Samstag, 27. Juni 2020, 15:53 Uhr
~6 Minuten Lesezeit

Die Impf-Hektik

Nicht ausreichend getestete Impfstoffe können die Regulation des Immunsystems negativ beeinflussen.

von Hans-Werner Vohr
Foto: siam.pukkato/Shutterstock.com

Antikörper spielen eine wichtige Rolle bei der Bekämpfung von mit Viren infizierten Zellen. Sie aktivieren und unterstützen die cytotoxischen T-Zellen, die sogenannten „Killerzellen“. Was aber, wenn

die Abwehr von „Fremdkörpern“ den Menschen stärker schädigen als es jedes Virus könnte — wenn sich sogar Autoimmunerkrankungen herausbilden? Will man verstehen, warum viele Menschen sich Sorgen über die Entwicklung des SARS-CoV-19-Impfstoffs in „Lichtgeschwindigkeit“ machen, muss man etwas tiefer in die Mechanismen der Aktivierung und Regulation von Immunreaktionen eindringen. Dann nur entwickelt man Bewusstsein für diese Problematik.

Das Immunsystem ist per se lebensgefährlich

Im Grunde sind Antikörper und Killerzellen natürlich zunächst einmal beide destruktiv und gefährlich. Im Prinzip können sie alles zerstören beziehungsweise. beseitigen, was von ihnen als körperfremd und gefährlich erkannt wird. Der menschliche Körper muss daher lernen, für den eigenen Körper schädliche Aktivitäten dieser Immunkomponenten zu unterdrücken und die Reaktionen des Immunsystems ausschließlich auf die für den Körper schädlichen Stoffe, Viren, Bakterien, Pilze und Tumorzellen zuzulassen. Dieses alles erfordert eine sehr komplexe Regulation zwischen den Zellen des Immunsystems, welche durch spezialisierte Zellen sowie diverse Proteine des Immunsystems, die sogenannten Zytokine, realisiert wird.

Wird diese Regulation zu stark oder zu lange gestört, kann es manchmal zu unerwünschten „Entgleisungen“, wie akuten Fieberschüben, allergischen Reaktionen, verringerter Immunantwort, aber auch zur Tumorbildung oder zu

Autoimmunerkrankungen, wie Diabetes Typ I, Multipler Sklerose, rheumatischer Arthritis und so weiter kommen.

Unter anderem können Stoffe, die absichtlich dem Körper zugeführt werden, wie zum Beispiel Impfstoffe, auch diese Regulation stören und so unerwünschte Wirkungen auf das Immunsystem herbeiführen (1, 2).

Entwicklung von Pharmaka und das Immunsystem

Um solche unerwünschten Wirkungen durch Pharmaka auf das Immunsystem zu erkennen und in den Risiken abschätzen zu können, haben die Gesetzgeber in Amerika, Europa und Asien deshalb in den vergangenen Jahrzehnten immer mehr und differenziertere Vorschriften, Richtlinien und Gesetze entwickelt.

Während sich für „kleine Moleküle“ standardisierte Teststrategien mit präklinischen und klinischen Untersuchungen inzwischen hinsichtlich immuntoxischer Nebenwirkungen bewährt haben, wurden/werden für sogenannte Bio-Pharmaka spezielle Teststrategien entwickelt. Unter Bio-Pharmaka versteht man zum Beispiel therapeutische Antikörper, aber auch genbasierte Impfstoffe, wie sie zur Zeit gegen Corona-Infektionen entwickelt werden sollen.

> ***Besonders solche RNA/DNA-Impfstoffe haben sich bisher jedoch überwiegend nur in Tiermodellen als wirksam oder beherrschbar erwiesen.***

Was passiert im Körper?

Bei diesen Impfungen können aber diverse unerwünschte Nebenwirkungen auftreten (3).

Dazu muss man wissen, dass sich im Normalfall nur ein Bruchteil der applizierten RNA/DNA-Schnipsel so integriert, dass sie auch erfolgreich abgelesen werden können. Diese Integration in das Genom oder die Zelle ist meist nicht von außen steuerbar. Das heißt, dass immer ein deutlicher Überschuss an Molekülen appliziert werden muss, um überhaupt eine Chance für eine Produktion der gewünschten Partikel zu erzielen. Im Normalfall müssen auch noch Reaktionsverstärker, die sogenannten Adjuvantien, beigemengt werden (4). Zellen, die dann tatsächlich Viruspartikel in irgendeiner Form herstellen, würden daraufhin das Immunsystem aktivieren, indem „Fresszellen“ diese Partikel aufnehmen und damit weitere Zellen des Immunsystems aktivieren, was nach wenigen Tagen zur Bildung von spezifischen Antikörpern, Killer-, Regulator- und Gedächtniszellen führt.

Letztlich würden die so veränderten, diese Prozesse auslösenden Zellen von spezifischen Killerzellen als „infiziert“ erkannt und abgetötet werden. Zusätzlich würden die im Blut und in der Lymphe herumtreibenden Viruspartikel auch durch spezifische Antikörper markiert und schließlich vernichtet werden. Beides war ja im Endeffekt auch Sinn der Impfung.

