

Neue Omikron-Untervarianten BA.2.12.1, BA.4 und BA.5 werden schlechter durch Antikörper gehemmt

Infektionen mit den „alten“ Omikron-Untervarianten BA.1 und BA.2 schützen kaum vor der für die Sommerwelle verantwortlichen SARS-CoV-2-Untervariante BA.5

Die Omikron Untervarianten BA.1 und BA.2 des SARS-CoV-2 haben die COVID-19 Pandemie im Frühjahr 2022 dominiert. In vielen Ländern werden diese Viren nun durch neue Untervarianten verdrängt. In Deutschland breitet sich derzeit die Untervariante BA.5 stark aus und führt zu einem Anstieg der Fallzahlen. Bislang war es jedoch noch unklar, ob die Untervarianten BA.2.12.1, BA.4 und BA.5 die vorherrschenden Varianten aufgrund einer gesteigerten Übertragbarkeit verdrängen oder ob sie möglicherweise weniger gut durch Antikörper gehemmt werden. Eine Studie von Forschenden des Deutschen Primatenzentrums (DPZ) – Leibniz-Institut für Primatenforschung, der Medizinischen Hochschule Hannover und der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg zeigt, dass die meisten therapeutischen Antikörper die Omikron Untervarianten BA.2.12.1, BA.4 und BA.5 nur schwach oder gar nicht hemmen. Lediglich der Antikörper Bebtelovimab blockierte alle getesteten Varianten mit hoher Effizienz. Außerdem zeigt die Studie, dass die Omikron Untervarianten BA.2.12.1 und insbesondere BA.4 und BA.5 schlechter als ihre Vorgänger BA.1 und BA.2 durch Antikörper gehemmt werden, die nach einer Impfung oder einer Impfung gefolgt von einer Infektion gebildet wurden. Somit handelt es sich bei BA.2.12.1, BA.4 und BA.5 um Immunflucht-Varianten. Eine durchlaufene Infektion mit „alten“ Omikron Untervarianten verleiht nur einen eingeschränkten Schutz gegen eine Infektion mit „neuen“ Untervarianten (The Lancet Infectious Diseases).

SARS-CoV-2 Varianten entstehen, weil das Virus bei seiner Vermehrung Fehler macht. Diese Fehler führen zu Mutationen, die die viralen Proteine verändern, einschließlich des Oberflächenproteins Spike, das den zentralen Angriffspunkt für die Antikörperantwort darstellt. Führen diese Mutationen zu einer schlechteren Bindung von Antikörpern an das Spike-Protein, können sich diese Varianten auch in Bevölkerungen ausbreiten, die infolge von Impfung oder Impfung und zurückliegender Infektion bereits immunisiert wurden.

Die Infektionsbiolog*innen am Deutschen Primatenzentrum haben sich auf die Analyse der Hemmung von SARS-CoV-2 durch Antikörper spezialisiert. Zusammen mit Forschenden von der Medizinischen Hochschule Hannover und der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg haben sie untersucht, wie die neuen SARS-CoV-2 Omikron-Untervarianten durch Antikörper gehemmt werden. BA.2.12.1 und BA.4/BA.5 – das Spike-Protein dieser Varianten ist identisch – sind in vielen Ländern auf dem Vormarsch und BA.5 ist wesentlich für den Anstieg an Infektionen in Deutschland verantwortlich.

Das Team um Prerna Arora, Markus Hoffmann und Stefan Pöhlmann fand heraus, dass von zehn Antikörpern, die für die COVID-19 Therapie entwickelt wurden, nur zwei die Infektion mit BA.2.12.1, BA.4 und BA.5 zumindest teilweise hemmten und dass lediglich ein Antikörper, Bebtelovimab (LY-CoV1404), die Infektion mit allen Omikron-Untervarianten wirksam blockierte. „Diese Ergebnisse bestätigen einen Trend, der sich bereits in unseren früheren Studien gezeigt hat: Omikron-Untervarianten werden durch die meisten therapeutischen Antikörper nicht gut gehemmt und die wenigen Antikörper, die gute Hemmung zeigen, sind häufig gegen eine Untervariante aktiv, aber nicht gegen eine andere. Es ist daher wichtig, dass zeitnah neue Antikörper für die Therapie

entwickelt werden, um für zukünftige Varianten gut gerüstet zu sein“, so Prerna Arora, Erstautorin der Studie.

