

Der Mensch als Bioreaktor

Die mRNA-Impfstoffe gegen das Coronavirus werden den Kampf gegen Krebs, Herzerkrankungen oder Alzheimer beschleunigen. Ein Pragmaticus-Dossier über Chancen und Grenzen der neuen Technologie.

Experten: Pieter Cullis, Claudia Wild, Hans Loibner, Oliver Mutschlechner, Otfried Kistner

Redaktion: Katharina Kropshofer, Karin Pollack



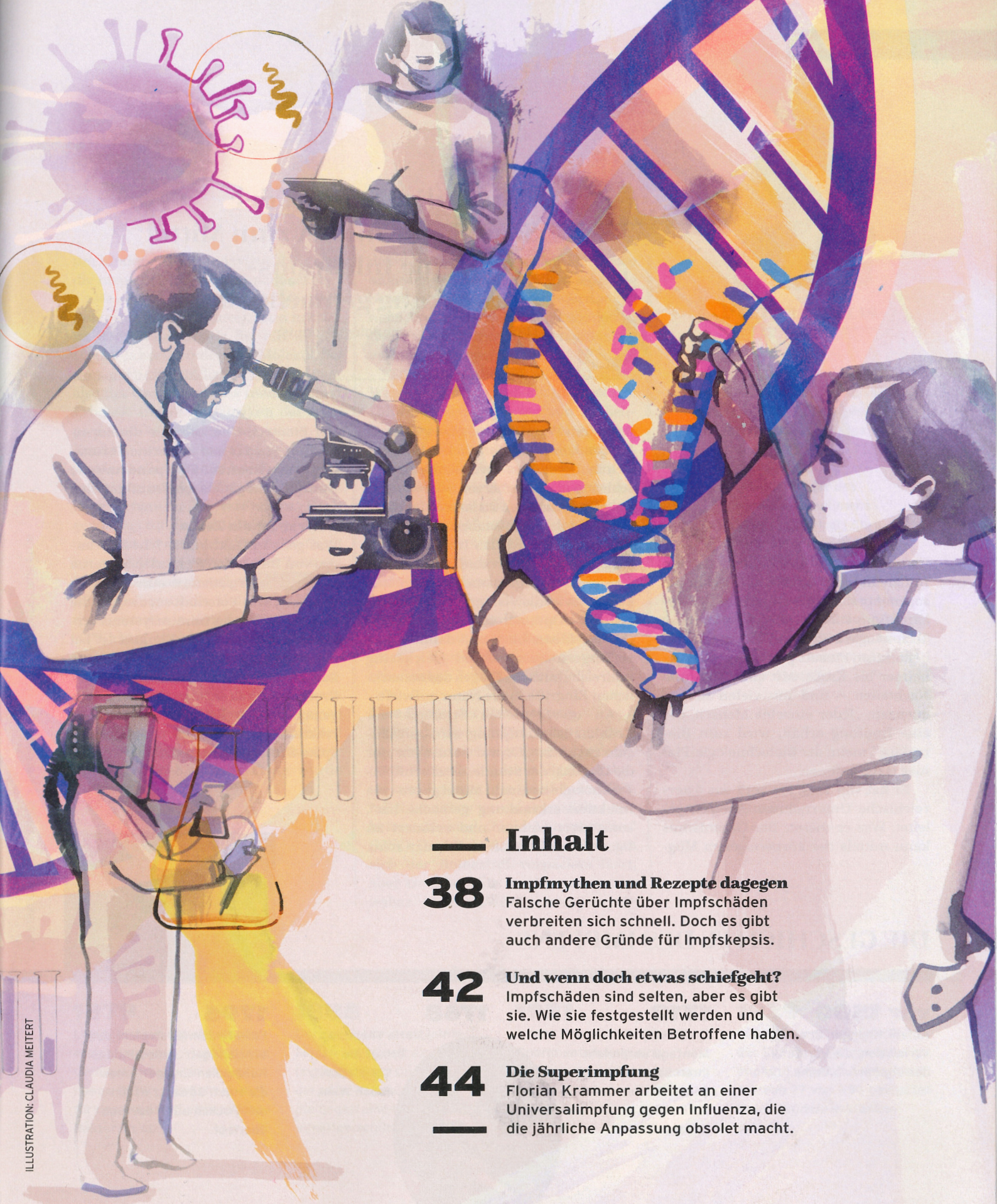


ILLUSTRATION: CLAUDIA MEIERT

— Inhalt

38

Impfmythen und Rezepte dagegen

Falsche Gerüchte über Impfschäden verbreiten sich schnell. Doch es gibt auch andere Gründe für Impfskepsis.

