

COVID-19 Impfstoffe: Aktuelle Pipeline, Ausblick und Vorbereitungen auf eine Impfstoff-Einführung

PD Dr. med. Ole Wichmann



1. Zeitgleiche Elimination des Erregers in allen Ländern weltweit

→ eher unwahrscheinlich

2. Erreichen einer Herdenimmunität

→ Intensität der Public Health Maßnahmen reguliert Geschwindigkeit

→ Viele Todesfälle

→ Ziel: Kapazität des Gesundheitssystems nicht überlasten

→ Hoffnung: Therapeutikum zur Behandlung schwerer Fälle

3. Kontrolle durch Impfung

→ Intensive Public Health Maßnahmen zögern Infektionsgeschehen hinaus

→ Kritisch: Zeitpunkt der Verfügbarkeit ausreichender Impfstoffmengen

→ Selbst wenn zu spät: Prävention in der Post-Pandemie-Phase

Prüfphasen in der Impfstoff-Entwicklung



Ziele

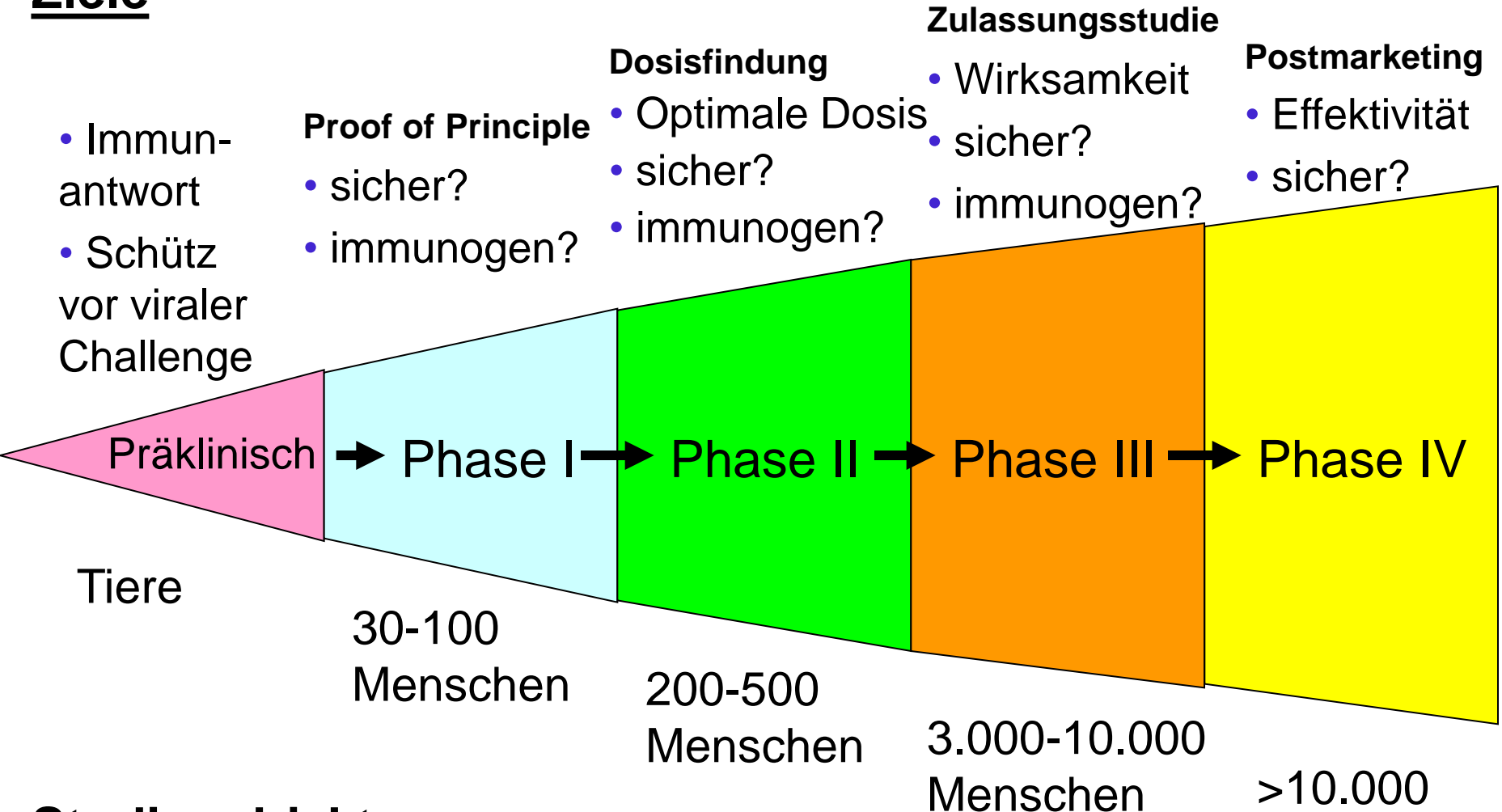
- Immunantwort
- Schutz vor viraler Challenge

- Proof of Principle**
- sicher?
 - immunogen?

