

Moderna-Vakzin Phase 1-Studie: Robuste Antikörperbildung bei älteren Teilnehmern

Datum: 29.12.2020

Original Titel:

Safety and Immunogenicity of SARS-CoV-2 mRNA-1273 Vaccine in Older Adults

Kurz & fundiert

- Untersuchung des Moderna-Vakzins bei Menschen ab 56 Jahren, Phase I
- Zwei Impfungen im Abstand von 4 Wochen mit mRNA-1273
- Klassische, mild bis moderate Impfreaktionen
- Robuste Antikörperbildung bei älteren Teilnehmern
- Virus-neutralisierende Wirksamkeit wie bei Jüngeren, besser als bei Genesenen

MedWiss - Die vorliegende Phase-1-Studie untersuchte die Wirksamkeit und Sicherheit des mRNA-Vakzins gegen das neue Coronavirus SARS-CoV-2 mRNA-1273 (Moderna) bei älteren Menschen zwischen 56 und 70 Jahren und ab 71 Jahren. Die Immunantwort älterer Menschen fiel höher aus als die von Menschen, die COVID-19 überstanden hatten. Adverse Ereignisse waren dagegen mild bis moderat und entsprachen den üblichen Reaktionen: Erschöpfung, Kälteschauer, Kopfschmerzen, Muskelschmerzen und Schmerzen an der Injektionsstelle.

Eines der mRNA-Vakzine gegen das neue Coronavirus SARS-CoV-2 ist das der Firma Moderna, mRNA-1273, das im Team mit verschiedenen US-amerikanischen Universitäten entwickelt und geprüft wurde. Bei allen Impfstoffen und Kandidaten steht der Schutz älterer Menschen besonders im Fokus, da sich mit zunehmendem Alter, der Immunseneszenz und typischen Begleiterkrankungen in fortgeschrittenem Alter schwerere Verläufe der Erkrankung COVID-19 häufen. Der Impfstoff mRNA-1273 wurde daher gezielt schon früh mit älteren Menschen getestet. Die vorliegende Studie unter Leitung von Dr. Anderson von der *Emory University School of Medicine* (Atlanta, USA) untersuchte die Wirksamkeit und Sicherheit des Vakzins in dieser Bevölkerungsgruppe.

Untersuchung des Moderna-Vakzins bei Menschen ab 56 Jahren

In dieser klinischen Studie der Phase 1 wurde offen behandelt. Die Dosis des Vakzins wurde eskaliert, also schrittweise erhöht. mRNA-1273 enkodiert das Spike-Protein des Virus SARS-CoV-2, mit dem das Virus an menschliche Zellen binden kann. Die ursprüngliche Studie wurde nach ersten Tests um 40 ältere Erwachsene erweitert, die zwischen 56 und 70 Jahren alt, oder mindestens 71 Jahre alt waren. Alle Teilnehmer wurden zwei Impfdosen mit entweder 25 µg oder 100 µg des Vakzins zugeteilt. Die Impfungen fanden im Abstand von 28 Tagen statt.

Zwei Impfungen im Abstand von 4 Wochen

Die Daten wurden besonders mit Blick auf unerwünschte Ereignisse, also mögliche Nebenwirkungen bzw. Impfreaktionen, analysiert. Solche adversen Ereignisse waren vorwiegend mild oder moderat. Am häufigsten wurden Erschöpfung, Kälteschauer, Kopfschmerzen, Muskelschmerzen und Schmerzen an der Injektionsstelle genannt. Diese adversen Ereignisse traten dosis-abhängig auf und wurden häufiger nach der zweiten Impfung gesehen.

Klassische, mild bis moderate Impfreaktionen

Die Wirksamkeit der Impfung wurde anhand bindender Antikörper untersucht. Diese Reaktion stieg rapide nach der ersten Immunisierung an. Am 57. Tag betrug das geometrische Mittel des Antikörpers gegen das Spike-Protein (GMT) bei den Teilnehmern mit 25-µg Impfdosis 323 945 in der Altersgruppe von 56 bis 70 Jahren. Bei den Teilnehmern ab 71 Jahren betrug das GMT 1 128 391. In der Gruppe mit 100-µg Impfdosis betrug das GMT 1 183 066 (56 - 70 Jahre) und 3 638 522 (ab 71 Jahre).

Robuste Antikörperbildung bei älteren Teilnehmern

Nach der zweiten Impfung wurde die Virus-neutralisierende Wirksamkeit des Blutserums der Teilnehmer mit verschiedenen Methoden untersucht. Die bindende und neutralisierende Antikörperantwort erschien ähnlich zu den Antworten, die zuvor bei jüngeren Teilnehmern zwischen 18 und 55 Jahren gesehen worden waren. Die Reaktionen überstiegen zudem das Median einer Gruppe von Kontrollen, die Konvaleszentenserum gespendet hatten - die Immunantwort älterer Menschen fiel demnach höher aus als die von Menschen, die COVID-19 überstanden hatten. Das Vakzin rief eine starke CD4-Zytokinantwort hervor, bei der Typ-1 T-Helferzellen involviert waren.

Virus-neutralisierende Wirksamkeit wie bei Jüngeren, besser als bei Genesenen

In dieser kleinen Studie mit älteren Erwachsenen waren demnach adverse Ereignisse mit dem Vakzin mRNA-1273 vorwiegend mild oder moderat. Die 100-µg Dosis rief höhere bindende und neutralisierende Antikörpertiter hervor als die 25-µg Dosis. Auf dieser Basis wurde für weitere Studien der Phase 3 die höhere Dosis gewählt.

[DOI: 10.1056/NEJMoa2028436]

Referenzen:

Anderson, Evan J., Nadine G. Roupheal, Alicia T. Widge, Lisa A. Jackson, Paul C. Roberts, Mamodikoe Makhene, James D. Chappell, et al. "Safety and Immunogenicity of SARS-CoV-2 mRNA-1273 Vaccine in Older Adults." *New England Journal of Medicine* 383, no. 25 (December 17, 2020): 2427-38. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2028436>.