

Günter Einbeck
Norikerstr. 19 B2 OG
90402 Nürnberg
015119139259
aionik@web.de

27.8.2020

Forderung nach besserer COVID-19-Impfstoff-Politik in Deutschland

Im nachfolgenden Report wird geschildert, wie gute COVID-19-Forschung funktioniert zur Nachhilfe für die Deutsche Bundesregierung unter Kanzlerin Dr. Angela Merkel.

Harvard Medical News 3.8.2020, Harvard University, News & Research

'The Ultimate Quest'

Scientists share latest on SARS-CoV-2 vaccine designs, equity and more

By STEPHANIE DUTCHEN, 31.7.2020

Dieser Artikel gehört zu den Publikationen der Harvard Medical School (HMS), die in steter Folge über Medizin, biomedizinische Forschung, medizinische Ausbildung und Versicherungsfragen in Zusammenhang mit der durch das neue Coronavirus SARS-CoV-2 ausgelösten COVID-19-Pandemie berichten.

HMS Harvard Medical School

HHS U.S. Department of Health and Human Services

MassCPR Massachusetts Consortium on Pathogen Readiness

NIH The National Institutes of Health

FDA US Food and Drug Administration

Mittlerweile haben wir die COVID-19-Pandemie und am 1.9.2020 sind vermutlich 25 Millionen Menschen von SARS-CoV-2 infiziert worden und 850000 Menschen daran gestorben.

Nur Impfstoffe können wirksam helfen, und darum ist die dringendste Frage: Wann haben wir einen sicheren und wirksamen COVID-19-Impfstoff? Es müssen die Menschen aller Altersklassen und jeder Rassen- und Gesellschaftszugehörigkeit sowie beide Geschlechter vor COVID-19 geschützt werden. Ein Impfstoff würde den Krankheitsverlauf mildern und Leben retten, und ferner würde durch ihn das normale gesellschaftliche und wirtschaftliche Leben wiederkehren können, so wie es 7 Monate vor Beginn der Pandemie gewesen ist.

Das ist den Wissenschaftlern sehr gut bewußt und darum haben sie seit Monaten ihr ganzes Leben darauf angestellt, Impfstoffe gegen dieses neue Coronavirus zu entwickeln und zu testen. Ferner laufen bereits Vorbereitungen für die weltweite Massenproduktion und gerechte Verteilung.

Kürzlich haben die weltweit besten Leiter von COVID-19-Impfstoff-Entwicklungsgruppen am 28.7.2020 ein öffentliches Briefing gegeben, und zwar die Mitglieder vom MassCPR (Massachusetts Consortium on Pathogen Readiness), wobei u.a. dargestellt wurden:

- Stand der wissenschaftlichen Forschung an COVID-19-Impfstoffen mit klinischen Testreihen und Vorbereitungen zur Massenproduktion und weltweiten Verteilung.
- Anforderungen an das öffentliche Gesundheitswesen.
- Ethische Verpflichtungen bei klinischen Testreihen und Verteilung der Impfstoffe.

Die Sprecher behandelten folgende Hauptthemen:

- Eigenschaften der hoffnungsvollsten Impfstoffkandidaten, die in kommenden oder bereits angelaufenen klinischen Phase 3-Testreihen an Menschen auf Sicherheit und Wirksamkeit an Zehntausenden von Menschen getestet werden und bis Ende des Jahres beendet sein könnten.
- Die Notwendigkeit zur gleichzeitigen Entwicklung etlicher verschiedener Impfstoffe wegen der Berücksichtigung der Diversität der Menschen und um sicher zu stellen, daß die Menschen, die durch COVID-19 am meisten gefährdet sind, einen leichten und vorrangigen Zugang zu den Impfungen erhalten. Ferner muß zur Stärkung des Vertrauens in das medizi-

nische Versorgungssystem den unterprivilegierten Gruppen der Zugang zum Impfstoff möglich gemacht werden.

- Es gibt noch viele weitere Fragen und Herausforderungen. Z.B. ist es wichtig, daß man dann dem Impfstoff die Zulassung gibt, wenn man weiß, daß er sicher und wirksam ist – aber genau das ist sehr problematisch. Wenn man aber zu sehr mit der Freigabe zögert, riskiert man ebenfalls Menschenleben.

George Q. Daley, Dekan der HMS (Harvard Medical School), beim Briefing: "Ein sicherer und wirksamer Impfstoff wird das Ende der Pandemie bewirken, und wir sind uns sicher, daß wir genau darauf zu arbeiten."

Er betonte dann noch: "Von einem Impfstoff fordern wir, daß er sicher und wirksam ist. Jeder muß geimpft werden können, ohne daß negative Nebenwirkungen auftreten."

Die Gründung von MassCPR

Das Briefing lief unter dem Titel "Vaccines: The ultimate quest in COVID-19" und war das 3. Öffentliche Briefing von MassCPR. Zuvor hatten Briefings stattgefunden zu den Zielen bei der Gründung von MassCPR und Fragen der Eröffnung.

