

Mensch des Jahres

DIE GEISTESGEGENWÄRTIGEN

Sie sind die Menschen des Jahres der profil-Redaktion: Wissenschaftler standen in diesem Jahr im Fokus der Öffentlichkeit wie selten zuvor. Ob Virologen, Epidemiologen oder Intensivmediziner – Forscher erklärten der Welt die Pandemie und entschlüsselten die Spezialitäten des Coronavirus. Nun rücken besonders die Impfstoffentwickler in den Blickpunkt und machen Hoffnung auf ein Ende des Spuks. Wie funktionieren die Präparate? Was zeichnet den heißesten Kandidaten aus, der unter österreichischer Beteiligung entstand? Und wer sind die Menschen hinter den Innovationen?



VON ALWIN SCHÖNBERGER

Der Wettlauf begann am 12. Jänner 2020. An diesem Tag veröffentlichten chinesische Forscher die genetische Sequenz des neuartigen Coronavirus SARS-CoV-2. Nur wenige Wochen, nachdem die ersten Infektionen mit dem „Severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2“ publik geworden waren, hatten Wissenschaftler das Erbgut des Erregers geknackt und frei zugänglich ins Internet gestellt. Fast augenblicklich stürzten sich Kollegen in aller Welt auf die Daten. In Deutschland entwickelte das Team um den Virologen Christian Drosten einen auf das Virus abgestimmten PCR-Test, zugleich machten sich Impfstoffentwickler an die Arbeit. Schon am 13. Jänner entwarf das US-Unternehmen Moderna die Rezeptur für sein Präparat mRNA-1273. Zwei Tage später startete das deutsche Start-up Biontech die Arbeit an seiner Wirksubstanz BNT162b2. Projektname: Lightspeed.

Die ambitionierte Bezeichnung war nicht zu kühn gewählt: Am vergangenen Dienstag um 7.31 Uhr morgens erhielt Margaret Keenan, 90, im britischen Coventry eine Injektion mit BNT162b2 – als erste Person außerhalb einer klinischen Studie. In diesem Moment war eingetreten, was selbst viele Experten bis vor Kurzem für unmöglich gehalten hatten: Weniger als ein Jahr nach Beginn der Pandemie in Europa hat der erste Impfstoff den Markt erreicht, wenn auch vorläufig nur per Notfallzulassung in Großbritannien sowie kurz darauf in Kanada. Dieses Tempo ist einzigartig in der Medizingeschichte. Weitere Vakzine werden wahrscheinlich bald folgen: zunächst die sehr ähnliche von Moderna sowie ein Präparat von AstraZeneca und der Universität Oxford. In Entwicklung befindet sich aber viel mehr: Bis Ende November waren weltweit fast 250 Impfstoffprojekte registriert.

Für die Wissenschaft war 2020 ein Jahr der Extreme und Superlative. Pharmaforscher, Genetiker, Virologen, Infektiologen, Epidemiologen und Intensivmediziner standen im Dauereinsatz, seit die Pandemie, ausgehend von der chinesischen Provinz Wuhan, vor knapp einem Jahr nach Europa und auf andere Kontinente schwappte. Fast 68 Millionen Menschen infizierten sich bisher mit dem Virus, mehr als 1,5 Millionen starben. Im Bemühen, der Lage Herr zu werden, gerieten Experten mehr in den Fokus als je zuvor – und sind daher die logischen Kandidaten für die profil-Menschen des Jahres. Ob fachlicher Output, Forschungstempo, Medienpräsenz oder Konflikte über die Bedeutung von Studien – nichts war wie sonst, alles wirkte überdimensional.

*

Zum Beispiel sind mittlerweile mehr als 100.000 Virusgenome sequenziert. Derart können Wissenschaftler anhand des genetischen Profils Routen des Erregers über den Globus nachvollziehen und Mutationen aufspüren. Noch nie zuvor hat die Fachwelt in so kurzer Zeit eine solche Menge an Wissen über ein Virus generiert: in dem Fall ein Betacoronavirus, das zu den Coronaviridae zählt, einer Familie mit einsträngigem RNA-Genom, die leicht Artgrenzen überwindet und neue Wirtskreise erschließt. Sieben Coronaviren können den Menschen infizieren, vier davon sind harmlose Erkältungsviren, drei höchst unangenehme Begleiter unserer Spezies: SARS, MERS und nun das neuartige SARS-CoV-2. In enormer Geschwindigkeit fanden Forscher dank der Molekularbiologie bereits im Frühjahr heraus, wie es an humane Zellen andockt und den Körper infiziert – was wiederum der Schlüssel zur Entwicklung von Impfungen war. Als die Spanische Grippe vor 100 Jahren kursierte, wusste man nicht einmal, was ein Virus ist, geschweige denn, welche Prozesse im Inneren einer Körperzelle ablaufen. Selbst die Infektionswege der saisonalen Influenza, die uns Jahr für Jahr ereilt, sind weniger intensiv studiert als jene von SARS-CoV-2.

Seit Jänner publizierten Forscher mehr als 70.000 Fachartikel zum Thema – zu Infektionsmechanismen, Spätfolgen der Ansteckung, Reaktionen des Immunsystems wie dem sogenannten Zytokinsturm. Modellierer erstellten Prognosen über Treiber der Pandemie, Simulationsexperten testeten Effekte von Eindämmungsstrategien, und Physiker prüften die Schutzwirkung verschiedener Maskenmodelle. Wenn man davon ausgeht, dass ein wissenschaftlicher Artikel heute zumindest fünf Autoren hat und zugleich jene wegchnet, die mehrfach publizieren, kommt man auf mindestens 250.000 Forscher, die das Jahr dem Coronavirus widmeten – eine Viertel-million Wissenschaftler, die sich über Monate auf ein bloß 120 Nanometer messendes Partikel aus knapp 30.000 genetischen Buchstaben konzentrierten.

