

PRESSEMAPPE

**Virtueller Medien-Workshop:
Impfstoffentwicklung gegen Covid-19**

Dienstag, 13. Oktober 2020

13:00 Uhr

APA Pressezentrum

1060 Wien, Laimgrubengasse 10



INHALT

Überblick Sprecherinnen & Sprecher

Presseinformation

Themenblätter

PRESSEKONTAKT & RÜCKFRAGEN

FINE FACTS Health Communication GmbH
Mag.^a Uta Müller-Carstanjen
mueller-carstanjen@finefacts.at
+436645153040

ÜBERBLICK SPRECHERINNEN & SPRECHER

in alphabetischer Reihenfolge

Dr. Clemens Martin Auer

Sonderbeauftragter für Gesundheit

Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz

Mag.a Renee Gallo-Daniel

Präsidentin des Österreichischen Verbandes der Impfstoffhersteller (ÖVIH)

Dr. Otfried Kistner

Unabhängiger internationaler Impfstoffexperte

Thomas Lingelbach

CEO Valneva Austria GmbH

Dr. Erich Tauber

CEO und Gründer von Themis Bioscience GmbH

Dr. Andreas Wagner, ppa.

Head Liposome Technology, Polymun Scientific Immunbiologische Forschung GmbH

DI Dr. Christa Wirthumer-Hoche

Leitung AGES Medizinaufsicht

Planung für Covid-19-Impfstoffe auf Kurs

Hunderttausende Personen in Studien – genaues Behördenmonitoring – detaillierte Pläne für Verteilung und Beschaffung

Seit Ausbruch der Covid-19-Pandemie hat sich in der Entwicklung von Impfstoffen viel getan. Beinahe 200 Impfstoff-Kandidaten gegen SARS-CoV-2 sind in der klinischen Entwicklung, 42 werden bereits in klinischen Studien geprüft, 10 davon schon in der dritten und damit letzten Phase. Für zwei Impfstoffkandidaten hat der „Rolling Review“ der europäischen Zulassungsbehörden begonnen. Dahinter steckt ein Kraftakt von allen Seiten, auch mehrere österreichische Unternehmen sind in Forschung und Produktion an vorderster Front beteiligt. Die EU hat im Rahmen einer koordinierten Impfstoffbeschaffung gewährleistet, dass für alle Mitgliedsstaaten ausreichend Impfstoff zur Verfügung stehen wird, vorausgesetzt, es werden entsprechende Marktzulassungen erteilt. Für Österreich wird bereits an Szenarien gearbeitet, wie die Impfungen durchgeführt werden können.

Kurze Entwicklungszeit ohne Abstriche bei der Sicherheit

Für die Entwicklung von Impfstoffen gibt es klar definierte Vorgangsweisen und Verfahren. Diese betreffen alle Stadien der Entwicklung, von der Präklinik über klinische Studien bis zur Einreichung bei den Behörden. „Für SARS-CoV-2 können diese an mehreren Stellen verkürzt werden, da bereits auf Erfahrungen mit der Entwicklung und Zulassung von pandemischen Influenzaimpfstoffen zurückgegriffen werden kann“, erläutert der internationale Impfstoffexperte Dr. Otfried Kistner.

Für alle derzeit in weit fortgeschrittener klinischer Entwicklung befindlichen Impfstoffe werden sogenannte Plattformtechnologien verwendet, die normalerweise für die Herstellung von Impfstoffen gegen unterschiedlichste Erreger zur Impfstoffproduktion oder für Immuntherapien in der Krebsforschung benutzt werden. Bei den Behörden gibt es also schon entsprechende Dossiers dazu. Diese Plattformen haben in der Vergangenheit bereits bewiesen, dass die hergestellten Impfstoffe verträglich sind und eine schützende Immunantwort produzieren können.

Außerdem könne die Möglichkeit der Verdichtung von Studienphasen zur Anwendung kommen, so Kistner. Das sei aber kein Mechanismus, der bei SARS-CoV-2 zum ersten Mal eingesetzt würde. Die Studienprotokolle würden in so einem Fall von Anfang an so aufgesetzt, dass es die Möglichkeit zur Erweiterung gibt. „Das bedeutet, dass, wenn die Sicherheit bewiesen ist und genügend Probanden zur Verfügung stehen, weitere Personen in die Studie aufgenommen werden können. Das sind dann zum Beispiel Personen aus Risikogruppen wie ältere Menschen oder Personen mit sogenannten Grunderkrankungen“, erklärt der Experte.

Zulassungsbehörde begutachtet laufend

Auch der Zulassungsprozess kann beschleunigt werden, wie das für zwei Impfstoffkandidaten bereits der Fall ist. „Hierfür steht der sogenannte "Rolling Review"-Prozess zur Verfügung, bei dem die Arzneimittelbehörden bei vielversprechenden Kandidaten schon während der noch laufenden Entwicklung parallel zu begutachten beginnen“, erläutert DI Dr. Christa Wirthumer-Hoche, Leiterin der AGES Medizinmarktaufsicht. „Das nachfolgende "eigentliche Zulassungsverfahren" kann dann stark verkürzt ablaufen, da wesentliche Bausteine des Dossiers bereits im Detail begutachtet wurden.“ Klar sei, dass es bei den Covid-19-Impfstoffen in Qualität, Art und Umfang der

behördlichen Begutachtung keine Abstriche und Unterschiede zum "herkömmlichen" Zulassungsprozess geben wird.

Österreichische Unternehmen in Forschung und Entwicklung vorne dabei

Gleich mehrere österreichische Unternehmen haben sich der Arbeit gegen das Virus verschrieben. So forscht Themis Bioscience an einem eigenen Impfstoff gegen SARS-CoV-2. „Wir verwenden den – auch als Kinderimpfstoff bekannten – Masernvirusimpfstoff als Trägermedium (Vektor)“, berichtet CEO Dr. Erich Tauber. Erfunden wurde diese Technologie vom französischen Institut Pasteur, das diese an Themis auslizensiert hat und nach wie vor Forschungsk Kooperationen mit Themis unterhält. Derzeit arbeitet Themis gemeinsam mit dem amerikanischen Konzern MSD, dem Themis seit kurzem angehört, mit Hochdruck an der Vorbereitung von Phase-III-Studien.