MassCPR war im März 2020 durch eine Übereinkunft zwischen

- Harvard University und
- China Evergrande Group

ins Leben gerufen worden. Die Leitung sollte bei der HMS liegen.

Die Gründung von MassCPR folgte den Zielen,

- die unmittelbar anstehenden Probleme der COVID-19-Pandemie zu lösen und
- spätere Pandemien durch rechtzeitige Bekämpfung neuer Pathogene zu verhindern.

Zu MassCPR gehören Hunderte von Wissenschaftlern an, die gehören zu

- 15 Universitätseinrichtungen in Boston,
- Medical Schools,
- Forschungsinstitute,
- Biotechnologische Firmen und
- Ausbildungshospitälern.

MassCPR stellte 16,5 Millionen US\$ für Projekte für den Kampf gegen COVID-19 innerhalb der nächsten 12 Monate bereit, worin Gruppen zur Erforschung von Impfstoffen gehören.

Eine Sache höchster Dringlichkeit

Leider ist es so, daß die Entwicklung von Impfstoffen normalerweise 5 bis 10 Jahre benötigt, aber hier im Fall der Bekämpfung von COVID-19 begann die erste klinische Phase I-Testreihe bereits 6 Monate nach der vollständigen Sequenzierung des Genoms von SARS-CoV-2 (das war Mitte Januar 2020. Bei den klinischen Phase I-Testreihen will man vor allem die beste Dosierung ermitteln.

Lindsey Baden, Associate Professor für Medizin an der HMS und am Brigham and Women's Hospital, Spezialist für infektiöse Krankheiten und Impfstoffe: "Das ist sicher sehr schnell, aber wir müssen eben so schnell wie dieses Virus sein."

Baden ist Co-principal Investigator der ersten klinischen Phase III-Testreihe auf einen COVID-19-Impfstoffkandidaten, die am 27.7.2020 unter Mitarbeit der NIH (National Institutes of Health) begann. Bei klinischen Phase III-Testreihen werden Sicherheit und Wirksamkeit von experimentellen Therapien mit geläufigen Standardtherapien verglichen.

Baden und andere Sprecher betonten, daß die Sicherheit des Impfstoffs oberste Priorität besitzt, trotz des enormen Zeitdrucks durch Vorverschiebung der Fertigstellungstermine, um möglichst rasch einen Impfstoff zu erhalten. Man war sich einig, daß zur Auslöschung des SARS-CoV-2-Virus viele unterschiedliche Impfstoffkandidaten gleichzeitig zu entwickeln seien. Dabei nimmt man das finanzielle Risiko in Kauf, das durch die gleichzeitige Entwicklung mit Vorbereitung zur Massenproduktion gegeben ist. Das dient dem Zweck, daß die Massenproduktion für jeden beliebigen Impfstoff sofort beginnen kann, wenn er die Zulassung durch die FDA zur freien Verteilung erhalten hat.

Es war die vorherrschende Meinung, daß im Frühjahr 2021 der erste Impfstoffkandidat seine Zulassung erhält. Im besten Falle könnte ein Impfstoff eine Notfall-Zulassung mit beschränkter Verteilung schon im Herbst 2020 verfügbar sein – das meinte Dan Barouch, der William Bosworth Castle Professor of Medicine an der HMS, Direktor vom Center for Virology and

Vaccine Research am Beth Israel Deaconess Medical Center und ebenfalls an der Leitung der Abteilung für Impfstoffentwicklung vom MassCPR beteiligt.

Barouch fügte aber skeptisch hinzu: „Dann müßten aber auch ungeheuer viele glückliche Umstände eintreten.“

Es ist zu bedenken, daß nach der Impfung der Körper etwa 1 bis 2 Monate benötigt, um zu maximaler Leistung zu kommen und es ist auch nicht immer vorhersagbar, wo und wann COVID-19-Infektionen auftreten.

Kenneth Mayer, Professor of Medicine an der HMS und Medical Research Director und Co-chair am Fenway Institute: "Das Jahresende könnte eine große Überraschung bringen dadurch, daß bei den Teilnehmern der klinischen Testreihen hinreichend viele Infektionen vorliegen, so daß die Frage der Effizienz geklärt werden kann."

Mayer fügte hinzu, daß es durch Testergebnisse schon aus der ersten klinischen Testreihe möglich sein könnte, zukünftige Impfstoffentwicklungen ohne Kosten auf Sicherheit abzukürzen, und zwar z.B. durch Klärung der Frage, ob der Impfstoff in einer einzigen Impfung mit einer Dosis erfolgen soll oder besser durch 2 Dosen, die im Abstand von einigen Tagen oder Wochen verabreicht werden.