42

Und wenn doch etwas schiefgeht?

Impfschäden sind selten, aber es gibt sie. Wie sie festgestellt werden und welche Möglichkeiten Betroffene haben.

44

Die Superimpfung

Florian Krammer arbeitet an einer Universalimpfung gegen Influenza, die die jährliche Anpassung obsolet macht.

„Es war die Ungunst der Stunde, die mRNA zum Mittel gegen eine Infektionserkrankung gemacht hat.“

Hans Loibner, Biotechnologie-Pionier



C

Corona war nicht der Anfang, aber die Initialzündung. Nach dem Durchbruch sogenannter mRNA-Impfstoffe zur Bekämpfung von Covid-19 könnte diese Technologie bei vielen anderen Krankheiten zum Einsatz gelangen – von Alzheimer bis Krebs. Mit allen Vor- und Nachteilen – und mit vielen Konsequenzen: „Jeder einzelne Mensch, der eine Impfung erhält, wird zum Bioreaktor“, meint der Biotechnologie-Pionier Hans Loibner.

Er hat von 2005 bis 2018 das österreichische Unternehmen Apeiron geleitet. Was er meint: Der Organismus kann mittels der körpereigenen Mög-

lichkeiten Wege finden, gegen Erkrankungen anzukämpfen und Fehler, die sich in das System der Zellbildung einschleichen, auszumerzen oder sie erst gar nicht entstehen zu lassen. Insofern ist mRNA der neue Zaubertrick der Medizin: Dabei wird das Immunsystem jedes Menschen individuell aktiviert, sodass sich der Organismus selbst helfen kann. Das ist die Vision, die neue therapeutische Optionen für viele medizinische Probleme birgt und damit Leben verlängern kann – und gleichzeitig zahlreiche ethische Fragen des menschlichen Eingriffs in die Natur aufwirft.

An dieser neuen Strategie der Krankheitsbekämpfung wird seit langem getüftelt. „Es war sozusagen nur die Ungunst der Stunde, die die mRNA-Technologie zu einem Mittel gegen eine Infektionserkrankung gemacht hat“, konstatiert Loibner und erinnert an Uğur Şahin's Vorstoß im Februar 2020.

Der Biontech-Chef schickte die Botenstoffe gegen das neu entdeckte Coronavirus ins Rennen. Die pandemische Notlage ermöglichte den Durchbruch.

Auftrag an die Zellen

Was genau macht mRNA? In Impfungen von Biontech/Pfizer oder Moderna ist für den Organismus eine Message verpackt, eine Botschaft sozusagen, die von den Zellen des Immunsystems verstanden werden kann. Konkret ist bei dieser Art der Corona-Impfung eine Bauanleitung für ein ganz bestimmtes Protein enthalten, das Spike-Protein genannt wird. Es löst eine Immunreaktion aus, die Antikörper gegen das Spike-Protein bildet, und diese wieder-



DIE GESCHICHTE DES IMPFENS

vor 1500

Aufzeichnungen über Variolation, die Vorstufe des Impfens, in China.

1718

Lady Mary Wortley Montagu unterzieht ihren Sohn im Kampf gegen Pocken der Variolation in Konstantinopel.

1768

Maria Theresia bringt die Variolation nach Wien.



1796

Edward Jenner streicht dem achtjährigen James Phipps Kuhpocken-Erreger unter die Haut. So setzt er ihn den Pocken aus – der Bub überlebt.

um hindern das Coronavirus daran, an die menschlichen Zellen anzudocken.

Messenger ribonucleic acid (deutsch: Boten-Ribonukleinsäure), kurz mRNA, ist der Fachterminus für ein in den 1970er-Jahren entdecktes Molekül. Es transportiert Botschaften von der DNA, also der Gesamtheit des menschlichen Erbguts, in die Zellfabriken des Körpers und sagt ihnen, was zu tun ist. Konkret: welche Proteine produziert werden sollen. Immer wieder wird vermutet, mRNA könnte das menschliche Erbgut selbst verändern. Doch genau das tut sie nicht, auch in der Natur selbst ist das nicht der Fall. „Denn hat sie seinen Auftrag in der Zelle erfüllt, wird sie abgebaut“, so **Pieter Cullis**, Biochemiker an der University of British Columbia in Vancouver.

