

## Eigenentwickelter Impfstoff gegen SARS-CoV-2 zeigt starke Immunantwort

**Am Universitätsklinikum Tübingen wurde im November 2020 unter Leitung von Prof. Dr. Juliane Walz in der KKE Translationale Immunologie der Medizinischen Klinik (Ärztlicher Direktor Prof. Dr. Helmut Salih) die klinische Erprobung eines eigenentwickelten Impfstoffs (CoVac-1) gegen SARS-CoV-2 begonnen. Nun liegen die Ergebnisse der Phase-I-Studie vor und belegen eine potente Aktivierung der T-Zell-Antwort gegen das Coronavirus. Die Ergebnisse sind aktuell in der renommierten Fachzeitschrift Nature publiziert.**

T-Zellen spielen eine bedeutende Rolle bei der Covid-19-Erkrankung. Das konnte das Forschungsteam um Prof. Walz, Leiterin der klinischen Studie, bereits in mehreren wissenschaftlichen Publikationen belegen. Im Rahmen dieser Forschungsarbeiten wurden im Blut von Personen mit überstandener Covid-19-Erkrankung diejenigen Peptide identifiziert, die für eine Erkennung und Langzeitschutz durch T-Zellen speziell beim SARS-CoV-2-Virus von Bedeutung sind. „Genau die Peptide, die eine bedeutende Rolle bei der Langzeitimmunität nach durchgemachter SARS-CoV-2-Infektion spielen, werden nun in unserem CoVac-1 Impfstoff eingesetzt“, erklärt Juliane Walz. Als Peptide werden kurze Eiweiße bezeichnet, die auf der Oberfläche von Tumorzellen, aber auch auf Virus befallenen Zellen dem Immunsystem und hier speziell den T-Zellen präsentiert werden. Dies ermöglicht dem Immunsystem, „fremde“ und infizierte Zellen zu erkennen und diese zu eliminieren. Die Idee für den Impfstoff kommt aus der Krebsimmuntherapie, einem der Hauptforschungs-schwerpunkte der Tübinger Immunologen.

### **Ergebnisse der Phase-I-Studie:**

CoVac-1 wurde in einer klinischen Phase-I-Studie in gesunden Probanden und Probandinnen zwischen 18 und 80 Jahre eingesetzt. Hier konnte bei guter Verträglichkeit eine äußerst potente Aktivierung der T-Zell-Antwort gegen SARS-CoV-2 belegt werden.

Insgesamt wurden 36 Probandinnen und Probanden im Rahmen der Studie einmalig geimpft. Bei wenigen Teilnehmenden wurden leichte Nebenwirkungen wie Kopfschmerzen und Müdigkeit beobachtet, schwerwiegende Nebenwirkungen traten nicht auf. Bei allen Probandinnen und Probanden entwickelte sich an der Impfstelle eine lokale Verhärtung. „Diese Lokalreaktion wird für unseren Impfstoff erwartet und gewünscht. Sie ist Ausdruck der Bildung eines Depots an der Impfstelle, das einen schnellen Abbau des Impfstoffs verhindert und so eine langanhaltende Immunreaktion ermöglicht“, erklärt Dr. Jonas Heitmann, einer der Erstautoren der Studie.

Bei allen Studienteilnehmenden lag vier Wochen nach der Impfung die gewünschte breite und starke T-Zell-Immunantwort gegen SARS-CoV-2 vor. In ersten Folgeuntersuchungen blieben diese Immunantworten in unveränderter Stärke bestehen. Darüber hinaus sind die durch CoVac-1 aktivierten T-Zell-Antworten deutlich stärker ausgeprägt als die bei Genesenen nach natürlicher Infektion und auch potenter als die T-Zell-Immunität, die durch zugelassene mRNA- oder Vektorimpfstoffe erzeugt wird. Anders als bei den bislang zugelassenen Impfstoffen richtet sich die CoVac-1-induzierte T-Zell-Immunität nicht nur gegen das Spike Protein, sondern gegen verschiedene Virusbestandteile. Die Wirksamkeit des Impfstoffes wird durch keine der bekannten SARS-CoV-2-

Varianten negativ beeinflusst.

### **Eigene Impfstoffentwicklung, Herstellung und Erprobung:**

CoVac-1 wird im Wirkstoffpeptidlabor und der sogenannten GMP-Einheit des Universitätsklinikums und der Medizinischen Fakultät Tübingen hergestellt. Auch hier wird auf die langjährige Erfahrung und Expertise bei der Produktion von Impfstoffen für Krebserkrankte zurückgegriffen. Die klinische Evaluation des Impfstoffs erfolgt in der KKE Translationale Immunologie, einer deutschlandweit einzigartigen Einrichtung im Department Innere Medizin des Universitätsklinikums. Diese wurde etabliert, um innovative Immuntherapiekonzepte möglichst rasch in ersten klinischen Studien erproben zu können, damit Patienten und Patientinnen schnellstmöglich von neuen Erkenntnissen der Forschung profitieren.

### **Weitere Entwicklung von CoVac-1:**

Auf Grundlage dieser Studienergebnisse wurde bereits im Juni die Phase-II-Studie gestartet, die CoVac-1 in Patienten und Patientinnen mit angeborenem oder erworbenem Immunglobulinmangel untersucht. Hierzu gehören beispielsweise Leukämie- oder Lymphompatientinnen und -patienten, die auf Grund ihrer Erkrankung oder einer Therapie keine ausreichende durch antikörpervermittelte Immunität aufbauen können.

### **Originalpublikation:**

A COVID-19 Peptide Vaccine for the Induction of SARS-CoV-2 T-Cell Immunity; [doi: 10.1038/10.1038/s41586-021-04232-5](https://doi.org/10.1038/10.1038/s41586-021-04232-5)