Wirkungsweisen der Impfstoffe

Arlene Sharpe, Faculty Co-leader vom MassCPR und Leiterin des Departments of Immunology vom Blavatnik Institute an der HMS, gab eine Übersicht über natürliche und durch Impfung bewirkte Immunität. Sie beschrieb, wie die 4 Haupttypen funktionieren:

- Genetische Impfstoffe aus Strängen von DNA und mRNA, die virale Gene enthalten und dadurch das Immunsystem aktivieren.
- Virale Vektor-Impfstoffe, die harmlose Versionen eines anderen Virus verwenden, z.B. den Adenovirus (er bewirkt Schnupfen), damit diese virale Gene in Zellen bringen und das Immunsystem aktivieren.
- Protein-basierte Impfstoffe, die ganze virale Proteine oder Proteinfragmente verwenden, um das Immunsystem zu aktivieren.
- Impfstoffe, die gesamte Viren in abgeschwächter oder inaktivierter Form enthalten (die keine Krankheit bewirken können) und das Immunsystem aktivieren.

Weitere Sprecher lieferten kurze Beschreibungen für etliche klinische Testreihen, die gegenwärtig oder in naher Zukunft in HMS und MassCPR-Communities und darüber hinaus stattfinden.

Baden sprach auch über die klinische Phase III-Testreihe, die gerade vor einem Tag in einigen Einrichtungen, darunter dem Brigham and Women's Hospital, begonnen haben. Dieses Forscherteam testet einen mRNA-Impfstoff, der sich zur besseren Aufnahme im Körper in einer Lösung von winzigen Fettpartikeln befindet. Er wird in die Muskeln injiziert und von Zellen im Körper aufgenommen, die daraufhin Antigene auf ihrer Oberfläche ausbilden, die B- und T-Zellen des Immunsystems zur Verteidigung alarmieren. Dieser Impfstoffkandidat wird von der Pharmafirma Moderna hergestellt.

Barouch gab eine vielversprechende Übersicht über die Erfolge in seinem Labor: Bei einer natürlichen Infektion mit SARS-CoV-2 und anschließender Impfung mit einem DNA-Impfstoff, der virales Material vom Spikeprotein des Virus enthält, konnte die Anzahl der Viren in den Lungen von Rhesusaffen vermindert werden und die Tiere gegen erneute Infektion schützen. Zwei Tage nach diesem Briefing kündete die Gruppe von Barouch in *Nature* an, daß eine einzige Dosis von der letzten experimentellen Impfstoffversion, die einen Adenovirus mit Namen Ad26 zusammen mit dem Coronavirus-Spikeprotein verwendet, das Immunsystem von Makaken so stimuliert daß es Antikörper zur Neutralisierung von SARS-CoV-2 produziert. Barouch äußerte die Hoffnung, daß seine Gruppe die klinischen Testreihen an Menschen in diesem Herbst beginnen kann. Der Impfstoffkandidat wird von Johnson & Johnson hergestellt, der zugesagt hat, 1 Milliarde Dosen davon ohne Gewinn herzustellen.

Nicole Frahm vom Bill and Melinda Gates Medical Research Institute beschrieb die Arbeiten zur Herstellung Protein-basierter Impfstoffe, die Adjuvants enthalten. Adjuvants sind Substanzen, die Immunreaktionen beschleunigen, verlängern und in ihrer Vielfalt vergrößern können. Frahm meint, daß Protein-basierte Impfstoffe und Adjuvants am besten zur Massimpfung der Menschen in ärmeren Ländern geeignet sind. Ganz wichtig dabei ist, genau die

richtige Dosis vom Adjuvant zu finden, mit der die Immunreaktion weder zu wenig noch zuviel stimuliert wird.

Zusammen mit einer klinischen Testreihe, die von Oxford University und AstraZeneca durchgeführt wird, gehören die Studien von Baden und Barouch zur Operation „Warp Speed“, einem Forschungsprogramm zur Beschleunigung der Entwicklung von Diagnostik- und Behandlungsverfahren für COVID-19 im Auftrag vom HHS (U.S. Department of Health and Human Services). Im Verlauf dieses Programms wird bis Ende 2020 bei bis zu 150000 Menschen die Wirksamkeit des COVID-19-Impfstoffs getestet - so Mayer.

In diesem Programm werden nur wenige der mehr als 170 Impfstoffkandidaten getestet, an deren Entwicklung Forscher gegenwärtig rund um die Welt arbeiten, von ersten vorklinischen Studien bis hin zu regulären klinischen Versuchsreihen an Menschen.

Bei allen Impfaktionen haben wir das Problem:

- Die Impfung muß sicher und wirksam sein.
- Die Leute müssen bereit zur Impfung sein.
- Die Impfung muß für die ganze Bevölkerung zugänglich sein.

Es müssen alle Menschen geimpft werden

Baden betont: "Wir können die Wirkungsweise des Impfstoffs nur dadurch herausfinden, daß wir ihn an Menschen testen."

