



Sonderreport

zur

aktuellen Situation Covid-19

mit allgemeinem Überblick und Update zum Thema „Impfstoffentwicklung“

Freitag

23.10.2020

Alle Berichte verfügbar unter:

www.quiris.de/covid-19

Vorwort

Dr. Jan-Christoph Kattenstroth

Das Virus ist zurück. Teile von Europa sind im zweiten Lockdown und die zweite Welle ist da. Wie im Laufe des Jahres befürchtet und von vielen oft kritisierten Experten vorausgesagt, ist sie offenbar größer als die erste Welle im Frühjahr. Bereits Mitte April prognostizierte Prof. Drosten von der Charité, dass eine zweite Infektionswelle, ausgelöst u. a. durch Leichtsinn, „überall gleichzeitig starte“ und dann „eine ganze andere Wucht“ entfalte als bisher. Tatsächlich erreicht die nackte Zahl der Neuinfektionen immer neue Rekorde. Liegt der Grund hierfür in der deutlich gestiegenen Zahl der Testungen, wie manche meinen? Ganz so einfach ist die Gleichung nicht.

Natürlich können mit mehr Testungen auch mehr Infektionen identifiziert werden, was gerade zu Beginn einer Pandemie mit Ausbau der Testkapazitäten zu einem sprunghaften Anstieg der Infektionszahlen führen kann. Jedoch lassen sich mit der gestiegenen Anzahl an Tests die exponentiell steigenden Fallzahlen der letzten Tage allein nicht erklären.

Um dies zu verdeutlichen schaut man sich idealerweise die Zahl der positiven Tests in Relation zu den durchgeführten Tests an. Auf den ersten Blick wird deutlich, dass ein linearer Zusammenhang nicht hergestellt werden kann. Gerade in den vergangenen Wochen ist die Zahl der positiven Tests im Vergleich zur Testkapazität überproportional angestiegen.

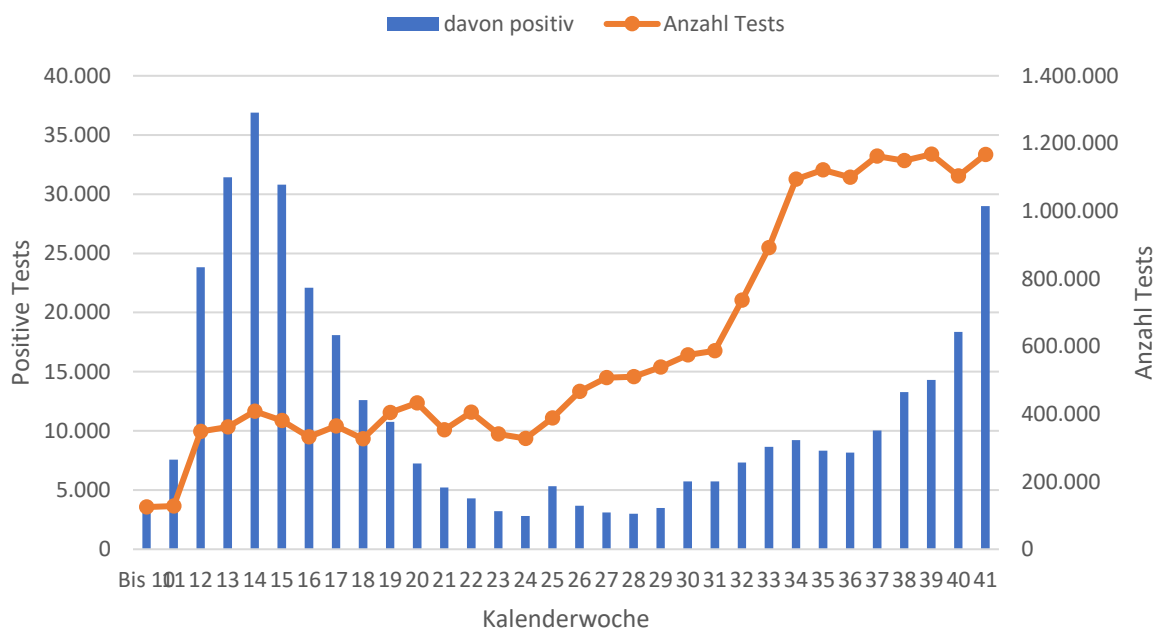


Abbildung © QUIRIS Wissenschaft, Quelle: RKI

Unstrittig ist, dass nach einem vergleichsweise unbeschwerten Sommer mit niedrigen Infektionszahlen das Bewusstsein der Menschen für die in der Pandemie geltenden Regeln nachgelassen hat. Viele Veranstaltungen und private Feiern wurden im Frühjahr auf den Herbst verschoben. Einige davon haben offenbar unter dem Eindruck der von Lockerungen geprägten Sommerzeit stattgefunden und sich so zu Superspreader-Events entwickelt.

Ein besorgniserregender Unterschied zu Beginn des Jahres ist die nun breite Verteilung des Virus in der Bevölkerung. Waren es im Frühjahr noch Skifahrer und Karnevalisten bzw. fleischverarbeitende Betriebe im Juni, sind nun keine bestimmten Gruppen mehr zu

identifizieren. Aktuell liegen mehr als 40 % der Bundesrepublik über dem Inzidenzwert von 50 Neuinfektionen pro 100.000 Einwohner in den letzten 7 Tagen. Sie sind damit per Definition Risikogebiet mit entsprechenden Einschränkungen im öffentlichen Leben.

Die Vermutung, dass die zweite Welle allein auf das Verhalten einiger weniger zurückzuführen ist, führt verständlicherweise nicht nur bei den von den neuen Maßnahmen besonders betroffenen Menschen zu Empörung.

Als der erste QUIRIS COVID-19 Report am 17. März dieses Jahres erschienen ist und weltweit 180.000 Infektionen gemeldet wurden, konnte niemand ahnen, welche Ausmaße diese Pandemie annimmt und welche einschneidenden Maßnahmen uns bevorstehen.

Zwar wissen wir heute viel mehr über das Virus und seine Verbreitung als noch zu Beginn der Pandemie, doch ist es immer noch viel zu wenig. Was wir jedoch wissen ist, dass das Virus längst nicht so gefährlich und tödlich ist, wie noch vor einigen Monaten befürchtet. Laut WHO liegt die Sterblichkeit über alle Altersgruppen hinweg nach aktuellem Datenstand bei ca. 0,23 %. Die Übertragung über Gegenstände spielt so gut wie keine Rolle und die Ansteckungsrisiken in Alltagssituationen, wie beim Einkaufen, im ÖPNV oder in Bildungseinrichtungen, ist sehr gering, wenn man die bekannten AHA-Regeln einhält. Durch die mediale Präsenz ist das subjektive Empfinden allerdings ein anderes.

