

28. August 2020, 5:48 Uhr Corona-Impfstoff

"Wir sind guter Dinge"

Der Impfstoff des Unternehmens Biontech zählt zu den Favoriten im Kampf gegen das Coronavirus. Ein Gespräch mit Firmengründer Uğur Şahin über den Stand der Forschung, wie der Stoff im Immunsystem funktionieren soll - und wann er verfügbar sein könnte.

Interview von Elisabeth Dostert und Kathrin Zinkant

Mehr als 160 Kandidaten sind in den vergangenen sieben Monaten ins Rennen um den ersten Corona-Impfstoff gegangen. Und obwohl der Immunologe und Krebsforscher Uğur Şahin ungern von einem "Wettrennen" spricht, gehört der Impfstoff seines Biotechunternehmens Biontech derzeit zu den Favoriten. Es ist ein ungewöhnliches Vakzin mit einer neuen Technologie, die neben Biontech auch von den Konkurrenten Moderna und Curevac genutzt wird. Wird sie den Durchbruch bringen? Die SZ hat Şahin im August getroffen - virtuell, versteht sich. Noch gibt es ja keine Impfung gegen Sars-CoV-2.

SZ: Herr Şahin, Sie wollen im Oktober die Zulassung für Ihren Impfstoff beantragen. Gerade findet die entscheidende Studie zu Wirksamkeit statt. Wie weit sind Sie?

Uğur Şahin: Wir haben bisher mehr als 11 000 Probanden geimpft. Insgesamt wollen wir rund 30 000 Teilnehmer in die Studie einbeziehen. Wenn sich zeigt, dass sich davon zum Beispiel 60 Menschen mit dem Virus infiziert haben, und zwar 50 in der Gruppe, die nur einen Scheinimpfstoff bekommen hat, aber nur zehn in der Gruppe, die mit dem Wirkstoff geimpft wurde - dann hätten wir unser Ziel erreicht. Dann könnten wir die Daten bei den Zulassungsbehörden einreichen. Wir sammeln natürlich auch Informationen über die Verträglichkeit des Impfstoffes.

Biontech ging mit vier Kandidaten ins Rennen. Was ist aus den anderen drei geworden?

Wir haben die Entwicklung der zwei vielversprechendsten Kandidaten priorisiert - BNT 162b1 und BNT 162b2. Die Untersuchungen haben ergeben, dass die Immunantworten bei beiden Impfstoffen ziemlich ähnlich waren. Aber b2 ist besser verträglich, wie wir gerade gezeigt haben. b1 hat zwar eine akzeptable Verträglichkeit, löste aber bei rund 60 Prozent der Probanden Fieber

aus. Bei b2 waren es weniger als 20 Prozent. Wir testen aber auch weitere Impfstoffkandidaten, um Erkenntnisse für eine mögliche zweite Generation von Impfstoffen zu erhalten.

Weshalb ist das eine Vakzin besser verträglich als das andere?

Das ist noch weitgehend unklar. Wir wissen, dass b1 ein kleines Molekül ist, das von den Körperzellen, die die mRNA aufgenommen haben, freigesetzt wird. Es erreicht womöglich mehr Zellen und könnte daher eine größere Impfreaktion hervorrufen.

Ihre Impfstoffe basieren auf sogenannten RNAs, also Nukleinsäuren, die Erbinformation speichern. Es gibt auf der Welt noch keinen zugelassenen Impfstoff dieses Typs. Warum nehmen Sie nicht die üblichen abgeschwächten Viren oder Viruseiweiße?

Die von uns verwendete RNA ist aufgebaut wie die Boten-RNA, die in jeder Körperzelle von Natur aus vorkommt. Sie enthält die Bauanleitung für einen kleinen, ungefährlichen Teil des Virus als genetische Information. Aber anders als DNA wird RNA im Körper schnell und ohne Rückstände abgebaut, das ist einer der Vorteile. Das ist vergleichbar mit der Einnahme von Aspirin. Das schluckt man, es wirkt und dann verschwindet der Wirkstoff, er wird komplett abgebaut. Das ist ein wichtiger Sicherheitsmechanismus. Im Gegensatz zu Eiweißimpfstoffen werden auch keine zusätzlichen immunverstärkenden Hilfsstoffe benötigt. Und aus meiner Sicht ist der Vorteil von RNA, dass sie exakt so zugeschnitten werden kann, wie man es braucht. Unsere Boten-RNA hat nur die genetische Information des Virus-Antigens, sonst nichts. Das ist ein Vorteil gegenüber viralen Vektorimpfstoffen und abgeschwächten Viren.

