

Der Prozess der Impfstoffherstellung

Um einen neuen, sicheren und wirksamen Impfstoff herzustellen, bedarf es im Schnitt zehn Jahre oder auch länger – ein Prozess, der neben seinem immensen Zeitaufwand auch sehr teuer ist. Für den Markt zugelassen wird ein Impfstoff immer nur dann, wenn sich seine Sicherheit und seine Wirksamkeit in klinischen Studien erwiesen haben und die qualitativen Herstellungsstandards gewährleistet werden können.



Bild: Adobe Stock/Inyna

Präklinische Phase

In einer ersten präklinischen Phase muss zunächst der entsprechende Erreger genau identifiziert und biologisch charakterisiert werden. Vor allem muss dessen Antigenstruktur bekannt sein. Bei der Entwicklung konventioneller Impfstoffe muss zusätzlich entschieden werden, ob ein Lebendimpfstoff oder ein inaktivierter Totimpfstoff zum Einsatz kommen soll. Alleine diese Abwägung bedarf zahlreicher Untersuchungen und Testungen, die sehr viel Zeit in Anspruch nehmen können.

Bei Vakzinen, die auf inaktivierten Erregern oder Erregerteilen basieren, muss darüber hinaus nach passenden Hilfsstoffen (Adjuvantien) gesucht werden. Diese können als Vehikel dienen, damit der Impfstoff in die gewünschten Zellen gelangt. Sie können aber selbst auch stimulierend auf die Zellen des Immunsystems wirken. Auch hierbei sind eine sorgfältige Auswahl und vielfältige Testungen erforderlich. Nach dieser präklinischen Forschungsphase (die bis zu fünf Jahren dauern kann), in der erste Testungen ausschließlich an Tieren erfolgen, soll sichergestellt werden, dass eine Immunantwort durch den Impfstoff hervorgerufen wird.

Klinische Phase

Erst anschließend erfolgt die klinische Phase, die genaue Erkenntnisse über die Wirkweise eines Medikaments im menschlichen Körper liefern soll. Die Abläufe sind standardisiert, und es werden hohe Anforderungen an die entsprechenden Medikamentenkandidaten gestellt. Nur ein geringer Anteil der infrage kommenden Wirkstoffe gelangt letztlich in die klinische Entwicklungsphase. Da Impfstoffe im Vergleich zu anderen Arzneimitteln vor allem dem präventiven Einsatz dienen, gibt es hier besonders strenge Vorgaben, um eventuelle Nebenwirkungen möglichst auszuschließen. Auch die Tatsache, dass teilweise lebende Erreger (zwar abgeschwächt oder getötet) zum Einsatz kommen, bedeutet zusätzliche Anforderungen und gegebenenfalls noch weitere klinische Prüfungen.

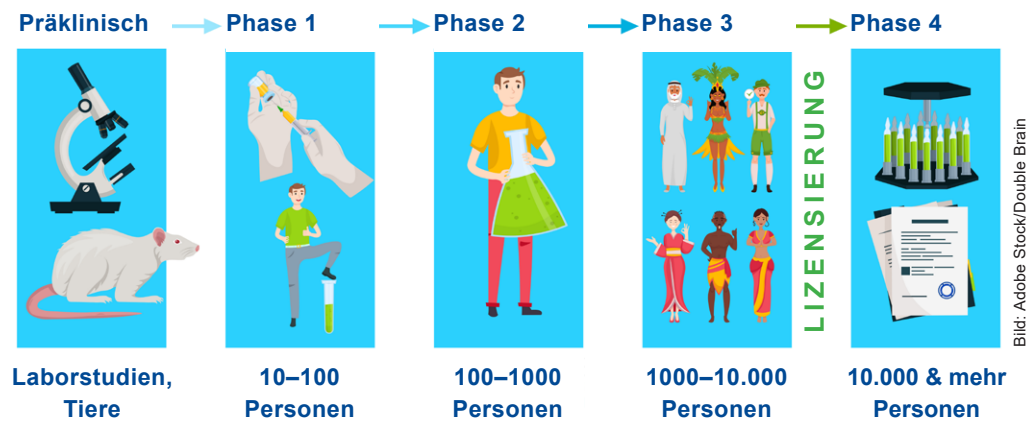


Bild: Adobe Stock/Double Brain

Die klinische Erprobung gliedert sich in vier Phasen:

- In **Phase 1** erfolgen erste Testungen an einer geringen Anzahl von Menschen. Ziel dabei ist es, neben dem Auslösen der gewünschten Immunreaktion, erste valide Aussagen zur Sicherheit und Verträglichkeit des Impfstoffs zu erhalten. Außerdem sollen häufig auftretende Nebenwirkungen erfasst werden.
- In **Phase 2** werden Wirkweise (Immunogenität) und Sicherheit an mehreren Hundert Testpersonen untersucht. In den Blick genommen wird dabei auch der Einfluss von Alter, Geschlecht und weiteren Faktoren, die die Wirkweise im menschlichen Körper beeinflussen. Auch Fragen nach Dosis und Verabreichung stehen im Fokus dieser Phase. Sowohl Phase 1 als auch Phase 2 dauern im Schnitt ein bis eineinhalb Jahre.
- **Phase 3** wird häufig auch als Zulassungsstudie bezeichnet. An dieser nehmen mehrere Tausende Freiwillige teil. Bei den Testungen steht insbesondere die Überprüfung einer positiven Nutzen-Risiko-Bilanz im Vordergrund. Außerdem geht es um die Überprüfung und Sicherstellung der Qualität des Herstellungsprozesses, mögliche Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten, die Analyse von Impfversagen und Persistenz der Immunantwort und die Anwendung bei Risikogruppen. Diese Phase kann bis zu vier Jahre dauern. Nach positiven Ergebnissen in dieser dritten klinischen Phase erfolgt die Zulassung des Impfstoffs.
- Auch nach der Zulassung erfolgen noch weitere Überprüfungen des Impfstoffs: In **Phase 4**, der sogenannten Postmarketing-Phase, sind Studien zu selteneren Nebenwirkungen vorgesehen, aber auch zur Effektivität des Impfstoffs unter realen Bedingungen.