Antikörper von ungeimpften Personen, die sich im Frühjahr mit den Omikron-Untervarianten BA.1 oder BA.2 infiziert hatten blockierten zwar auch BA.2.12.1, waren aber gegen BA.4 und BA.5 kaum aktiv. Es ist daher davon auszugehen, dass eine durchgemachte Infektion mit BA.1 oder BA.2 nur einen geringen Schutz vor einer nachfolgenden Infektion mit BA.4 oder BA.5 bietet. Die Antikörperantwort nach einer Grundimmunisierung und Booster-Impfung mit dem mRNA-Impfstoff von BioNTech/Pfizer hemmte alle Omikron Untervarianten, allerdings war die Hemmung deutlich geringer als die des Ursprungsvirus, das sich zu Beginn der Pandemie ausgebreitet hat. Zudem zeigte sich, dass BA.2.12.1, BA.4 und BA.5 weniger effizient gehemmt wurden als BA.1 und BA.2. Ähnliche Ergebnisse wurden auch für Antikörper erhalten, die nach Impfung und anschließender Durchbruchinfektion gebildet wurden. Auch wenn diese sogenannte Hybrid-Immunität zu einer besonders starken Hemmung aller getesteten Varianten führte, war die Hemmung von BA.2.12.1, BA.4 und BA.5 deutlich reduziert.

„BA.2.12.1 sowie insbesondere BA.4 und BA.5 sind Antikörperfluchtvarianten. Die Impfung wird dennoch vor einem schweren Verlauf schützen, der Schutz wird jedoch wahrscheinlich etwas geringer ausfallen als bei den vorher zirkulierenden Varianten“, schließt Markus Hoffmann, Letztautor der Studie. „Unsere zukünftigen Studien müssen zeigen, ob BA.2.12.1 und BA.4 und BA.5 nicht nur schlechter durch Antikörper gehemmt werden, sondern auch Lungenzellen besser infizieren. Wenn das der Fall sein sollte, ist ein Anstieg der Hospitalisierungen nicht auszuschließen. Allerdings wurde ein solcher Effekt zumindest in Südafrika, wo BA.4 und BA.5 zuerst nachgewiesen wurden, bislang noch nicht beobachtet“, sagt Stefan Pöhlmann, der die Studie gemeinsam mit Markus Hoffman geleitet hat.

Die Deutsches Primatenzentrum GmbH (DPZ) – Leibniz-Institut für Primatenforschung betreibt biologische und biomedizinische Forschung über und mit Primaten auf den Gebieten der Infektionsforschung, der Neurowissenschaften und der Primatenbiologie. Das DPZ unterhält außerdem vier Freilandstationen in den Tropen und ist Referenz- und Servicezentrum für alle Belange der Primatenforschung. Das DPZ ist eine der 97 Forschungs- und Infrastruktureinrichtungen der Leibniz-Gemeinschaft.

Originalpublikation:

Augmented neutralisation resistance of emerging omicron subvariants BA.2.12.1, BA.4, and BA.5. P. Arora, A. Kempf, I. Nehlmeier, S. R. Schulz, A. Cossmann, M. V. Stankov, H.-M. Jäck, G. M. N. Behrens, S. Pöhlmann, M. Hoffmann (2022). The Lancet Infectious Diseases. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00422-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00422-4)

Weitere Informationen:

<http://medien.dpz.eu/pinaccess/showpin.do?pinCode=BzjZyFjR8oV1> Druckfähige Bilder
<https://www.dpz.eu/de/aktuelles/pressemitteilungen/einzelansicht/news/neue-omikron-untervariante-n-ba2121-ba4-und-ba5-werden-schlechter-durch-antikoerper-gehemmt.html> Pressemitteilung