MedWiss.Online

Corona-Impfstoff ChAdOx1 nCoV-19: Studienbericht zu Phase 1 und 2

Datum: 04.12.2020

Original Titel:
Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomised controlled trial

Kurz & fundiert

- Oxford-Vakzin: Vorläufige Ergebnisse der Phase 1/2
- 1 077 Teilnehmer randomisiert
- Keine ernsten adversen Effekte, lokale und systemische Effekte besser mit Paracetamol
- T-Zellen und Antikörper sprechen gut auf ChAdOx1 nCoV-19 an

MedWiss – **In einem vorläufigen Bericht aus den klinischen Studien der Phase 1 und 2 wurde die Sicherheit des an der Universität Oxford entwickelten Impfstoff-Kandidats ChAdOx1 nCoV-19 und seine Wirkung auf die Immunreaktion untersucht. Die Ergebnisse zeigten ein akzeptables Sicherheitsprofil und gute Antikörperantwort, die mittels Boosting verstärkt werden konnte.**

In einem vorläufigen Bericht aus den klinischen Studien der Phase 1 und 2 wurde die Sicherheit des an der Universität Oxford entwickelten Impfstoff-Kandidats ChAdOx1 nCoV-19 untersucht. Zudem analysierten die Autoren, wie gut das Immunsystem geimpfter Teilnehmer auf das Vakzin reagierte, und seine Immunogenizität.

ChAdOx1 nCoV-19 ist ein Vakzin für das neue Coronavirus mit einem Adenovirus-Vektor, der aus Schimpansen gewonnen wurde. Das Vakzin nutzt das Spike-Protein von SARS-CoV-2.

Oxford-Vakzin: Vorläufige Ergebnisse der Phase 1/2

In dieser Studie der Phase 1/2 wurden Teilnehmer im einzelverblindeten, randomisierten kontrollierten Verfahren in 5 Studienzentren in Großbritannien untersucht. Als Kontrolle diente ein Meningokokken-Konjugatvakzin (MenACWY). Gesunde Erwachsene im Alter von 18–55 Jahren ohne bisherige Labor-bestätigte SARS-CoV-2-Infektion oder COVID-19-artige Symptome wurden zufällig einer einzelnen intramuskulären Injektion mit ChAdOx1 nCoV-19 (5 × 1010 virale Partikel) oder MenACWY zugewiesen. In 2 von 5 Studienzentren wurde zudem auch prophylaktisch Paracetamol vor der Impfung gegeben.

10 Teilnehmer erhielten unverblindet und nicht-randomisiert ChAdOx1 nCoV-19 in 2 Dosen, mit

Alle Rechte: © MedWiss.Online / HealthCom | MWI | www.medwiss.de

Verabreichung des Booster-Vakzins 28 Tage nach der ersten Dosis. Die Effekte auf Laborwerte wurden im Vergleich zum Zeitpunkt vor der Impfung mit standardisierten Methoden bestimmt:

- Gesamt-IgG gegen trimerisches SARS-CoV-2-Spike-Protein
- Multiplex-Immunoassay
- 3 SARS-CoV-2-Neutralisationsassays (50 % Plaque-Reduktion PRNT50, Mikroneutralisationsassay MNA50, MNA80 und MNA90 sowie Marburg VN)
- Pseudovirus-Neutralisationsassay

Die zelluläre Reaktion wurde mit ex-Vivo Interferon-γ Immunospotassay bestimmt. Vorrangig wurde zudem auch die Wirksamkeit untersucht, gemessen anhand der Fälle symptomatischer, virologisch bestätigter COVID-19-Erkrankungen. Die Sicherheit wurde anhand des Auftretens ernster adverser Ereignisse über 28 Tage nach Impfung untersucht. Die vorliegenden Ergebnisse sind vorläufige Analysen der noch laufenden Studie (ClinicalTrials.gov NCT04324606).

1 077 Teilnehmer randomisiert

Zwischen 23. April und 21. Mai 2020 wurden 1 077 Teilnehmer in die Studie aufgenommen. 543 erhielten ChAdOx1 nCoV-19, 534 erhielten MenACWY. 10 Teilnehmer erhielten den nicht-randomisierten ChAdOx1 nCoV-19-Booster. Lokale und systemische Reaktionen waren häufiger in der ChAdOx1 nCoV-19-Gruppe, waren allerdings häufig durch prophylaktisches Paracetamol reduziert. Zu den adversen Effekten zählten Schmerzen, Fiebergefühl, Kälteschauer/Schüttelfrost, Muskelschmerzen, Kopfschmerzen und Krankheitsgefühl (alle $p < 0,05$). Es traten keine ernsten unerwünschten Effekte nach Impfung mit ChAdOx1 nCoV-19 auf.

Keine ernsten adversen Effekte, lokale und systemische Effekte besser mit Paracetamol

In der ChAdOx1 nCoV-19-Gruppe erreichten T-Zell-Reaktionen auf das Spike-Protein am 14. Tag ihren Höhepunkt (Median: 856 spot-formende Zellen pro Million peripherer mononukleärer Zellen, IQR 493-1802; n = 43). Anti-Spike IgG-Antworten stiegen ab Tag 28 an (Median: 157 ELISA-Einheiten, 96-317; n = 127) und wurden durch die zweite Impfdosis geboosted (639 ELISA-Einheiten, 360-792; n = 10). Neutralisierende Antikörper gegen SARS-CoV-2 wurden in 32 (91 %) von 35 Teilnehmern nach einer einzelnen Impfung gefunden (MNA80) sowie in 35 (100 %) der Teilnehmer im Plaque-Reduktions-Assay (PRNT50). Nach der Booster-Dosis zeigten alle Teilnehmer neutralisierende Aktivität (Tag 42: 9/9 mit MNA80, Tag 56: 10/10 mit Marburg VN). Neutralisierende Antikörperantworten korrelierten stark mit gemessenen Antikörper-Konzentrationen ($R2 = 0,67$ mit Marburg VN; $p < 0,001$).

T-Zellen und Antikörper sprechen gut auf ChAdOx1 nCoV-19 an

ChAdOx1 nCoV-19 zeigte somit ein akzeptables Sicherheitsprofil und eine gute Antikörperantwort, die mittels Boosting verstärkt werden konnte. Diese Ergebnisse deuten insgesamt auf eine effektive Anregung der Immunreaktion und stützen die weitere Evaluierung dieses Impfstoffkandidaten in den weiterführenden Studien der Phase 3.

[DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31604-4]

Referenzen:

Folegatti, Pedro M, Katie J Ewer, Parvinder K Aley, Brian Angus, Stephan Becker, Sandra Belij-Rammerstorfer, Duncan Bellamy, et al. “Safety and Immunogenicity of the ChAdOx1 NCoV-19 Vaccine against SARS-CoV-2: A Preliminary Report of a Phase 1/2, Single-Blind, Randomised Controlled Trial.” The Lancet 396, no. 10249 (August 2020): 467–78. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31604-4.

Alle Rechte: © MedWiss.Online / HealthCom | MWI | www.medwiss.de