

Noch ein Sieg gegen das Virus

Der Impfstoff der Tübinger Firma Curevac basiert ebenfalls auf der mRNA-Technologie. Er kann aber in einem normalen Kühlschrank gelagert werden und eignet sich deshalb auch für arme Länder.

Von Frederik Jötten

Nur drei Impfstoffe gegen Covid-19 sind in der Schweiz bis anhin zugelassen. Aber ein vierter könnte bald hinzukommen: das Vakzin der Tübinger Firma Curevac. Die Schweiz hat 5 Millionen Dosen bestellt.

Am 19. April hat das Unternehmen bei der Heilmittelbehörde Swissmedic einen Antrag dazu im «Rolling Review»-Verfahren gestellt, das heisst, es werden jetzt laufend Daten eingereicht und ausgewertet. Die entscheidende Phase-III-Studie ist noch nicht abgeschlossen, aber auf der Zielgeraden. «Wir haben 40 000 Probanden in die Studien aufgenommen, fast alle sind auch schon zweimal geimpft», sagt Peter Kremsner, Professor an der Universität Tübingen und wissenschaftlicher Leiter der Studie. «Was die Wirksamkeit angeht, wird man in den nächsten ein bis zwei Wochen sehen, wie gut der Impfstoff ist, im Juni könnte er verimpft werden.» Der Swissmedic-Sprecher Lukas Jaggi hält eine Zulassung im Juli für realistischer (siehe Text rechts).

Damit könnte das Präparat eine wichtige Rolle in der Schweizer Impfkampagne spielen. Denn je nach Szenario des Bundesamtes für Gesundheit werden bis Juli Erstimpfun-

gen verabreicht. Danach besteht weiterer Bedarf an Zweit- und Auffrischimpfungen.

Wie die Präparate von Moderna und Pfizer/Biontech ist das Vakzin von Curevac ein mRNA-Impfstoff. Trotzdem unterscheidet es sich von den beiden bereits zugelassenen. Das kettenförmige mRNA-Molekül besteht, zumindest im Schulbuch, aus den Molekülbausteinen Guanosin, Cytidin, Adenosin und Uridin. Aus diesen vier Elementen setzt sich auch die mRNA im Curevac-Impfstoff zusammen. In der Natur dagegen treten um die hundert Modifikationen jener mRNA-Bausteine auf.

Die häufigste ist der Austausch von Uridin durch das geringfügig modifizierte Pseudouridin. «Eine natürliche mRNA von Säugtieren enthält meist wenige Pseudouridin- und viele Uridin-Moleküle», erklärt Steve Pascolo, Immunologe am Unispital Zürich

Nur drei Impfstoffe sind bis anhin zugelassen. Aber ein vierter könnte bald hinzukommen: das Vakzin der Tübinger Firma Curevac.

und Pionier bei der mRNA-Vakzin-Forschung. Anders als Curevac setzen Moderna und Biontech/Pfizer in ihren Impfstoffen ausschliesslich Pseudouridin statt Uridin ein. Das mag als ein unbedeutendes Detail erscheinen, ist immunologisch aber wichtig.

Dazu muss man die Funktionsweise einer mRNA-Impfung genauer betrachten. Die mRNA des Impfstoffs liefert den Körperzellen den Bauplan für ein Protein des Virus. Sobald die mRNA in die Körperzellen gelangt, beginnen diese, das Protein herzustellen. Auf das fremde Protein reagiert aber das Immunsystem und bildet Antikörper dagegen, sie sollen eine spätere echte Infektion wirksam bekämpfen.

Tiefere Dosierung

Allerdings: Bereits die eingeschleuste mRNA (und nicht erst die hergestellten Proteine) löst eine Immunreaktion aus. Bei nichtmodifizierter, aber fremder mRNA ist diese Abwehrreaktion des Körpers sogar grösser als bei modifizierter mRNA. Dies löst Entzündungsreaktionen aus, die auch die folgende Antikörperantwort verbessern. Dieser Verstärkereffekt sorgt dafür, dass mRNA-Vakzine, anders als andere Totimpfstoffe, kein Adjuvans (Wirkverstärker) benötigen.