Während sich die einen die Nächte im Labor um die Ohren schlugen, saßen andere in TV- oder Radiostudios und versuchten die Öffentlichkeit zu informieren: über Viren, zoonotische Erkrankungen, über Tröpfchen- und Aerosolübertragung, Superspreading, Basisreproduktionszahl und exponentielles Wachstum. Seit Monaten gebe er zwei bis drei Inter-

views täglich, oft schon um halb sieben Uhr morgens, berichtet der Wiener Virologe Norbert Nowotny. „Die Jobbeschreibung für uns Wissenschaftler hat sich in diesem Jahr gewaltig verändert“, sagt Nowotny, „es ist aber auch wichtig, die Dinge anschaulich zu erklären.“ Sein Kollege Herwig Kollaritsch, Infektiologe und im Beraterteam der Regierung, blickt auf eine ähnlich intensive Zeit zurück. „Obwohl ich eigentlich in Pension bin, habe ich so viel gearbeitet wie in den stärksten Jahren meines Berufslebens“, so Kollaritsch. „So eine Situation erlebt man meist in einem ganzen Forscherleben nicht.“ All die Debatten, der rasche Erkenntnisgewinn und dessen ständige Nachjustierung seien aber auch spannend, schließlich sei „Neugier die Triebfeder für jeden Wissenschaftler. Zugleich ist es eine vordringliche Aufgabe, Forschungsergebnisse nach außen zu transportieren.“

Besonderes Augenmerk richtete sich zuletzt auf die Impfstoffe. Können sie die Pandemie beenden? Und wer sind die Menschen hinter den Präparaten?

*

Die vergangenen Monate waren eine hektische und turbulente Zeit, sagt Christoph Huber. Der 77-Jährige

GESICHTER HINTER BIONTECH
Forscherpaar Uğur Şahin und Özlem Türeci, Mitgründer Christoph Huber (kürzlich bei einer Preisverleihung durch Sebastian Kurz)

Die Rolle der Innovatoren übernehmen immer mehr universitäre Spin-offs, getragen von akademischem Wissen und dem Esprit der Gründer.

blickt auf eine bewegte Karriere in der Medizinfor-schung zurück. In Wien geboren, studierte Huber in Innsbruck, Fachgebiet Innere Medizin, forschte unter anderem am Karolinska Institut für Tumorbiologie in Stockholm und am Fred Hutchinson Cancer Research Center in Seattle, bevor er 1990 an die Universität Mainz wechselte und dort die 3. Medizinische Klinik als forschungsgetriebenes Onkologiezentrum etablierte – mit einem Sonderforschungsbereich zu „Mechanismen der Tumorabwehr“. Ein Schwerpunkt war die Entwicklung von Immuntherapien gegen Krebserkrankungen – eine Strategie, die darauf abzielt, den Körper mithilfe von Waffen des eigenen Immunsystems in die Lage zu versetzen, Krebszellen zu bekämpfen.

Huber hat durch den Aufbau dieser Forschungsstrukturen auch wichtige Voraussetzungen für die spätere Gründung jenes Unternehmens geschaffen, dessen Impfstoff gegen Covid-19 als erster den Markt erreicht hat: BNT162b2 der Mainzer Firma Biontech SE, die bei Produktion und Vertrieb nun mit den Konzernen Pfizer und Fosun Pharma kooperiert. Huber ist Mitgründer von Biontech, heute im Aufsichtsrat und sieht sich selbst als „Arzt, Mentor und Forschungsmanager“.

Einst war er mit einem konkreten Plan im Hinterkopf nach Mainz gewechselt: Er wollte Schnittstellen zwischen Grundlagen- und angewandter Forschung aufbauen, Brücken vom Uni-Labor zur Produktionsstraße flinker Biotech-Start-ups, Bindeglieder zwischen Theorie und praktischer Anwendung. Translationale Forschung heißt das, und Huber sagt dazu: „Forschung in Leben übersetzen.“ In Österreich werde die Verquickung von Grundlagenforschung und kommerzieller Nutzung noch mit Skepsis betrachtet. Er schätze die österreichische akademische Welt sehr, so Huber, doch die Vision exzellenter Translation samt Ausgründung forschungsgetriebener Start-ups werde noch zu wenig verfolgt. Zum Beispiel entstünden die Blockbuster unter den Medikamenten heute anders als früher: Die großen Pharmakonzerne haben die Führerschaft bei der frühen Entwicklung längst verloren. Deren Strukturen sind zu starr, die bürokratischen Wege zu lang. Die Rolle der Innovatoren übernehmen vermehrt universitäre Spin-offs, schlanke Einheiten, getragen von akademischem Wissen sowie dem Esprit ihrer Gründer – und diese Brutstätten der Innovation gelte es seitens eines Staates gezielt zu fördern. Die Konzerne kommen zunehmend dann ins Spiel, wenn es um Marktzulassung, Massenproduktion und Verteilung geht.