Die Firma Valneva, in der vor einigen Jahren die österreichische Firma Intercell aufgegangen ist, arbeitet derzeit an einem inaktivierten Ganzvirusimpfstoff gegen Covid-19, der Ende des Jahres 2020 in die Phase I gehen soll. „Am Wiener Standort werden vor allem die klinische Entwicklung des Covid-19-Impfstoffkandidaten geplant und gesteuert, sowie wichtige Prozesse des Qualitätsmanagements durchgeführt“, erläutert CEO Thomas Lingelbach. Entwicklung, klinische Prüfung, Produktion und abschließende Testung eines Impfstoffes unterliegen dabei äußerst strengen Sicherheitsvorschriften. Derzeit werden beinahe alle Testungen zur Freigabe sowohl bereits am Markt befindlicher Impfstoffe als auch für Valnevas Impfstoffkandidaten in Wien durchgeführt.

Der österreichische Hidden Champion Polymun ist ein ganz wichtiges Unternehmen, wenn es um die Produktion von RNA-Impfstoffen geht. Es ist nämlich eines von wenigen Unternehmen weltweit, die auf die Herstellung von sogenannten Lipid-Nanopartikeln spezialisiert sind. Diese werden auch für die Herstellung von mRNA-Impfstoffen gegen Covid-19 gebraucht. „Polymun hat diese Technologie in den letzten 20 Jahren etabliert, weswegen die Firma heute ein logischer Partner für Hersteller von mRNA-Vakzinen ist“, erzählt Dr. Andreas Wagner, der für diese Technologie bei Polymun verantwortlich ist. Die Kandidaten-Impfstoffproduktion wird derzeit für mehrere Auftraggeber durchgeführt.

Gemeinsame EU-Beschaffung sichert ausreichend Impfstoff für alle

Sobald einer oder mehrere Impfstoffe gegen Covid-19 die europäische Zulassung erhalten und zur Verfügung stehen, werden diese in der EU verteilt. Um zu gewährleisten, dass ausreichend viele Impfstoffe vorhanden sein werden, haben sich die Mitgliedsländer der EU gemeinsam mit der Europäischen Kommission verpflichtet, im Rahmen des gemeinsamen Beschaffungsprozesses nicht jeweils getrennt, sondern gemeinsam als 27 Länder mit den Herstellern von potenziellen Covid-19-Impfstoffen Vorverträge zur Reservierung von Liefermengen abzuschließen. „Innerhalb der EU werden die reservierten Liefermengen dann jeweils nach Bevölkerungsanteil aufgeteilt“, erklärt Dr. Clemens Martin Auer, Sonderbeauftragter für Gesundheit. Aktuell sieht das Portfolio sieben unterschiedliche Impfstoffe vor, basierend auf drei Technologien (mRNA, non-replicant viral vector, protein subunit). Ob (überhaupt) ein oder mehrere Impfstoffe verfügbar sein werden, hänge von der Marktzulassung ab, betont Auer.

Freiwillige Impfung und unterschiedliche Impfstofftechnologien

„Alle in Österreich lebenden Personen können sich freiwillig impfen lassen, das wurde im Ministerrat so festgelegt“, ergänzt der Sonderbeauftragte. „Das BMSGPK arbeitet derzeit gemeinsam mit vielen an der Distribution beteiligten Institutionen an möglichen Impfstrategien beziehungsweise Verteilungskonzepten. Wer zu welchem Zeitpunkt geimpft

werden kann, hängt von vielen Parametern ab. Wichtig dabei ist sicherlich, ob beziehungsweise wann die jeweiligen Impfstoffe eine Marktzulassung bekommen und welche Impfstoffmengen in welchem Zeitrahmen zur Verfügung stehen können. Ein großer Vorteil bei den Entwicklungen von SARS-CoV-2-Impfstoffen ist, dass die Unternehmen bei der Impfstoffentwicklung an unterschiedlichen Technologien forschen. So haben wir die Chance, am Ende vielleicht mehrere unterschiedliche Impfstoffe im Kampf gegen das Virus zu haben“, erläutert Mag.^a Renée Gallo-Daniel, Präsidentin des Österreichischen Verbandes der Impfstoffhersteller (ÖVIH) die weitere Vorgangsweise. Wann es soweit sei, könne derzeit niemand genau sagen, so Auer. „Wir gehen derzeit aber davon aus, dass dies Anfang 2021 der Fall sein könnte.“

Rückfragehinweis

FINE FACTS Health Communication GmbH
Mag.^a Uta Müller-Carstanjen
mueller-carstanjen@finefacts.at
+436645153040

Impfstoff-Entwicklung SARS-CoV-2

Seit Beginn des Jahres wird intensiv an Impfstoffen gegen SARS-CoV-2 gearbeitet. Derzeit sind bereits über 200.000 Probanden in klinische Studien aufgenommen worden, etwa die Hälfte davon sind schon immunisiert. Für die ersten Impfstoffe hat der Begutachtungsprozess der Zulassungsbehörden bereits begonnen.

Mehrere Gründe für kurze Entwicklungszeit

Für die Entwicklung von Impfstoffen gibt es klar definierte Vorgangsweisen. Diese betreffen alle Stadien der Entwicklung, von der Präklinik über klinische Studien bis zur Einreichung bei den Behörden. Dieser Prozess nimmt üblicherweise sehr viel Zeit in Anspruch. Für SARS-CoV-2 kann er an mehreren Stellen verkürzt werden, da bereits auf Erfahrungen mit der Entwicklung und Zulassung von pandemischen Influenzaimpfstoffen zurückgegriffen werden kann.

