

Erste Ergebnisse zu CureVac

Datum: 28.04.2021

Original Titel:

Phase 1 Assessment of the Safety and Immunogenicity of an mRNA- Lipid Nanoparticle Vaccine Candidate Against SARS-CoV-2 in Human Volunteers

Kurz & fundiert

- Dosis-Findung mit Tübinger mRNA-Impfstoff – PrePrint-Artikel
- CVnCoV von CureVac
- 2 µg bis 12 µg, zwei Impfdosen
- 245 Teilnehmer mit mindestens einer Impf- oder Placeboinjektion
- Gute Immunantwort und Verträglichkeit unterstützt weitere klinische Studien

MedWiss – Das mRNA-Vakzin CVnCoV (CureVac) wurde auf Basis des stabilisierten Spike-Proteins mit einer Lipid-Nanopartikel-Hülle entwickelt und nun in einer Dosis-Findungsstudie (Phase I) untersucht. Die vorläufigen Ergebnisse zeigen gute Immunantworten und Verträglichkeit, die die weitere klinische Prüfung von CVnCoV in einer Dosis von 12 µg unterstützen. Die Studie wurde als PrePrint veröffentlicht, ist also vor Veröffentlichung nicht im Peer-Review-Prozess überprüft worden.

Das Spike-Protein des neuen Coronavirus hat sich in Antikörperstudien und präklinischen Untersuchungen als besonders wichtig für die wirksame Immunantwort gegen SARS-CoV-2 herausgestellt. Das mRNA-Vakzin CVnCoV (CureVac) wurde daher auf Basis des stabilisierten Spike-Proteins mit einer Lipid-Nanopartikel-Hülle entwickelt.

Dosis-Findung mit Tübinger mRNA-Impfstoff

Hier wurde nun eine Dosis-Eskalationsstudie (klinische Studie der Phase 1) mit gesunden Teilnehmern zwischen 18 und 60 Jahren durchgeführt. In dieser Zwischenanalyse wurden zwei Impfungen mit CVnCoV mit Dosierungen von 2 µg bis 12 µg pro Dosis im Abstand von 28 Tagen untersucht.

Für diese Analyse konnten 248 Erwachsene in die Studie aufgenommen und den Behandlungs- versus Placebo-Gruppen zugewiesen werden. 245 dieser Teilnehmer erhielten ihre erste Impfung oder erste Placebo-Injektion. 231 (94 %) der Teilnehmer erhielten auch ihre zweite Dosis. Das durchschnittliche Alter der Teilnehmer lag bei 38,6 Jahren (+/- 12,9), 142 (57 %) Männer und 106 (43 %) Frauen nahmen an der Studie teil.

Es wurden keine ernststen adversen Ereignisse mit Bezug zum Vakzin gesehen. Dosis-abhängig

zeigten sich mehr und stärkere systemische adverse Ereignisse. Die häufiger genannten waren milde oder moderate Kopfschmerzen und Fatigue, gefolgt von Muskelschmerz und Schüttelfrost. Zu einem geringeren Grad waren auch lokale Reaktionen dosis-abhängig zu sehen. Die Mehrzahl dieser Effekte war allerdings mild bis moderat und vorübergehend. Mit der zweiten Dosis wurde eine ähnliche Zahl lokaler Effekte, aber mit reduzierter Stärke, gesehen.

Dosis-abhängige, vorübergehende Impfreaktionen: Kopfschmerz, Fatigue, Muskelschmerz, Kälteschauer

In allen Vakzingroupen wurden starke, dosis-abhängige Immunantworten gesehen. Median Antikörper-Titer zwei Wochen nach der zweiten 12 µg-Dosis waren vergleichbar zu Werten im Serum konvaleszenter COVID-19-Patienten. Eine Serokonversion, definiert als 4-fache Steigerung des Anfangs-Titers Virus-neutralisierender Antikörper, konnte zwei Wochen nach der zweiten Impfdosis in allen Teilnehmern mit der 12 µg-Dosis nachgewiesen werden.

Manche der Teilnehmer waren seropositiv zu Beginn der Studie, hatten also bereits vorher Antikörper gegen das Coronavirus gebildet. CVnCoV war auch bei diesen Teilnehmern gut verträglich, sicher und steigerte bereits mit niedrigen Dosierungen die bereits bestehende Immunantwort.

Gute Immunantwort und Verträglichkeit unterstützt weitere klinische Studien

Die vorläufigen Ergebnisse in der Phase I unterstützen somit die weitere klinische Prüfung des mRNA-Vakzins CVnCoV in einer Dosis von 12 µg. Die Wirksamkeit, Sicherheit und Immunogenizität wird aktuell in einer Phase 2b/3-Studie untersucht.

Die Studie wurde als PrePrint veröffentlicht, ist also vor Veröffentlichung nicht im Peer-Review-Prozess überprüft worden.

[DOI: 10.1101/2020.11.09.20228551v1]

Referenzen:

Kremsner, Peter, Philipp Mann, Jacobus Bosch, Rolf Fendel, Julian J. Gabor, Andrea Kreidenweiss, Kroidl Arne, et al. "Phase 1 Assessment of the Safety and Immunogenicity of an mRNA- Lipid Nanoparticle Vaccine Candidate Against SARS-CoV-2 in Human Volunteers." MedRxiv, 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.11.09.20228551v1>.