In Mainz ging Huber in den 1990er-Jahren daran, Kompetenznetzwerke aufzubauen, teils finanziert von der Deutschen Forschungsgemeinschaft. Und er begann mit der Suche nach den klügsten Köpfen der jungen Szene. „Wir suchten hochtalentierte Leute, um Großes und Kühnes zu machen“, so Huber. Dabei stieß er auch auf jenes Paar, das seit einigen Wochen die Schlagzeilen prägt und der ersten Impfung gegen Covid-19 Gesichter verleiht: Uğur Şahin und seine Frau Özlem Türeci. Beide stammen aus türkischen Familien, und sie lernten einander im deutschen Homburg kennen. Huber holte das Medizinerpaar

2001 als Gruppenleiter des Sonderforschungsbe-reichs für Tumorabwehr nach Mainz.

Huber nennt die beiden schlicht den „best catch“. Sie sind extrem gute Forscher, die Lösungen auf Basis neuer Technologien anstreben.“ Şahin, Mitgründer und CEO von Biontech, bezeichnet er als „Technologiegenie“. Türeci wiederum, nun Chief Medical Officer der Firma, sei enorm talentiert im Design und in der Durchführung klinischer Studien. Anfang des Jahrtausends begann die Arbeit an neuartigen Krebsimmuntherapien. Mithilfe von Impfungen sollte der Organismus befähigt werden, das eigene Immunsystem ins Gefecht gegen Krebszellen zu führen. Wie bei Infektionskrankheiten spielen Antikörper und Abwehrzellen eine zentrale Rolle: Im Fall von Krebs richten sie sich gegen bösartige Zellen. Die Impfung selbst beruht auf mRNA, der messenger RNA oder Boten-RNA. Dabei handelt es sich um eine Art Arbeitskopie der Erbsubstanz DNA, die Baupläne von Eiweißstoffen beinhaltet. In Körperzellen geschleust, stellt der Organismus die Proteine dann selbst her – im Fall von Viren zum Beispiel die Andockstellen für ein Virus, was wiederum die Produktion passender Antikörper und Abwehrzellen auslöst.

*

Das sind exakt jene Werkzeuge, die nun auch für die Impfung gegen Covid-19 zum Einsatz kommen. Şahin, Türeci und ihre Kollegen beforschen die Grundlagen somit seit rund 20 Jahren, wenn auch zunächst zum Zweck der Immuntherapie gegen Krebs. Krebsbehandlung sei eine ungleich größere Herausforderung als die Entwicklung einer Impfung gegen eine Infektionskrankheit, erklärt Huber. Denn Krebszellen mutieren unablässig und bei jedem Patienten anders, weshalb zwei Patienten mit derselben Krebsform verschiedene Mutationen aufweisen – und unterschiedliche Immuntherapie benötigen. Krebsbekämpfung muss daher hochgradig individuell sein.

Während der gemeinsamen Forschung habe man einander „fachlich und menschlich kennengelernt“, berichtet Huber. „Und wir wussten rasch: Wenn wir das professionell betreiben wollen, müssen wir eine Firma gründen.“ Das erste Unternehmen von Şahin, Türeci und Huber hieß Ganymed und entwickelte monoklonale Antikörper gegen Speiseröhren- und Magenkrebs. „Das war die Lernphase“, sagt Huber. „Wir haben gelernt, wie man Kapital akquiriert und Entwicklungsprogramme entwirft.“ 2016 verkaufte das Team Ganymed um 1,4 Milliarden Dollar an einen Pharmakonzern. Die Forscher konzentrierten sich fortan auf ihre Zweitgründung: Biontech SE mit heute rund 2000 Mitarbeitern. Das seit 2008 bestehende Unternehmen ist ebenfalls auf Krebsimmuntherapie spezialisiert. Seit einigen Jahren gibt es unter Şahins Anleitung jedoch zusätzlich einen Fokus auf Infektionskrankheiten, um neue und effektivere Impfstoffe gegen Influenza zu entwickeln.

Als die Coronavirus-Pandemie einsetzte, verfügte Biontech über alles, um den Erreger ins Visier zu nehmen: die molekularen Werkzeuge, ein tiefes Verständnis von Immunprozessen, inzwischen ausge-dehnt auf virale Krankheiten, profundes Wissen über Studiendesign und Unternehmensführung. Außer-

KÖPFE DER IMPFSTOFF-ENTWICKLUNG

Die chinesische Militärwissenschaftlerin Chen Wei wird als Superstar gefeiert. Die britische Biochemikerin Sarah Gilbert steht an der Spitze der Forschung in Oxford. Tal Zaks ist medizinischer Leiter beim Biotech-Unternehmen Moderna.

Als die Pandemie begann, verfügte Biontech über alle Werkzeuge, um den Erreger ins Visier zu nehmen.

Man beriet nur kurz: Können wir das Problem der Covid-Impfung lösen?

dem war seit 2013 die mRNA-Pionierin schlechthin an Bord: Katalin Kariko, in Ungarn geborene Biochemikerin, die seit den 1970er-Jahren an RNA forscht und an der University of Pennsylvania die Grundlagen der mRNA-Technologie entwarf.

Das Management von Biontech beriet sich Mitte Jänner nur kurz, um sich zu fragen: Können wir das Problem einer Covid-Impfung lösen? Dass der Impfstoff nun tatsächlich vorliegt, ist aber eben nicht Ausfluss von elf Monaten Arbeit, sondern von zwei Jahrzehnten Forschung, auch wenn diese erst jetzt in einem konkreten Produkt gemündet hat: im ersten zugelassenen mRNA-Impfstoff weltweit.