«Alle mRNA-Impfstoffe von Curevac sind nicht modifiziert», sagt Steve Pascolo, einst Mitbegründer und wissenschaftlicher Leiter bei Curevac. «Seit den 1990er Jahren wissen wir, dass nichtmodifizierte mRNA als Impfstoff funktioniert.» Die Verwendung der nichtmodifizierten mRNA und die durch sie ausgelöste Immunreaktion könnte ein Grund dafür sein, warum in einer Dosis des Curevac-Impfstoffs sehr viel weniger mRNA enthalten ist als bei den Konkurrenten von Moderna und Biontech – nämlich nur 12 Mikrogramm statt 100 (Moderna) und 30 Mikrogramm (Biontech). Sofern die Effektivität der Impfstoffe vergleichbar ist, wäre die tiefere Dosierung also ein Vorteil für Curevac, weil sie den Bedarf an Ausgangsmaterialien reduziert.

Wenn die nichtmodifizierte mRNA so gut funktioniert als Impfstoff – warum nutzen dann Moderna und Pfizer/Biontech beide die Variante mit Pseudouridin? «Die Impfwirkungen, etwa an der Einstichstelle, könnten bei nichtmodifizierter mRNA stärker sein», sagt Pascolo. «Ich vermute aber eher patentrechtliche Gründe.» Pharmahersteller versuchten oft, Produkte mit möglichst vielen Patenten auf den Markt zu bringen. «Durch einen solchen Mehrfachschutz ist es



Gerüchte halten ...

Fortsetzung von Seite 15

meinen könnte, Gerüchte mit neutralen Informationen verbreitet. So richtig abgelästert über andere Menschen wurde bei höchstens jeder siebten Gelegenheit.

Wenn jemand negative oder gar schädliche Gerüchte in Umlauf brachte, dann waren das in der Regel eher junge Leute. Die meisten Gerüchte drehten sich nicht um das verrückte Leben irgendwelcher Stars, sondern um den biedereren Alltag von Bekannten – also um Informationen sozialen Charakters wie: Wer ist mit wem zusammen und seit wann, oder wer schaut welche Filme? Die äussere Erscheinung anderer Menschen oder ihre beruflichen Errungenschaften spielten dagegen kaum eine Rolle. Frauen verbreiteten Gerüchte übrigens tatsächlich etwas öfter als Männer, allerdings gilt das nur für solche neutralen Inhalte.

Das passe zu Erkenntnissen aus anderen Untersuchungen, gemäss denen Frauen häu-

figer als Männer untereinander über soziale Themen diskutierten, schreibt die Psychologin Megan Robbins. Und für sie ist klar: «Mithilfe von Gerüchten gelangen wir zu sozialen Informationen, zu denen wir sonst keinen Zugang hätten.» Wie wertvoll ein solcher Mechanismus für das Zusammenleben der Menschen ist, hat der Hirnforscher Eshin Jolly vom Dartmouth College in Hanover, New Hampshire, in einer weiteren Studie nachgewiesen, die im Fachblatt «Current Biology» veröffentlicht wurde.

In einem Onlinespiel untersuchte er, welche Rolle Gerüchte bei der Investition eines Geldbetrags spielen und wie sich das verändert, wenn gesicherte Informationen zum raren Gut werden. In mehreren Runden konnten die Spieler in einer Gruppe von sechs Leuten jeweils entscheiden, ob sie einen bestimmten Geldbetrag für sich behalten oder in eine gemeinsame Kasse einzahlen wollten. Die Summe im allgemeinen Topf wurde um 50 Prozent aufgestockt und später an alle ausbezahlt. In manchen Runden konnten die Spieler direkt miteinander kommunizieren, in anderen bekamen sie Infor-

mationen über das Wesen der Mitspieler lediglich gerüchteweise mit.

