

Corona-Impfstoff ChAdOx1 nCoV-19: Studienbericht zu Phase 1 und 2

Datum: 04.12.2020

Original Titel:

Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomised controlled trial

Kurz & fundiert

- Oxford-Vakzin: Vorläufige Ergebnisse der Phase 1/2
- 1 077 Teilnehmer randomisiert
- Keine ernststen adversen Effekte, lokale und systemische Effekte besser mit Paracetamol
- T-Zellen und [Antikörper](#) sprechen gut auf ChAdOx1 nCoV-19 an

DGP - In einem vorläufigen Bericht aus den klinischen Studien der Phase 1 und 2 wurde die Sicherheit des an der Universität Oxford entwickelten Impfstoff-Kandidats ChAdOx1 nCoV-19 und seine Wirkung auf die Immunreaktion untersucht. Die Ergebnisse zeigten ein akzeptables Sicherheitsprofil und gute Antikörperantwort, die mittels Boosting verstärkt werden konnte.

In einem vorläufigen Bericht aus den klinischen Studien der Phase 1 und 2 wurde die Sicherheit des an der Universität Oxford entwickelten Impfstoff-Kandidats ChAdOx1 nCoV-19 untersucht. Zudem analysierten die Autoren, wie gut das [Immunsystem](#) geimpfter Teilnehmer auf das Vakzin reagierte, und seine Immunogenizität.

ChAdOx1 nCoV-19 ist ein Vakzin für das neue Coronavirus mit einem Adenovirus-Vektor, der aus Schimpansen gewonnen wurde. Das Vakzin nutzt das Spike-[Protein](#) von SARS-CoV-2.

Oxford-Vakzin: Vorläufige Ergebnisse der Phase 1/2

In dieser Studie der Phase 1/2 wurden Teilnehmer im einzelverblindeten, randomisierten kontrollierten Verfahren in 5 Studienzentren in Großbritannien untersucht. Als Kontrolle diente ein Meningokokken-Konjugatvakzin (MenACWY). Gesunde Erwachsene im Alter von 18–55 Jahren ohne bisherige Labor-bestätigte SARS-CoV-2-[Infektion](#) oder COVID-19-artige Symptome wurden zufällig einer einzelnen intramuskulären [Injektion](#) mit ChAdOx1 nCoV-19 (5 × 10¹⁰ virale Partikel) oder MenACWY zugewiesen. In 2 von 5 Studienzentren wurde zudem auch prophylaktisch Paracetamol vor der [Impfung](#) gegeben.

10 Teilnehmer erhielten unverblindet und nicht-randomisiert ChAdOx1 nCoV-19 in 2 Dosen, mit Verabreichung des Booster-Vakzins 28 Tage nach der ersten Dosis. Die Effekte auf Laborwerte wurden im Vergleich zum Zeitpunkt vor der [Impfung](#) mit standardisierten Methoden bestimmt:

- Gesamt-IgG gegen trimerisches SARS-CoV-2-Spike-[Protein](#)
- Multiplex-Immunoassay
- 3 SARS-CoV-2-Neutralisationsassays (50 % [Plaque](#)-Reduktion PRNT50, Mikroneutralisationsassay MNA50, MNA80 und MNA90 sowie Marburg VN)
- Pseudovirus-Neutralisationsassay

Die zelluläre Reaktion wurde mit ex-Vivo Interferon- γ Immunospotassay bestimmt. Vorrangig wurde zudem auch die Wirksamkeit untersucht, gemessen anhand der Fälle symptomatischer, virologisch bestätigter COVID-19-Erkrankungen. Die Sicherheit wurde anhand des Auftretens ernster adverser Ereignisse über 28 Tage nach Impfung untersucht. Die vorliegenden Ergebnisse sind vorläufige Analysen der noch laufenden Studie (ClinicalTrials.gov NCT04324606).

