

Pflanzliches Corona-Vakzin: Verträglich und wirksam in Phase 1

Datum: 14.06.2021

Original Titel:

Phase 1 randomized trial of a plant-derived virus-like particle vaccine for COVID-19

Kurz & fundiert

- CoVLP: Pflanzen-generiertes Vakzin gegen SARS-CoV-2
- Phase-1-Studie zur Sicherheit und Immunogenizität
- 9 Gruppen mit unterschiedlicher Dosierung und Adjuvans-Kombination
- Vielversprechende Ergebnisse mit 180 Teilnehmern
- Mild bis moderate, vorübergehende Impfreaktionen
- Hohe Titer neutralisierender Antikörper besonders nach Dosis 2 und mit Adjuvans

MedWiss - Eine in Australien heimische Pflanze, *Nicotiana benthamiana*, stellt aus durch Bakterien überlieferten Genen das Spikeprotein des Coronavirus SARS-CoV-2 her. Der Impfstoff CoVLP wird schließlich aus den Blättern der Pflanze extrahiert. In einer Phase-1-Studie in Kanada wurde nun geprüft, ob dieser Vakzin-Kandidat wirksam und sicher ist. Eine erste Zwischenanalyse zeigte gute Verträglichkeit und, kombiniert mit einem Adjuvans, gute Bildung neutralisierender Antikörper gegen das neue Coronavirus.

Inzwischen gibt es bereits verschiedene Arten von Impfstoffen gegen das neue Coronavirus, die auf unterschiedlichste Weise hergestellt werden und teils auf sehr innovativen Methoden basieren. Allerdings ist der globale Bedarf immens. Besonders spannend ist daher ein neuartiger Impfstoff, der in Pflanzen produziert wird. Dieses Vakzin, CoVLP, von den Firmen Medicago und GlaxoSmithKline entwickelt, nutzt ein Bakterium als Überträger von Virusgenen auf eine in Australien heimische Pflanze: *Nicotiana benthamiana*. Diese Pflanze stellt dann auf Basis der überlieferten Gene das Spikeprotein des Coronavirus SARS-CoV-2 her, das schließlich aus den Blättern der Pflanze extrahiert werden kann. Das CoVLP-Vakzin kann bei 2 - 8 °C gelagert werden und gehört somit zu den unempfindlicheren Impfstoffen.

CoVLP: Pflanzen-generiertes Vakzin gegen SARS-CoV-2

Nun wurde eine Zwischenanalyse einer Phase-1-Studie zur Sicherheit und Immunogenizität des Vakzins veröffentlicht. Die Studie wurde mit Dosis-Eskalation sowie randomisiert kontrolliert durchgeführt. In der Analyse wurde die kurzfristige Verträglichkeit der Impfung geprüft sowie die Bildung von neutralisierenden Antikörpern gegen das neue Coronavirus untersucht. Die fortlaufende Studie verfolgt zudem die Sicherheit und Immunogenizität über bis zu 12 Monate anschließend an die Impfung.

Phase-1-Studie zur Sicherheit und Immunogenizität

Erwachsene Teilnehmer in Kanada zwischen 18 und 55 Jahren wurden zufällig zwei intramuskulären Impfdosen mit CoVLP in einer Dosierung von 3,75 µg, 7,5 µg oder 15 µg zugewiesen, die entweder allein oder mit einem von zwei Adjuvantien gegeben wurden. Die zweite Dosis erfolgte im Abstand von 21 Tagen.

180 Teilnehmer, davon 56,7 % Frauen und 43,3 % Männer, wurden in die 9 Gruppen zu je 20 Teilnehmern aufgeteilt. 178 dieser Teilnehmer erhielten auch die zweite Dosis der Impfung. Alle Impfdosen und Kombinationen mit einem der Adjuvantien wurden gut vertragen. Adverse Ereignisse nach der Impfung waren generell mild bis moderat, vorübergehend und am stärksten in den Gruppen, die die Impfung mit Adjuvans erhielten. Ein Fall von Fatigue der Stärke Grad 3 trat am Abend nach der Impfung auf, löste sich allerdings noch am selben Tag. Typische Impfreaktionen waren lokale Reaktionen, besonders Schmerzen an der geimpften Stelle (66,5 % nach der ersten Dosis). Als systemische Reaktionen wurden besonders Kopfschmerz und Fatigue von etwa jedem 4. bis 5. Teilnehmer berichtet. Nach der zweiten Dosis traten mehr moderate adverse Ereignisse auf, die Reaktionen waren somit etwas stärker als nach der ersten Dosis.

Die Teilnehmer entwickelten neutralisierende Antikörper besonders in der Impfkombination mit Adjuvans. Die Dosierung von CoVLP schien dagegen keinen Unterschied für die Antikörperbildung zu machen. Nach der zweiten Dosis waren die neutralisierenden Antikörper-Titer in den Gruppen mit Adjuvans mehr als 10mal höher als in Konvaleszentensera. Nach der zweiten Dosis waren zudem 100 % der Teilnehmer mit dem Impfstoff plus AS03-Adjuvans serokonvertiert.

Vielversprechende Ergebnisse mit 180 Teilnehmern: verträglich und effektiv zur Antikörperbildung

Die Zwischenanalyse der Phase-1-Studie zeigt somit eine gute Verträglichkeit des in Pflanzen generierten Impfstoffs CoVLP. Die Kombination mit einem Adjuvans führte zudem zu einer hohen Konzentration von neutralisierenden Antikörpern gegen das neue Coronavirus. CoVLP ist somit ein vielversprechender Kandidat für die weitere Impfstoffentwicklung.

[DOI: 10.1038/s41591-021-01370-1]

Referenzen:

Ward BJ, Gobeil P, Séguin A, Atkins J, Boulay I, Charbonneau PY, Couture M, D'Aoust MA, Dhaliwall J, Finkle C, Hager K, Mahmood A, Makarkov A, Cheng MP, Pillet S, Schimke P, St-Martin S, Trépanier S, Landry N. Phase 1 randomized trial of a plant-derived virus-like particle vaccine for COVID-19. *Nat Med.* 2021 May 18. doi: 10.1038/s41591-021-01370-1. Epub ahead of print. PMID: 34007070.