Es zeigte sich: Wenn die Spieler sich unmittelbar austauschen konnten, redeten sie in erster Linie über Belanglosigkeiten. Waren sie hingegen auf kolportierte Informationen über die anderen angewiesen, ging es um die wesentlichen Dinge – nämlich darum, wie sich eine dritte Person im Spiel verhalte und ob ihr auch zu trauen sei. Das hatte positive Folgen für die Gemeinschaft: Je mehr Gerüchte über andere in einer Gruppe geteilt wurden, desto kooperativer verhielten sich alle Spieler, obwohl sie nicht wissen konnten, welche Informationen wirklich verlässlich waren. Das illustrierte, so die Studienautoren, wie Gerüchte es den Menschen ermöglichten, von den Erfahrungen anderer etwas zu lernen. «Gerüchte sind nicht grundloser Trash-Talk, sondern haben eine bedeutende soziale Funktion.»

«Man ist versucht, Gerüchte als etwas Negatives wahrzunehmen», sagt Eshin Jolly. «Wenn man Gerüchte weiterverbreitet, geht es aber letztlich darum, einen Konsens darüber zu finden, welches soziale Verhalten



Je mehr Gerüchte über andere in einer Gruppe geteilt wurden, desto kooperativer verhielten sich alle Spieler.

akzeptabel ist und welches nicht.» Gerüchte haben laut dem amerikanischen Wissenschaftler auch eine Schutzfunktion: Wir können negative Erfahrungen vermeiden, indem wir von den Erfahrungen profitieren, die andere Menschen bereits gemacht haben. Zudem helfen Gerüchte, Vertrauen untereinander aufzubauen und Unsicherheiten zu überwinden. «Es ist eine Art, den anderen zu fragen: «Siehst du die Welt wie ich? Bist du auch der Meinung, dass dieses Verhalten in Ordnung ist?», sagt Eshin Jolly. Gerüchte seien nicht einfach gut oder schlecht, sondern reicher und vielfältiger in ihrer Natur: «Sie können nicht nur dazu dienen, falsche Informationen zu verbreiten, sondern auch dazu, diese zu korrigieren.»

Der britische Anthropologe Robin Dunbar ist sogar der Ansicht, das Verbreiten von Gerüchten stelle eine Form von «sozialer Fellpflege» dar. Das bedeutet: Während zum Beispiel Schimpansen Bindungen durch gegenseitiges Lausen aufbauen und verstärken, so versichern sich die Menschen ihrer Beziehungen, indem sie einander stets die neuesten Gerüchte erzählen. «Je stärker ein



Produktion des Curevac-Impfstoffs in einem Werk des Bayer-Konzerns in Wuppertal.
(15. Februar 2021)

in der Regel schwieriger und aufwendiger, dem Präparat den Patentschutz zu entziehen, weil dafür gleich mehrere Patente für nichtig erklärt werden müssten», erklärt Cyrill Rigamonti, Professor für Wirtschaftsrecht an der Universität Bern und Experte für Patentrecht. Moderna und Biontech besitzen beide die Lizenz zur Verwendung von Pseudouridin, Curevac nicht.

Könnte die unterschiedliche Technologie dazu geführt haben, dass Curevac, obwohl früh als möglicher Covid-19-Impfstoff-Lieferant gehandelt, mit den Zulassungsstudien hinter Moderna und Pfizer/Biontech liegt? Pascolo sieht eher die Finanzierung in der Anfangsphase der Entwicklung als Problem. Auch die tiefere Dosierung könnte eine Hürde gewesen sein, vermutet Pascolo. Die Immunreaktion auf die Impfstoffe unterscheidet sich in der Tat deutlich: Während nach der Impfung mit Moderna und Pfizer/Biontech durchschnittlich je nach Alter etwa zwei- bis fünfmal so viele Antikörper gebildet wurden wie nach einer Sars-CoV-2-Infektion, entsprechen die Antikörperantworten nach Injektion des Curevac-Impfstoffs etwa denen nach einer natürlichen Infektion. «Vielleicht war man als Pionier der Technologie zu selbstsicher und hat deshalb so wenig mRNA pro Dosis eingesetzt», sagt Pascolo, der heute keine Verbindung zu Curevac hat, aber auf akademischer Ebene gelegentlich mit Biontech kooperiert. Wie gut das Vakzin schützt, muss jetzt die Auswertung der Phase-III-Studie zeigen.