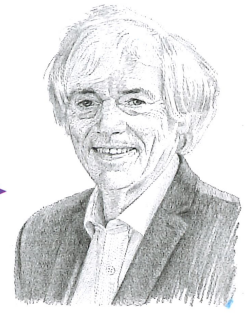
Wichtig zum besseren Verständnis: Der menschliche Körper ist eine riesige Zellproduktionsmaschine. Die Tatsache, dass man dem Organismus via mRNA Aufträge erteilen kann, welche Eiweiße gebildet werden sollen, wird für die Behandlung vieler Krankheiten erforscht. Doch niemals zuvor wurde

dieses Prinzip bei so vielen Menschen angewendet. Wenn sich die Impfung bewährt, eröffnen sich insofern völlig neue Wege, als sich auch eine ganze Reihe anderer Erkrankungen präventiv verhindern lassen könnte.

Theoretisch ließen sich auf diese Weise sogar viele Defekte therapieren. Lahm gewordene Zellen von Diabetikern etwa könnten dazu gebracht werden, wieder Insulin zu produzieren. mRNA könnte aber auch dafür sorgen, dass Gewebe wieder neu gebildet wird, etwa dann, wenn es durch einen Schlaganfall oder Herzinfarkt geschädigt wurde. Mit dem mRNA-Prinzip könnte eines Tages auch eine Therapie gegen Alzheimer gefunden werden, weil sich damit verhindern ließe, dass sich Eiweißklumpen oder Plaques bilden und im Gehirn festsetzen. Erste Studien zu diesen Themen erscheinen im wissenschaftlichen Fachmagazin „Cell“.

Eine Frage der Verpackung

„Was im Zuge der Pandemie passiert, ist revolutionär“, sagt Pragmaticus-Experte Pieter Cullis, der maßgeblich daran beteiligt war, die an sich instabile mRNA haltbar zu machen. Seine Geheimwaffe sind „Lipid Nanoparticles“ (LPN). Das sind Fettpartikel, mit denen sich der Botenstoff verpacken lässt, aber trotzdem für das Immunsystem lesbar bleibt. „Würde man nur ➤



PIETER CULLIS

IST:

Professor für Biochemie und Molekularbiologie an der University of British Columbia in Vancouver, Kanada.

WAR:

Vizepräsident des Pharmaunternehmens Inex Pharmaceuticals Corp., das er 1992 gründete.

ERHIELT:

1986 den „Ayerst Award of the Canadian Biochemical Society“ und 2002 den „BC Biotech Innovation and Achievement Award“.



1879

Louis Pasteur entwickelt den ersten Impfstoff – jenen gegen Geflügelcholera – in einem Labor. Dafür schwächt er die für den Impfstoff verwendeten Bakterien ab.

1885

Der spanische Arzt Jaime Ferrán entwickelt eine Impfung gegen Cholera – die erste Vakzinierung, die gegen eine bakterielle Infektion schützt.

1921

Albert Calmette und Camille Guérin entwickeln eine Impfung gegen Tuberkulose.

1929

Lübecker Impfunglück: Bei der Einführung einer Schutzimpfung gegen Tuberkulose sterben 77 von 256 geimpften Babys, andere erkrankten schwer.

mRNA selbst injizieren, würden Enzyme diese sofort zersetzen und sie so nicht zu den gewünschten Zellen gelangen lassen“, erläutert er. Die Revolution ist allerdings relativ. „Was im Kontext der Pandemie wie ein Durchbruch aussieht, ist die Knochenarbeit der letzten Jahrzehnte“, sagt Loibner, auch Mitgründer des 2019 gegründeten Wiener Start-ups Anyxis. Zusammen mit dessen Geschäftsführer Oliver Mutschlechner hat er 2017 ein Immuntherapeutikum gegen das Neuroblastom entwickelt, eine seltene Form von Tumoren des kindlichen Nervensystems.