Die Zulassung eines Impfstoffs erfolgt nach einem behördlichen Zulassungsverfahren, bei dem zahlreiche Daten der Vakzine und die Ergebnisse der vorklinischen Studien akribisch überprüft werden. Da Impfstoffe zu den sogenannten „chargenfreigabepflichtigen Arzneimitteln“ gehören, bedarf jede Charge des Impfstoffs einer vorausgehenden Überprüfung und Freigabe durch ein staatliches Arzneimittelkontrolllabor. Außerdem werden nach Markteinführung eines Impfstoffs – und solange dieser auf dem Markt ist – dessen Nebenwirkungen evaluiert und den zuständigen Behörden regelmäßig Sicherheitsberichte zur Verfügung gestellt.

Impfstoffentwicklung gegen SARS-CoV-2

Etwa ein Jahr nach Ausbruch der Pandemie sind erste Impfstoffkandidaten zugelassen. Warum konnten Impfstoffe gegen SARS-CoV-2 so schnell entwickelt werden? Verglichen mit der Zeitspanne, die normalerweise für eine Impfstoffentwicklung benötigt wird, stellt sich auch die Frage nach der Wirksamkeit und Sicherheit dieser Impfstoffe. Darauf gibt es viele Antworten: Die Pandemie verursacht einen enormen Zeitdruck, regt den Wettbewerb unter den Pharmafirmen an, und benötigte Gelder werden problemlos zur Verfügung

gestellt. Neben weltweiter Aufmerksamkeit und dem Druck, der auf der Wissenschaft lastet, möglichst schnell ein probates Mittel gegen das Virus entwickeln zu müssen, lag umfangreiches Forschungswissen über Coronaviren aus den vergangenen Jahren vor. Obwohl SARS-CoV-2 erst seit etwa einem Jahr bekannt ist, gibt es bereits zahlreiche Forschungsarbeiten zu ähnlichen Coronaviren.



Hintergrund-
informationen für
die Lehrkraft 1

Mit dem Ansatz, genbasierte Impfstoffe zu erzeugen, entfallen darüber hinaus Entscheidungen und Studien, die bei konventionellen Impfstoffen erforderlich sind und oft eine sehr lange Zeit in Anspruch nehmen (siehe Hintergrundinformationen für die Lehrkraft 1). Dennoch mussten auch die Corona-Impfstoffe den oben dargestellten Prozess der Präklinik und die klinischen Studienphasen 1 bis 3 durchlaufen. Sie absolvierten die klinischen Phasen jedoch nicht hintereinander, sondern aufgrund des immensen Zeitdrucks in Kombination miteinander.

Hinzu kommt: Aufgrund der weltweit großen Aufmerksamkeit konnten sehr viele freiwillige Probandinnen und Probanden gewonnen werden, sodass schnell umfangreiches Datenmaterial vorlag und sich valide Aussagen über Sicherheit, Wirksamkeit und Qualität eines Impfstoffs treffen ließen. Auch bürokratisch-organisatorische Prozesse konnten beschleunigt und das Zulassungsverfahren verkürzt werden.

Wie bei anderen Medikamenten, die neu auf den Markt kommen, gibt es für die Impfstoffe gegen SARS-CoV-2 allerdings noch keine Langzeitdaten. Die Herstellerfirmen sind jedoch verpflichtet, fortlaufend und eng terminiert Wirksamkeit und Sicherheit zu evaluieren, um selbst seltene Nebenwirkungen schnell zu erfassen.

Quellen:

<http://www.pharma-fakten.de/news/details//1019-impfstoffentwicklung-gegen-sars-cov-2-zu-schnell/>)

<https://www.nali-impfen.de/impfstoffe-sicherheit/impfstoffentwicklung-und-zulassung/>

Impressum

DGUV Lernen und Gesundheit, Impfen und Immunisierung, März 2021

Herausgeber: Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung (DGUV), Glinkastraße 40, 10117 Berlin

Chefredaktion: Andreas Baader (V.i.S.d.P.), DGUV, Sankt Augustin

Redaktion: Karen Guckes-Kühl, Universum Verlag GmbH, Wiesbaden, www.universum.de

E-Mail Redaktion: info@dguv-lug.de

Text: Melanie Ferchland, Wiesbaden



Internet-
hinweis



Arbeits-
blätter



Arbeits-
auftrag



Präsentation



Video



Didaktisch-
methodischer
Hinweis



Lehr-
materialien



Distanz-
unterricht