Drei Monate bei 5 Grad

Der Curevac-Impfstoff hat neben der tieferen Dosierung noch einen weiteren Vorteil gegenüber den bisher erhältlichen mRNA-Vakzinen. Er ist das erste derartige Vakzin, das im Kühlschrank gelagert werden kann - drei Monate bei 5 Grad Celsius. Das ist ein Vorteil vor allem für Impfkampagnen in ärmeren Ländern, die nicht über die erforderliche Kühltechnik verfügen.

Möglich ist dieser Fortschritt, weil mRNA-Moleküle thermisch robuster sind, als häufig angenommen wird. Sie zerfallen daher nicht sehr schnell. «Entgegen der allgemeinen Vermutung ist reine mRNA sehr stabil», sagt Steve Pascolo. Man kann sie auf 90 Grad Celsius erhitzen, wieder einfrieren und gefriertrocknen, ohne dass sie Schaden nehmen. Voraussetzung ist, dass das Milieu, in dem sie sich befinden, pH-neutral bis leicht sauer ist - und dass keine Enzyme vorhanden sind, die mRNA abbauen. Diese sogenannten RNasen sind weit verbreitet - sogar im Trinkwasser sind sie enthalten. «Wer mit mRNA im Labor arbeitet, muss deshalb hochreine Speziallösungen verwenden», sagt Pascolo.

Die Anfälligkeit der mRNA-Impfstoffe von Moderna und Biontech bei Temperaturen über dem Gefrierpunkt ist wohl eher auf die molekulare Ummantelung der mRNA zurückzuführen, die sogenannten Liposomen. Diese Molekülstrukturen sollen die mRNA schützen und gleichzeitig ihr Eindringen in die Zellen erleichtern. Die Liposomen bestehen aus Fetten, und je nachdem, welche verwendet werden, sind sie unterschiedlich stabil. «Curevac hat da wohl eine bessere Rezeptur gefunden als die Konkurrenten», sagt Pascolo. Bei der Verpackung sieht er auch das grösste Potenzial für die Verbesserung der Vakzine. «Heute bestehen die Liposomen aus vier Lipiden, künftig vielleicht nur noch aus zwei oder gar einem», sagt er. «Dazu können wir vielleicht auch noch mit der Wirkstoffdosis runtergehen, 2025 haben wir wohl mRNA-Impfstoffe, die sehr günstig sind und einfach zu lagern.»

Weitere Impfstoffe für die Schweiz

Curevac und AstraZeneca ab Juli

In der Schweiz werden voraussichtlich im Juli die Impfungen mit Curevac und AstraZeneca anlaufen. Das sieht der Lieferplan des Bundesamts für Gesundheit (BAG) an die Kantone vor, wie informierte Kreise bestätigen. Der Bund hat von beiden Vakzinen jeweils rund 5 Millionen Dosen bestellt.

Fachleute versprechen sich von Curevac eine Beschleunigung der Impfkampagne. Noch haben die verantwortlichen Stellen jedoch nicht entschieden, ob Arztpraxen den Stoff verabreichen dürfen. Das Problem: Die Fläschchen enthalten 20 Dosen, und die müssen gleichentags injiziert werden. Da bis Juli der Andrang der Impfwilligen nachlasse, sei das sportlich, gerade für kleinere Praxen, sagt ein Mitglied eines kantonalen Krisenstabs. Wahrscheinlicher sei daher, dass Curevac an Impfzentren gehe.