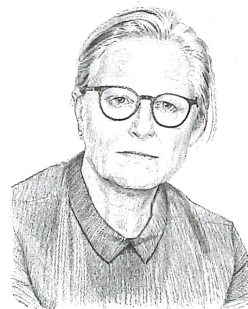
Neue Chancen gegen Krebs

Die beiden Forscher sehen in der Coronaimpfung insofern eine nie da gewesene Chance, als es in der Krebsmedizin zu keiner Zeit eine derart groß angelegte Anwendung dieser neuen Technologie gegeben hat. Vor allem das Tempo, mit dem klinische Prüfungen aus der globalen Not heraus gemacht wurden, könnte Folgen haben. Hätten sich die vielen unterschiedlichen mRNA-Therapien, die vor der Pande-

mie gegen Krebs in Entwicklung waren, bewähren müssen, hätte es Jahrzehnte gedauert, bis eine einzige davon bei einer genügend großen Anzahl von Kranken getestet sowie als wirksam und vor allem als sicher hätte eingestuft werden können. Aber dieser Beweis konnte jetzt erbracht werden.

Bleibt die Frage: Ist das Verabreichen von mRNA als Impfung gegen Corona tatsächlich so unproblematisch, wie die Mehrheit der Wissenschaftler betont? „Alle haben ein Auge auf das Wirkungs- und Nebenwirkungsprofil. Die Daten werden in Studien gesammelt und kontinuierlich veröffentlicht“, sagt Mutschlechner, der die Entwicklung als *Work in progress* bezeichnet. „Bei einem traditionell produzierten Vollvirusimpfstoff bildet der Körper eine Immunantwort gegen die 27 Proteine, aus denen das Coronavirus insgesamt besteht“, so Mutschlechner weiter. „Bei dem mRNA-Impfstoff wird aber lediglich das Spike-Protein blockiert“, sagt der Experte. Diese Aussage bekräftigt Otfried Kistner, unabhängiger Impfexperte: „Es hat mich erstaunt, wie gut die Corona-Impfungen funktionieren“, sagt er. Entscheidend ist nun die Frage, wie lange der mRNA-Impfstoff gegen das Coronavirus wirksam ist. Nachimpfungen starteten bereits im Herbst.

Vieles ist noch Zukunftsmusik, langfristig könnten dank mRNA auch



CLAUDIA WILD

IST:

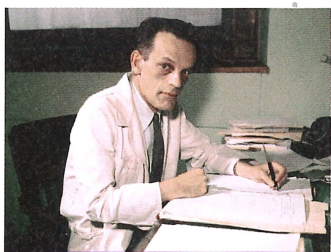
Leiterin des Ludwig Boltzmann Instituts für Health Technology Assessment in Wien und Mitglied des „Expert Panel für effektive Investitionen in der Gesundheitsversorgung“ der Europäischen Kommission.

FORSCHTE:

an den Universitäten in Nürnberg, Wien und Athens, Ohio, bevor sie sich an der Medizinischen Universität Graz habilitierte.

SCHRIEB:

das Buch „Zahlenspiele in der Medizin“ (Kremayr & Scheriau).

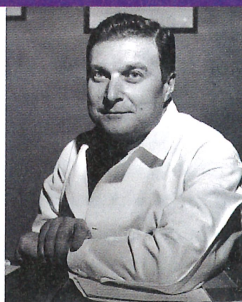


1936

Der Bakteriologe und Nobelpreisträger Max Theiler entwickelt den Gelbfieber-Impfstoff.

1946

Der erste Influenza-Impfstoff wird zugelassen.



1948

Hilary Koprowski testet einen neuen Polio-Impfstoff an sich selbst und überlebt. Die neu gegründete WHO lässt Impfstoffe schockgefrieren, um sie so weltweit besser verteilen zu können.

„Es gibt so viel Aufmerksamkeit für das Thema, so viele Wissenschaftler, die sich jetzt damit befassen – das zieht auch Investoren an.“

Claudia Wild



Vakzine gegen Aids, Tollwut oder die sich ständig wandelnden Influenzaviren produziert werden.

