

## Ermittlung von Sicherheit und Effekt eines Nanopartikel-Vakzins mit Adjuvans

**Datum:** 09.12.2020

**Original Titel:**

Phase 1-2 Trial of a SARS-CoV-2 Recombinant Spike Protein Nanoparticle Vaccine

**MedWiss - Der rekombinante Impfstoffkandidat NVX-CoV2373 gegen SARS-CoV-2 wurde mit gesunden Teilnehmern in einer Studie der Phase 1-2 auf Sicherheit und Immunreaktionen hin überprüft. Mit Adjuvans konnte die Reaktion gesteigert und so die nötige Vakzindosis reduziert werden. Immunreaktionen waren durchweg mild, Antikörper- und Neutralisationstests gegen SARS-CoV-2 konnten sich hingegen mit Konvaleszentenserum messen.**

---

NVX-CoV2373 ist ein rekombinantes Nanopartikel-Vakzin gegen das neue Coronavirus (SARS-CoV-2). Es besteht aus dem Spike-Protein des Virus, mit dem dieses an Körperzellen ansetzt, ergänzt durch ein Adjuvans (Matrix-M1 Adjuvans).

Die Sicherheit und Immunogenizität dieses Vakzins wurde nun in einer randomisierten, Placebo-kontrollierten Studie der Phase 1-2 evaluiert. Gesunde, erwachsene Teilnehmer im Alter von bis 59 Jahren erhielten dazu den Impfstoff in 5-µg oder 25-µg Dosen, entweder mit oder ohne das Adjuvans. Die Studie wurde doppelblind durchgeführt.

In der Phase 1 bestand die Impfung aus zwei intramuskulären Injektionen im Abstand von 21 Tagen. Primär wurde untersucht, wie stark das Immunsystem auf das Vakzin reagierte, ob sich also beispielsweise erhöhte Temperatur oder Krankheitsgefühl entwickelten. Außerdem wurden Laborwerte zur Einschätzung der Sicherheit untersucht. Zusätzlich wurden auch Antikörper (IgG) gegen das Spike-Protein analysiert. Sekundär wurden unerwünschte Effekte bzw. adverse Ereignisse ermittelt, die Neutralisierung des Wildtyp Virus durch Antikörper geimpfter Teilnehmer bestimmt (Mikroneutralisations-Assay) und T-Zell-Antworten analysiert. Diese letzten beiden Tests wurden im Vergleich zu Ergebnissen mit dem Serum genesener COVID-19-Patienten betrachtet (IgG: n=32; Neutralisation: n = 29). Die primäre Analyse erfolgte 35 Tage nach Impfung.

### **Ermittlung von Sicherheit und Effekt eines Vakzins mit Nano-Adjuvans**

131 gesunde Erwachsene nahmen an der Studie teil. 83 Teilnehmer erhielten das Vakzin mit Adjuvans, 25 ohne Adjuvans, 23 Teilnehmer erhielten das Placebo. Es gab keine ernstesten adversen Ereignisse. Die Immunreaktion viel bei der Mehrzahl der Teilnehmer mild und kurz (im Mittel bis zu 2 Tage) aus und war mit dem Adjuvans häufiger zu spüren. Ein Teilnehmer hatte leichtes Fieber für einen Tag. Adverse Ereignisse waren bei den meisten Teilnehmern mild.

### **Milde und kurze Immunreaktion, keine ernstesten adversen Ereignisse**

Das Adjuvans bewirkte eine verstärkte Immunantwort und ermöglichte so eine ausreichende

Impfwirkung mit der deutlich niedrigeren Antigen-Dosis. Mit dem Adjuvans wurde auch eine Antwort der T-Helferzellen (Th1) induziert. Die zweifache Impfung mit der 5-µg Dosis plus Adjuvans induzierte Anti-Spike IgG (63 160 ELISA-Einheiten) und eine Neutralisation (3 906), die den durchschnittlichen Effekt des Konvaleszentenserum der meist symptomatischen Covid-19-Patienten überstieg (Anti-Spike IgG: 8 344, Neutralisation: 983).

### **Anti-Spike-Reaktion übersteigt die des Konvaleszentenserums**

Nach 35 Tagen erschien der Impfstoffkandidat NVX-CoV2373 sicher in der Anwendung zu sein und rief Immunreaktionen hervor, die die Reaktionen mit Konvaleszentenserum überstiegen. Das Matrix-M1-Adjuvans induzierte eine zusätzliche T-Helferzellen-Antwort. Die Analyse stellt eine Zwischenanalyse zu den Ergebnissen aus Phase 1 dar, Ergebnisse der Phase 2 werden erwartet.

[Doi: 10.1056/NEJMoa2026920]

#### **Referenzen:**

Keech, Cheryl, Gary Albert, Iksung Cho, Andreeana Robertson, Patricia Reed, Susan Neal, Joyce S. Plested, et al. "Phase 1-2 Trial of a SARS-CoV-2 Recombinant Spike Protein Nanoparticle Vaccine." *New England Journal of Medicine*, September 2, 2020, NEJMoa2026920. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2026920>.