Die Gründe:

1. *Bekannte Plattformtechnologien*

Für alle derzeit in weit fortgeschrittener klinischer Entwicklung befindlichen Impfstoffe werden sogenannte Plattformtechnologien verwendet, die normalerweise für die Herstellung von Impfstoffen gegen unterschiedlichste Erreger zur Impfstoffproduktion oder für Immuntherapien in der Krebsforschung benützt werden. Alle wurden bereits für andere Impfstoffe oder Therapeutika verwendet, die zumindest schon einmal ein klinisches Studienprogramm durchlaufen haben. Das bedeutet, dass es bei den Behörden schon entsprechende Dossiers dazu gibt. Sind die in den derzeit laufenden Studien zu SARS-CoV-2 beobachteten Nebenwirkungen ähnlich wie die bisher bekannten, kann man sie auf Basis bestehender Daten bereits gut einordnen. Plus: In der Vergangenheit haben diese Plattformtechnologien bereits bewiesen, dass die hergestellten Impfstoffe verträglich sind und eine schützende Immunantwort produzieren können.

Es wird also weder an einem gänzlich unbekanntem Target (Antigene) geforscht, noch werden neue, ungeprüfte Technologien eingesetzt.

2. *Verdichtete Studienphasen*

Außerdem kann die Möglichkeit der Verdichtung von Studienphasen zur Anwendung kommen. Das ist allerdings kein Mechanismus, der bei SARS-CoV-2 das erste Mal eingesetzt wird, sondern er kommt auch in der klassischen Entwicklung oft vor, ohne, dass dies Auswirkungen auf die Sicherheit hätte. Die Studienprotokolle werden in so einem Fall unter Einbindung von Ethikkommissionen, Kliniken, Clinical Research Organisationen und Zulassungsbehörden von Anfang an so aufgesetzt, dass es die Möglichkeit zur Erweiterung gibt. Das bedeutet, dass, wenn die Sicherheit bewiesen ist und genügend Probanden zur Verfügung stehen, weitere Personen in die Studie aufgenommen werden können. Das sind dann zum Beispiel Personen aus Risikogruppen wie ältere Menschen oder Personen mit sogenannten Grunderkrankungen. Detaillierte Pläne für Studien mit Kindern, wie sie von den Zulassungsbehörden gefordert werden, sind ebenfalls bereits bei den Behörden eingereicht worden.

3. Beschleunigtes Zulassungsverfahren

Die EMA (European Medical Agency), aber auch die Behörden anderer Länder wie die US-amerikanische FDA erlauben für dringende Fälle beschleunigte Zulassungsverfahren, die auch in diesem Fall zum Einsatz kommen. Diese sogenannte „Rolling Reviews“ ermöglichen es den Firmen, immer dann Dokumente einzureichen, wenn es neue Erkenntnisse gibt. Das bedeutet, dass nicht erst nach Abschluss der letzten Studienphase zigtausende Seiten an Dokumenten eingereicht und dann zum ersten Mal überprüft werden müssen, sondern dass die Behörde immer am neuesten Stand ist und das Zulassungsverfahren somit schneller abschließen kann.

Kooperationen in neuem Ausmaß

Kleinere Firmen, die an Impfstoffen arbeiten, leisten oft sehr gute Grundlagenforschung, haben aber nicht die Möglichkeiten, große Studien, die mehrere hundert Millionen Euro kosten können, durchzuführen oder einen Impfstoff in großem Stil zu produzieren. Daher holen sie sich oft große Partner an Bord, die diese Ressourcen haben. Aufgrund der außergewöhnlichen Situation haben sich diesmal aber auch große Firmen zusammengeschlossen, die sonst Mitbewerber sind. Beides führt dazu, dass nahezu alle großen Firmen an einem SARS-CoV-2-Impfstoff arbeiten und schlussendlich viele verschiedene Impfstoffe zur Verfügung stehen könnten. Weitere Unterstützung bei Impfstoffentwicklungen bieten die neuen Strategien der sogenannten Private-Public-Partnerships wie z.B. die „GAVI Alliance“ (Global Alliance for Vaccines and Immunization), eine koordinierte Zusammenarbeit zwischen Industrie und öffentlichen Organisationen wie WHO (Weltgesundheitsorganisation), UNICEF (United Children's Fund), World Bank Group sowie die Bill and Melinda Gates Foundation. Eine weitere Unterstützung wird durch CEPI, die Coalition für Epidemic Preparedness Initiative gewährleistet, die zusammen mit der WHO und GAVI das sogenannte „COVAX“-Programm gestartet hat, mit dem hehren Ziel, die akute Phase der SARS-CoV-2-Pandemie bis Ende 2021 zu beenden, mit einem Funding von 2,1 Milliarden USD und der Bereitstellung von mehr als 2 Milliarden Impfstoffdosen.

Post-Zulassungsstudien zur Sammlung weiterer Daten

Auch wenn in den derzeit laufenden Studien sehr viele ProbandInnen geimpft werden, kann man Langzeitnebenwirkungen nie hundertprozentig ausschließen. An jeder der derzeit initiierten SARS-CoV-2 Phase-III-Studie nehmen im Schnitt etwa 30.000 PatientInnen teil. Damit ist das Sicherheitsprofil wesentlich breiter als mit nur einer Studie und man kann gut vergleichen, ob eine Nebenwirkung an der verwendeten Plattform liegt oder am entwickelten Impftarget (sogenannte Antigene). Stand heute sind noch keine überraschenden Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der Impfung aufgetreten. Dass Studien im Falle von schweren Zwischenfällen unterbrochen werden, ist ein ganz normaler Vorgang. Die betreffende Studie wird dann ausgesetzt bis unabhängige ExpertInnen den Fall untersucht haben. Je nach Ergebnis wird ein Lösungsvorschlag erarbeitet und erst nachdem dieser von den Behörden akzeptiert wurde, kann die Studie fortgesetzt werden.

