

## Neue Studie zu Vorzügen von COVID-19-Nasenspray-Impfung in „Nature Communications“ erschienen

*Gemeinschaftsforschung unter Leitung von Wissenschaftlern der Freien Universität Berlin erreicht weiteren Meilenstein*

**Die Rocketvax AG hat zusammen mit der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) eine Studie finanziell unterstützt, die im Rahmen eines gemeinsamen Projekts des Schweizerischen Nationalfonds (SNF, Nationales Forschungsprogramm „COVID-19“, NFP 78) und der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) „Recoding the SARS-CoV-2 Genome - A Multidisciplinary Approach to Generate Live-Attenuated Coronavirus Vaccines“ durchgeführt wurde. Die Berliner Forscher arbeiten gemeinsam mit Rocketvax an der weiteren Entwicklung des Impfstoffs.**

Das Forscherteam der Freien Universität Berlin (FUB) hat einen umfassenden Vergleich der Wirksamkeit eines mukosalen, replikationskompetenten, aber vollständig abgeschwächten Virusimpfstoffs, sCPD9- $\Delta$ FCS, mit dem monovalenten mRNA-Impfstoff BNT162b2 zur Verhinderung der Übertragung von SARS-CoV-2-Varianten durchgeführt.

Die Studie mit dem Titel „An Intranasal Live-Attenuated SARS-CoV-2 Vaccine Limits Virus Transmission“ (Ein intranasaler, abgeschwächter SARS-CoV-2-Impfstoff begrenzt die Virusübertragung) befasst sich mit einer kritischen Herausforderung, mit der die derzeitigen Impfstrategien konfrontiert sind - nämlich mit der begrenzten Fähigkeit intramuskulär verabreichter Impfstoffe, robuste mukosale Immunreaktionen in den oberen Atemwegen zu induzieren, dem Hauptort der Infektion und der Virusausscheidung.

Die Forscher verglichen die Wirksamkeit des abgeschwächten Lebendimpfstoffs (LAV) sCPD9- $\Delta$ FCS und eines monovalenten mRNA-Impfstoffs bei der Verhinderung der Ausbreitung von zwei SARS-CoV-2-Varianten: der angestammten B.1 und der Omicron BA.5 in syrischen Hamstern. Sie untersuchten die Leistung der Impfstoffe in zwei verschiedenen Szenarien. Im ersten Szenario bewerteten sie die Schutzwirkung der beiden Impfstoffe, indem sie geimpfte syrische Hamster infizierten Gegenspielern aussetzten. Hier blockierte der LAV-Impfstoff die Infektion vollständig, während der mRNA-Impfstoff keinen nennenswerten Schutz vor einer Infektion bot. Im zweiten Szenario wurde die Übertragung des Challenge-Virus von geimpften und anschließend infizierten Hamstern auf unbedarfte Kontaktpersonen untersucht. In diesem Szenario wurde die Übertragung durch den LAV-, nicht aber durch den mRNA-Impfstoff blockiert oder stark unterdrückt. Diese Ergebnisse zeigten eindeutig, dass die LAV sCPD9- $\Delta$ FCS den mRNA-Impfstoff bei der Verhinderung der Virusübertragung in beiden Szenarien deutlich übertraf.

Der Virologe der Freien Universität Berlin, Dr. Jakob Trimpert, einer der Hauptautoren der Studie, erklärte: „Unsere Ergebnisse liefern überzeugende Beweise für die Vorteile von lokal verabreichten abgeschwächten Lebendimpfstoffen gegenüber intramuskulär verabreichten mRNA-Impfstoffen. Dies ist ein bedeutender Fortschritt bei der Verbesserung unserer Fähigkeit, Infektionen zu verhindern und die Virusübertragung zu reduzieren, insbesondere im Zusammenhang mit neu auftretenden SARS-CoV-2-Varianten.“

Die COVID-19-Pandemie hat dem Team zufolge Forschung und Gesellschaft vor nie dagewesene Herausforderungen gestellt, und die anhaltende Verbreitung von SARS-CoV-2 unterstreicht die Notwendigkeit innovativer Impfstrategien. Das LAV sCPD9-ΔFCS, das durch die Deoptimierung von Codon-Paaren entwickelt wurde, bietet eine vielversprechende Lösung, da es eine starke Schleimhautimmunität im Respirationstrakt und eine systemische Immunität gegen eine Reihe von SARS-CoV-2-Antigenen induziert.

„Unsere Studie hat die Unzulänglichkeiten bestehender Impfstoffe behoben und das Potenzial intranasal verabreichter Impfstoffe unterstrichen, eine wirksamere Barriere gegen die Infektion zu schaffen, die Virusvermehrung zu verhindern und die Übertragung abzuschwächen“, erklärte Dr. Dusan Kunec, Arbeitsgruppenleiter am Institut für Virologie der Freien Universität Berlin, Mitautor und leitender Forscher der Studie.

Die Gründer von Rocketvax Dr. Vladimir und Dr. Natasa Cmiljanovic sagten: „Die beeindruckenden präklinischen Ergebnisse bestätigen durchweg die Vorteile unseres führenden SARS-CoV-2-Lebendimpfstoffkandidaten sCPD9-ΔFCS, der intranasal verabreicht wird, gegenüber intramuskulär verabreichten mRNA-Impfstoffen, was uns dazu veranlasst, seine Weiterentwicklung und Umsetzung in klinische Umgebungen für seine weitere Validierung zu beschleunigen.“

Bedeutung der Studie: Die Ergebnisse der Studie haben dem Forschungsteam zufolge erhebliche Auswirkungen auf die Zukunft der COVID-19-Impfstrategien. Die Überlegenheit von sCPD9-ΔFCS bei der Verhinderung der Übertragung deutet auf einen vielversprechenden Weg für die weitere Erforschung und Entwicklung von intranasalen Impfstoffen hin, die eine potenzielle Lösung für die Herausforderungen durch neu auftretende Varianten bieten.

Schlussfolgerung: Diese Studie liefert überzeugende Beweise für die Überlegenheit des intranasal verabreichten abgeschwächten Lebendimpfstoffs sCPD9-ΔFCS bei der Prävention der SARS-CoV-2-Übertragung. Die Studie unterstreicht, wie wichtig es ist, alternative Impfansätze zu erforschen, um der sich entwickelnden Landschaft der COVID-19-Pandemie zu begegnen.

### **Originalpublikation:**

Die in « Nature Communications » 2024 erschienene Studie : Adler JM et al. „An Intranasal Live-Attenuated SARS-CoV-2 Vaccine Limits Virus Transmission“ ist abrufbar unter: <https://www.nature.com/articles/s41467-024-45348-2>