- Dosisfindung**
- Optimale Dosis
 - sicher?
 - immunogen?

- Zulassungsstudie**
- Wirksamkeit
 - sicher?
 - immunogen?

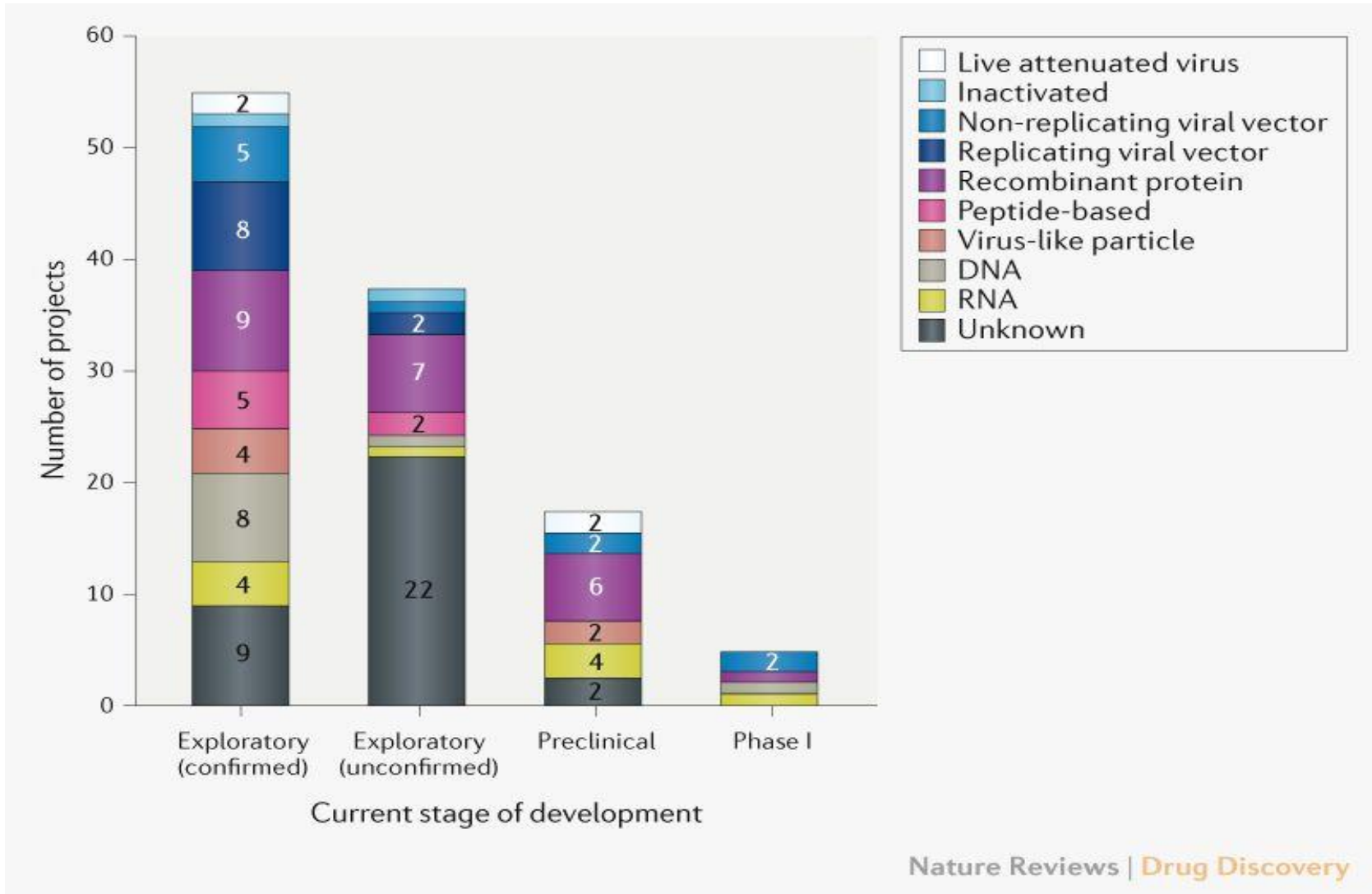
- Postmarketing**
- Effektivität
 - sicher?