Inwiefern?

Weil sich RNA-Impfstoffe, ähnlich wie Eiweißimpfstoffe, wiederholt einsetzen lassen, und wir den Schutz so verstärken können. Wie verabreichen den Impfstoff zweimal - an Tag eins und rund drei Wochen später. Die zweite Immunisierung verstärkt die erste wunderbar. Wir könnten sogar nach sechs oder zwölf oder 24 Monaten einen Reboost, also eine Auffrischung mit demselben Impfstoff machen.

RNA ist sehr instabil. Wie bringen Sie die Moleküle in den Körper?

Wir verpacken unsere Boten-RNA in Lipid-Nanopartikel, das sind submikroskopisch kleine Fettkügelchen. Sie werden in den Muskel gespritzt und wandern dann zu den Lymphknoten. Dort werden sie von Immunzellen aufgenommen, die RNA wird entpackt, und die Immunzellen

produzieren das Viruseiweiß, also den Impfstoff. Eigentlich produzieren wir den Impfstoff gar nicht außerhalb des Körpers, wir schicken ihm nur die Anleitung. Und diese Anleitung lässt sich vergleichsweise schnell herstellen - wir benötigen für die RNA rund zwei Tage.

Und was unterscheidet Ihre Boten-RNA von der RNA der Konkurrenten Moderna und Curevac?

Erst einmal ist es gut, dass auch andere mit dieser Technologie arbeiten. Aber RNA ist nicht gleich RNA. Die drei Unternehmen haben über viele Jahre Forschungsarbeit ihre Plattformen optimiert. Die Unterschiede liegen im Detail. Dazu gehören die chemische Struktur und genetische Sequenz der RNA, die verwendeten Lipid-Nanopartikel und die Herstellungsverfahren selbst. Unsere RNA ist so optimiert, dass sie gezielt von Immunzellen aufgenommen wird. Es gibt im Körper sogenannte dendritische Zellen, die eine besonders wirksame Immunantwort auslösen. Unsere RNA steuert genau diese Zellen an und kann in hohem Maße Antikörper und T-Zellen generieren, sowohl Helferzellen als auch Killerzellen.

Woran kann Ihr Impfstoff noch scheitern?

Wir sind mit der bisherigen Entwicklung sehr glücklich. Erstens haben wir alle unsere Zeitziele bisher eingehalten, und das waren ambitionierte Ziele. Das Zweite ist, dass wir einen Impfstoff haben, der nach unseren Kriterien sehr nah am perfekten Profil ist. Jetzt in der dritten Phase geht es um die Wirksamkeit und Verträglichkeit bei vielen Tausend Probanden, um seltene Nebenwirkungen zu erkennen.

Was bedeutet "selten"?

Wenn man Nebenwirkungen mit einer Wahrscheinlichkeit von eins zu tausend ausschließen kann. Dafür muss man als Faustregel den Impfstoff an mindestens 3000 Menschen testen. Wir machen jetzt eine Studie mit 30 000 Probanden, von denen die Hälfte den Impfstoff bekommt. Wir wollen so in der Lage sein, auch sehr seltene Nebenwirkungen erkennen zu können.

Was könnte denn theoretisch passieren?

Das weiß ich nicht. Deshalb schauen wir uns alles an.

Bislang war Biontech vor allem in der Krebsforschung tätig. Wie kommt man so schnell vom Krebs zum Virus?

Wir sind Immunologen. Zwischen der Immunologie von Krebs und von Infektionserkrankungen gibt es große Überlappungen.

Das müssen Sie erklären.

Unser Immunsystem ist ursprünglich entstanden, um gegen Infektionskrankheiten zu kämpfen. Wir nutzen diese Mechanismen des Immunsystems, um Krebs zu behandeln. Die Herausforderungen in der Krebstherapie sind jedoch sehr viel größer als bei Infektionskrankheiten, denn Krebszellen sind körpereigene Zellen, gegen die möchte der Körper eigentlich gar nicht aktiv werden. Wir haben so lange daran gearbeitet, unsere Technologie im Kampf gegen Krebs zu verbessern, dass wir sie jetzt quasi en passant gegen Infektionen einsetzen können, und zwar scheinbar sehr effektiv. Denn wir können das Immunsystem in seiner Gesamtheit aktivieren. Dazu gehören unter anderem Antikörper und verschiedene T-Zellen, die eine wichtige Rolle bei Immunschutz und -kontrolle von Virusinfektionen spielen.

