

Sputnik weniger wirksam gegen Mutationen

Datum: 14.04.2021

Original Titel:

Qualitatively distinct modes of Sputnik V vaccine-neutralization escape by SARS-CoV-2 Spike variants

Kurz & fundiert

- Coronavirus-Mutationen und besorgniserregende Varianten (variants of concern)
- Infektion von Impferserum-geschützten Testzellen durch modifiziertes Virus mit Varianten-Spike-Protein
- Gamaleya Sputnik V Ad26 / Ad5-Vakzin
- B.1.1.7 (501Y.V1), B.1.351 (501Y.V2), Mutation E484K
- Breites Spektrum der Antikörperbildung mit Sputnik-V-Impfung (gut neutralisierend bis schwach)
- Kaum effektiv gegen Variante B.1.351 (keine Wirksamkeit bei 67 %), deutlich reduziert wirksam gegen E484K

MedWiss - Können die aktuellen Impfstoffe gegen Coronavirus-Mutationen bestehen? Dies wurde am Beispiel des russischen Sputnik V-Impfstoffs mit verschiedenen variants of concern untersucht. Impfsera Sputnik V-geimpfter Menschen in Argentinien waren demnach kaum wirksam gegen B.1351 und zeigten deutlich reduzierte Wirkung gegen die Einzelmutation E484K, die in vielen Coronavirusvarianten auftritt. Speziell das Sputnik-V-Vakzin, schließen die Autoren, sollte an die Mutationslage angepasst werden. Die Studie wurde als PrePrint veröffentlicht, ist also vor Veröffentlichung nicht im Peer-Review-Prozess überprüft worden.

Das neue Coronavirus SARS-CoV-2, das die Erkrankung COVID-19 auslöst, hat aktuell (Stand 13.4.2021, [Worldometer](#)) weltweit fast 140 Mio. Menschen infiziert und 3 Mio. Tode verursacht. Trotz der enormen Geschwindigkeit der Vakzinentwicklung und einer ganzen Reihe von Impfstoffen im weltweiten Einsatz werden derzeit weltweit stark wachsende Infektionszahlen gesehen. Dazu trägt auch das Auftreten von Mutationen des Virus bei, die stärker ansteckend sind als das ursprüngliche SARS-CoV-2. Diese ‚variants of concern‘ (VOC), die sich an geographisch unterschiedlichen Orten entwickelt haben, könnten Antikörper, die gegen vorherige Virus-Versionen gebildet wurden, ineffektiv machen, da sie an wesentlichen Stellen des Spike-Proteins, gegen das viele der neutralisierenden Antikörper gerichtet sind, vom Original abweichen.

Coronavirus-Mutationen: Besorgniserregende Varianten entkommen manchen Antikörpern

Auch viele Impfstoffe konzentrieren sich auf das Spike-Protein. Allerdings nutzen die Impfstoffe von

Moderna (mRNA-1273), BioNTech (BNT162b2) und Janssen (Ad26.COV2.S) das Spike-Protein in einer stabilisierten Form, die der Form vor der Fusion mit der infizierten Zelle entspricht. Gamaleyas Sputnik V und AZD1222 (AstraZeneca) sind dagegen Adenovirus-Vektorimpfstoffe, die das Spike-Protein in seiner nativen Form enkodieren.

Hier wurde nun untersucht, welche Konsequenz unterschiedliche Spike-Mutationen in den VOC B.1.1.7 (501Y.V1) und B.1.351 (501Y.V2) haben. Dies wurde anhand der Antikörper einer Kohorte von mit dem russischen Vakzin Sputnik V (Gamaleya Sputnik V Ad26 / Ad5-Vakzin) geimpften Menschen in Argentinien untersucht.

Die Forscher nutzten spezielle Testzellen (HEK-293T ACE2 TMPRSS2) als Infektionsziele für ein modifiziertes Virus, das das Spike-Protein des Coronavirus nutzte und einen EGFP-Reporter in die infizierten Zellen übertragen sollte. Die infizierten Zellen bildeten durch das Reporter-Gen einen fluoreszierenden Farbstoff und konnten so einfach erkannt werden. Die Testzellen erhielten zum Schutz vor dem Virus Serum der geimpften Studienteilnehmer. Die Infektionsrate und der Schutz durch das Serum der geimpften Menschen wurde mit Viren mit unterschiedlichen Spike-Protein-Varianten getestet.

Infektion von Impferum-geschützten Testzellen durch modifiziertes Virus mit Varianten-Spike-Protein

8 von 12 (67 %) Serumproben der Sputnik-V-geimpften Menschen schienen die Testzellen sogar unverdünnt kaum vor der Infektion durch das modifizierte Virus mit dem B.1.351-Spike-Protein zu schützen. Die Sera neutralisierten dagegen effektiv Viren mit dem B.1.1.7-Spike-Protein. Die E484K-Mutation des Spike-Proteins allein, die in verschiedenen Virusvarianten unabhängig voneinander aufgetreten ist, konnte dagegen nur moderat durch die Impfsere gehemmt werden. Im Median war die Neutralisierungspotenz der Sera um den Faktor 6,1 (B.1.351) und 2,8 (E484K) reduziert. Das Serum einer geimpften Person hatte zudem keinerlei nachweisbare neutralisierende Aktivität gegen B.1.351, E484K und den Wildtyp des neuen Coronavirus, neutralisierte allerdings B.1.1.7 effektiv.

Breites Spektrum an Antikörperbildung von neutralisierend bis schwach mit Sputnik-V-Impfung, kaum effektiv gegen Variante B.1.351

Zusammengefasst sehen die Forscher eine unzureichende Wirksamkeit des Sputnik-V-Impfstoffs gegen manche der variants of concern, der besonders besorgniserregenden Virusvarianten. Speziell bedenklich ist die mangelnde Wirksamkeit gegenüber der Mutation E484K, die in mehreren Viruslinien zu finden ist. Die Autoren plädieren für eine Anpassung der Vakzine, um auch gegenüber den Virusmutationen bestehen zu können. Die Forscher beschreiben auch eine grundsätzliche Problematik des nativen Spike-Proteins, das in der Impfung offenbar zu einer größeren Bandbreite an Impfantworten führt, von denen manche keinerlei neutralisierende Wirkung haben können.

Die Studie wurde als PrePrint veröffentlicht, ist also vor Veröffentlichung nicht im Peer-Review-Prozess überprüft worden.

[DOI: 10.1101/2021.03.31.21254660]

Referenzen:

Ikegame, S, MNA Siddiquey, CT Hung, G Haas, L Brambilla, KY Oguntuyo, S Kowdle, et al. "Qualitatively Distinct Modes of Sputnik V Vaccine-Neutralization Escape by SARS-CoV-2 Spike Variants." MedRxiv [Preprint], 2021. <https://doi.org/10.1101/2021.03.31.21254660>.