Bisola Ojikutu, Assistant Professor of Global Health and Social Medicine an der HMS und Assistant Professor für Medizin am Brigham and Women's meint, daß bei klinischen Testreihen die Teilnehmer eine möglichst hohe Diversität aufweisen müssen, damit geprüft werden kann, wie er bei den unterschiedlichsten Menschen wirkt und daß er sicher und effizient ist, also bei jungen und alten Menschen, bei Menschen aller Rassen, ethnischer und gesellschaftlicher Gruppen ... Das ist besonders bei der Krankheit COVID-19 wichtig, weil das neue Coronavirus SARS-CoV-2 für unterschiedliche rassische und soziale Gruppen unterschiedliche Infektions- und Todesraten aufweist, und es bei Schwarzen, Latinos und Indianern die meisten Todesopfer gibt.

Bisola Ojikutu: "Diversität bei klinischen Testreihen gehört zum wissenschaftlichen Selbstverständnis und fördert soziale Gerechtigkeit."

Ojikutu und andere Forscher sorgen sich darum, daß selbst dann, wenn die Diversität bei den Teilnehmern der Testreihen hinreichend hoch ist, die Bereitschaft zur Impfung unter benachteiligten Bevölkerungsschichten gering sein wird. Ojikutu meint, daß sowohl frühere Erkenntnisse als auch neue aus Massenimpfungen für andere Krankheiten nahelegen, daß wahrscheinlich Schwarze und Latinos gegen COVID-19 nicht so umfassend geimpft werden wie die weiße Bevölkerung.

Ojikutu umreißt die Schwierigkeiten, die es bei Massenimpfungen für Patienten und Klinikpersonal gibt:

- Sie können individuell oder systembedingt sein.
- Sie können durch zu hohe Kosten verursacht sein.
- Sie können auf lang gehegtem Mißtrauen gegenüber dem Klinikpersonal beruhen, verursacht durch schlimmes ethisches Mißverhalten oder eher subtilere Formen der Diskriminierung.

Sie regte deshalb im Juni 2020 den Entwurf gewisser Regelungen für Klinikpersonal und Forscher an, damit besondere Sorge dafür getragen wird, daß bei klinischen Testreihen die Diversität hinreichend hoch ist und die Massenimpfung auf Schwarzen und Latinern zugute kommt. Sie meinte, daß der erste Schritt in dieser Richtung ist, dieses Problem als solches überhaupt zu erkennen.

Es gibt allerdings sehr viel größere Bedenken in der Richtung, daß der Zugriff auf den Impfstoff für die Menschen vieler Nationen nur sehr schwer zu ermöglichen ist.

Baden wies auf folgendes hin: Die erste Charge bei der Lieferung von COVID-19-Impfstoffen betrug 320 Millionen Dosen, und zwar für die Bürger der USA. Aber die Weltbevölkerung umfaßt 7,8 Milliarden Menschen – was ist mit denen ?

Baden: Wir dienen uns selbst am besten dadurch, daß wir alle Menschen impfen."

Frahm bemerkte, daß die Anzahl der SARS-CoV-2-Infektionen in den Nationen steigt, in denen die Menschen nur über ein mittleres bis kleines Einkommen verfügen. Für diese wären billige Impfstoffe die einzige Lösung. Ihre Gruppe ist emsig damit beschäftigt, die Hürden zu

überwinden, die sich durch die Kosten ergeben, aber auch durch die Notwendigkeit, daß die Impfstoffe für den Transport hinreichend gekühlt werden müssen.

Frahm: "Unser Ziel in Nationen mit geringerem Einkommen ist eher die Überallverfügbarkeit als die Schnelligkeit, mit der die Massenimpfung erfolgt."

Sprecher betonten dann, daß die letzte Herausforderung darin besteht, die Anzahl der zu impfenden Leute zu bestimmen und die Testpersonen auszuwählen, um die Wirksamkeit des Impfstoffs zu bestimmen, die im Idealfall 99% betragen sollte. Barouch meint aber daß auch weniger als 99% noch hilfreich sein können.

Barouch: "Sogar eine Effektivität von 60 bis 70% könnte Herdenimmunität bewirken und die Pandemie beenden."

Die Mitarbeiter der Gesundheitsdienste könnten parallel zur Impfung mit einem Impfstoff geringer Wirksamkeit weitere Präventionsmaßnahmen durchführen und auf diese Weise den Schutz der Bevölkerung erhöhen - so Baden.

Die Sprecher betonen immer wieder, daß alle Schutzmaßnahmen nur dann greifen, wenn sich hinreichend viele Menschen impfen lassen.

Baden: "Sogar dann, wenn wir über einen Impfstoff mit 90% Wirksamkeit verfügen, aber nur sich 30 bis 40% der Leute impfen lassen, haben wir ein Problem."

Ojikutu meint, daß auch dann, wenn einige Leute nicht geimpft werden können oder sich gegen die Impfung entscheiden, die Gelegenheit besteht, die Wankelmütigen zu überzeugen.

Ojikutu: "Wenn wir sehen, daß Leute nur unsicher sind, können wir versuchen, sie zu überzeugen."

Das weitere Vorgehen

Mit dem Wettlauf um die Herstellung des ersten tauglichen Impfstoffs entstehen immer neue Probleme. Vor allem ist den Leuten zu erklären, was eine erfolgreiche Impfstoffstrategie ausmacht.