Durch Verunreinigungen der Impfstoffe, die zugesetzten Adjuvantien und die Menge der erfolgreich integrierten RNA/DNA-Stücke kann es aber zu sehr unterschiedlichen Interaktionen kommen.

Was kann denn da schon Schlimmes passieren?

1. Ist die Aktivierung der Killerzellen nach der Impfung nur schwach oder gar nicht ausgeprägt, dann heißt das, die „infizierten“ Körperzellen könnten eine Zeit lang ungehindert geringe Mengen Viruspartikel produzieren.
   a) Das jedoch könnte wie eine Desensibilisierung bei Allergien zur systemischen Toleranz führen und würde bedeuten, dass bei einem späteren Kontakt mit dem intakten Virus nur eine abgeschwächte Reaktion stattfindet, bis die Toleranz irgendwie durchbrochen wird.
   b) Durch Störung der Regulation könnte es aber auch zu einer durch Antikörper vermittelten Hyperreaktion, einer Überempfindlichkeitsreaktion, kommen.

2. Funktioniert jedoch alles optimal und werden sehr viele Killerzellen und Antikörper induziert, könnte es unter bestimmten Umständen sogar zur Induktion von Autoimmunerkrankungen kommen.

3. Besonders fatal könnte es werden, wenn die DNA von Immunzellen, Stammzellen oder sogar von Keimzellen verändert werden würde.

4. Schließlich könnten Verunreinigungen und Adjuvantien auch dazu führen, dass unerwünscht hohe Zytokinmengen produziert werden würden. Das könnte einen sogenannten „Zytokinsturm“ auslösen. Auch der kann sowohl die Regulation des Immunsystems stören als auch akut massive Nebenwirkungen, wie Übelkeit, Erbrechen, Fieber, Kopfschmerzen, Atemnot und so weiter verursachen (5, 6).

Selbst wenn man davon ausgehen kann, dass solche Nebenwirkungen wohl eher selten sind, wäre bei der Menge an Menschen, die geimpft werden sollen, die Zahl der Betroffenen dann doch sehr hoch.

Gibt es denn da keine Gesetze, Verordnungen oder Richtlinien, um solche Nebenwirkungen zu minimieren?

Aufgrund der möglichen, sehr komplexen und kaum vorhersagbaren Interaktionen und Wirkungen solcher Impfstoffe im Menschen haben die Gesetzgeber beziehungsweise zuständigen Behörden weltweit sehr genaue Anforderungen an die Entwicklung solcher Impfstoffe gestellt. Sie verlangen gut kontrollierte präklinische und klinische Untersuchungen. Dies gilt im Prinzip auch heute noch.

Schon präklinisch, also vor der ersten Studie am Menschen, werden umfangreiche Untersuchungen in entsprechenden Modellen gefordert, die sich im Normalfall nicht nur über Wochen, sondern Monate, sogar Jahre hinziehen können.

Die Forderungen enthalten unter anderem Untersuchungen zur Reinheit des Impfstoffes, zu Wirkungen von Adjuvantien, zur Verteilung im Körper, zum Prozentsatz der erfolgreichen Integration, zur Produktionsdauer und zur Menge des eigentlichen „Impfstoffs“ (zum Beispiel Viruspartikel), zu Dosisfindungen, zu möglichen Organschäden, zu Nachbeobachtungen über längere Zeiträume, zu Interaktionen mit dem Immunsystem, wie zum Beispiel Überreaktionen, Zytokininduktion, Tumorentwicklung und Autoimmunität. Diese ganzen Untersuchungen wie auch die ersten Tests an Menschen, inklusive monatelanger Nachbeobachtungen, sollen immer in Absprache und unter Aufsicht durch die zuständigen Behörden erfolgen (7, 8).

> ***Eigentlich sollte bei einer Klasse relativ neuer Impfstoffe, wie bei RNA-Impfstoffen, von denen noch kein einziger Kandidat für den Einsatz am Menschen bisher zugelassen ist, ganz besondere Vorsicht geboten***

sein.

Das bedeutet, intensive präklinische Untersuchungen und klinische Phasen mit langen Nachbeobachtungszeiten wären unverzichtbar.

Eine solche Entwicklung eines Impfstoffes ist sehr aufwendig, aber eben auch verantwortungsvoll zum Wohle der Patienten beziehungsweise der Geimpften. Verzichtet man behördlicherseits auf solche Daten, um ein lebensrettendes Medikament oder einen lebensrettenden Impfstoff der Menschheit schnell zur Verfügung stellen zu können, könnte das nur dann akzeptabel sein, sofern die möglichen Risiken in einem vertretbaren Verhältnis zum Benefit stehen und die Behandlung außerdem rein freiwillig ist.