Nach der Zulassung werden in weiteren Studien, sogenannten Post-Marketing-Studien, weiterhin Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit gesammelt und analysiert. Außerdem müssen auch außerhalb von Studien potenzielle unerwünschte Nebenwirkungen den Behörden gemeldet werden (Pharmakovigilanz).

Insgesamt werden bei der Sicherheit von Impfstoffen gegen SARS-CoV-2 keine Kompromisse gemacht. Die Genauigkeit ist sogar noch größer als bei klassischen Impfstoffverfahren. Gekürzt werden nur die Verfahren, sodass das Ziel, die Pandemie

einздämmen, so schnell wie möglich ohne Abstriche bei der Sicherheit erreicht werden kann.

WHO unterstützt den Kampf gegen die Pandemie und sorgt für Verteilungsgerechtigkeit

Aufgrund der pandemischen Situation hat die WHO die Aufgabe übernommen, dafür zu sorgen, dass alle Länder zu fairen Bedingungen Impfstoffe bekommen. Auch andere Organisationen wie die Bill and Melinda Gates Foundation oder die Weltbank setzen sich dafür ein, dass Länder mit mittlerem oder geringem Pro-Kopf-Einkommen ebenfalls Impfstoffe erhalten. Sogenannte Technologie-Transfer-Verträge sorgen dafür, dass Impfstoffe auch in diesen Ländern produziert werden können, wie das zum Beispiel schon bei Influenza der Fall ist.

Langzeitstudien werden Dauer der Immunität zeigen

Wie lange eine Impfung gegen SARS-CoV-2 anhalten wird, kann erst in Langzeitstudien herausgefunden werden. Grundsätzlich weiß man, dass bei Impfungen die Antikörper-Titer im Blut höher sind als bei Personen, die die Infektion durchgemacht haben. Gerade bei einer leichten Infektion kann es sein, dass die Schutzwirkung nicht sehr lange anhält. Eine Impfung dagegen erzeugt üblicherweise eine robuste Immunantwort.

Bei den Impfstoffen gegen SARS-CoV-2 ist zu erwarten, dass sie ähnlich wirken wie andere Impfstoffe und man eine Grundimmunisierung bestehend aus einer ersten Teilimpfung, einem Booster nach wenigen Wochen oder Monaten und einer dritten Teilimpfung nach einem halben Jahr bis einem Jahr brauchen wird. Vermutlich werden auch Auffrischungsimpfungen in einem bestimmten Intervall notwendig sein.

Im Unterschied zu den Influenzaviren ist nicht damit zu rechnen, dass eine Mutation des Virus Auswirkungen auf die Impfstoffentwicklung hat. Eine Mutation bei SARS-CoV-2 kann dazu führen, dass das Virus aggressiver beziehungsweise pathogener wird oder andere Gewebe als bisher befällt. Würde die Mutation die Stelle betreffen, wo die Abwehrkräfte greifen (am sogenannten Spike Protein) würde es sich einfach nicht mehr effektiv vermehren können.

Ob die Impfstoffe in der Lage sein werden, Infektionen komplett zu verhindern oder nur die schweren Folgeerscheinungen zu verhindern, müssen die Untersuchungen zeigen. Grundsätzlich kann dies auch je nach Personengruppe unterschiedlich sein.

Hohe Durchimpfungsrate wichtig

Wie bei anderen Infektionskrankheiten auch, ist es notwendig, dass, wenn einmal zugelassene Impfstoffe zur Verfügung stehen, hohe Durchimpfungsraten erreicht werden, um eine Herdenimmunität zu erzielen. Bei den meisten Impfungen liegt der Grenzwert dafür ungefähr bei 80 Prozent. Wie hoch er in diesem Fall sein muss, wird ebenfalls in Studien untersucht werden. Je höher die Durchimpfungsrate ist, desto besser können Personen geschützt werden, die entweder auf die Impfung nicht ansprechen oder nicht geimpft werden können.

Weitere Informationen

Dr. Otfried Kistner

E-Mail: Otfried.kistner@a1.net, Telefon: +43 664 38 44 105

Impfstofftechnologien bei SARS-CoV-2

- **Klassische inaktivierte Impfstoffe aus Zellkulturen**

SARS-CoV-2-Viruspartikel werden mittels Zellkulturtechniken produziert und nach erfolgreicher Inaktivierung und Aufreinigung als Impfstoff in den Körper injiziert und somit eine Immunantwort induziert

derzeit in klinischen Phasen I/II und III

- **Nicht replizierende rekombinante Virus-Vektoren**

- Schimpansen-Adenoviren (ChAdOx1-S)
- Gorilla-Adenoviren (rAd)
- attenuierte humane Adenoviren

Attenuierte (abgeschwächte), nicht vermehrungsfähige Viren, die rekombinante SARS-CoV-2-Antigene enthalten, werden als Vehikel verwendet, um eine Immunantwort zu induzieren

derzeit in klinischen Phasen I/II und III

- **Rekombinante Sub-Unit (Untereinheit) Impfstoffe**

Immunologisch wirksame SARS-CoV-2-Antigene werden mittels rekombinanter Technologien (z.B. Baculoviren) hergestellt und nach der Aufreinigung in den Körper injiziert, um eine Immunantwort zu induzieren.

derzeit in klinischen Phasen I/II und III

- **RNA-Impfstoffe**

Körper bildet das Antigen selbst. Dies erfolgt durch Injektion von aufbereiteten und gereinigten RNA-Molekülen, die die genetische Information von SARS-CoV-2-Antigenen enthalten, die dann im Körpergewebe (meistens im Muskel) exprimiert und somit dem Immunsystem angeboten werden.