Noch stehen keine Impfung und kein Therapeutikum zur Verfügung und so bleibt – nach aktuellem Kenntnisstand – die Einhaltung der bekannten AHA-Regeln unsere stärkste Waffe gegen das Virus. Auch das hat der bisherige Verlauf gezeigt.

Über den Erfolg und Misserfolg wissenschaftlicher Studien entscheidet bei aller Komplexität häufig ein geradezu banal anmutender Faktor: die Compliance, also die Bereitschaft einer Person zur aktiven Mitwirkung an einer Studie oder einer Maßnahme. Auf die Compliance der Bevölkerung kommt es jetzt auch in der Bekämpfung des Virus an – allen konträren Stimmen zum Trotz.

In diesem Sonderbericht lesen Sie neben den aktuellen Zahlen auch ein Update von Dr. Katja Richert-Poeggeler und Dr. Burkhard Poeggeler zum Thema Impfstoffentwicklung. In der kommenden Woche erwartet Sie dann ein Spezial zu den wichtigsten Fragen von Herrn Dr. Gunter Lemnitz.

Update Fallzahlen weltweit, Deutschland und Gütersloh

Weltweit

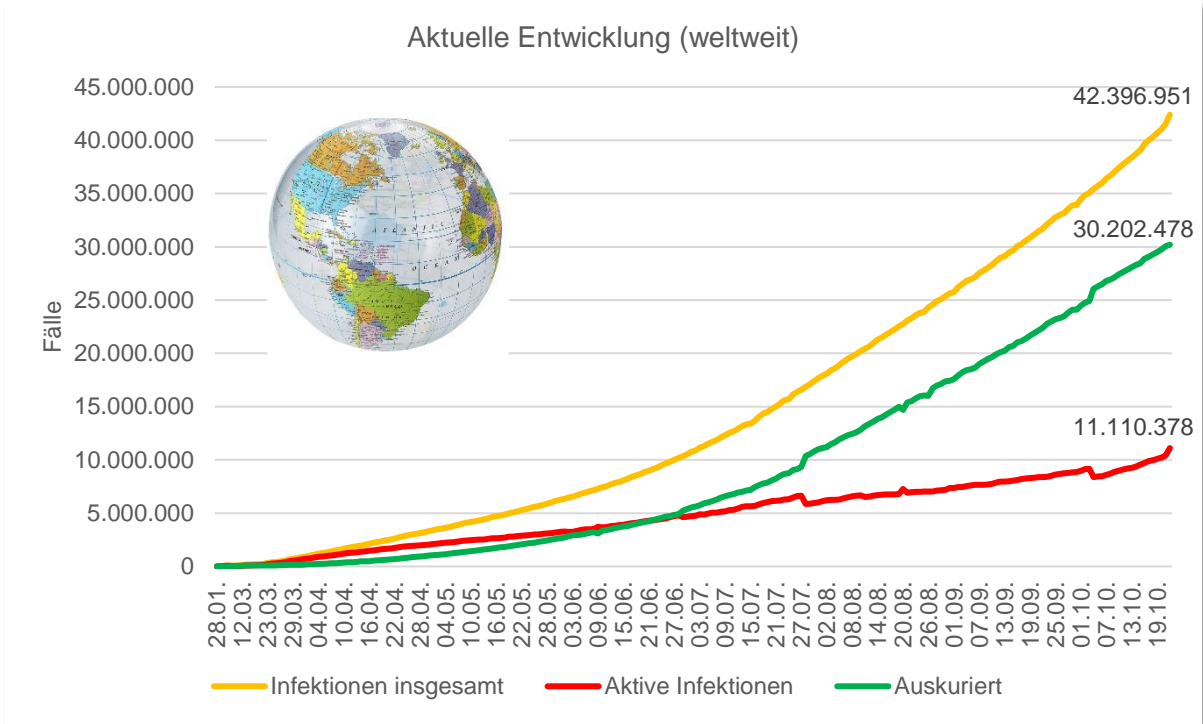


Abbildung © QUIRIS Wissenschaft, Quelle: WHO, CDC, ECDC, NHC, China CDC

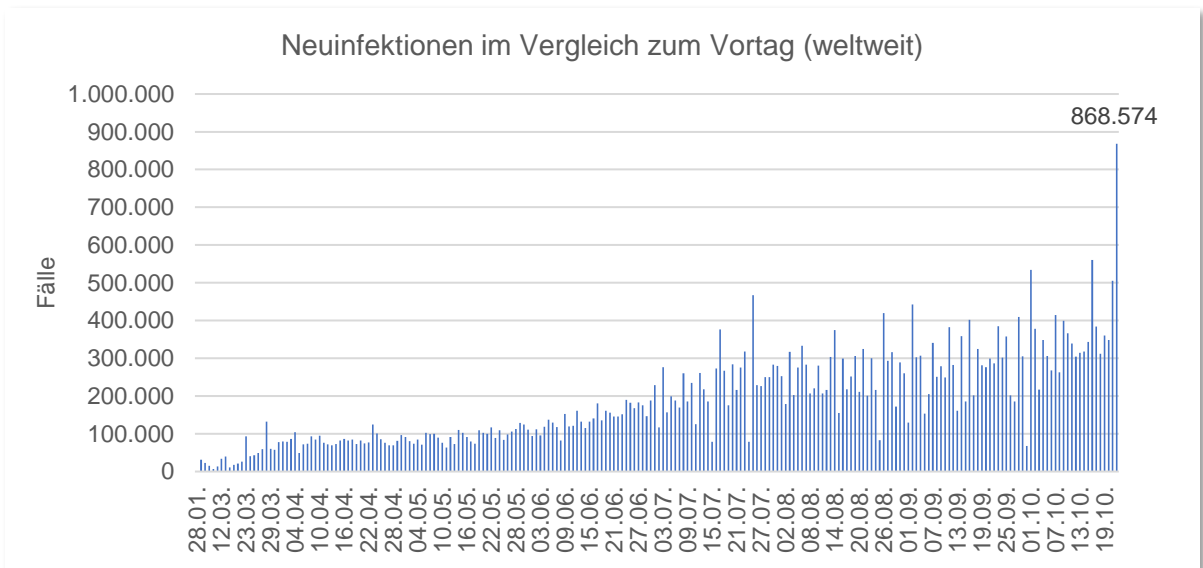


Abbildung © QUIRIS Wissenschaft, Quelle: WHO, CDC, ECDC, NHC, China CDC

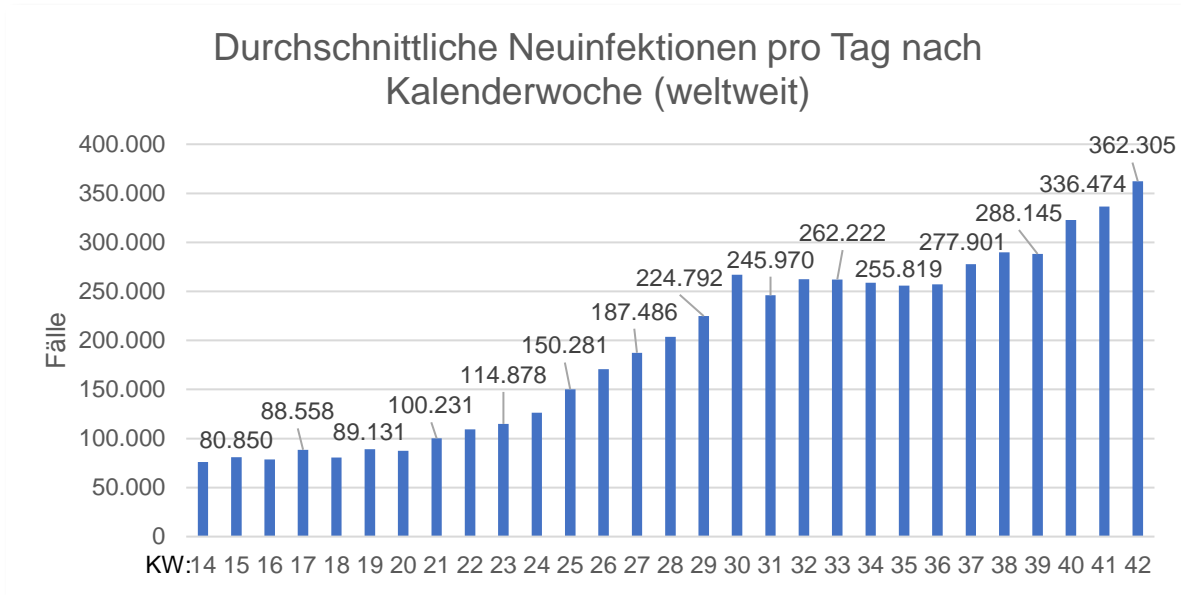


Abbildung © QUIRIS Wissenschaft, Quelle: WHO, CDC, ECDC, NHC, China CDC

- Die Corona-Fallzahlen nehmen derzeit weltweit stark zu.
- Allein in den letzten vier Wochen ist die Zahl der durchschnittlichen täglichen Neuinfektionen um knapp 75.000 Inzidenzen gestiegen.
- Innerhalb einer Woche wurden insgesamt 2,8 Mio. Neuinfektionen registriert.