Studienobjekte

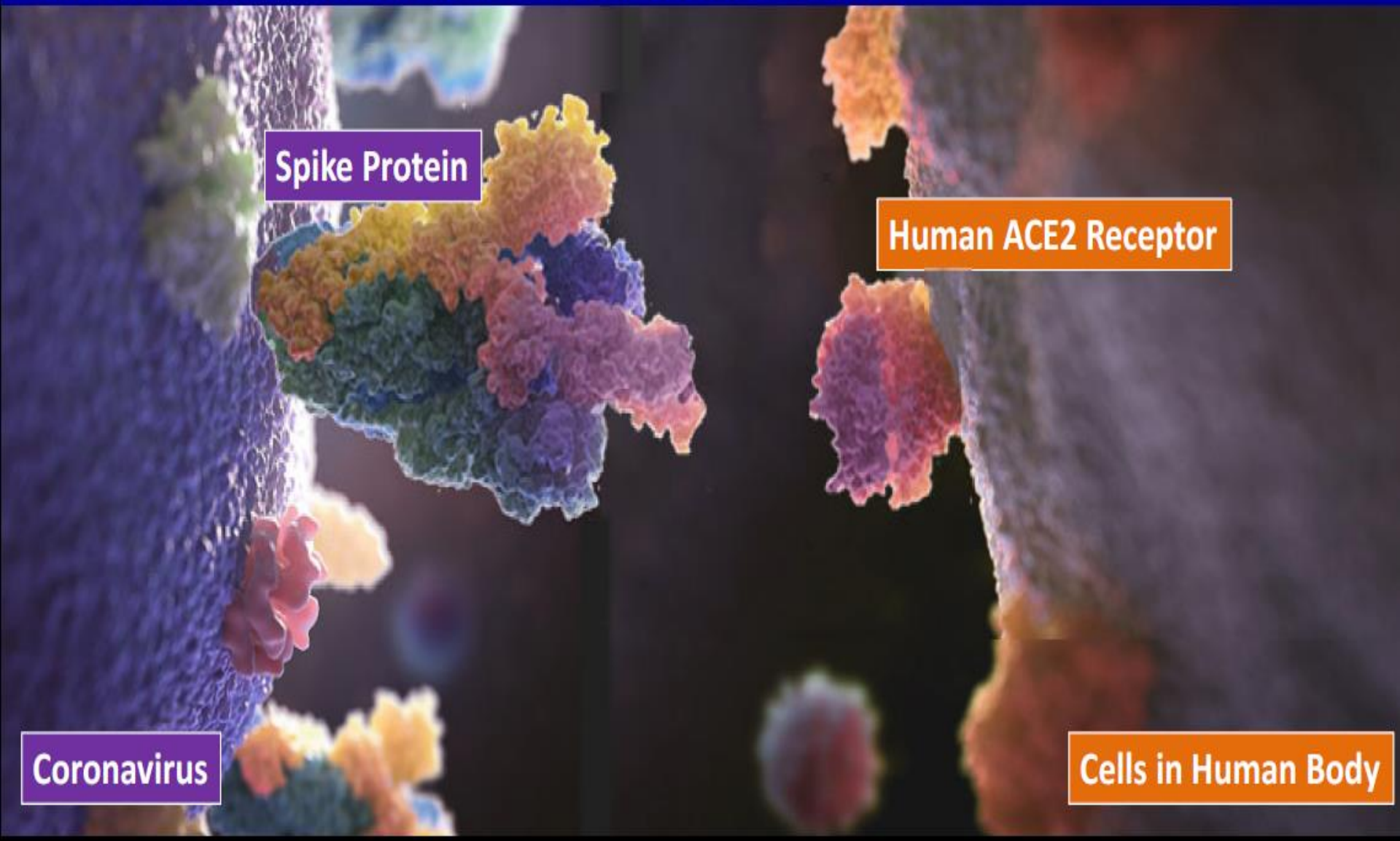
COVID-19 Impfstoff Pipeline

Stand: 08. April 2020 (n=115 Kandidaten)



Vaccine Target: Coronavirus Spike Protein

- Coronavirus spike protein is on the viral surface and mediates attachment to cells to start the infection process
- Ideal vaccines target coronavirus spikes in order to block viral infection





Plattform Eigenschaften

Vaccine Platform Type	Attribute		
	Single dose	Licensed technology	Current Scale
Inactivated	No	Yes	Medium/high
Recombinant protein	No	Yes	High
Live attenuated	Yes	Yes	High
DNA	No	No	Medium
RNA	No	No	Low/medium
Vector based	Yes	Yes	High



