CVnCoV-Impfstoff: Positive Phase-1

Categories : Messtechnik & Analytik

Date : 10. Dezember 2020

Das biopharmazeutisches Unternehmen CureVac N.V., das in klinischen Studien eine neue Medikamentenklasse auf Basis von Messenger-Ribonukleinsäure (mRNA) entwickelt, gab heute positive Interimsdaten aus seiner laufenden Phase 1-Dosiseskalationsstudie bekannt. In dieser Studie wurden die Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität des SARS-CoV-2-Impfstoffkandidaten CVnCoV untersucht. Der Impfstoffkandidat zeigte in allen geprüften Dosisstärken zwischen 2 und 12 µg eine allgemein gute Verträglichkeit. Zudem induzierte er stark bindende und neutralisierende Antikörperreaktionen zusätzlich zu ersten Anzeichen einer T-Zellen-Aktivierung.

„Die Interimsdaten der Phase 1 sind sehr ermutigend. Sie stellen einen entscheidenden Meilenstein in unserem COVID-19-Impfstoffprogramm dar und unterstützen nachdrücklich die Weiterentwicklung unseres Impfstoffkandidaten“, erläutert Dr. Franz-Werner Haas, Vorstandsvorsitzender von CureVac. „Nach einer weiteren Auslese der Daten und Gesprächen mit den Zulassungsbehörden fühlen wir uns in unserem Entwicklungsprogramm bestätigt und halten am Start der zulassungsrelevanten Phase 2b/3-Studie noch vor Jahresende 2020 fest.“

An der klinischen Phase 1-Studie nahmen mehr als 250 gesunde Probanden im Alter zwischen 18 und 60 Jahren teil. Verschiedene Studienteilnehmer wurden intramuskulär mit CVnCoV in eskalierenden Dosisstärken von 2, 4, 6, 8 und 12 µg an Tag 1 und Tag 29 geimpft. Pro Dosisstärke nahmen zudem bis zu zehn Personen teil, die positiv auf COVID-19 getestet worden waren, um die Sicherheit und Immunogenität von CVnCoV auch für diese Kohorte zu evaluieren. Die Daten stützen die Entscheidung, die anstehende zulassungsrelevante Phase 2b/3-Studie mit einer Dosis von 12 µg durchzuführen.

Die Immunogenitätsdaten zeigten einen dosisabhängigen Anstieg der bindenden Antikörper, was bei allen getesteten Dosisstufen auch einen Anstieg von virusneutralisierenden Antikörper-Titer zur Folge hatte. Die geometrischen Mittelwerttiter der bindenden und neutralisierenden Antikörper wurden mit den Spitzenserumtitern von 67 symptomatisch an Covid-19 erkrankten und wieder gesundeten Patienten verglichen.
Dieses Panel wurde als medizinisch relevanter Vergleichsmaßstab zur Validierung der Wirksamkeit von CVnCoV zusammengestellt. Es war repräsentativ für die Immunaktivierung bei schwer kranken Patienten mit multiplen Symptomen, von denen etwa 24 Prozent im Krankenhaus behandelt wurden

Bei einer Dosis von 12 µg stiegen die GMT der bindenden Antikörper auf das im HCS-Panel gemessene Niveau an. Virusneutralisierende Antikörper stiegen bei 12 µg ebenfalls auf HCS-Werte an und wurden mithilfe eines Lebend-Virus-Mikro-Neutralisationstests gemessen. Die Analyse der durch T-Zellen erzeugten Immunität dauert an. Erste Daten zeigen Hinweise auf funktionelle TZellen, die eine Aktivierung der zellulären Immunantwort bestätigen.
„Diese ersten Daten zeigen eine robuste und hocheffiziente Immunantwort auf unseren natürlichen mRNA-basierten CVnCoV-Impfstoffkandidaten. Sie umfasst Antikörper- und anfängliche T-Zellen-Antworten auf dem Niveau eines relevanten Panels von symptomatisch rekonvaleszenten Patienten“, sagte Dr. Mariola Fotin-Mleczek, Chief Technology Officer von CureVac.

Der Wirkmechanismus von CVnCoV imitiert die natürliche Immunantwort auf die Infektion, die bei genesenen COVID-19-Patienten beobachtet wird. Dies spiegelt sich im relativen Verhältnis von neutralisierenden zu bindenden Antikörperspiegeln wider, die bei geimpften Personen und rekonvaleszenten Patienten ähnlich sind.

Die Daten sind sehr ermutigend, erklärt Prof. Dr. Peter Kremsner, Direktor des Instituts für Tropenmedizin der Universität Tübingen und Leiter der klinischen Phase 1 am Prüfstandort in Tübingen. In diesem beschleunigten Entwicklungsprogramm ist es von größter Bedeutung, die Sicherheit des Impfstoffkandidaten zu gewährleisten und gleichzeitig ein günstiges Maß an Immunogenität zu erzeugen. Bei dieser Studie hatten wir einen starken Fokus auf die Ermittlung der optimalen Dosis für CVnCoV, und dies ist uns gelungen.

Der Impfstoffkandidat zeigte eine allgemein gute Verträglichkeit bei allen geprüften Dosen. Es wurden keine schwerwiegenden Nebenwirkungen beobachtet. Bei 12 g traten unerwünschte Ereignisse dritten Grades hauptsächlich nach Verabreichung der zweiten Dosis auf, sie umfassten Müdigkeit, Kopfschmerzen, Schüttelfrost, Muskelschmerzen und in geringerem Maße Fieber. Alle berichteten Ereignisse waren vorübergehend und klangen schnell ab, in der Regel innerhalb von 24 bis 48 Stunden.

Die Formulierung von CVnCoV basiert auf der Lipid-Nanopartikel-Technologie (LNP), die von Acuitas Therapeutics lizenziert wurde.