Die Entwicklung des Impfstoffes ist eine Sache, die Produktion eine andere. Wie viele Impfstoff haben Sie schon hergestellt?

Für die klinischen Studien produzieren wir mindestens 100 000 Dosen. Das ist mehr, als tatsächlich gebraucht wird, weil die Tests an mehr als 100 Standorten in verschiedenen Ländern stattfinden. Aber wir wollen gemeinsam mit unserem Partner Pfizer sehr viel größere Mengen produzieren. Ein Produktionsdurchgang muss Hunderte Kilogramm RNA erbringen. Das reicht, um Millionen Menschen zu impfen. Wir wollen Mitte September mit der Produktion beginnen und bis Ende des Jahres bis zu 100 Millionen Impfdosen bereitstellen. Bis dahin müssen wir die Produktion weiter ausbauen und den Zulassungsbehörden noch einige Antworten liefern.

Aktuelles zum Coronavirus - zweimal täglich per Mail oder Push-Nachricht

Alle Meldungen zur aktuellen Lage in Deutschland und weltweit sowie die wichtigsten Nachrichten des Tages - zweimal täglich mit SZ Espresso. Unser **Newsletter** bringt Sie morgens und abends auf den neuesten Stand. Kostenlose Anmeldung: sz.de/espresso. In unserer **Nachrichten-App** ([hier herunterladen](#)) können Sie den Espresso oder Eilmeldungen auch [als Push-Nachricht abonnieren](#).

Sie sind sehr optimistisch. Was passiert, wenn Sie im Oktober doch keine Zulassung erhalten?

Es ist immer möglich, dass sich ein Impfstoffkandidat als nicht ausreichend wirksam erweist. Aber wir haben im Vorfeld schon umfangreiche immunologische Studien durchgeführt, um zu prognostizieren, was passieren kann - und wir sind guter Dinge.

Wenn der Corona-Impfstoff scheitert, scheitern dann auch die Krebstherapien?

Wenn der Impfstoff gegen Corona möglicherweise nicht wirkt, bedeutet das nicht zwangsläufig, dass unsere Technologien gegen andere Krankheiten nicht funktionieren. Der Mechanismus, den wir gegen das Coronavirus nutzen, ist in der Krebstherapie nicht relevant. Aber natürlich wäre die Enttäuschung riesig, zum einen, weil wir keinen Beitrag für die Kontrolle der Infektion leisten könnten, und zum anderen, weil sehr viele Menschen sich für unser Ziel mit außerordentlichem Engagement eingesetzt haben.

Normalerweise dauert es 15 Jahre um einen Impfstoff zu entwickeln. Wieso geht jetzt auf einmal alles so schnell?

Das hat mehrere Gründe. Wir besitzen heute neue Technologien. Und wir verkürzen die Entwicklung, in dem wir Risiken eingehen, vor allem im Bezug auf die Kosten.

Was sind die anderen Gründe?

Wir haben in der Zusammenarbeit mit den Behörden die Wartezeiten abgeschafft, in denen eigentlich nichts passiert - weil zum Beispiel gerade Wochenende ist. Unsere Mitarbeiter haben durch ihr besonderes Engagement und exzellente Koordination das Projekt durchgehend vorangetrieben. Wir haben für dieses Projekt einen Sieben-Tage-Schichtbetrieb eingeführt, um unproduktive Zeiten zu minimieren. Die zuständigen Behörden haben sich darauf eingestellt, Corona-Impfstoff-Projekte zu priorisieren. Wir haben nichts ausgelassen, es geht nur schneller.

Kann man daraus etwas für die Zukunft der Impfstoffentwicklung lernen?

Das Beispiel zeigt, dass Arzneimittelentwicklung prinzipiell beschleunigt werden kann, wenn ausreichend Ressourcen vorhanden sind. Diese Debatte müssen wir für Arzneimittelentwicklungen nach Corona definitiv führen. Wir müssen darüber reden, wie wir schneller werden können, ohne auf Kontrollen zu verzichten. Wir müssen die Wartezeiten reduzieren, etwa durch eine bessere Ausstattung der Behörden mit Personal. Die Chancen sind riesig, Innovationen schneller zu Patienten zu bringen.