derzeit in klinischen Phasen I/II und III

- **DNA-Impfstoffe**

Körper bildet das Antigen selbst. Dies erfolgt durch Injektion von aufbereiteten und gereinigten DNA-Molekülen, die die genetische Information von SARS-CoV-2-Antigenen enthalten, die dann im Körpergewebe (meistens im Muskel) exprimiert und somit dem Immunsystem angeboten werden

derzeit in klinischen Phasen I/II

- **VLP (Virus-like Particle)-Impfstoffe, produziert in Pflanzenzellen**

Herstellung von virus-ähnlichen Partikeln aus rekombinanten Antigenen, die als Impfstoff verwendet werden

derzeit in klinischer Phase I

- **NP (Nanoparticle)-Impfstoffe**

Herstellung von Partikeln aus rekombinanten Antigenen, zum Beispiel mit der Hilfe von Ferritin („Depoteisen“), die als Impfstoff verwendet werden

derzeit in klinischer Phase I

- **Replizierende rekombinante Virus-Vektoren (Masern-Impfstoffvirus als Vektor)**
Masern-Vehikel tragen Antigene von SARS-CoV-2, gegen die dann in der Folge Immunität gebildet wird

derzeit in klinischen Phase I

Weitere Informationen

Dr. Otfried Kistner

E-Mail: Otfried.kistner@a1.net

Telefon: +43 664 38 44 105

Themis: Impfstoffe auf Basis von Vektortechnologie

Von tropischen Infektionskrankheiten zu MERS und SARS

Das auf die Modulation des Immunsystems spezialisierte Unternehmen Themis arbeitet seit elf Jahren an der Entwicklung von Vektortechnologien für Impfstoffe. Anfangs wurden vor allem Impfstoffe gegen tropische Infektionskrankheiten hergestellt (Chikungunya). Bald darauf wurde der Entwicklungsfokus um die Bekämpfung von Ausbruchskrankheiten erweitert. Krankheiten, an denen geforscht wurde, waren beispielsweise Zika, MERS oder Lassafieber.

Masernvirusimpfstoff als Vektor

Seit Anfang des Jahres forscht Themis auch an einem Impfstoff gegen SARS-CoV-2. Dabei wird der – auch als Kinderimpfstoff bekannte – Masernvirusimpfstoff als Trägermedium verwendet (Vektor). Mit gentechnischen Methoden wird das SARS-CoV-2-Spike-Antigen mit dem Ziel eingebaut, Antikörper in geimpften Personen hervorzurufen. Erfunden wurde diese Technologie vom französischen Institut Pasteur, die diese an Themis auslizensiert hat und nach wie vor Forschungsk Kooperationen mit Themis unterhält.

Phase-III-Studien in Vorbereitung

Zurzeit finden klinische Studien in Europa (auch in Österreich) und in den USA statt. Themis arbeitet gemeinsam mit MSD aktuell mit Hochdruck an der Vorbereitung von Phase-III-Studien.

Das 2009 gegründete Wiener Unternehmen Themis Bioscience hat sich auf Impfstoffe und Therapien für Infektionskrankheiten sowie Krebs spezialisiert. Im Juni 2020 wurde Themis auf Basis einer bereits bestehenden Zusammenarbeit an einem Impfstoffkandidaten vom amerikanischen Pharmakonzern Merck, Sharp & Dohme (MSD) übernommen.

Weitere Informationen:

Dr. Erich Tauber
Chief Executive Officer
Themis Bioscience GmbH
T +43 1 2367151 413
erich.tauber@themisbio.com

Polymun: Transportvehikel für Impfstoffe und Therapeutika

Etabliertes Biotechnologieverfahren aus Österreich

Polymun ist eines der wenigen Unternehmen weltweit, das auf die Herstellung von sogenannten Lipid-Nanopartikeln spezialisiert ist. Diese werden zum Beispiel verwendet, um ein Pharmazeutikum in den menschlichen Körper einzubringen und Toxizitäten zu reduzieren. Auch für die Herstellung von mRNA-Impfstoffen gegen Covid-19 werden sie gebraucht. Polymun hat diese Technologie in den letzten 20 Jahren etabliert, weswegen die Firma heute ein logischer Partner für Hersteller von mRNA-Vakzinen ist.

Transportmittel in die Zellen

Die mRNA-codierten Geninformationen fungieren dabei als eine Art Blaupause für den Impfstoff in Zellen des geimpften Individuums. Sie kodieren für ein Protein auf der Oberfläche von SARS-CoV-2. Nach der Aufnahme der mRNA in die Zellen kommt es dort zur Antigensynthese. Im nächsten Schritt wird das Immunsystem stimuliert und produziert eine Immunantwort. Polymun stellt einen wichtigen Baustein in diesem Prozess her: 50 bis 100 Nanometer große Lipid-Nanopartikel, die die mRNA verpacken, um sie in die Zellen zu bringen. Das ist notwendig, um die RNA vor RNasen (Enzyme, die RNA abbauen) zu schützen und um die Aufnahme in die Zellen zu unterstützen.

Ein Zulieferer – mehrere Hersteller

Am Firmensitz in Klosterneuburg wird die mRNA von Polymun in einem speziellen Herstellprozess mit den Lipiden zusammengeführt, wodurch die Lipid-Nanopartikel entstehen. Dieser letzte Schritt der Kandidaten-Impfstoffproduktion wird derzeit für mehrere Auftraggeber durchgeführt. Dazu gehören das Imperial College London, BioNTech/Pfizer, CureVac und Arcturus Therapeutics. Im Falle der Zulassung der Impfstoffe wird Polymun einer von mehreren Zulieferern dieses Materials sein. Dafür wurde das Herstellverfahren in den letzten Monaten hochskaliert. Zusätzlich werden andere Produktionsstellen unterstützt, um das Verfahren für die Massenproduktion reibungslos implementieren zu können.

Polymun wurde 1992 von Prof. Hermann Katinger gegründet und ist bis heute im Privatbesitz der Familie Katinger.