Baden: "Ist unser Ziel, die Erkrankung an COVID-19 zu verhindern ? Soll die Schwere der Krankheit vermindert werden ? Soll die Todesrate vermindert werden ? Ist eine Infektion zu verhindern ? Gilt das alles und vielleicht noch mehr ? Es gibt viele Vorgehensweisen, um den Erfolg der Impfung zu messen."

Weitere Fragen in diesem Zusammenhang:

- Schützt die auf natürliche Weise durch SARS-CoV-2-Infektion erworbene Immunität gegen erneute Infektion ?
- Bewirken Impfstoffe ebenfalls Immunität ? Wenn ja, welche biologischen Mechanismen bewirken das ? Funktionieren unterschiedliche Impfstoffe auf dieselbe Weise ?
- Wie lange bleibt eine Impfstoffdosis effizient ? Wird SARS-CoV-2 unterschiedliche Typen entwickeln, die eine Anpassung der Impfstoffe wie bei der saisonal auftretenden Grippe erfordern ?
- Funktioniert ein Impfstoff in unterschiedlichen Populationen anders ? Muß man bei Impfungen das Alter der betreffenden Person berücksichtigen ?
- Weil es so scheint, daß nach Infektion oder Krankheit die Anzahl der Antikörper gegen SARS-CoV-2 mit der Zeit abnimmt, setzt sich das immer weiter fort bis zum völligen Verschwinden ? Bedeutet das, daß die Wirkung eines Impfstoffs ebenfalls rasch verschwindet ?

Zumindest auf die letzte Frage gibt es eine Antwort, die Hoffnung macht: Die Abnahme der Antikörper in den ersten Monaten nach einer COVID-19-Erkrankung ist ebenfalls nach vielen anderen Krankheiten zu beobachten - so Barouch.

Barouch meint, daß es eine wichtige Frage ist, ob die Anzahl der SARS-CoV-2-Antikörper sich nach dem ersten Rückgang nach der Krankheit auf einem bestimmten Level stabilisiert und wie lange Antikörper im Blut verbleiben.

Barouch: "Leider haben wir diese sehr wichtige Kenntnis nicht."

Baden erinnert daran, daß es zwar eine riesige Menge an Unsicherheiten und Fragen um das neue Coronavirus SARS-CoV-2 gibt, aber die Wissenschaftler arbeiten ja auch erst ein halbes Jahr an den Lösungen, und so etwas dauert seine Zeit."

Daley, Dekan der HMS: "Es gibt Gründe zur Hoffnung, aber wir müssen mit Umsicht vorgehen. Auf lange Sicht ist ein COVID-19-Impfstoff das beste Mittel, um die Pandemie zu beenden."

den, aber es ist unwahrscheinlich, daß wir diese Krankheit zu Verschwinden bringen können."

Die Sprecher meinen, daß die Wissenschaftler, die gegen SARS-CoV-2 ankämpfen, von den Erfolgen und Fehlschlägen lernen können, die im Kampf gegen frühere Krankheiten gemacht worden sind und die jetzt bei den Testreihen auf Impfstoffkandidaten zu erwarten sind.

Bruce Walker, Faculty Co-leader von MassCPR und der Phillip T. and Susan M. Ragon Professor für Medizin an der HMS erinnert die Anwesenden daran, daß zwar Therapien und Impfstoffe die beste Waffe gegen COVID-19 sind, aber daß die Leute auch heute inmitten der Pandemie ihr nicht ausgeliefert sind, sondern für sich selber Schutzmaßnahmen in Form des Tragens der Gesichtsmasken ergreifen können.

Nachhilfeunterricht für die Kanzlerin:

- Die US-Regierung gewährt für "Warp Speed" zur Fertigstellung des COVID-19-Impfstoffs der Firma Moderna eine Förderung in Höhe von 2,5 Milliarden US\$.

Also muß auch die Regierung in Deutschland endlich kapieren, daß die Impfstoffentwicklung nicht von einzelnen Firmen allein zu tragen ist und einer soliden staatlichen Förderung bedarf.

- Peter J. Hotez, MD, PhD, Dekan der National School of Tropical Medicine am Baylor College of Medicine: "Der Gewinner im Wettlauf um den ersten Impfstoff muß akzeptieren, daß sein Impfstoff ein eingebautes Verfallsdatum hat, weil er vom Markt bald durch einen besseren Impfstoff verdrängt wird, wie wir das bereits gesehen haben bei der Entwicklungen von Impfstoffen gegen Rotavirus, homofluous Grippe-Virus-Typ B, HPV ...

Es ist eher die Regel als die Ausnahme, daß die ersten Impfstoffe keineswegs die besten sind und bald durch bessere ersetzt werden." Also muß auch die Regierung in Deutschland endlich kapieren, daß die Impfstoffentwicklung ein extremes Risikogeschäft ist, weil der Gewinner im Rennen laufenbd befürchten muß, nur auf Halde zu produzieren, weil bald ein neuer und viel besserer Impfstoff auf den Markt kommt.