Der Erfolg hat Uğur Şahin, 55, und Özlem Türeci, 53, umgehend aus der Schattenwelt der Forschungslabors in die Schlagzeilen der Massenmedien katapultiert. Die Welt weiß nun, dass Şahin als Vierjähriger nach Deutschland kam, schon als jugendlicher Fan von Paul Ehrlich war, dass sein Vater bei Ford arbeitete. Von Türeci ist die Erzählung überliefert, sie und ihr Mann seien so wissenschaftsbegeistert, dass sie selbst am Tag der Hochzeit im Labor gestanden seien. Finanzportale meldeten Kurssprünge des an der Technologiebörse Nasdaq gelisteten Unternehmens, die Şahin unter die 500 vermögendsten Personen der Welt reichten.

Kern des Rummels sind 30 Mikrogramm Wirkstoffdosis, gewonnen aus einem kurzen Abschnitt Virusgenom.

Aus der Hülle von SARS-CoV-2 ragen stachelige Fortsätze, die Spike-Proteine. Zu den frühen Erkenntnissen der Wissenschaft noch im Winter zählte die Entdeckung, dass das Virus mithilfe dieser Spikes an Körperzellen andockt. Die meisten Impfungen nehmen daher diese Schlüsselstrukturen ins Visier: Indem sie das Immunsystem mit nachgebauten Teilen davon konfrontieren, soll es dazu erzogen werden, sich gegen eine tatsächliche Infektion zu wappnen.

Im Fall der Biontech-Impfung wird dieses Ziel mit einer raffinierten Strategie verfolgt. Man benutzt einen Abschnitt des Spike-Proteins in Form von mRNA, die den Bauplan des Spike-Proteins enthält. Wie eine molekulare Gebrauchsanweisung wird diese Information mittels Impfung in die menschliche Körperzelle geschleust. Im Gegensatz zu traditionellen Impfungen wird also kein Virus injiziert, nicht einmal abgeschwächte Teile davon, sondern lediglich die Bauanleitung für die Spikes. Diese gelangt außerdem nicht in den Zellkern, wo die Erbinformation sitzt, sondern in den umgebenden Bereich, das Plasma. Die immer wieder heraufbeschworene Veränderung unseres Erbguts ist daher gar nicht möglich.

In der Zelle angekommen, veranlasst die eingeschleuste mRNA nun den Körper dazu, selbst Spike-Proteine herzustellen. Der Körper produziert den schützenden Stoff somit in Eigenregie, wenn auch nach fremdem Rezept. Dies simuliert nun den Kontakt mit einem Erreger, worauf das Immunsystem Antikörper sowie Abwehrzellen abkommandiert. Dadurch ist der Organismus auf das Eindringen eines echten Virus vorbereitet. Die Boten-RNA wird, weil ziemlich kurzlebig, rasch wieder abgebaut.

Beinahe ident ist das Wirkprinzip der Substanz mRNA-1273 von Moderna. Nicht nur die Bezeichnung des Impfstoffs verweist klar auf die Technologie der Herstellung, auch das Unternehmen selbst, 2010 in Cambridge, Massachusetts, gegründet, trug seinen Fokus sogar im Namen: Es hieß anfangs ModeRNA. Mittlerweile befinden sich 23 Präparate in der Produkt-Pipeline, darunter Impfungen gegen Zika, Vogelgrippe und Herpes. Bisher gelangte jedoch keine davon in die Nähe der Marktreife – außer nun eben mRNA-1273. Diesen Erfolg bekannt geben zu dürfen, sei „einer der größten Momente meines Lebens“, sagte Tal Zaks, medizinischer Leiter von Moderna.

Als Kopf hinter all den Entwicklungen gilt Melissa J. Moore, eine Biochemikerin, die ihre Forschungen am Massachusetts Institute of Technology (MIT) begann und als eine der führenden Expertinnen im Bereich der mRNA gilt. Dabei knüpfte Moore an die Arbeiten ihrer Fachkollegin Katalin Kariko an – jener Frau, die das Biontech-Team verstärkt.

So wurden zwei der internationalen Topforscherinnen im Bereich genbasierter Covid-Impfstoffe zu Konkurrentinnen im Wettlauf um die ersten Wirksubstanzen gegen die Pandemie. Es ist wohl kein Zufall, dass die Impfungen einander bis auf Details gleichen, ähnliche Effektivität zu besitzen scheinen und auch fast zeitgleich durchs Ziel gingen. Beide Firmen gaben Mitte November bekannt, die zentralen Ziele ihrer Studien erreicht zu haben – auch wenn nun Biontech mit der ersten Marktzulassung einen Vorsprung hat. Es sei im Grunde ermutigend, dass Funktion und Wirkprofil der beiden Impfstoffe so ähnlich seien, meint Florian Krammer, gebürtiger Österreicher und Impfexperte an der Icahn School of Medicine at Mount Sinai. „Man könnte sagen: Das Experiment wurde wiederholt und hat das gleiche Ergebnis erzielt.“

Entspannte Zeiten sehen anders aus. Viele Arbeitstage begannen für Sarah Gilbert zuletzt um vier Uhr morgens und endeten spät in der Nacht. Gilbert, 58, ist Impfstoffforscherin am Jenner Institute der britischen Oxford University und führend am Design des zurzeit dritten Kandidaten einer Covid-Impfung beteiligt. Seit bekannt ist, dass die Vakzine, die Oxford gemeinsam mit dem Pharmakonzern AstraZeneca entwickelt, hohes Potenzial verspricht, ist die Biochemikerin und Mutter 21-jähriger Drillinge das Gesicht der britischen Wissenschaft im Kampf gegen die Pandemie. Gilbert bringt jede Menge Erfahrung mit: Sie forschte nicht nur an Malaria, sondern auch an MERS, einem mit SARS-CoV-2 verwandten Coronavirus.