Denn die neue Art von Arzneimittel hat auch produktionstechnische Stärken. Der mRNA-Impfstoff gegen das Coronavirus konnte in nur zwei Monaten entwickelt und in weiteren neun Monaten zugelassen und produziert werden. Das ist viel schneller als die Herstellung herkömmlicher Vollvirusimpfstoffe, für die meist erst große Mengen an Viren gezüchtet, entschärft und dann in eine verabreichbare Form gebracht werden müssen. Bei der mRNA-Impfung erspart man sich diesen gefährlichen Prozess.

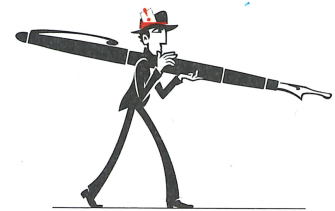
Fabriken mit Hochsicherheitsanlagen könnten schon bald der Vergangenheit angehören. „Sobald es ein System gibt, das gut funktioniert, kann damit jede Art von mRNA produziert werden“, meint Experte Pieter Cullis und sagt eine neue Generation von Immuntherapeutika und Impfstoffen voraus. Biotechnologie-Pionier Loibner betont,

dass mRNA auch ein Mittel zur Standortssicherung sein und Teile der Arzneimittelproduktion aus China und Indien wieder nach Europa zurückholen könnte. mRNA-Technologie hat das Potenzial, die Entwicklung von Arzneimitteln spezifischer, treffsicherer und kostengünstiger zu machen.

Boost für die Forschung

„Es sieht so aus, als würden wir einem Paradigmenwechsel am Forschungsmarkt entgegenschauen“, sagt auch Claudia Wild. Die Leiterin des Austrian Institute for Health Technology Assessment sieht kleinere Pharmafirmen und die universitäre Forschung durch die jüngsten Entwicklungen im Aufwind und rechnet ebenfalls mit einer Verbilligung der Arzneimittel.

Wild sieht noch einen weiteren positiven Aspekt: „Es gibt so viel Aufmerksamkeit für das Thema, so viele Wissenschaftler, die sich jetzt damit befassen, das zieht auch Investoren an.“ Viele neue Therapieansätze für viele un-



Auf den Punkt gebracht

Durchbruch

Nach 20 Jahren Forschung an mRNA-Impfstoffen sorgte die Pandemie für einen Riesenschub. Binnen zehn Monaten konnte ein Mittel gegen Covid-19 entwickelt und zugelassen werden.

Anlauf

Vor Corona dauerte die Entwicklung von Impfstoffen oft Jahrzehnte. Rund 20 Jahre vergingen beispielsweise, bis ein Schutz gegen Gelbfieber oder Typhus gefunden wurde. Gegen HIV gibt es bis heute keine Impfung.

Revolution

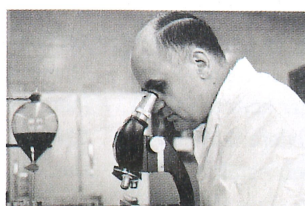
Wissenschaftler sind zuversichtlich, dass die mRNA-Technologie gegen viele Krankheiten zum Einsatz kommen wird. Krebs, Alzheimer oder Schlaganfälle könnten so stark zurückgedrängt werden.

1955

Infolge eines Versehens bei den Cutter-Labors sterben zehn Kinder nach einer verunreinigten Charge des von Jonas Salk entwickelten Polio-Impfstoffs.

1963

Maurice Hilleman entwickelt den ersten Masern-Impfstoff.



1977

Die von den Nazis eingeführte und nach Kriegsende bestätigte Impfpflicht gegen Pocken wird in Österreich abgeschafft – bald danach folgt Deutschland.

2020

Deutschland beschließt eine Masern-Impfpflicht bei Schul- und Kindergarteneintritt.

Der Covid-19-Impfstoff von Biontech-Pfizer wird in der EU zugelassen, 2021 folgen Astra-Zeneca, Moderna, Janssen.

Online-Reports

Mehr Expertenbeiträge aus unserem Impf-Dossier finden Sie unter derpragmaticus.com



Christiane Druml ist Präsidentin der Bioethikkommission und muss bei ihren Empfehlungen stets das Wohl der gesamten Bevölkerung im Blick haben.



Gareth Williams blickt zurück und zeichnet den Siegeszug gegen die tödlichen Pockenviren nach, die durch die Impfung ausgerottet wurden.



