

Omikron-Variante weitgehend resistent gegen aktuelle Antikörper

Zellkulturstudien zeigen, dass die SARS-CoV-2-Variante Omikron Antikörpern ausweicht, die nach Infektion und Impfung gebildet wurden und gegen mehrere therapeutische Antikörper resistent ist

Die Omikron-Variante des SARS-Coronavirus-2 verbreitet sich mit besorgniserregender Geschwindigkeit. Schon bald könnte sie die derzeit weltweit dominierende Delta-Variante ablösen. Es ist aber nur wenig dazu bekannt, ob die gegenwärtig verfügbaren Impfstoffe und Medikamente gegen die Omikron-Varianten wirksam sein werden. Um die Wirksamkeit der Impfungen und therapeutischen Antikörpern einzuschätzen, hat ein Forschungsteam um Stefan Pöhlmann und Markus Hoffmann vom Deutschen Primatenzentrum – Leibniz-Institut für Primatenforschung in Göttingen sowie Forschenden an der Medizinischen Hochschule Hannover, der Universitätsmedizin Göttingen, der Friedrich-Alexander Universität Erlangen-Nürnberg sowie des Deutschen Zentrum für Infektionsforschung in Braunschweig untersucht, wie effizient die Omikron-Variante durch Antikörper von Genesenen und Geimpften neutralisiert wird. Das Team konnte zeigen, dass Antikörper von Genesenen die Omikron-Variante kaum hemmen. Eine Hemmung durch T-Zellen, die sich nach der Infektion bilden, ist noch zu untersuchen.

Auch die nach zweifacher BioNTech-Pfizer Impfung gebildeten Antikörper wiesen gegen die Omikron-Variante eine deutlich geringere Wirksamkeit als gegen die Delta-Variante auf. Eine bessere Hemmung wurde nach dreifacher BioNTech-Pfizer-Impfung ebenso wie nach Kreuzimpfung mit Oxford-AstraZeneca und BioNTech-Pfizer beobachtet. Außerdem konnte das Team zeigen, dass die meisten der in der Studie untersuchten therapeutischen Antikörper, die für die Behandlung von COVID-19 eingesetzt werden, nicht gegen die Omikron-Variante wirksam sind. Die Ergebnisse deuten jedoch auch darauf hin, dass eine dritte Immunisierung mit dem BioNTech-Pfizer Impfstoff (Booster) sowie eine Kreuzimmunisierung mit Oxford-AstraZeneca und BioNTech-Pfizer gut gegen die Omikron-Variante schützen könnten (Cell).

Die Omikron-Variante von SARS-CoV-2 scheint sich schneller auszubreiten als alle vorigen Varianten und könnte schon bald global dominieren. Die Infektion mit SARS-CoV-2 und die Impfung führt zur Bildung von Antikörpern, die wesentlich zum Schutz vor einer schweren Erkrankung beitragen. Außerdem werden Kombinationen von Antikörpern, die biotechnologisch hergestellt werden, für die Behandlung von COVID-19 eingesetzt. Das Spike-Protein des SARS-CoV-2 vermittelt den Eintritt des Virus in Zellen und stellt den zentralen Angriffspunkt für Antikörper dar, die das Virus hemmen (neutralisieren). Daher ist es wichtig herauszufinden, ob das Omikron-Spike von Antikörpern gehemmt wird, die nach Impfung oder Infektion gebildet werden oder gegenwärtig für die COVID-19-Therapie eingesetzt werden. Diese Fragen haben die Forschenden mit Hilfe von ungefährlichen Virus-ähnlichen Partikeln untersucht, die das Omikron-Spike tragen und für die Analyse des Virus-Eintritts und seiner Hemmung gut geeignet sind.

Derzeit werden häufig Kombinationen aus den Antikörpern Casirivimab und Imdevimab sowie aus Etesevimab und Bamlanivimab für die Behandlung von COVID-19 eingesetzt. Die Tests des DPZ-Teams zeigten jedoch, dass diese Antikörper gegen das Omikron-Spike weitgehend wirkungslos sind. Lediglich ein Antikörper, Sotrovimab, hemmte das Omikron-Spike. „Unsere Zellkulturstudien legen nahe, dass die meisten gegenwärtig für die COVID-19-Therapie verfügbaren Antikörper gegen

Omikron wirkungslos sein werden. Sotrovimab ist eine Ausnahme und könnte ein wichtiger Bestandteil der Behandlung von Omikron infizierten Patientinnen und Patienten werden“, schließt der Erstautor der Studie, Markus Hoffmann.

Die Forschenden haben weiterhin untersucht, ob Erkrankte, die sich während der ersten Corona-Welle in Deutschland infizierten, Antikörper gebildet hatten, die vor der Omikron-Variante schützen. Die Antikörper hemmten zwar das Spike des Virus, das für die erste Welle verantwortlich war, hatten jedoch kaum Wirkung gegen das Omikron-Spike. Es ist daher davon auszugehen, dass diese Personen keinen robusten Immunschutz gegen die Omikron-Variante aufweisen, wobei eine Hemmung durch T-Zellen, die auch während der Infektion gebildet werden, noch analysiert werden muss.

Auch Antikörper, die nach zweimaliger Immunisierung mit dem BioNTech-Pfizer Impfstoff gebildet wurden, hemmten das Omikron-Spike deutlich schlechter als die Spike-Proteine anderer Varianten. Eine bessere Schutzwirkung wurde nach dreimaliger Immunisierung mit BioNTech-Pfizer sowie nach Kreuzimpfung mit Oxford-AstraZeneca/BioNTech-Pfizer beobachtet. Diese Ergebnisse weisen darauf hin, dass die zweifache Immunisierung mit BioNTech-Pfizer möglicherweise vor der Omikron-Variante nicht so gut schützt wie vor der Delta-Variante. Die dreifache Immunisierung mit BioNTech-Pfizer (Booster) sowie die Kreuzimpfung mit Oxford-AstraZeneca/BioNTech-Pfizer könnten dagegen einen stärkeren Schutz aufbauen.

„Unsere Ergebnisse weisen darauf hin, dass die Antikörpertherapien für COVID-19 an die Omikron-Variante angepasst werden müssen. Auch eine Anpassung des BioNTech-Pfizer Impfstoffes sollte erwogen werden. Eine dreifache Immunisierung mit BioNTech-Pfizer (Booster) sowie die Kreuzimpfung mit Oxford-AstraZeneca/BioNTech-Pfizer könnten dagegen Schutz vor der Omikron-Variante bieten“, sagt Stefan Pöhlmann.

Originalpublikation

Hoffmann, M., Krüger, N., Schulz, S., Cossmann, A., Rocha, C., Kempf, A., Nehlmeier, I., Graichen, L., Moldenhauer, A.-S., Winkler, M.S., Lier, M., Dopfer-Jablonka, A., Jäck, H.-M., Behrens, G.M.N., Pöhlmann, S., The Omicron variant is highly resistant against antibody-mediated neutralization - implications for control of the COVID-19 pandemic, Cell (2022), doi: doi.org/10.1016/j.cell.2021.12.032.