USA

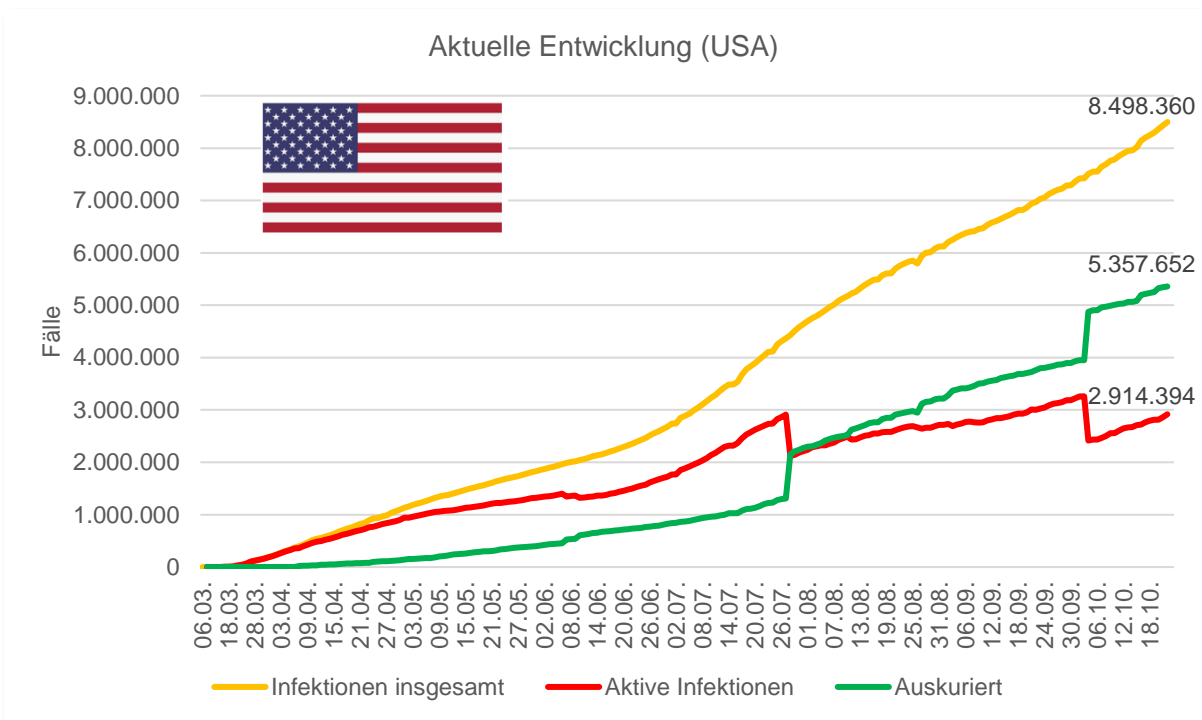


Abbildung © QUIRIS Wissenschaft, Quelle: WHO, CDC, ECDC, NHC, China CDC

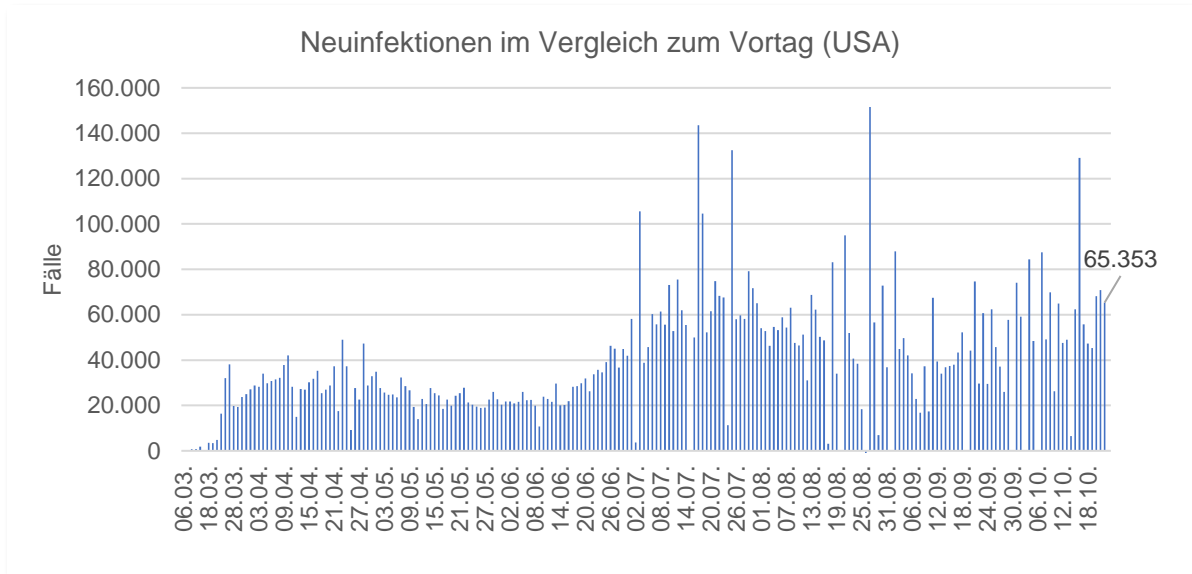


Abbildung © QUIRIS Wissenschaft, Quelle: WHO, CDC, ECDC, NHC, China CDC

- In den USA steigen die Fallzahlen analog zum globalen Trend überproportional an.