Besonders die Apotheken drängen aber schon lange darauf, impfen zu dürfen. Mit diesem

Interesse erklären sich Fachleute den Entscheid des Bundesrats, nur etwas mehr als die Hälfte der AstraZeneca-Dosen an die Impf-allianz Covax zugunsten armer Länder «abzutreten». In der Schweiz werde «nur eine geringe Anzahl» tatsächlich zum Einsatz kommen, sagt eine BAG-Sprecherin. Hier werden wohl vor allem die Apotheken zugreifen, vermuten Fachleute.

Ein Teil der Hausärzte wird wohl im Juli aus finanziellen Gründen das Impfen einstellen. Bis Ende Juni erhalten sie Fr. 24.50 pro gespritzte Dose, danach nur noch Fr. 14.50. Gegenwärtig verimpfen Praxen Moderna, sie kämen gut zurecht damit und die Patienten seien

zufrieden, sagt das Krisenstabmitglied. Können Ärzte zwischen zwei potenten mRNA-Wirkstoffen und dem Vektorimpfstoff von AstraZeneca auswählen, gäben wohl die meisten Curevac den Vorzug, gerade weil sie gute Erfahrungen mit mRNA-Impfstoffen gemacht hätten.

Die Kantone fürchten auch mangelnde Akzeptanz für AstraZeneca in der Bevölkerung. Die EU-Behörden empfehlen, die zweite Impfung nach 12 Wochen durchzuführen. Die zweite Spritze erst nach den Sommerferien? Diese Aussicht schreckt viele ab, zumal der Abstand bei den mRNA-Stoffen nur vier Wochen beträgt.

Norwegen und Dänemark haben nach Nebenwirkungen die Impfungen mit AstraZeneca eingestellt, da sie (wie die Schweiz) genug Alternativen haben. Und aus Deutschland, wo ihn momentan vorwiegend Senioren bekommen, häufen sich Meldungen über abgesagte Impftermine. Franziska Pfister

Kantone fürchten mangelnde Akzeptanz für AstraZeneca in der Bevölkerung.

ANZEIGE

Von Smartphones

In Ihrem Smartphone versorgt Nickel unzählige Chips und Prozessoren mit der Energie, die sie brauchen. Diesen elektrischen Drahtseilakt vollbringt es auch in den deutlich grösseren Batteriespeichern, die erneuerbare Energie ins Stromnetz integrieren.

In Zukunft wird Nickel eine noch bedeutendere Rolle in unserem Leben spielen. Deshalb ist es entscheidend, dass es nachhaltig gefördert wird. Wie sieht die optimale Lösung dafür aus?

[Glencore.ch/erstaunliche-rohstoffe](https://www.glencore.ch/erstaunliche-rohstoffe)

zu smarten Stromnetzen.

Gerücht einen Menschen berührt und je vager es ist, desto schneller verbreitet es sich», sagt der Soziologe Harald Klingemann von der Berner Hochschule der Künste. Früher betrug die durchschnittliche Laufzeit eines Gerüchts rund 14 Tage. «Heute sind die sozialen Netzwerke zum Brandbeschleuniger geworden», sagt Jimmy Schmid, Experte für Kommunikationsdesign an der Hochschule der Künste. «Gerüchte verbreiten sich rasant, verpuffen aber auch schneller.»

Allein diese neue Dynamik bedeutet nicht, dass der altgediente Weg, Gerüchte zu verbreiten - die Mundpropaganda -, ausgedient hat. Ganz im Gegenteil. Gerüchte in den sozialen Netzwerken seien leichter zu bekämpfen, weil sie irgendwo festgehalten seien, sagt Harald Klingemann. «Was sich die Leute direkt erzählen, lässt sich nicht so leicht beobachten und verfolgen, und es kann sich wieder verändern.»

Klingemann ist es deshalb ein Bedürfnis, folgendes Gerücht in die Welt zu setzen: «Noch in diesem Sommer können alle Menschen in die Ferien verreisen - wohin sie wollen und wie sie wollen.»