

## Erster EU-zugelassener Coronaimpfstoff mit inaktiviertem Ganzvirus

**Datum:** 03.08.2022

**Original Titel:**

Safety and immunogenicity of the inactivated whole-virus adjuvanted vaccine VLA2001: A randomized, dose escalation, double-blind phase 1/2 clinical trial in healthy adults

**Kurz & fundiert**

- Impfstoff VLA2001 (Valneva): Inaktiviertes Ganzvirus gegen SARS-CoV-2
- Offene Dosis-Eskalations-Studie mit doppelblind randomisierter Studie
- 153 gesunde Erwachsene zwischen 18 und 55 Jahren in Großbritannien
- Gute Verträglichkeit und Sicherheit
- Vorübergehend Schmerzen an der Injektionsstelle (58,2 %) und Kopfschmerz (46,4 %)
- [Antigen](#)-spezifische Interferon- $\gamma$  exprimierende T-Zellen gegen S-, M- und N-[Protein](#) von SARS-CoV-2
- Höchste Dosis für weitere Studien ausgewählt

**DGP - Der Impfstoff VLA2001 (Valneva) gegen das neue Coronavirus SARS-CoV-2 ist der erste in Europa zugelassene Impfstoff, der aus einem inaktivierten Ganzvirus, mit wirkverstärkenden Adjuvantien (Alum und CpG1018) besteht. In einer offenen Dosis-Eskalations-Studie, gefolgt von einer doppelblind randomisierten Studie mit niedriger, mittlerer und hoher Dosis, wurde die gute Verträglichkeit und Sicherheit gezeigt und die höchste Dosierung des Vakzins als immunogen (inkl. Bildung von T-Zellen gegen SARS-CoV-2-Proteine) gezeigt. Diese Dosierung wurde daher für weitere Phase-3-Studien ausgewählt.**

---

Der Impfstoff VLA2001 (Valneva) gegen das neue Coronavirus SARS-CoV-2 ist der erste in Europa zugelassene Impfstoff, der aus einem inaktivierten Ganzvirus, mit wirkverstärkenden Adjuvantien (Alum und CpG1018) besteht. Wissenschaftler untersuchten in einer offenen klinischen Studie der Phase 1/2 mit Dosis-Eskalation, wie sicher der neue Impfstoff ist und wie hoch eine optimale Dosis des Vakzins sein sollte.

### **VLA2001 (Valneva): Inaktiviertes Ganzvirus-Vakzin gegen SARS-CoV-2**

Die offene Dosis-Eskalations-Studie wurde von einer doppelblind randomisierten Studie mit niedriger, mittlerer und hoher Dosis von VLA2001 (1:1:1) gefolgt. Vorrangiges Sicherheits-Studienziel war die Ermittlung der Frequenz und des Schweregrads von verschiedenen, gezielt

erfragten lokalen und systemischen Reaktionen innerhalb von 7 Tagen nach der [Impfung](#). Das vorrangige Studienziel mit Blick auf die Impfwirksamkeit war der durchschnittliche Titer (geometrischer [Mittelwert](#)-Titer, GMT) neutralisierender [Antikörper](#) gegen SARS-CoV-2 zwei Wochen nach der [Impfung](#).

### **Dosisfindung mit 153 gesunden Erwachsenen**

Zwischen Dezember 2020 und Juni 2021 wurden 153 gesunde Erwachsene zwischen 18 und 55 Jahren in Großbritannien in die Studie eingeschlossen. 81,7 % der Teilnehmer berichteten mindestens eine der erfragten Impfreaktionen. Die häufigsten dieser Anzeichen des aktivierten Immunsystems waren Schmerzen an der Injektionsstelle (58,2 %) und Kopfschmerz (46,4 %). Nur 2 Teilnehmer berichteten von einer schweren Impfreaktion. Bis Tag 106 hatten 131 Teilnehmer (85,6 %) [unerwünschte Ereignisse](#) berichtet. Alle Ereignisse waren vorübergehend und in ihrer Art nicht lebensbedrohlich.

Die Impfwirksamkeit wurde 2 Wochen nach der vollständigen Impfung (2 Dosen) ermittelt. Es zeigte sich ein signifikant höherer mittlerer Titer SARS-CoV-2-neutralisierender [Antikörper](#) in der Gruppe der höchsten Dosierung (GMT: 545,6; 95 % [Konfidenzintervall](#), KI: 428,1 - 695,4), der vergleichbar zu Werten aus Konvaleszentensera war (GMT: 526,9; 95 % KI: 336,47 - 825,06). Die Serokonversionsrate neutralisierender Antikörper war ebenfalls signifikant höher in der Gruppe mit der höchsten Vakzin-Dosis (> 90 %) im Vergleich zu den beiden anderen Dosisgruppen. In der Gruppe mit der höchsten Dosierung konnten [Antigen](#)-spezifische Interferon- $\gamma$  exprimierende T-Zellen gegen S-[Protein](#) (bei 76 %), M-Protein (bei 36 %) und N-Protein (bei 49 %) nachgewiesen werden.

### **Gute Verträglichkeit und Sicherheit, spezifische T-Zellen aktiviert**

Der neue Impfstoff VLA2001 auf Basis eines inaktivierten Ganzvirus wurde demnach in allen Dosierungen gut vertragen. Es wurden keine Hinweise auf Sicherheitsprobleme identifiziert. Die Gruppe mit der höchsten Vakzin-Dosierung zeigte eine statistische signifikant stärkere Immunogenität, inklusive nachgewiesener Bildung von T-Zellen mit Wirksamkeit gegen SARS-CoV-2-Proteine, bei ähnlicher Verträglichkeit und Sicherheit. Diese Dosis wurde daher für die weiteren Studien der Phase 3 ausgewählt.

[DOI: 10.1016/j.jinf.2022.06.009]

#### **Referenzen:**

Lazarus R, Taucher C, Brown C, Čorbic Ramljak I, Danon L, Dubischar K, Duncan CJA, Eder-Lingelbach S, Faust SN, Green C, Gokani K, Hochreiter R, Wright JK, Kwon D, Middleditch A, Munro APS, Naker K, Penciu F, Price D, Querton B, Riaz T, Ross-Russell A, Sanchez-Gonzalez A, Wardle H, Warren S, Finn A; Valneva Phase 1 Trial Group. Safety and immunogenicity of the inactivated whole-virus adjuvanted vaccine VLA2001: A randomized, dose escalation, double-blind phase 1/2 clinical trial in healthy adults. *J Infect.* 2022 Jun 16;85(3):306-17. doi: 10.1016/j.jinf.2022.06.009. Epub ahead of print. PMID: 35718205; PMCID: PMC9212764.

# 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“