Der Ansatz der Briten unterscheidet sich von den beiden anderen. Es handelt sich um einen sogenannten Vektorimpfstoff. Solche Impfstoffe sind nicht ganz so innovativ wie die mRNA-Konzepte, dafür schon in der Realität erprobt – zum Beispiel gegen Ebola und Dengue. Der Begriff „Vektor“ bezeichnet die Idee, dass man ein ausgehöhltes Virus als Transportvehikel für genetische Information benutzt, die man dem Impfling injizieren möchte. Im Fall der Oxford-Entwicklung, die das Kürzel AZD1222 trägt, ver-

Informationstechnologie

Wie die neuen Impfstoffe gegen Covid-19 funktionieren – und warum sie stark tiefgekühlt werden müssen.

Seit rund 25 Jahren arbeiten Forscher daran, Wirkstoffe auf Basis der mRNA zu entwickeln. Es trifft also nicht zu, dass mit den ersten Impfungen gegen Covid-19 völliges Neuland betreten und in kürzester Zeit eine unerprobte Substanz unter die Menschen gebracht wurde. Allerdings hat es bisher keine solche Entwicklung bis zur Marktreife geschafft. Klinische Studien mit vergleichbaren Produkten laufen aber längst.

Die Idee dahinter ist bestechend:

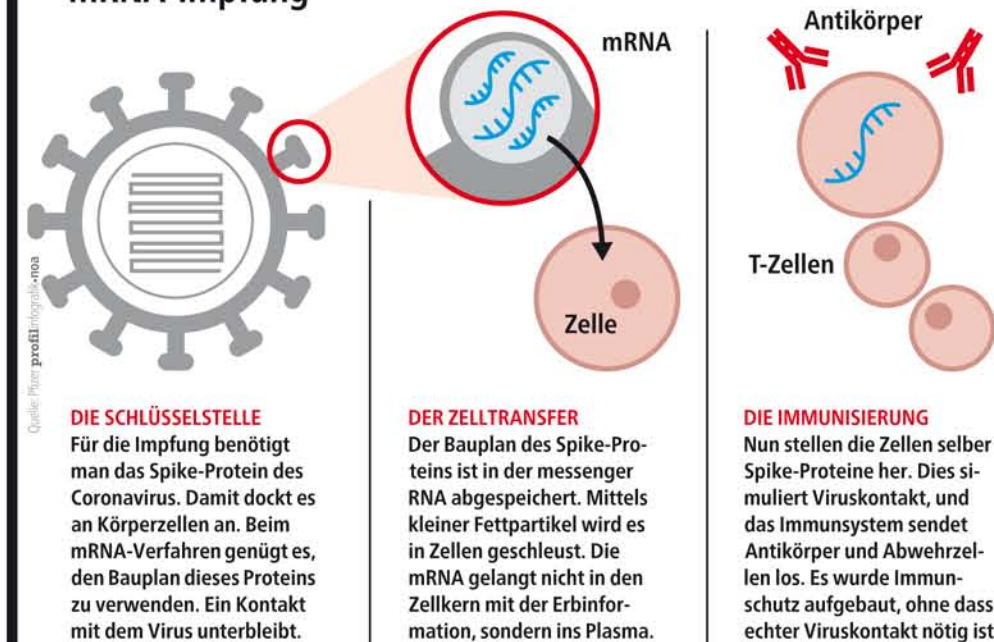
molekularen Gebrauchsanweisung. Bei Impfungen hat die Methode einen großen Vorteil. Traditionell verwendet man echte Viren in vermehrungsfähiger oder inaktivierter Form. Man konfrontiert also den Körper mit dem Krankheitserreger oder Teilen davon. Bei mRNA-Impfungen ist das nicht notwendig, weil der Körper selbst produziert, was er zur Immunisierung benötigt – im Fall von SARS-CoV-2 die Spike-Proteine des Virus. Der Geimpfte ist somit immun, ohne je Kontakt mit dem Virus gehabt zu haben.

Ein weiterer Vorzug ist, dass die von vielen Menschen gefürchteten Adjuvantien nicht benötigt werden – Impfstoffverstärker wie Aluminiumsalze. In klassischen Impfstoffen kommen sie zum Einsatz, weil versucht wird, die Menge enthaltener Viruspartikel möglichst gering zu halten. Andererseits scheinen temporäre Impfreaktionen wie Schwellungen oder Rötungen an der Einstichstelle bei mRNA-Substanzen etwas häufiger aufzutreten als bei herkömmlichen Impfungen, was zugleich das Hochfahren des Immunsystems anzeigt.

Wie bekommt man aber mRNA in eine Körperzelle? Mithilfe lipidhaltiger Nanopartikel (LNP). Das sind im Grunde kleine Fetttropfen, die positiv geladen sind und dem Cholesterin ähneln. Weil die Zellmembran negativ geladen ist, schluckt sie gleichsam die Partikel samt darin verpacktem Bauplan.