Ruth Kutalek zeigt, wie Impfungen von politischen Parteien rund um den Globus missbraucht wurden und welch fatale Folgen diese Instrumentalisierung für die Bevölkerung hatte.



Martin Sprenger zieht als Experte für Public Health eine Zwischenbilanz in der Pandemie und zieht erste Lehren daraus, was besser hätte laufen können.

terschiedliche Erkrankungen also: „Genau die individualisierte Wirkung von mRNA ist die Stärke für die Krebstherapie“, betont Loibner und meint die personalisierte Medizin, die eine höchst individuelle Therapie für jeden Patienten möglich machen soll. Mittels mRNA können zelltypische Entgleisungen bei Patienten quasi maßgeschneidert behandelt werden.

„Die mRNA-Impfung ist ein Durchbruch“, sagt deshalb auch der Krebspezialist Richard Greil, Vorstand der Onkologie an der Paracelsus-Universität Salzburg. Besonders bei Tumoren, die von Viren verursacht werden, kann er sich neue Arten von Therapien vorstellen. Vor allem dann, wenn das körpereigene Abwehrsystem im Krankheitsgeschehen eine entscheidende Rolle spielt.

Doch es gibt auch Krebsarten, gegen die das eigene Immunsystem kaum eine Chance hat. Tumore bestehen schließlich aus einer Vielzahl unterschiedlicher Zellen, viele davon schotten sich gegen das Immunsystem ab, tarnen sich, um nicht entdeckt zu werden. Wenn das der Fall ist, werden auch mRNA-Therapeutika weniger effizient sein, vermutet Greil. Hier müsse man die Entwicklungen erst abwarten. Er hofft, dass die Erfahrungswerte aus der Coronapandemie dazu beitragen werden, die Entwicklung von Krebs-

medikamenten in der Zukunft schneller machen zu können.

Das mRNA-Prinzip hat aber auch noch andere Grenzen. „Um zu funktionieren, braucht man ein klar definiertes Target, so wie das Spike-Protein beim Coronavirus“, sagt Impfexperte Kistner. Diese eindeutigen Ziele gibt es allerdings nicht immer. Viele Erkrankungen werden von einer Vielzahl von Zellproduktionsfehlern ausgelöst.

Realismus und Euphorie

Somit könnte die Krebsbekämpfung auf Probleme stoßen: „Tumorzellen sind extrem heterogen, haben also eine Reihe von verschiedenen Zellen und Eigenschaften, die theoretisch auch nur von verschiedenen mRNA-Medikamenten anvisiert werden können“, prognostiziert Onkologe Greil, der sich deshalb zukünftige mRNA-Immuntherapeutika eher als Bestandteile von Kombinationstherapien mit etablierten Wirkstoffen der Chemotherapie vorstellen könnte.

Allen Vorbehalten zum Trotz ist klar: In der Medizin gibt es einen neuen Hoffnungsträger mit dem Potenzial, viele schwere Erkrankungen behandelbar zu machen. Oder sie zu verhindern: Denn Impfungen schützen präventiv. Doch vorschnelle Euphorie wäre angesichts der Komplexität vieler Krankheitsbilder fehl am Platz.

CONCLUSIO Fakten. Verstehen. Handeln.



Aus einer absoluten Notlage heraus wurde in der Coronapandemie eine neue Art von Impfstoffen zum Einsatz gebracht. Es müssen nicht erst Krankheitserreger für Impfungen entschärft werden, sondern das Immunsystem kann sie ohne den Erreger selbst produzieren. Das ist ein neuer effizienter Weg, sich vor Krank-

heiten zu schützen. Theoretisch könnte der Körper sich nach diesem Prinzip auch gegen andere Krankheiten wappnen, allen voran gegen eine Reihe von Krebs- und Herzkrankungen. Auch gegen Krankheiten wie Alzheimer könnte mRNA Selbstheilungskräfte aktivieren. Die Botenstoffe – so die Hoffnung – sollen so

einen großen Sprung der Medizin herbeiführen, nach dem Motto: Der Körper kuriert sich (fast) selbst. Die neue mRNA-Technologie, mitentwickelt in Europa, könnte auch eine Chance für die Pharmaindustrie sein und die nach Indien und China ausgelagerte Arzneimittelproduktion wieder zurück in die EU holen.