Deutschland

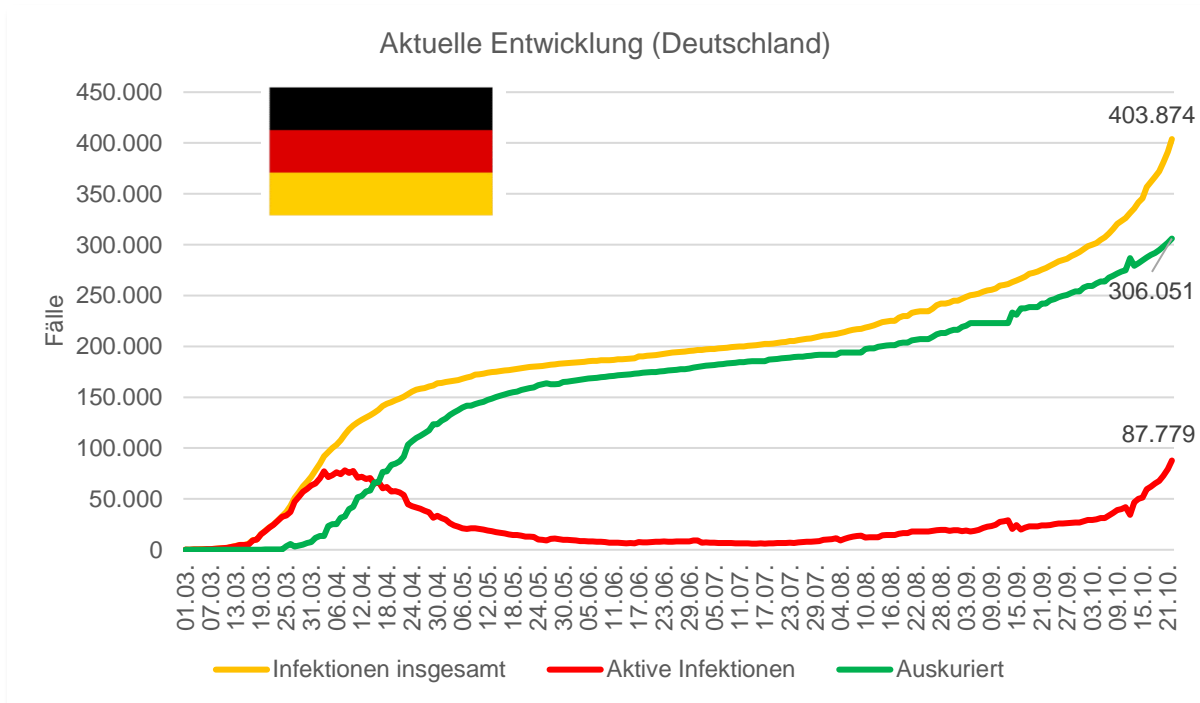


Abbildung © QUIRIS Wissenschaft, Quelle: WHO, CDC, ECDC, NHC, China CDC

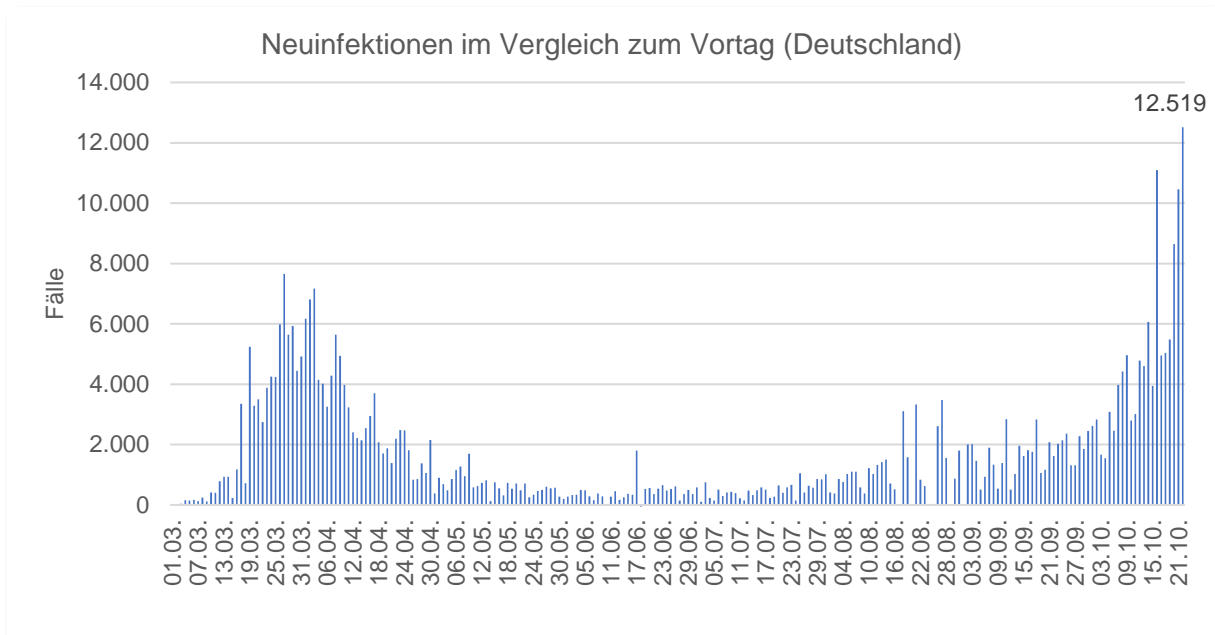


Abbildung © QUIRIS Wissenschaft, Quelle: WHO, CDC, ECDC, NHC, China CDC

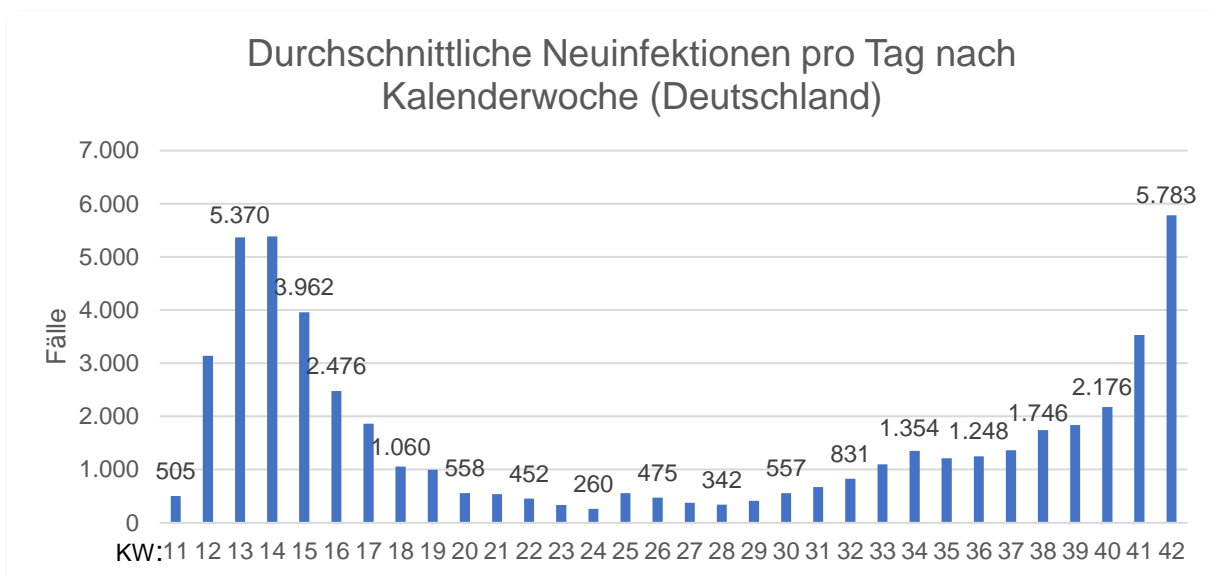


Abbildung © QUIRIS Wissenschaft, Quelle: WHO, CDC, ECDC, NHC, China CDC

- Die Anzahl der täglichen Neuinfektionen steigt in Deutschland exponentiell an. In den letzten zwei Wochen hat sich die Anzahl der durchschnittlichen Inzidenzen mehr als verdoppelt und erreicht damit den bisherigen Höchstwert seit Beginn der Pandemie. Die kumulative Inzidenz der letzten 7 Tage liegt derzeit bei 56,2 Fällen pro 100.000 Einwohnern.