Die mRNA wird vom Körper anschließend relativ rasch abgebaut – unter Umständen so rasch, dass man darauf achten muss, dass dieser Prozess nicht zu schnell vonstatten geht. Diese Instabilität ist auch der Grund für die extremen Lagerungstemperaturen bei bis zu minus 80 Grad.

Das Prinzip einer mRNA-Impfung



DIE SCHLÜSSELSTELLE
Für die Impfung benötigt man das Spike-Protein des Coronavirus. Damit dockt es an Körperzellen an. Beim mRNA-Verfahren genügt es, den Bauplan dieses Proteins zu verwenden. Ein Kontakt mit dem Virus unterbleibt.

DER ZELLTRANSFER
Der Bauplan des Spike-Proteins ist in der messenger RNA abgespeichert. Mittels kleiner Fettpartikel wird es in Zellen geschleust. Die mRNA gelangt nicht in den Zellkern mit der Erbinformation, sondern ins Plasma.

DIE IMMUNISIERUNG
Nun stellen die Zellen selber Spike-Proteine her. Dies simuliert Viruskontakt, und das Immunsystem sendet Antikörper und Abwehrzellen los. Es wurde Immunschutz aufgebaut, ohne dass echter Viruskontakt nötig ist.

mRNA (messenger RNA oder Boten-RNA) kann den Bauplan von Eiweißstoffen aller Art beinhalten – zum Beispiel jenen von Schlüsselstellen eines Virus. Der Trick ist nun, diesen Bauplan in eine Körperzelle zu schleusen: In der Zelle wird der Bauplan, gleichsam die Botschaft der RNA, abgelesen und in ein Protein übersetzt. Anschließend stellt die Zelle das gewünschte Protein selber her, exakt nach der

Der Körper produziert den schützenden Stoff in Eigenregie, wenn auch nach fremdem Rezept: Er stellt selber Spike-Proteine her.

ÖSTERREICHISCHE WISSENSCHAFTS-ERKLÄRER

Der Wiener Virologe Norbert Nowotny stand oft schon um halb sieben Uhr morgens in TV-Studios und gab täglich bis zu drei Interviews (links). Infektiologe Herwig Kollaritsch sagt, für einen von Neugier getriebenen Wissenschaftler sei dies auch eine enorm spannende Zeit (rechts). Beide halten es für essenziell, Forschungserkenntnisse auch anschaulich zu erklären.

DIE IMPFEXPERTIN
Ursula Wiedermann-Schmidt war häufig im Einsatz, um die Funktionsweise und den Nutzen von Impfungen zu erläutern.

wenden Forscher ein Adenovirus, das bei Schimpansen Erkältungen hervorruft. Dieses Virus wird so verändert, dass es sich im humanen Körper nicht vermehren kann. Zudem packte das Team um Gilbert den Code des Spike-Proteins hinein – mit demselben Ziel wie bei den anderen Impfungen: Der Körper soll dadurch angeregt werden, selbst Spike-Proteine zu erzeugen und folglich Abwehrstoffe für den Fall einer echten Infektion auszuprägen.

Zusätzlich zu den drei Impfstoffkandidaten im oder vermutlich kurz vor dem Zieleinlauf treiben Wissenschaftler viele Dutzend weiterer Studien voran, die unterschiedlich weit gediehen sind – auch in China, wo die Pandemie ihren Ausgang nahm. Dort verfolgt das Unternehmen CanSino Biologics zusammen mit dem staatlichen Beijing Institute of Biotechnology einen ähnlichen Ansatz wie die Engländer: das Prinzip eines Vektorimpfstoffs auf Basis eines Adenovirus. Über die Details ist wenig bekannt, mehr aber über die Frau, die an der Spitze der Forschung steht: Chen Wei, 54, Generalin der Volksarmee und Militärwissenschaftlerin, ist in China zu einer Heldin der Pandemie geworden. Ihr unermüdlicher Einsatz wird gebührend gefeiert: Nur 50 Tage nach dem Ausbruch der ersten Infektionen in Wuhan soll der Impfstoff bereit für erste Tests gewesen sein. Und schon während der SARS-Epidemie 2002, ausgelöst durch ein verwandtes Virus, soll Doktor Chen bis zur Er-

schöpfung gearbeitet haben. In Interviews sagte sie, vor Laboraufenthalten weder gegessen noch getrunken und sogar Windeln getragen haben, um ihre Tätigkeit nicht unterbrechen zu müssen. Fotos zeigen ihren Sohn, der einen TV-Bildschirm küsst, auf dem sie zu sehen ist – sie selbst soll während der SARS-Krise fast ein halbes Jahr nicht zu Hause gewesen sein.

In Europa interessiert natürlich vor allem, was von den ersten Impfungen zu erwarten ist, die hier wohl schon in wenigen Wochen zur Verfügung stehen. Wie fast immer im Zusammenhang mit dem Coronavirus waren die Bewertungen voller Extreme. Das bereits absehbare Ende der Pandemie riefen die einen aus, während andere vor hastig zusammengesetzten Impfstoffen warnten, deren Risikoprofil völlig unbekannt sei. Besonders ärgern sich Experten, wenn ständig die Frage einer Impfpflicht erörtert wird. Sie werde schon richtig zornig, wenn sie das höre, sagt die Wiener Infektiologin Ursula Wiedermann-Schmidt. Denn diese Debatte stifte nur Verwirrung, da es vorerst nicht um eine Impfung für die breite Bevölkerung, sondern für Risikogruppen gehe: „Wenn man da die Kontroverse auf eine Impfpflicht zuspitzt, macht man den fünften Schritt vor dem ersten.“ Wichtiger sei es, zu verstehen, was die Impfungen im Moment zu leisten imstande sind.