COVID Impfstoffkandidaten in Phase I-II

Name	Phase, Status	Entwickler	Konzept	Land	n/Alter
mRNA-1273	I, begonnen	Moderna, NIH	mRNA	USA	45/18-55
INO-4800	I, begonnen	Inovio	DNA	USA	40/18-50
Ad5-nCoV	I, begonnen	CanSino Biologicals	Non-Replicating Viral Vector	China	108/18-64
	II, ab 12. April			China	500/18+
aAPC	I, begonnen Therapie & Prävention	Shenzhen Geno-Immune Medical Institute	Artificial antigen Presenting Cell Vaccine, vector	China	100 / 0,5-80
ChAdOx1	I-II, noch nicht rekrutierend	University of Oxford	Non-Replicating Viral Vector	UK	510/18-55
bacTRL-Spike Vaccine	I, noch nicht rekrutierend	Symvivo Corporation	live, genetically modified B. longum, oral	Kanada	84/19-55



Kandidaten & Entwickler

- Vielzahl an Kandidaten und Impfstoff-Plattformen
- Viele BioTec bzw. akademische Gruppen, ohne Produktionskapazität
 - Tech-Transfer zu Contract Manufacturing Organizations (CMOs)

Timelines

- 12-18 Monate ab Beginn Phase I (=Anfang 2021?)
- Diskussion unter Regulatoren: Auslassen Phase III?

Besonderheiten

- nie dagewesene Geschwindigkeit in der Entwicklung
 - Modena/US-NIH: 65 Tage von Sequenzierung bis Phase I Studie
- neuartige Impfstoff-Technologie (mRNA, DNA)
- neue Paradigmen hinsichtlich paralleler Entwicklungsphasen, innovativer regulatorischer Prozesse und skalierbarer Herstellungskapazitäten
- Notwendig: gute Risikokommunikation & Post-Marketing Surveillance

Aktivitäten in Vorbereitung auf eine Einführung einer COVID-19 Impfung (I)



- Kontinuierliches Screening von Literatur und Datenbanken
 - Impfstoff-Entwicklung und Immun-Mechanismen (inkl. Immune Enhancement)
 - Risikofaktoren für Infektion/schwere Erkrankung

- Modellierung des Impacts unterschiedlicher Impfstrategien
 - Pandemie und Post-Pandemie
 - unterschiedliche Impfstoffe (Dosen-Anzahl, alters-spezifische Effektivität, etc.)
 - begrenzte Impfstoff-Verfügbarkeit während Pandemie (Priorisierung)
 - unter Berücksichtigung steigender Bevölkerungsimmunität
 - „Test – Vaccinate“ Strategie?
 - Antrag BMBF diese Woche eingereicht

- Aufarbeitung der Evidenz für STIKO
 - Definition von Indikationsgruppen / zu priorisierende Gruppen
 - Berücksichtigung der Modellierungsergebnisse
 - PROSPERO: Aktuell 208 Syst. Reviews angemeldet, insb. zu Patientencharakteristika
 - Impfstoffauswahl initial möglich? Zugang/Bewertung unveröffentlicher Daten?

Aktivitäten in Vorbereitung auf eine Einführung einer COVID-19 Impfung (II)



- **Pandemische Kontaktmatrix**
 - Wichtiger Inputparameter im Modell
 - Eigene Studie in Planung (mit FG21), Austausch mit Univ. Münster/Halle
 - Bei Bewilligung BMBF-Antrag auch longitudinale Studie in Kooperation mit Univ. Münster/Halle, Niederlande, LSHTM (POLYMOD-2)

- **Etablierung von Hintergrund-Inzidenzen**
 - Zur zeitnahen Bewertung möglicher Nebenwirkungs-Signale & Risikokommunikation
 - Projekt in Zusammenarbeit mit PEI
 - Daten aus der KV-Impfsurveillance und BARMER EK

- **Konzept zur Einführung der COVID-19 Impfung (PEI/RKI)**
 - Begleitkommunikation
 - Impfquoten-Monitoring
 - Post-marketing Monitoring/Studien zu Impfkomplicationen und Impfeffektivität



COVID-19 und BCG-Impfstoffe

- Wirkmechanismus:
 - nicht direkt gegen SARS-CoV-2 gerichtet
 - möglicher unspezifischer Effekt („Immun-Training“)
- 3 Phase III Studien sind angelaufen bzw. sind kurz vor Beginn
 - Niederlande, n=1.500
 - Australien, n= 4.170
 - Deutschland (neuartiger BCG-Impfstoff VPM1002 vom MPI)
- Zielgruppe: Medizinisches Personal