- Gupta, PhD, Assistant Professor für Biochemie und strukturelle Biologie, von UT Health San Antonio: Die mRNAs von SARS-CoV-2 können sich dann problemlos dem Immunsystem als menschliche mRNAs tarnen, wenn diese viralen mRNAs ihre Kappe entsprechend verändern. Diese ohne großen Aufwand erfolgende Kostümierung hat großen Erfolg, denn auf diese Weise werden die viralen mRNAs nicht vom menschlichen Immunsystem als solche erkannt.

- Michael Betts, Immunologe am Penn Institute for Immunology: "Wir denken normalerweise, daß Verstehen und Behandlung einer Ebola-Infektion sehr schwierig sind. Nun zeigt es sich, daß bei COVID-19-Patienten als Immunreaktion viel stärkere Plasmablasts auftreten können als bei Ebola-Patienten."

Die Ärztin Nuala Meyer, Professorin für Medizin am Hospital der University of Pennsylvania, bestätigt, daß es absolut ungewöhnlich ist, daß ein solcher Plasmablast als Reaktion des Immunsystems für Tage andauert.

Es bleibt zu hoffen, daß bei der großen Menge an Wissenschaftlern, die weltweit die immunologischen Fragen um COVID-19 untersuchen, bald einige Antworten gefunden werden. Meyer: "Es bleibt für uns eine riesige Menge an Arbeit."

In der Tat: Im Umfeld der immunologischen Probleme bei COVID-19 gibt es noch eine riesige Menge an Fragen zu klären. Aber wer erklärt unseren Spitzenpolitikern, daß eine solche Forschung notwendig ist und viel Geld benötigt ? Impfstoffentwicklung und immunologische Forschung sind Sache des Staates, denn es gibt dabei soviele Unwägbarkeiten, daß sich das kein Konzern leisten kann – zumal jederzeit ein neuer Impfstoff von einer anderen Firma um die Ecke kommen kann, wodurch es nicht möglich wird, die hohen Kosten der Impfstoffentwicklung durch Impfstoff-Massenverkäufe wieder ausgleichen zu können.

Die in Deutschland durch systematische und ideologisch motivierte Unterfinanzierung total vernachlässigte Forschung zur Impfstoffentwicklung muß endlich auf das Niveau in USA, UK und China angehoben werden, und das bedeutet folgende Forderungen an die deutsche Bundesregierung:

- Die Firmen forschen, aber nicht auf eigenes finanzielles Risiko. Sie werden dafür mit - in der Summe - von mehreren Hundert Millionen Euro pro Jahr unterstützt.
- Der Staat muß immer damit rechnen, das seine Förderung für Impfstoff A durch die Entwicklung des viel besseren Impfstoffs B, der erst später auf den Markt gekommen ist, vergeblich gewesen ist.
- Dieses finanzielle Risiko kann keine Firma tragen. Das muß der Staat tragen.
- Es muß eine Virus-Forschung beginnen und von der BRD bezahlt werden, die alle strukturelle Einzelheiten von SARS-CoV-2 und anderen Viren offen legt, um zu einer viel wirksameren Bekämpfung von Pandemien zu kommen.

Dezentralisierung der Forschung in Deutschland – Schluß mit Gängelung und Überwachung der Forscher im Stil von Kaiserreich und Adolf Hitler !

BIH Berlin Institute of Health (nun integriert in die Berliner Charité)

BCRT Center for Regenerative Therapies vom BIH

BfArM Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

MDC Max-Delbrück-Zentrum für Molekulare Medizin

MPIMG Max-Planck-Institut für Molekulare Genetik

In der heutigen COVID-19-Forschung gehört zu den dringendsten Problemen, warum COVID-19 bei manchen Patienten so sehr schwer bis tödlich verläuft, aber bei der großen Menge der Infizierten nur milde bis gar keine Symptome zeigt. **Möglicherweise ist zumindest eine der möglichen Ursachen durch ein Forscherteam ermittelt worden: Der COVID-19-Patient ist bereits früher Coronaviren ausgesetzt gewesen.**

Zur Dezentralisierung ist eine gewisse Verlagerung der Forschung auf Labore in Universitäten und Startups erforderlich – wie in UK und USA !

Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg

Justus-Liebig-Universität Gießen

Ludwig-Maximilians-Universität München

Philipps-Universität Marburg

Universität zu Lübeck

Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn

Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin

Die können auch was !

Das Projekt „Warp Speed“ – Gutes Beispiel durch US-Präsident Donald Trump

Die Administration von US-Präsident Donald Trump hat das Projekt „Operation Warp Speed“ gestartet, das von HHS and DoD gefördert wird mit den Ziel, die US-Bürger bis Januar 2021 mit 300 Millionen Impfstoffdosen zum Schutz gegen SARS-CoV-2 zu versorgen – kostenlos. Unter der Bezeichnung Operation Warp Speed steuern DoD und HHS Förderung und Koordinierung der Entwicklung von Impfstoffen, Medikamenten und Diagnoseverfahren für COVID-19.