Zuletzt kursierten wilde Spekulationen: Studienphasen seien ausgelassen worden, Wirksamkeit und Nebenwirkungen kaum getestet, die Daten seien geheim. Behauptet wurde auch, dass einer der Impfstoffe an nicht mehr als 100 Personen geprüft wurde und somit ein Blindversuch an der Bevölkerung sei. Was stimmt? Das Design der Studien folgt einem international genormten Prozedere, sodass sich die Fragen an einem der Impfstoffe beispielhaft beantworten lassen. Wählen wir dafür BNT162b2.

Ende Juli begann die größte Phase der Studie mit 43.661 Teilnehmern in 120 Kliniken weltweit. Gut 40 Prozent davon waren zwischen 56 und 85 Jahre alt und fielen daher in die Risikogruppe. Von den fast 44.000 Menschen bekam etwa die Hälfte den Impfstoff, die andere, wie es die Protokolle verlangen, ein Placebo. Im Abstand von 28 Tagen wurden zwei Dosen verabreicht. An den Probanden ließ sich zweierlei studieren: zum einen, ob unerwünschte Effekte auftraten. Hier zeigten sich typische Folgen wie Rötungen oder Schmerzen an der Einstichstelle, Müdigkeit oder Kopfschmerz. Am verbreitetsten war Erschöpfung. Wobei es sich hier eigentlich nicht um Nebenwirkungen handelt, sondern um sogenannte Impfreaktionen: Direkte Folgen der Injektion, die nach wenigen Tagen abklingen. Zweitens ließen sich an den Probanden die Immunreaktionen messen: die Bildung von Antikörpern und Abwehrzellen.

Die Studie wertete zudem aus, wie viele Personen sich im Untersuchungszeitraum mit SARS-2 infizierten und an Covid-19 erkrankten – weil sie der Placebogruppe angehörten, erst eine Dosis des Impfstoffes intus hatten oder dieser bei ihnen keine Wirkung zeigte. Bis Mitte November traten 170 Covid-Fälle auf. Von diesen stammten 162 aus der Placebogruppe und acht aus der Wirkstoffgruppe. Zu schweren Ver-

Das Ende der Pandemie riefen die einen aus, während die anderen vor einem hastig gemixten Impfstoff warnten.

Der Arzneischränk

AZD1222

Hersteller: Oxford University / AstraZeneca
Art des Impfstoffs: Vektorimpfstoff auf Basis eines Adenovirus.
Studien: Phase III in Brasilien und Großbritannien an 23.000 Probanden; globale Studien mit rund 60.000 Teilnehmern geplant. Verabreicht wurden zwei Dosen im Abstand eines Monats. Die Wirksamkeitsanalyse beruht auf 131 Covid-19-Fällen bis Ende November.
Wirksamkeit: 70 Prozent. Allerdings ist das ein Durchschnittswert aus Ergebnissen beider Dosen: Nach nur einer Dosis war die Wirksamkeit (90 Prozent) höher als nach zwei (62 Prozent). Die Ursache ist noch unklar.

mRNA-1273

Hersteller: Moderna
Art des Impfstoffs: genbasierter Impfstoff mit mRNA
Studien: Phase III mit 30.000 Probanden in den USA und zwei Impfdosen. Die Auswertung der Wirksamkeit schließt 95 Fälle von Covid-19-Erkrankungen ein.
Wirksamkeit: 94,5 Prozent. Von den 95 Erkrankungsfällen traten 90 in der Placebogruppe auf. Insgesamt gab es elf schwere Verläufe, alle in der Placebogruppe.

BNT162b2

Hersteller: Biontech / Pfizer / Fosun Pharma
Art des Impfstoffs: genbasierter Impfstoff mit mRNA
Studien: Phase III mit knapp 44.000 Probanden in 120 Zentren. Bislang wurden 170 Fälle von Covid-19 ausgewertet. Es traten 10 schwere Verläufe auf.
Wirksamkeit: 95 Prozent. 162 der Erkrankungen traten in der Placebogruppe auf, ebenso 9 der 10 schweren Verläufe. In Großbritannien und Kanada ist der Impfstoff seit einigen Tagen zugelassen, die amerikanische Behörde FDA sprach sich am vergangenen Donnerstag ebenfalls dafür aus.

Es gibt einen hoch wirksamen Impfstoff, vorerst aber nur für Risikogruppen.

läufen kam es in zehn Fällen, neun davon hatten Placebo erhalten. Aus diesen Daten leitete Biontech eine Wirksamkeit von 95 Prozent ab. Bei Moderna waren es 94,5 Prozent, wobei ein paar Prozentpunkte mehr oder weniger keine Rolle spielen. Die US-Arzneimittelbehörde FDA setzt als kritische Grenze eine Wirksamkeit von mehr als 50 Prozent an.

Mit anderen Worten: Sowohl in Bezug auf die Wirksamkeit als auch auf das Profil der Nebeneffekte liegen förmlich fantastische Daten vor, und so wurden sie auch von fast allen Experten bewertet. Denn die Teilnehmerzahlen sind groß genug und die Resultate statistisch deutlich genug, um diese Einschätzung zu treffen. „Einfach schön“, urteilte das Fachjournal „Science“. Zugleich muss man sagen, dass es sich um vorläufige Ergebnisse handelt, und auch die Studien sprechen stets von „Interims-Resultaten“. Beispielsweise haben sich vermutlich nicht nur 170 Personen aus der Studiengruppe mit SARS-CoV-2 angesteckt, die Zahl weist vielmehr jene aus, deren Daten bisher ausgewertet sind. „Auswertung und Interpretation laufen weiterhin“, sagt Wiedermann-Schmidt.

