. Unser eigener Impfstoff gegen Tuberkulose (siehe Kasten) wird ja zusammen mit dem Serum Institute of India entwickelt, das ist der größte Impfstoffhersteller der Welt nach Impfdosen gerechnet. Da habe ich gelernt, was es bedeutet, so etwas aufzubauen. Man braucht ein eigenes Gebäude, eine eigene Herstellungskapazität, und auch die Auslieferung ist eine besondere Herausforderung. Der Aufwand und die Logistik sind gewaltig. Und wenn etwa der Biontech-Pfizer-Impfstoff bei minus siebzig Grad gelagert werden muss, dann schafft das weitere Herausforderungen. Immerhin sind mehrere Impfstoffe in ihrer Entwicklung weit vorangeschritten, die das nicht brauchen und leichter gelagert und transportiert werden können. Letztendlich klappen Impfungen in solch großen Zahlen in so kurzer Zeit nur durch Reihenimpfungen, für die es in Deutschland nicht mehr viele Erfahrungen gibt. Für 40 Millionen Impfungen müssten 10000 Impfpärzte 10 Wochen lang impfen.



F.A.Z. -

Newsletter „Coronavirus“

Die ganze Welt spricht über das Coronavirus. Alle Nachrichten und Analysen über die Ausbreitung und Bekämpfung der Pandemie täglich in Ihrem E-Mail-Postfach.

Bitte beachten Sie unsere [Datenschutzhinweise](#).

Was halten Sie von dem Verteilungsschlüssel, der von der Ständigen Impfkommission, der Leopoldina und dem Ethikrat ausgearbeitet wurde?

Der Verteilungsschlüssel schlägt vor, dass erstens Personen mit Vorerkrankungen und Ältere, zweitens Personen mit häufigem Kontakt zu solchen vulnerablen Menschen, also Krankenhaus- und Pflegepersonal, sowie drittens Personen wie Polizei, Lehrkräfte und so weiter, die einen häufigen Kontakt mit anderen Menschen haben, geimpft werden sollen. Das scheint mir alles sehr logisch. Die Frage wird allerdings bei den vulnerablen Menschen sein, ob der Impfschutz bei ihnen ausreichend ist. Die Grippeimpfung wird für Ältere empfohlen, obwohl der Impfschutz bei diesen geringer ist. Die klinischen Studien umfassen zwar unterschiedliche Gruppierungen, aber wie gut Menschen mit Vorerkrankungen oder auch Ältere geschützt werden, ist nicht klar.

Anfangs wurden viele durch Berichte verunsichert, die Immunität könnte nicht lange anhalten. Denken Sie, das hat der Akzeptanz des Impfstoffs geschadet?

Wir leben nun mal seit Beginn der Pandemie in einer Welt, in der sich die Evidenzen schnell ändern können. Das müssen wir akzeptieren. Ich bin sicher, dass wir Impfstoffe haben werden, die länger als sechs Monate eine schützende Immunantwort aufbauen. Es geht hier ja nicht nur um zirkulierende Antikörper, sondern auch um Gedächtnis-B-Zellen und Gedächtnis-T-Zellen, die auf eine Infektion mit Sars-CoV-2 schnell mobilisiert werden können. In den ersten Studien, hat man nur Antikörper im Blutserum von Covid-19-Patienten gemessen, die eine natürliche Infektion durchgemacht haben. Das ist aber nur die eine Seite. Wie gesagt, Gedächtniszellen, die primär gar nicht im Blut zu finden sind, können sehr schnell nach einer Zweitinfektion die Immunantwort anwerfen und einen Schutzwall bilden, der über die genannten Messungen gar nicht festgestellt werden konnte. In vielen Fällen wissen wir aber auch, dass ein Impfstoff eine bessere Immunität erzeugt als die natürliche Infektion.

Ein Impfstoff außer Konkurrenz

Professor Stefan H.E. Kaufmann ist Gründungsdirektor des Max-Planck-Instituts für Infektionsbiologie in Berlin, wo er bis 2019 die Abteilung Immunologie leitete. Seitdem ist er Direktor Emeritus und leitet eine Gruppe zur Systemimmunologie am Max-Planck-Institut für Biophysikalische Chemie in Göttingen. Seit gut 40 Jahren arbeitet er über die Tuberkulose. Neben seinen Grundlagenarbeiten zur Immunantwort gegen Tuberkulose und andere Infektionskrankheiten hat er einen Impfstoff gegen Tuberkulose entwickelt. Die Vakzine mit der Bezeichnung VPM1002 beruht auf dem zugelassenen Impfstoff Bacille-Calmette-Guérin (BCG), den seine Gruppe durch genetische Modifikation verbessert hat. Der Impfstoff hat bereits Phase-III-Studien in Indien und in Subsahara-Afrika erreicht. Derzeit laufen mit VPM1002 Studien gegen Covid-19 in Deutschland, Indien und Kanada, ebenso wie Studien mit BCG. Sie sollen zeigen, ob man damit das Immunsystem indirekt stärken und einen heterologen Schutz gegen Sars-CoV-2 erreichen kann. Man weiß, dass BCG einen Schutz gegen Grippe in Älteren bieten kann. Kaufmann sieht den Tuberkulose-Impfstoff als Chance, sich mit einer etablierten, zugelassenen Vakzine für künftige Pandemien zu rüsten. F.A.Z.

Quelle: F.A.Z.