- Mittlerweile weisen 316 Stadt- und Landkreise eine erhöhte 7-Tage-Inzidenz von >25 Fällen pro 100.000 Einwohnern auf. In 34 Kreisen liegt die Zahl bei über 100 und in 132 Kreisen zwischen 50 und 100. Dabei fällt auf, dass die kumulative Inzidenz in den Bundesländern Berlin, Bremen, Hessen, Nordrhein-Westfalen deutlich sowie in Bayern und dem Saarland leicht über dem bundesweiten Durchschnittswert liegt.

- Der 4-Tage-R-Wert für Deutschland wird aktuell auf 1,11 geschätzt, der geglättete 7-Tage-R-Wert liegt bei 1,23. Der 4-Tage-Wert bildet das Infektionsgeschehen von vor etwa einer bis zwei Wochen ab. Dieser Wert reagiert auf kurzfristige Änderungen der Fallzahlen empfindlich, wie sie etwa durch einzelne Ausbruchsgeschehen verursacht werden können.

Gütersloh

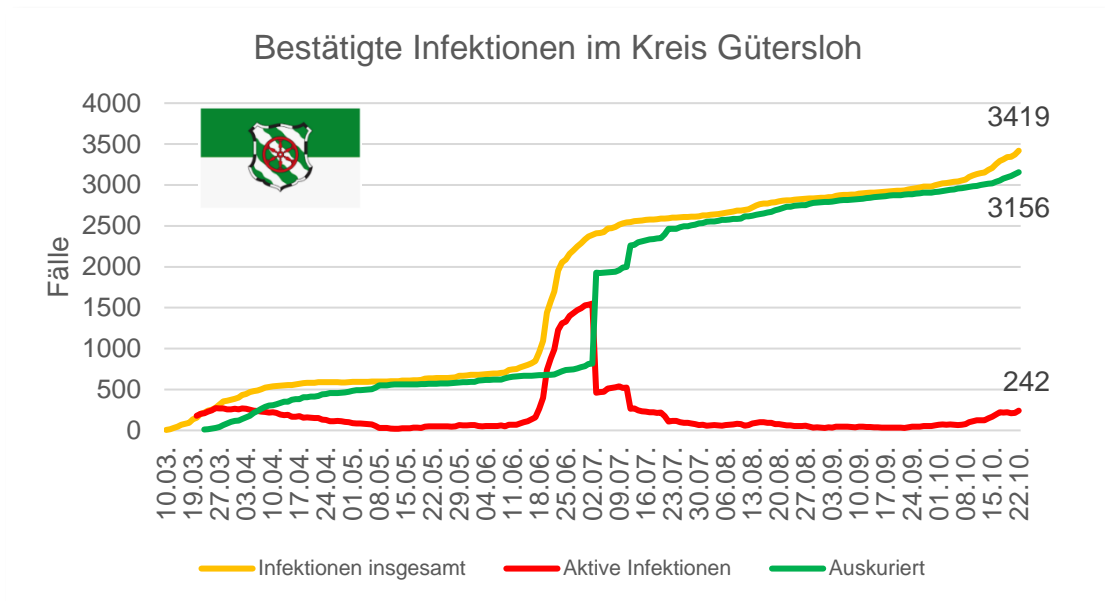


Abbildung © QUIRIS Wissenschaft, Quelle: Kreis Gütersloh, Ministerium für Arbeit, Gesundheit und Soziales des Landes Nordrhein-Westfalen