So muss bewusst sein, dass sich die Behörden auf sukzessive erweiterte und ergänzte Zwischenergebnisse stützen und anhand dieser für Europa wohl „bedingte“ Zulassungen erteilen werden, die wiederum auf sogenannten „Rolling Reviews“ beruhen: Es wurden zwar alle üblichen Studienphasen durchgeführt,

doch die Abstände zwischen den Phasen verkürzt. Parallel zur Auswertung einer Studienphase lief bereits die nächste, sodass die Abschnitte überlappten, geschuldet der Dringlichkeit der Situation.

Dennoch stellt sich ein Problem, das unvermeidlich war: Aufgrund des Entwicklungstempos sind die Beobachtungszeiträume aller Studien zwangsläufig relativ kurz. Einige wichtige Fragen lassen sich daher noch nicht beantworten. Zum Beispiel: Wie lange hält der Impfschutz? Oder, zentral für die Frage, ob und wie rasch man die Pandemie stoppen kann: Führen die Impfungen zur sogenannten sterilen Immunität? Kann also eine geimpfte Person andere Menschen anstecken oder nicht? Man weiß es noch bei keinem der Produkte. Sollten die Impfungen ausschließlich die Erkrankung verhindern, wäre zwar viel gewonnen, und es wäre ein wahrer Durchbruch im Kampf gegen Covid-19. Doch um Infektionsketten zu unterbrechen, müsste zusätzlich die Weitergabe des Virus unterbunden werden. Erst dann darf man auf ein Ende der Pandemie hoffen.

Zentral ist natürlich auch die Frage nach tatsächlichen Nebenwirkungen, die sich häufig erst nach ein paar Jahren beurteilen lassen. Es wäre in dem Fall freilich völlig abwegig und unvertretbar, so lange mit der Zulassung eines Impfstoffs zu warten. Experten wie Jochen Schuler, Internist und einer der Herausgeber des medizinischen Informationsdienstes „Arz-

neimittelbrief“, plädieren daher für eine besonders sorgfältige Beobachtung der Studienphase IV: jener Etappe nach der klinischen Prüfung, in der ein Impfstoff ausgerollt und an ersten Patientenkollektiven angewandt wird. Diese Nachbetrachtung sei wichtig, da die Lebensrealität sich nicht immer an Studienbedingungen halte. Wie zur Bestätigung meldeten britische Behörden vorigen Donnerstag zwei Fälle starker allergischer Reaktionen nach den ersten Impfungen. Was sie zu bedeuten haben, war noch unklar.

Schuler tritt dafür ein, Probleme, Einschränkungen und Fakten darüber, was eine Impfung zu leisten vermag, früh und ausführlich zu kommunizieren – allein um nicht Impfgegnern in die Hand zu spielen, die sich gerne auf erwartbare Hürden stürzen und diese zum Skandal stilisieren. Hypothetisches Beispiel: Was, wenn es in einem Pflegeheim nach ersten Impfrunden zu einzelnen Covid-Fällen kommt? Munition für Impfgegner, aber in Wahrheit weder Skandal noch Überraschung, zumal 95 Prozent Wirksamkeit eben nicht 100 Prozent sind und hundertprozentige Gewissheit in der Medizin ohnehin nie existiert. Es bedeutet aber auch, dass gleichzeitig sehr viel mehr Pflegeheimbewohner vor schweren Verläufen oder gar dem Tod geschützt sind.

*

Zum gegenwärtigen Zeitpunkt lässt sich folgende Bilanz ziehen: In kaum einem Jahr haben Abertausen-

de internationale Forscher ein Virus mit allen Methoden moderner Molekularbiologie analysiert und trotz vieler offener Fragen umfassend verstanden; sie haben in nur elf Monaten eine Wissensmenge generiert, die ganze Bibliotheken füllen würde, und das meiste davon öffentlich zugänglich gemacht; Impfstoffentwickler haben in atemberaubendem Tempo Vakzine erdacht, die hochwirksam zu sein scheinen – die allerdings vorerst für Hochrisikopatienten sowie das Gesundheitspersonal bestimmt sind. Denn bei Menschen, die Gefahr laufen, sehr schwer zu erkranken oder gar zu sterben, lässt sich jetzt schon mit einiger Sicherheit sagen, dass der Nutzen der Impfungen allfällige Risiken überwiegt.

Alle anderen werden sich die nächsten Monate wohl noch gedulden müssen. Wenn künftig alles glatt läuft, dürfen wir wohl bis Sommer damit rechnen, dass auch die breite Bevölkerung geimpft werden kann. Bis dahin gilt es, die lästigen, aber inzwischen vertrauten Maßnahmen zu befolgen – physische Kontakte einschränken, Masken tragen, auf manche Freude des Soziallebens verzichten.

Daran halten sich auch die Biontech-Gründer. Christoph Huber sitzt im Homeoffice in seiner Wiener Wohnung – ungeimpft wie auch Uğur Şahin und Özlem Türeci. Denn die Forscher halten es für unethisch, vor allen anderen von der eigenen Entwicklung zu profitieren. ■