Da ein Impfstoff gegen SARS-Cov-19 aber kaum noch an erkrankten Menschen getestet werden kann, weil eben infizierte Probanden für Phase-II-Studien schlichtweg fehlen (9), ist es mehr als fraglich, ob der Benefit die mit den Impfungen verbundenen vielen Risiken deutlich übersteigen kann.

Folglich ist es besonders unverständlich und sogar beunruhigend, dass jetzt auch die Europäische Union (EU) über eine Lockerung der Anforderungen für die Impfstoffentwicklung nachdenkt (10).

Quellen und Anmerkungen:

(1) Robert Koch-Institut online: Impfungen, Nebenwirkungen/Komplikationen, Sicherheit von Impfungen **https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Impfen/Nebenwirkungen/nebenwirkungen_node.html** (https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Impfen/Nebenwirkunge

n/nebenwirkungen_node.html)
(2) Paul-Ehrlich-Institut online: Arzneimittelsicherheit, Datenbank mit Verdachtsfällen von Impfkomplikationen, Datenbank mit Verdachtsfällen von Impfkomplikationen (DB-UAW); **https://www.pei.de/DE/arzneimittelsicherheit/pharmakovigilanz/uaw-datenbank/uaw-datenbank-node.html** (https://www.pei.de/DE/arzneimittelsicherheit/pharmakovigilanz/uaw-datenbank/uaw-datenbank-node.html)
(3) Deborah L. Novicki, DNA Vaccines, Seite 279, in: Encyclopedia of Immunotoxicology, Springer Verlag, 2016.
(4) Deutscher Bundestag, Wissenschaftliche Dienste, Beiträge zur Verwendung von Wirkverstärkern in Impfstoffen, 2019; **https://www.bundestag.de/resource/blob/665952/117e7c6c3751793ba078e38f61ecf22e/WD-9-069-19-pdf-data.pdf** (https://www.bundestag.de/resource/blob/665952/117e7c6c3751793ba078e38f61ecf22e/WD-9-069-19-pdf-data.pdf)
(5) Nicola Siegmund-Schultze, Lebensbedrohlicher Zytokinsturm, Deutsches Ärzteblatt 2008; 105(19): A-976 /B-852 /C-832.
(6) Europäische Kommission, Forschungsergebnisse der EU, Tödlicher Aspekt von H5N1 identifiziert, 2006; **https://cordis.europa.eu/article/id/26325-deadly-aspect-of-h5n1-identified/de** (https://cordis.europa.eu/article/id/26325-deadly-aspect-of-h5n1-identified/de)
(7) FDA Guidance for Industry: General Principles for the Development of Vaccines to Protect Against Global Infectious Diseases, 2011.
(8) EMEA Guideline on Adjuvants in Vaccines for Human use, 2005, EMEA/CHMP/VEG/134716/2004.
(9) *Neue Zürcher Zeitung*, Stephanie Lahrtz, online: Bei der Suche nach Therapien gegen Covid-19 gibt es ein Problem: Es fehlen erkrankte Probanden für klinische Studien, 12. Juni 2020; **https://www.nzz.ch/amp/wissenschaft/corona-derzeit-fehlen-die-covid-19-probanden-fuer-klinische-studien-ld.1560620** (https://www.nzz.ch/amp/wissenschaft/corona-derzeit-fehlen-die-covid-19-probanden-fuer-klinische-studien-ld.1560620)

(10) *Stuttgarter Zeitung*, online: EU-Pläne: Vorschriften lockern, um Impfstoff-Entwicklung zu beschleunigen, 17. Juni 2020; **https://www.stuttgarter-zeitung.de/inhalt.corona-impfstoff-eu-plaene-vorschriften-lockern-um-impfstoff-entwicklung-zu-beschleunigen.bf223904-8a5a-462a-af26-29e8a4861a5d.html** (https://www.stuttgarter-zeitung.de/inhalt.corona-impfstoff-eu-plaene-vorschriften-lockern-um-impfstoff-entwicklung-zu-beschleunigen.bf223904-8a5a-462a-af26-29e8a4861a5d.html)

Dieser Artikel erschien bereits auf www.rubikon.news.

Hans-Werner Vohr, Jahrgang 1952, ist Professor für Immunologie und Immuntoxikologie. Schon früh beschäftigte er sich mit der Aktivierung und Regulation von T-Zellen und spezialisierte sich auf dem Gebiet der Immuntoxikologie. Von 1989 bis 2015 war er verantwortlich für alle präklinischen immuntoxikologischen Untersuchungen und Methodenentwicklungen bei einem großen Pharmakonzern. Neben anderen Veröffentlichungen hat er ein zweibändiges Lehrbuch der Toxikologie sowie die „Encyclopedia of Immunotoxicology“ herausgegeben.

Dieses Werk ist unter einer **Creative Commons-Lizenz** (**Namensnennung - Nicht kommerziell - Keine Bearbeitungen 4.0 International** (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.de)) lizenziert. Unter Einhaltung der Lizenzbedingungen dürfen Sie es verbreiten und vervielfältigen.