Zur Garantierung der Förderung arbeitet BARDA zusammen mit DoD Joint Program Executive Office for Chemical, Biological, Radiological, and Nuclear Defense and Army Contracting Command. Sanofi bestätigt, daß dadurch die Vorbereitungen zur Massenproduktion des Impfstoffs in den Einrichtungen von Sanofi und GSK in den USA unterstützt werden.

Daran sollten sich andere Regierungschefs ein Beispiel nehmen.

Sehr aufschlußreich ist, daß der französische Pharmariese Sanofi im dicken Geschäft mit den USA steht – wo bleiben die deutschen Firmen ? Auf die fehlt jeder Hinweis in den folgenden beiden Berichten. Der US-Präsident Donald Trump unterstützt die COVID-19-Forschung und Impfstoffentwicklung mit Milliarden von US\$ - was macht die Kanzlerin Dr. Angela Merkel ?

Der US-Pharmariese Pfizer arbeitet mit der deutschen Firma BioNTech u.a. für die Entwicklung des Impfstoffkandidaten BNT162b2.

Was ist mit der Zusammenarbeit von US-Firmen und US-Regierung mit einem deutschen Pharmariesen wie Merck KG, Darmstadt, natürlich unterstützt von der Regierung der BRD ?

Die Firmen Sanofi und GlaxoSmithKline erhalten eine Förderung von 2,1 Milliarden US\$ zur Beschleunigung ihrer klinischen Testreihen auf COVID-19-Impfstoffe

31.7.2020

| | |
|-------|--|
| GSK | GlaxoSmithKline |
| NIH | The National Institutes of Health |
| FDA | Food and Drug Administration |
| DoD | U.S. Department of Defense |
| CDC | The Centers for Disease Control and Prevention |
| BARDA | Biomedical Advanced Research and Development Authority |
| HHS | U.S. Department of Health and Human Services, es umfaßt die Agencies FDA, NIH, CDC und BARDA |
| ACT | Access to COVID-19 Tools (Accelerator) |
| WHO | World Health Organization |

Die Firmen Sanofi (Frankreich) und GlaxoSmithKline (USA) erhalten vom HHS und DoD 2,1 Milliarden US\$ zur Beschleunigung von Entwicklung und Herstellung rekombinanter, Protein-basierter COVID-19-Impfstoffe, die von Sanofi hergestellt werden. Das melden die beiden Firmen, und das wird von der US-Regierung bestätigt.

Die Gewährung dieser Förderung von HHS and DoD erfolgt im Rahmen von Operation Warp Speed, welches die Administration von Präsident Donald Trump gestartet hat, damit die US-Bürger bis Januar 2021 300 Millionen Impfstoffdosen zum Schutz gegen SARS-CoV-2 erhalten.

HHS Secretary Alex Azar II: "Die Anzahl von unterschiedlichen Impfstoffen, die bei dem Projekt „Warp Speed“ gefördert werden, scheint zu garantieren, daß wir bis Ende 2020 mindestens einen sicheren und effektiven Impfstoff haben."

Unter der Bezeichnung Operation Warp Speed steuern DoD und HHS Förderung und Koordinierung der Entwicklung von Impfstoffen, Medikamenten und Diagnoseverfahren für COVID-19.

Zur Garantierung der Förderung arbeitet BARDA zusammen mit DoD Joint Program Executive Office for Chemical, Biological, Radiological, and Nuclear Defense and Army Contracting Command. Sanofi bestätigt, daß dadurch die Vorbereitungen zur Massenproduktion des Impfstoffs in den Einrichtungen von Sanofi und GSK in den USA unterstützt werden.

Roger Connor, Präsident von GSK Vaccines: "Wir danken der US-Regierung dafür, daß sie eine wichtige Rolle bei der frühen und erheblichen Finanzierung der Entwicklung und Massenproduktion dieses mutmaßlich erfolgreichen Impfstoffkandidaten spielt."

Dieser Sanofi-GSK-Impfstoff kombiniert

- das SARS-CoV-2-Spikeprotein-Antigen von Sanofi, basierend auf rekombinanter DNA-Technologie, mit
- dem AS03-Adjuvant von GSK, speziell ausgerichtet auf diese aktuelle Pandemie.

Dieser Impfstoff rangiert unter den 17 Spitzenkandidaten ("Front Runners") unter nahezu 280 COVID-19-Therapien, aufgelistet in GEN's updated "COVID-19 Drug & Vaccine Candidate Tracker."

Thomas Triomphe, Executive Vice President und Leiter der weltweit agierenden Impfstoff-Forschungsabteilung mit der Bezeichnung Sanofi Pasteur: "Mit unserem Partner GSK erwarten wir den Beginn unserer klinischen Phase I/II-Testreihe auf unseren rekombinanten Impfstoff plus Adjuvant im September 2020."