Weitere Informationen:

Dr. Andreas Wagner, ppa.
Head Liposome Technology
Polymun Scientific Immunbiologische Forschung GmbH
T +43 2243 25060-305
M +43 676 9580301
andreas.wagner@polymun.com
<http://www.polymun.com>

Valneva: Qualitätssicherung auf höchstem Niveau

Das Impfstoffunternehmen Valneva, das sich auf die Prävention von Krankheiten mit hohem oder ungedecktem medizinischen Bedarf spezialisiert hat, arbeitet neben der Forschung an innovativen Impfstoffkandidaten gegen Lyme-Borreliose und Chikungunya-Fieber auch an der Entwicklung eines inaktivierten Ganzvirusimpfstoffes (Totimpfstoffes) gegen COVID-19. Am Wiener Standort werden derzeit vor allem die klinische Entwicklung des COVID-19-Impfstoffkandidaten geplant und gesteuert, sowie wichtige Prozesse des Qualitätsmanagements durchgeführt.

Strenge Sicherheitsvorkehrungen

Gerade die Impfstoffproduktion erfolgt unter strengen Sicherheitsvorkehrungen, weswegen nicht nur die Herstellung strenge Vorgaben zu erfüllen hat, sondern auch das finale Produkt umfangreiche Testreihen durchlaufen muss. Obwohl Valneva keine Produktion am Standort Wien betreibt, wird durch etablierte Qualitätssysteme wie Lieferantenqualifizierung und Audits die Qualität der in qualifizierten Betrieben hergestellten Produkte sichergestellt. Zusätzlich werden die Impfstoffe in Stabilitätsprogrammen getestet, um zu gewährleisten, dass Wirksamkeit und Sicherheit auch über längere Zeit gegeben sind. Getestet wird unter anderem auf Reinheit, Sicherheit, Inhalt, Wirksamkeit und Stärke.

Derzeit werden beinahe alle Testungen zur Freigabe sowohl bereits am Markt befindlicher Impfstoffe als auch für Valnevas Impfstoffkandidaten in Wien durchgeführt.

Qualitätsmanagementsystem für reibungslosen Studienablauf

Nicht nur die Produktion, sondern auch die Entwicklung eines Impfstoffes unterliegt einem strengen Qualitätsmanagementsystem (QMS). Dazu gehören Systeme wie Dokumentenmanagement, Training, Abweichungsmanagement, Änderungskontrolle, Audits, Lieferantenqualifizierung, Qualifizierung / Validierung, etc. Klinische Prüfungen erfolgen nach klaren Richtlinien und Prozessen (SOPs), die ebenfalls über Qualitätssysteme überwacht werden. So sind unter anderem SOPs zur Testung von serologischen Proben von PatientInnen in klinischen Studien etabliert. Pharmakovigilanz-Systeme sorgen für Patientensicherheit sowohl während der klinischen Studien als auch ab der Zulassung für den kommerziellen Markt.

Valneva ging 2013 aus einer Fusion des österreichischen Unternehmens Intercell und dem französischen Unternehmen Vivalis hervor.

Weitere Informationen

Teresa Pinzoliths
Corporate Communications Specialist
T +43 (0)1 20620 1116
communications@valneva.com
www.valneva.com

FAQ: Beschaffung und Verteilung von COVID-19-Impfstoffen

Warum ist es wichtig, dass es eine EU-weite Vorgehensweise bezüglich Verteilung der Covid-19-Impfstoffe gibt?

Die EU-Strategie für COVID-19-Impfstoffe zielt darauf ab, die Herstellung qualitativ hochwertiger, sicherer und wirksamer Impfstoffe in Europa zu gewährleisten und den Mitgliedstaaten und ihrer Bevölkerung einen raschen Zugang dazu zu sichern. Eine gemeinsame Vorgehensweise auf EU-Ebene ist der sicherste, schnellste und effizienteste Weg, diese Ziele zu erreichen. Kein Mitgliedstaat allein wäre in der Lage, die Investitionen in die Entwicklung und Herstellung einer ausreichenden Anzahl von Impfstoffen sicherzustellen. Nur durch rasches und einheitliches Handeln der EU und seiner Mitgliedstaaten kann eine ausreichende und rasche Versorgung mit einem sicheren und wirksamen Impfstoff gewährleistet werden.

Wie funktioniert die gemeinsame Beschaffung?

Im Rahmen des gemeinsamen Beschaffungsprozesses haben sich die Mitgliedsländer der EU gemeinsam mit der EK verpflichtet, nicht jeweils getrennt, sondern gemeinsam als 27 Länder mit den Herstellern von potenziellen COVID-Impfstoffen Vorverträge zur Reservierung von Liefermengen abzuschließen. Die EU-Länder haben dafür mit der Europäischen Kommission (EK) einen Arbeitsmechanismus festgelegt. Dort gibt es eine Steuerungsgruppe, die von Österreich (Dr. Auer) als Co-Chair gemeinsam mit der EK geleitet wird.

Diese koordinierte Impfstoffbeschaffung kann als eine der großen Erfolgsgeschichten der EU im Gesundheitsbereich betrachtet werden. Von Mitte Juni bis heute haben die EU-Mitgliedsstaaten gemeinsam mit der Kommission ein Beschaffungsprogramm konzipiert, das den europäischen Bürgerinnen und Bürgern Zugang zu vielversprechenden COVID-19-Impfstoffen sichert – und das völlig friktionsfrei.

Diese gemeinsame Vorgehensweise ermöglicht die Teilung von Risiken und die Bündelung von Investitionen und Know-how, um Größen- und Verbundvorteile zu nutzen sowie mit der notwendigen Geschwindigkeit agieren zu können.

Was sind die Vorteile dieses EU-weiten Ansatzes im Vergleich zu einer Einkaufsstrategie, bei der jedes Land selbst Impfstoffe kauft?