1 077 Teilnehmer randomisiert

Zwischen 23. April und 21. Mai 2020 wurden 1 077 Teilnehmer in die Studie aufgenommen. 543 erhielten ChAdOx1 nCoV-19, 534 erhielten MenACWY. 10 Teilnehmer erhielten den nicht-randomisierten ChAdOx1 nCoV-19-Booster. Lokale und systemische Reaktionen waren häufiger in der ChAdOx1 nCoV-19-Gruppe, waren allerdings häufig durch prophylaktisches Paracetamol reduziert. Zu den adversen Effekten zählten Schmerzen, Fiebergefühl, Kälteschauer/Schüttelfrost, Muskelschmerzen, Kopfschmerzen und Krankheitsgefühl (alle $p < 0,05$). Es traten keine ernstesten unerwünschten Effekte nach Impfung mit ChAdOx1 nCoV-19 auf.

Keine ernstesten adversen Effekte, lokale und systemische Effekte besser mit Paracetamol

In der ChAdOx1 nCoV-19-Gruppe erreichten T-Zell-Reaktionen auf das Spike-Protein am 14. Tag ihren Höhepunkt ([Median](#): 856 spot-formende Zellen pro Million peripherer mononukleärer Zellen, IQR 493-1802; $n = 43$). Anti-Spike IgG-Antworten stiegen ab Tag 28 an ([Median](#): 157 ELISA-Einheiten, 96-317; $n = 127$) und wurden durch die zweite Impfdosis geboosted (639 ELISA-Einheiten, 360-792; $n = 10$). Neutralisierende [Antikörper](#) gegen SARS-CoV-2 wurden in 32 (91 %) von 35 Teilnehmern nach einer einzelnen Impfung gefunden (MNA80) sowie in 35 (100 %) der Teilnehmer im [Plaque](#)-Reduktions-Assay (PRNT50). Nach der Booster-Dosis zeigten alle Teilnehmer neutralisierende Aktivität (Tag 42: 9/9 mit MNA80, Tag 56: 10/10 mit Marburg VN). Neutralisierende Antikörperantworten korrelierten stark mit gemessenen Antikörperkonzentrationen ($R^2 = 0,67$ mit Marburg VN; $p < 0,001$).

T-Zellen und Antikörper sprechen gut auf ChAdOx1 nCoV-19 an

ChAdOx1 nCoV-19 zeigte somit ein akzeptables Sicherheitsprofil und eine gute Antikörperantwort, die mittels Boosting verstärkt werden konnte. Diese Ergebnisse deuten insgesamt auf eine effektive Anregung der Immunreaktion und stützen die weitere Evaluierung dieses Impfstoffkandidaten in den weiterführenden Studien der Phase 3.

[DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31604-4]

Referenzen:

Folegatti, Pedro M, Katie J Ewer, Parvinder K Aley, Brian Angus, Stephan Becker, Sandra Belij-Rammerstorfer, Duncan Bellamy, et al. "Safety and Immunogenicity of the ChAdOx1 NCoV-19 Vaccine against SARS-CoV-2: A Preliminary Report of a Phase 1/2, Single-Blind, Randomised Controlled Trial." *The Lancet* 396, no. 10249 (August 2020): 467-78. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31604-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31604-4).

MERKZETTEL

für das Gespräch mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt

Damit Sie viel aus dem Gespräch mit Ihrer Ärztin/Ihrem Arzt mitnehmen, empfehlen wir Ihnen, Ihre Beschwerden, aber auch Ihre Behandlungsziele sowie alle Ihre Fragen zu notieren. Wichtig für das Arztgespräch ist eine Liste der **Medikamente oder Nahrungsergänzungsmittel**, die sie derzeit verwenden. Über eventuelle **Allergien und Unverträglichkeiten** sollten Sie Ihre Ärztin/Ihren Arzt ebenfalls immer informieren. Nutzen Sie hierfür unseren Vordruck „Meine Medikations- und Behandlungsübersicht“.

Meine Beschwerden und/oder Behandlungsziele

Meine Fragen

Folgende Themen/Studien möchte ich besprechen

Welches Thema beschäftigt Sie? Was haben Sie z. B. in aktuellen Studien gelesen?

Notieren Sie die wichtigsten Punkte des Arztgesprächs

So bemerken Sie schnell, ob Sie alles richtig verstanden haben und ob Fragen unbeantwortet blieben

Meine Notizen zum Gespräch am _____:

Weitere Tipps für das Arztgespräch finden Sie unter „Materialien für den Arztbesuch“