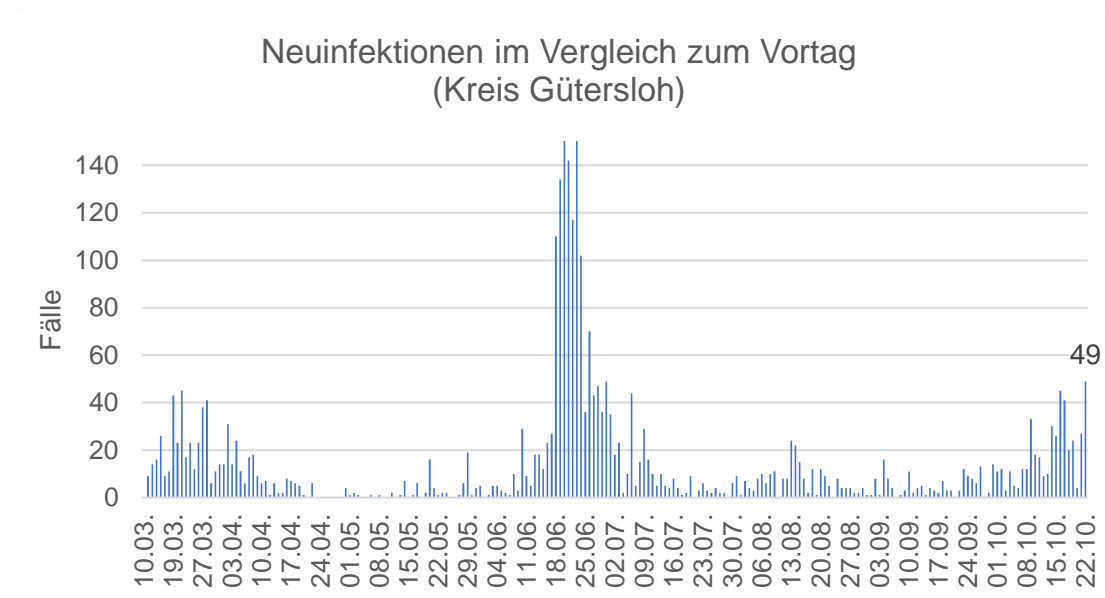


Abbildung © QUIRIS Wissenschaft, Quelle: Kreis Gütersloh, Ministerium für Arbeit, Gesundheit und Soziales des Landes Nordrhein-Westfalen

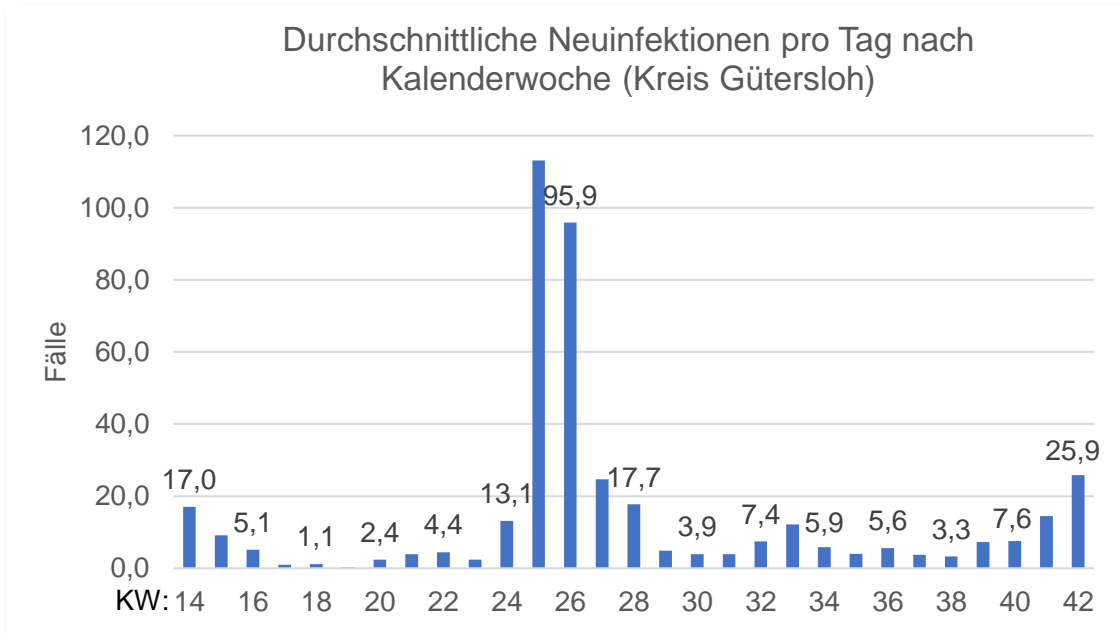


Abbildung © QUIRIS Wissenschaft, Quelle: Kreis Gütersloh, Ministerium für Arbeit, Gesundheit und Soziales des Landes Nordrhein-Westfalen