Das Risiko, mit den Herstellern Lieferverträge abzuschließen und sich an den Forschungs- und Produktionskosten zu beteiligen, trägt die EU gesamthaft und nicht jeder einzelne Staat. Die EK hat dafür einen Budgetrahmen von 2,25 Milliarden Euro. Ein enormer administrativer Vorteil besteht darin, dass Österreich nicht allein mit potenziellen Herstellern verhandeln muss. Die Marktmacht aller EU-Staaten gemeinsam ist mächtiger als die von Österreich allein, was Preis und Kosten angeht. Ein kleines gemeinsames Verhandlungsteam sondiert bzw. verhandelt mit den Herstellern und berichtet regelmäßig an die Steuerungsgruppe. Die Mitgliedstaaten haben dazu ihre besten Leute entsandt.

Wie wird der Verteilungsschlüssel in der EU sein?

Innerhalb der EU werden die reservierten Liefermengen jeweils nach Bevölkerungsanteil aufgeteilt. Beispiel: Ein Hersteller liefert für die EU 300 Mio. Dosen, Österreich hat einen Bevölkerungsanteil von ca. 2 Prozent, das sind somit ca. 6 Mio. Dosen für Österreich.

Wird jedes Land einen oder mehrere Impfstoffe bekommen?

Im Zuge des gemeinsamen Beschaffungsprozesses auf EU-Ebene und zum Zweck der Risikoverteilung haben sich die EU-Mitgliedsländer darauf verständigt, ein Portfolio mit unterschiedlichen Technologien von unterschiedlichen Herstellern zusammenzustellen. Aktuell sieht das Portfolio 7 unterschiedliche Hersteller vor, basierend auf drei Technologien (mRNA, non-replicant viral vector, protein subunit). Ob (überhaupt) ein oder mehrere Impfstoffe verfügbar sein werden, hängt von der Marktzulassung ab.

Wieviel Impfstoff wird Österreich wann bekommen?

Das erklärte politische Ziel ist es, eine ausreichende Impfstoffversorgung für 8 Millionen Menschen in Österreich zu gewährleisten. Der Zeitpunkt, ab wann Impfstoffe in welcher Menge tatsächlich vorhanden sein werden, hängt von der Marktzulassung ab. Sollten alle Zulassungsverfahren positiv verlaufen, dann werden wir in der EU 1,4 Milliarden Dosen an Impfstoffen zu Verfügung haben.

Wie wird die Verteilung in Österreich aussehen? Wird jeder einen Impfstoff bekommen?

Im Ministerrat wurde festgelegt, dass grundsätzlich alle in Österreich lebenden Personen sich freiwillig impfen lassen können. Somit sollen jene Personen, die sich impfen lassen wollen, auch die Möglichkeit dazu bekommen. Österreich will daher im Rahmen des EU-Beschaffungsvorgangs für 8 Millionen Menschen eine ausreichende Menge an Impfstoff beschaffen, unabhängig davon, ob eine oder zwei Dosen zur Herstellung des Impfschutzes benötigt werden. Das BMSGPK arbeitet derzeit an einer Impfstrategie. Wer zu welchem Zeitpunkt geimpft werden kann, wird auch von der Technologie des Impfstoffes abhängen und ob bzw. wann die jeweiligen Impfstoffe eine Marktzulassung bekommen.

Wann werden die ersten Impfstoffe realistischerweise der Bevölkerung zur Verfügung gestellt werden?

Derzeit gibt es noch keinen Impfstoff, der für den europäischen Markt zugelassen ist, wenngleich einige in Entwicklung sind. Aktuell ist man optimistisch und geht davon aus, dass es Anfang 2021 der Fall sein könnte. Die Qualität der Wissenschaft und die Professionalität der Branche lassen Zuversicht walten.

Weitere Informationen:

DI Dr. Christa Wirthumer-Hoche
E-Mail: christa.wirthumer-hoche@ages.at
Telefon: +43 50 555-36000

FAQ: Zulassungsprozess COVID-19-Impfstoffe

Wie läuft ein Zulassungsverfahren für Impfstoffe ab?

Der Antragsteller reicht einen Antrag auf Zulassung seines Impfstoffes bei der Arzneimittelbehörde ein. Dieser Antrag beinhaltet ein Dossier, bestehend aus Angaben regulatorischer Natur (Details/Art der Antragstellung, vorgesehene Produktinformation, etc.), Daten zur Herstellung des Impfstoffes ("von den Rohmaterialien bis zum Fertigprodukt"), Daten zu den Untersuchungen am Tier und letztlich Daten zu den klinischen Prüfungen am Menschen. Zusätzlich enthalten sind auch schon Ausführungen, wie die Arzneimittelüberwachung für dieses spezielle Produkt erfolgen kann (Stichwort Pharmakovigilanz, Risk-Management-Plan).

Die Begutachtung durch die ExpertInnen der zuständigen Behörden, das heißt die Prüfung des gesamten Dossiers auf Einhaltung sämtlicher strikter wissenschaftlicher und regulatorischer Standards, muss innerhalb der gesetzlich vorgegebenen sieben Monate erfolgen. Sie kann jedoch bis zu zwei Jahre dauern. Das ist vor allem dann der Fall, wenn das Dossier unvollständig ist beziehungsweise wenn identifizierte Mängel ausgeräumt werden müssen. Im Interesse der öffentlichen Gesundheit kann der Zeitraum verkürzt werden. Letztlich ist basierend auf allen vorgelegten Daten eine Nutzen-Risiko-Bewertung durchzuführen, um einen qualitativ hochwertigen, wirksamen und vor allem auch sicheren Impfstoff zu gewährleisten.

Warum geht das bei Covid-19-Impfstoffen so schnell?

Bei den Covid-19-Impfstoffen gibt es in Qualität, Art und Umfang der behördlichen Begutachtung keine Abstriche und Unterschiede zum "herkömmlichen" Zulassungsprozess. Er wird jedoch beschleunigt, um dringend benötigte Impfstoffe, die auch Sicherheit und Wirksamkeit gezeigt haben, auf den Markt zu bringen.

