

## Die Entwicklung von Impfstoffen

Um eine [Pandemie](#) wie die COVID-19-Pandemie aufzuhalten, ist eine Immunisierung der Bevölkerung notwendig. Die Verfügbarkeit von Impfstoffen spielt dabei eine wichtige Rolle. Man ging davon aus, dass sobald diese entwickelt seien, sich Menschen schnell impfen lassen würden und eine [Herdenimmunität](#) entsteht. Doch es gibt in Deutschland viele Menschen, die sich nicht impfen lassen und verunsichert sind, obwohl es inzwischen verschiedene Impfstoffarten gibt. Aber warum lassen sich manche Menschen nicht impfen?

Einige unterschätzen das Risiko von schweren Krankheitsverläufen und sehen keine Notwendigkeit einer Impfung für sich und die Gesellschaft. Manche streiten die Existenz des Virus ganz ab und sehen darin lediglich einen Vorwand der Politik für Einschränkungen. Hierbei handelt es sich aber um wenige Menschen. Der Großteil der Ungeimpften zweifelt die Wirksamkeit und Sicherheit der Impfung an. Der Wirkstoff der [\(mRNA-\)Impfung](#) sei zu wenig erprobt, die Angst vor Nebenwirkungen und Langzeitfolgen ist groß und die Wirksamkeit wird infrage gestellt, da man auch mit Impfung weiterhin infiziert werden kann ([Impfdurchbruch](#)). Gerade die schnelle Entwicklung der Impfstoffe und die Verwendung der neuen mRNA-Technologie hat viele verwundert und verunsichert: Die Impfstoffentwicklung und -zulassung dauert normalerweise mehrere Jahre. Impfstoffe gegen COVID-19 wurden aber äußerst schnell entwickelt. Bereits nach weniger als einem Jahr seit Bekanntwerden der ersten Infektionen wurden die ersten Impfungen zugelassen und verabreicht. Alle Arzneimittel, auch Impfstoffe, durchlaufen dabei die gleichen Phasen der Entwicklung und Zulassung.

### Entwicklung und Zulassung von Impfstoffen

- 1. Isolierung und Charakterisierung des Krankheitserregers:** Zuerst wird der Erreger analysiert. Forschende untersuchen, wie das Immunsystem auf welche Bestandteile des Virus reagiert, und finden heraus, worauf [Antikörper](#) und wie die [T-Zellen](#) und [B-Zellen](#) gebildet werden.
- 2. Identifikation geeigneter Antigene:** Im zweiten Schritt wird entschieden, gegen welche Antigene die Impfung Antikörper aufbauen soll (s. „So funktioniert das Immunsystem“).
- 3. Entwicklung geeigneter Impfstoffkandidaten:** Nun werden verschiedene Impfstoffarten in Betracht gezogen, z. B. [Totimpfstoffe](#), [Vektorimpfstoffe](#) oder [mRNA-Impfstoffe](#). Außerdem wird untersucht, welche Zusatzstoffe für die Produktion benötigt werden, damit der Impfstoff sicher und in großer Menge hergestellt, transportiert und verabreicht werden kann. Je mehr Wissen bereits zu einem Erreger vorhanden ist, desto schneller können diese Schritte durchgeführt werden. Bei der Entwicklung des COVID-19-Impfstoffs konnte man auf die Erfahrungen und Forschungsergebnisse mit anderen Coronaviren aufbauen, z. B. dem [SARS-Virus](#) von 2003 und dem [MERS-Virus](#) von 2012. Zudem konnte man sich auf die jahrelange Forschung zur mRNA bei der Impfstoffentwicklung stützen, die sich in der klinischen Studienphase zur Krebstherapie befand.
- 4. Vorklinische Untersuchungen (präklinische Phase):** In dieser Phase wird an Tieren getestet, ob der Impfstoff die gewünschte Immunantwort gegenüber dem Krankheitserreger erzeugt (Immunogenität). Außerdem wird untersucht, in welcher Menge der Impfstoff verabreicht werden muss, wie er sich im Körper verteilt und ob er schädliche Nebenwirkungen auslöst.
- 5. Klinische Studie – Phase 1:** Waren die ersten vier Schritte erfolgreich, wird in klinischen Studien getestet, ob auch Menschen eine ausreichende Immunantwort gegen den Erreger aufweisen. Zehn bis 30 Freiwillige (Probanden) nehmen über mehrere Monate an dieser teil. Sie werden in

zwei Gruppen eingeteilt. Eine Gruppe bekommt ein „[Placebo](#)“ (Lösung aus Kochsalz und Wasser), die andere den Impfstoff gespritzt. Keiner der Probanden weiß, ob er oder sie den Impfstoff erhalten hat oder nicht. Sie gehen nach der Impfung ihrem normalen Leben nach und man wartet, bis sich Studienteilnehmer infizieren. Wenn eine Krankheit sehr häufig vorkommt und sehr viele Menschen im Umfeld der Probanden infiziert sind, dann infizieren sich die Probanden schneller, als wenn die Krankheit weniger häufig auftritt.