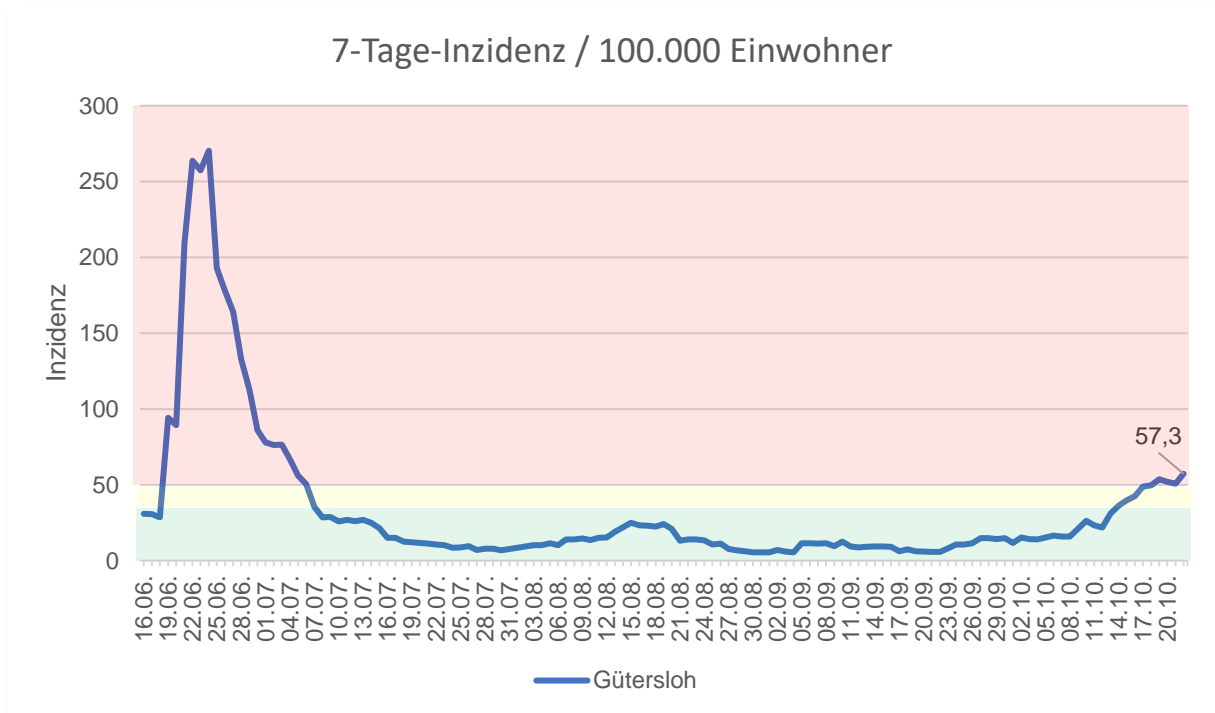


Abbildung © QUIRIS Wissenschaft, Quelle: RKI

- Von den 242 infizierten Personen im Kreis Gütersloh befinden sich 223 in häuslicher Quarantäne. Laut Auskunft der vier Krankenhäuser werden derzeit 19 Patienten stationär behandelt. Davon muss 1 Person intensivmedizinisch versorgt und beatmet werden.

Update Impfstoffentwicklung

Dr. Katja Richert-Poeggeler und Dr. Burkhard Poeggeler

Die Entwicklung von Impfstoffen gegen das Coronavirus ist vor dem Hintergrund der nunmehr laufenden zweiten Welle von Infektionen von entscheidender Bedeutung für unsere Chancen die bestehende Covid-19 Endemie endlich einzudämmen. Gegen das SARS-CoV-2, das erst seit etwa Neujahr bekannt ist, sind binnen kürzester Frist mindestens 240 Impfstoffprojekte angelaufen: Die Weltgesundheitsorganisation WHO zählt derzeit bereits 198 nach der Aufstellung vom 19.10.2020. Die klinische Entwicklung konzentriert sich auf alle drei Impfstofftypen:

- (1) **Lebendimpfstoffe** mit sog. Vektorviren, d. h. modifizierte Formen von gut bekannten, harmlosen Viren wie z. B. das „Modifizierte Vaccinia-Virus Ankara“ (MVA) oder des Virus aus Masernimpfstoff;
- (2) **Totimpfstoffe** mit ausgewählten Virusproteinen oder inaktivierten SARS-CoV-2-Viren;
- (3) **Genbasierte Impfstoffe** mit ausgewählten Genen des Virus in Form von mRNA bzw. DNA. Letztere sollen nach der Injektion im Körper die Bildung von (ungefährlichen) Virusproteinen hervorrufen, die dann wiederum wie bei einem konventionellen Impfstoff den Aufbau des Immunschutzes bewirken. Solche mRNA- und DNA-basierten Impfstoffe haben den Vorteil, dass von ihnen sehr schnell viele Injektionsdosen produziert werden können.

Das Unternehmen Pfizer wird schon in diesem November eine Notfallzulassung für den gemeinsam mit BioNTech entwickelten mRNA-Impfstoff in den USA beantragen. Konkurrent Moderna geht sogar davon aus, eine solche Zulassung bereits im Dezember zu bekommen. Die EU könnte noch schneller sein. Die Voraussetzung dafür ist, dass eine vom Unternehmen im November abgeschlossene Studie positive Zwischenergebnisse erzielt. Moderna hatte am 14. Oktober angekündigt, es sei so weit, die Zulassung bei der Europäischen Arzneimittelagentur im Rahmen eines Rolling-Review-Verfahrens für den Impfstoffkandidaten mit dem Kürzel mRNA-1273 zu beantragen. Die Zulassungsstudie mit dem Namen COVE läuft seit dem 27. Juli an über 30.000 Probanden. Mit einer Notfallzulassung der FDA könnten auch große Teile der US-Bevölkerung, zum Beispiel medizinisches Personal oder ältere Menschen, vor einer offiziellen Zulassung geimpft und damit geschützt werden.

Pfizer arbeitet bei der Entwicklung des mRNA-Impfstoffs BNT162b2 mit dem Mainzer Unternehmen BioNTech zusammen. Die FDA braucht für eine Bewertung des Impfstoffs die Daten von mindestens der Hälfte der Teilnehmer der laufenden Studien über eine Dauer von zwei Monaten nach der abgeschlossenen Impfung. Dieser Zeitpunkt könnte bereits in der dritten Novemberwoche erreicht und damit die Genehmigung noch dieses Jahr beantragt werden. Dann würden die FDA und ein unabhängiges Expertengremium den Fall untersuchen. Der dritte sehr aussichtsreiche mRNA Impfstoff von CureVac wird zusammen mit Glaxo-Smith-Cline entwickelt und dürfte frühestens im zweiten Halbjahr 2021 zur Verfügung stehen. Dafür kommt CureVac mit sehr wenig RNA aus. Es sind 2 bis 4 µg pro Impfdosis und damit ein Zehntel oder Hundertstel der Dosis der Mitbewerber. Dies dürfte zu

weniger Nebenwirkungen führen und in der Tat deuten erste Ergebnisse auf eine sehr gute und den Mitbewerbern überlegene Verträglichkeit dieses Impfstoffes hin.