Hierfür steht der sogenannte "Rolling Review"-Prozess zur Verfügung, bei dem die Arzneimittelbehörden bei vielversprechenden Kandidaten schon während der noch laufenden Entwicklung parallel zu begutachten beginnen. Das nachfolgende "eigentliche Zulassungsverfahren" kann dann stark verkürzt ablaufen, da wesentliche Bausteine des Dossiers bereits im Detail begutachtet wurden. (<https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-starts-first-rolling-review-covid-19-vaccine-eu>)

Auch ein "Accelerated Assessment", das ebenfalls von der EMA angeboten wird, bietet einen stark verkürzten Zulassungsprozess an, allerdings ist hier bei Einreichung bereits ein vollständiges Dossier vorhanden, eine in der Entwicklung parallel stattfindende Bewertung durch Behörden findet nicht statt.

In beiden Fällen entscheidet die Nutzen-Risiko-Bewertung durch das ExpertInnengremium der EMA (bestehend aus VertreterInnen der EU-Mitgliedsländer, Norwegen, Island und Liechtenstein), ob eine Zulassung empfohlen werden kann oder nicht. Es folgt auch dann der übliche Weg: Kommt es zu einer positiven Bewertung und Empfehlung zur Zulassung, wird von der Europäischen Kommission der finale Zulassungsbescheid erstellt.

Wie kann man sicher gehen, dass es keine Abstriche bei der Sicherheit gibt? (trotz kurzer Testphase)

Zu Beginn erfolgt die Testung am Tier und dann in Studien am Menschen. Man hat sich in Europa (aber auch in den USA) geeinigt, dass in groß angelegten Studien die Wirksamkeit und die Sicherheit überzeugend belegt werden müssen. Hierfür sind zumeist sehr große Studienpopulationen von über 30.000 Probanden vorgesehen. Wie bei anderen Arzneimitteln auch können selbst bei großen Studien nur sehr häufig, häufig oder gelegentlich auftretende Nebenwirkungen beobachtet werden. Seltene oder sehr seltene Nebenwirkungen können erst nach Zulassung erfasst werden, da hierfür wesentlich größere Populationen notwendig sind, um dies verlässlich zeigen zu können.

Sicherheitsinstrumente der Pharmakovigilanz (= Arzneimittelüberwachung) stellen jedoch auch nach Zulassung sicher, dass seltener auftretende Nebenwirkungen erkannt werden können. Gegebenenfalls erfolgen dann umgehend behördliche Maßnahmen, um etwaige Risiken weiterhin zu vermeiden beziehungsweise zu minimieren. Wenn sich im Extremfall das Nutzen-Risiko-Verhältnis nach Zulassung nachteilig ändert, kann es auch zur Suspendierung oder Aufhebung der Zulassung kommen.

Wie ist die Rollenaufteilung zwischen AGES und EMA im Zulassungsprozess?

Die EMA (Europäische Arzneimittel Agentur) koordiniert die Zulassungsverfahren und ist als Bindeglied zwischen antragstellender Firma und GutachterInnenteams der Arzneimittelbehörden aus allen Mitgliedsländern aktiv.

In der EMA findet im zuständigen ExpertInnengremium (CHMP - Committee for human medicinal products) die Diskussion und Abstimmung durch RepräsentantInnen aller EU-Arzneimittelbehörden statt, die sich letztlich für oder gegen eine Empfehlung zur Zulassung aussprechen.

Die AGES ist in sämtliche Zulassungsprozesse von Covid-19-Impfstoffen involviert und strebt eine starke Positionierung in der Rolle als Haupt- bzw. Mitberichterstatterin (d.h. als "(Co-)Rapporteur", verantwortlich für die Erstellung des wissenschaftlichen Bewertungsberichtes) in der EU an.

Wie kann man nach einer so kurzen Testphase wissen, dass keine Langzeitnebenwirkungen entstehen?

Mit 100%iger Sicherheit kann man das nicht, aber dies ist auch bei anderen Arzneimitteln zum Zeitpunkt der Zulassung nicht möglich. Um möglichst alle eventuellen Langzeitnebenwirkungen erfassen zu können, müsste man sehr große Studien über viele Jahre, wenn nicht Jahrzehnte nachverfolgen. In dieser Zeit würde jedoch ein wirksames Medikament der Allgemeinheit vorenthalten werden, was zu Schäden der öffentlichen Gesundheit bis hin zum Tod unbehandelter Krankheiten führen kann.

Man legt daher zur Erfassung möglicher Langzeitnebenwirkungen großes Augenmerk auf Informationen aus den vorgelegten Tierversuchen und prüft sämtliche Anhaltspunkte, die sich aus dem klinischen Entwicklungsprogramm ergeben. Verdächtige Symptome werden identifiziert und engmaschig überwacht, eine regelmäßige und in kürzeren Zeitabständen als üblich erforderliche Berichtspflicht des Zulassungsinhabers an die Behörden ist eine von vielen möglichen Maßnahmen.

Darüber hinaus können Zulassungsinhaber auch verpflichtet werden, Langzeitstudien nach erfolgter Zulassung durchzuführen, um gegebenenfalls einerseits die Sicherheit, aber auch

die Wirksamkeit weiter zu untersuchen, mit der Verpflichtung, diese Ergebnisse innerhalb einer bestimmten Frist vorzulegen.

Die Pharmakovigilanz ist ein geeignetes Instrument, um rasch auf neu auftretende Nebenwirkungen mittels Signaldetektion und -evaluierung aufmerksam zu werden und gegebenenfalls sofort zu handeln. Absolute Sicherheit kann kein Arzneimittel garantieren, jedoch muss immer der Nutzen das mögliche Risiko überwiegen. Die Nutzen-Risiko Bewertung findet im Rahmen des Zulassungsverfahrens statt, wird aber regelmäßig - auch nach Zulassung - unter Berücksichtigung sämtlicher zusätzlicher Daten reevaluiert.

Weitere Informationen:

Dr. Clemens-Martin Auer
Sonderbeauftragter (Special Envoy) für Gesundheit
www.sozialministerium.at