Bei der COVID-19-Impfstoffentwicklung gab es sehr hohe Infektionszahlen im Umfeld der Probanden. Diejenigen, die ein Placebo bekommen haben, haben sich sehr schnell infiziert. Dadurch konnte man schnell feststellen, dass die Impfung die andere Probandengruppe sehr gut geschützt hat. Die erste Phase dauerte bei der COVID-19-Impfstoffentwicklung nur einige Wochen, weil sich die mit dem Placebo geimpften Probanden sehr schnell angesteckt hatten. Man kam also schnell zu Ergebnissen und konnte schneller zur Phase 2 übergehen.

**6. Klinische Studie – Phase 2:** In der zweiten Phase wird die Verträglichkeit des Impfstoffs untersucht. Etwa 50 bis 500 Probanden dokumentieren alle beobachteten Nebenwirkungen und Reaktionen ihres Körpers nach der Impfung. Auch hier wissen sie nicht, ob sie die Impfung mit dem Wirkstoff oder ein Placebo erhalten haben. In dieser Phase wird außerdem getestet, welche Dosierung die beste Immunantwort bei gleichzeitig geringsten Nebenwirkungen erzeugt. Normalerweise dauert diese Phase sechs bis zwölf Monate. Weil es aber so viele Infektionen gab, konnte auch diese Phase bei der COVID-19-Impfstoffentwicklung innerhalb weniger Wochen abgeschlossen werden.

**7. Klinische Studie – Phase 3:** Die dritte Phase überprüft die Ergebnisse der ersten beiden Phasen mit einer deutlich größeren Anzahl von Probanden (300 bis 3.000 Personen). Dadurch lässt sich anhand vieler Menschen nachweisen, dass ein Impfstoff wirksam und unbedenklich ist, und man entdeckt möglicherweise noch sehr selten auftretende unerwünschte Nebenwirkungen. Diese Phase dauert zwei bis fünf Jahre. Wenn die Zeit sehr drängt, können klinische Phasen in bestimmten Arbeitsschritten kombiniert werden, z. B. Phase 1 mit Phase 2 oder Phase 2 mit Phase 3. Das geschieht zum Beispiel dadurch, dass die freiwilligen Testpersonen gleich an zwei statt an nur einer Phase teilnehmen. Auch können bestimmte Arbeitsschritte im Labor kombiniert werden. Bei der COVID-19-Impfstoffentwicklung wurden die Phasen der klinischen Studie mit mehr als 15.000 Menschen in Europa durchgeführt und sie dauerte nur wenige Monate.

**8. Zulassungsantrag, Bewertung und Zulassung:** Wurden alle Phasen erfolgreich durchlaufen, können die Hersteller des Impfstoffes einen Zulassungsantrag stellen. Der Antrag wird von den Zulassungsbehörden geprüft (in Deutschland vom [Paul-Ehrlich-Institut](#), in Europa von der Europäischen Medizin-Agentur). Für die Prüfung haben die Behörden in der Regel maximal 210 Tage Zeit. Wenn ein Arzneimittel oder eine Impfung sehr dringend gebraucht wird, kann die Prüfung auf maximal 150 Tage verkürzt werden (beschleunigtes Verfahren). Noch etwas Zeit sparen kann man, wenn man den Herstellern erlaubt, die zur Prüfung erforderlichen Unterlagen bereits während der klinischen Phase 3 einzureichen (Rolling-Review-Verfahren). Sie können dann schon vorab geprüft werden und die Zulassung ist bei positiver Bewertung der Unterlagen noch schneller. Wenn die Zulassungsbehörden verlangen, dass der Hersteller auch nach der Zulassung noch laufende und neue Studien vorlegt, dann erteilen sie eine bedingte Zulassung. Die Studien müssen dann laufend bestätigen, dass der Nutzen der Impfstoffe das Risiko übersteigt. Bei der COVID-19-Impfung sind sowohl das beschleunigte als auch das Rolling-Review-Verfahren eingesetzt worden. Alle COVID-19-Impfstoffe haben aktuell eine bedingte Zulassung.