Pfizers Impfstoff wird in der EU ebenfalls seit Anfang Oktober von der Europäischen Arzneimittelbehörde EMA in dem neuartigen und beschleunigten Rolling-Review-Verfahren für die Zulassung geprüft. Astra-Zenecas Vektorvakzine AZD1222 befindet sich in der EU als erster Corona-Impfstoff seit 1. Oktober im EU-Zulassungsprozess und ist damit als Einziger schon auf der Zielgeraden. Vergangenen Freitag sprach der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der EMA seine monatlichen Zulassungsempfehlungen aus. Ein Impfstoff gegen das Coronavirus war noch nicht dabei. Der nächste reguläre Termin für die CHMP-Empfehlungen ist für den 13. November festgesetzt. Dann wird es spannend und man wird sehen, ob zu diesem frühen Zeitpunkt noch Ende dieses Jahres ein Impfstoff zur Verfügung gestellt werden kann. Dies hat bisher zu großer Hoffnung und Zuversicht geführt, die Ausbreitung des Virus endlich eindämmen und sogar stoppen zu können. Dafür müssen aber sehr viele Menschen geimpft werden und dies dauert. Die ständige Impfkommission STIKO baut momentan Kapazitäten für die Impfung von 150000 Menschen pro Tag aus. Das kann vielleicht gelingen, bedeutet aber, dass wir selbst dann mehr als 200 Tage und damit mehr als ein halbes Jahr bräuchten, um einen gewissen Schutz vor Ansteckung aufzubauen.

Diese Herausforderung ist offenbar vielen überhaupt nicht klar. Von zehn Impfstoffkandidaten, die sich nach aktuellen Angaben der WHO im Stadium der Phase III befinden, bei der also auf Wirksamkeit an Gruppen von bis zu 30.000 Probanden getestet wird, richten sich die größten Hoffnungen auf die neuen sogenannten mRNA-basierten Technologien. Nur ein einziger Vektorimpfstoff, der von der Oxford University und Astra-Zeneca entwickelte Impfstoff AZD1222 zeigt eine ähnlich breite und gute Absicherung.

Anders als Vektorvakzine sind mRNA Impfstoffe noch nie zuvor erprobt oder gar erfolgreich eingesetzt worden. Eine Impfung würde das Erbgut der Geimpften irreversibel verändern und die Langzeitfolgen sind bisher überhaupt noch gar nicht erforscht. Die deutschen Firmen BioNTech und CureVac sind in diesem Feld weltweit führend und haben bisher als ernstzunehmenden Mitbewerber nur das US-amerikanische Biotechnologieunternehmen Moderna. Auch in China sollen sich allerdings 3 solche Impfstoffe in Phase III befinden und werden angeblich sogar bereits eingesetzt für Massenimpfungen, obwohl auch dort bisher weder eine Notfallzulassung noch eine echte Zulassung dafür vorliegt. Die großen westlichen Pharmafirmen werden eine solche Politik allerdings nicht mitmachen und ebenso werden unsere Institutionen so etwas nicht zulassen.

Die Zulassung einer ersten Generation von Impfstoffen Ende 2020 beziehungsweise Anfang 2021 kann also vermutlich erreicht werden. Und möglicherweise sind diese Impfstoffe gegen das Coronavirus dann auch sicher, zuverlässig und wirksam. Das ist eine besondere Leistung. Zum Vergleich: Die Entwicklungsdauer für neue Arzneimittel und Impfstoffe bis zur Marktreife wird in der Regel auf 8 bis 17 Jahre geschätzt.

Aber der erste zugelassene Impfstoff wird kaum der Beste sein und wie lange der Impfschutz dann anhält wird man erst dann im realen Testlauf sehen. Das könnte im schlimmsten Fall die Erwartungen enttäuschen. Schließlich sind Reinfektionen möglich und es ist keinesfalls gesichert, dass ein Impfstoff gegen alle Stämme des Virus schützt. Herstellung, Transport und Impfung werden kein Selbstläufer. Alles muss perfekt ineinandergreifen. Dafür wird bereits geübt und so dürfen wir alle hoffen. Aber machen wir uns bitte nichts vor: noch mindestens ein halbes Jahr sollten wir alle durchhalten und die erweiterten AHA Regeln mit regelmäßigem Lüften, verringerten Kontakten und eingeschränkter Bewegungsfreiheit aufrechterhalten. Feiern, reisen, schon gar in Risikogebiete, Kontakte zu vielen Menschen, das muss und kann noch lange nicht sein: es ist hart, aber noch härter würde uns ein

zweiter, diesmal sicher kompletter LockDown treffen. Wenn alle sich vorsichtig verhalten, wird auch die zweite Welle wie die erste verebben und wir können dann auch ganz anders in ein hoffentlich sichereres neues Jahr 2021 gehen.

Ausblick

Die „zweite Welle“ im Verlauf der Corona-Pandemie seit Beginn des Jahres 2020 ist in vollem Gange. Dies bewegt nicht nur die Regierung in Deutschland zu weiteren Maßnahmen im Kampf gegen das Virus. Da sich auch in anderen Ländern die Lage weiter verschärft, werden immer mehr Regionen und Länder vom Auswertigen Amt zu Risikogebieten erklärt. Davon betroffen sind derzeit die komplette Schweiz, ganz Polen und Irland, Großbritannien, Nordirland und Regionen in zahlreichen weiteren Ländern, wie Italien, Schweden oder Kroatien. Ohne triftigen Grund dürfen Deutsche seit Donnerstag nicht mehr nach Dänemark einreisen.

Vor dem Hintergrund sprunghaft steigender Corona-Infektionszahlen hat Industriepräsident Dieter Kempf die Politik eindringlich davor gewarnt, das Wirtschaftsleben ein weiteres Mal herunterzufahren. „Ein zweiter Lockdown wäre existenzgefährdend für zahlreiche Unternehmen in Deutschland“, sagte er der Berliner Morgenpost. Kempf fordert daher eine „besonnene Herbststrategie“ der Regierung.

Die weitere Entwicklung des Infektionsgeschehens wird zeigen, ob zusätzliche Maßnahmen, wie etwa das Tragen eines Mund-Nasen-Schutzes auch außerhalb von Gebäuden, die Situation stabilisieren können.

Erstellt 23.10.2020

Dr. Philipp Rommelmann