Das Ende der klinischen Phase III-Testreihe könnte bis Ende 2020 möglich sein

Sanofi meldet, daß die Erprobung des Impfstoffs + Adjuvant zuerst in der klinischen Phase I/II-Testreihe erfolgt und mit der klinischen Phase III-Testreihe fortgesetzt wird. Möglicherweise kann das bis 31.12.2020 beendet werden.

Die beiden Firmen wollen sich nach erfolgreicher Beendigung der klinischen Testreihen bei der FDA in der 1. Hälfte 2021 um die Erteilung der Zulassung (U.S. regulatory approval) bemühen.

Die französische Firma Sanofi erhält sogar den größten Teil der Förderung, wobei mehr als die Hälfte die late-stage-Entwicklung des Impfstoffs unterstützen soll, einschließlich einer

klinischen Phase III-Testreihe mit sehr vielen Teilnehmern auf Sicherheit, Effizienz und andere Merkmale. Der Rest der Förderung gilt der Vorbereitung zur Massenproduktion und Verteilung von 100 Millionen Impfstoffeinheiten als Anfang.

Die beiden Firmen haben zugestimmt, die Impfstoffeinheiten in Produktionsanlagen in den USA für den sofortigen Gebrauch fertig zu verpacken, so daß die Impfstoffeinheiten sofort verpackt und verschickt werden können, wenn die klinischen Testreihen erfolgreich sind und die Zulassung durch die FDA vorliegt.

Während die klinischen Testreihen durchgeführt werden, soll nach dem Willen vom HHS ein Demonstrationsprojekt zur Impfstoffherstellung beginnen, um noch während der Testphase auf den Impfstoff Erfahrungen zum schnellen Übergang auf Massenproduktion und Vertrieb zu sammeln.

HHS bestätigt, daß im Fall einer Massenimpfaktion der Impfstoff für jeden US-Bürger verfügbar und kostenlos sein wird. Dennoch kann die Verabreichung des Impfstoffs, also die Impfung, etwas kosten, weil das Personal der Gesundheitsfürsorge dies für richtig hält. So etwas ist übrigens bei Impfaktionen, wo der Impfstoff von der Regierung bezahlt wird, die Regel.

Mutmaßlich ist der Preis pro Dosis des Impfstoffs von Sanofi/GSK kleiner als der von der Konkurrenz für deren Produkte

Ein Analyst vermutet, daß der endgültige Preis für eine Dosis des Impfstoffs von Sanofi/GSK kleiner ist als die mit viraler, dem SARS-CoV-2-Genom entnommener RNA arbeitenden Impfstoffe der anderen Spitzenkandidaten, vor allem von

- Pfizer und BioNTech (BNT162b2) und
- Moderna (mRNA-1273).

Mani Foroohar, MD, Managing Director und Senior Research Analyst mit dem Fokus auf Genetic Medicines, schrieb in einer Notiz für Investoren: „Ein großer Teil der Förderung gilt

- klinischen Versuchsreihen zum Test der Tauglichkeit,
- Vorbereitung zur Massenproduktion und
- dem Aufbau eines Vertriebsnetzes,

immer vorausgesetzt, daß der aktuelle Preis für eine Dosis die von der US-Regierung (PFE/BNTX) vorgegebene Grenze von 19,50 US\$ pro Dosis nicht zu sehr überschreitet. Für mRNA-1273 kalkulieren wir z.Z. mit 20 US\$ pro Dosis (40 US\$ pro Komplettimpfung. Mehr dürfte in der Pandemie eine Impfung nicht kosten.“

Die US-Regierung hält sich die Option für weitere 500 Millionen Dosen offen.

Sanofi und GSK teilen mit, daß sie die Massenproduktion für Impfstoff mit Antigen für die Herstellung von 1 Milliarde Dosen weltweit pro Jahr vorbereiten. Die Firmen haben der Regierung von UK zugesichert, daß sie nach Vorliegen der Zulassung durch die FDA bis zu 60 Millionen Dosen an UK liefern werden.

Die beiden Firmen bestätigen, daß sie Unterhandlungen mit EU-Institutionen wie der Europäischen Kommission (EC) und etlichen globalen Organisationen begonnen haben. Sanofi fügt hinzu, daß Frankreich und Italien sich darum bemühen, daß die Staaten der EU von Sanofi und GSK mit dem Impfstoff beliefert werden, wofür ein industrielles Netzwerk aus Produktionsanlagen und Vertriebsnetz geschaffen wird.

Beschleunigung der Massenproduktion von Impfstoffen für den weltweiten Bedarf

GSK und Sanofi planen die Gründung von ACT-Accelerator (Access to COVID-19 Tools Accelerator) für 2021 und 2022 zur Sicherung der weltweiten Versorgung mit ihrem COVID-19-Impfstoff. Er soll die globale Zusammenarbeit für eine Entwicklung, Produktion und Auslieferung von Tests, Therapien und Impfstoffen für COVID-19 beschleunigen.

Zu den ACT-Partnern gehören wichtige Personen von Regierungen, globalen Gesundheitsorganisationen und Konzernen sowie auch Philanthropen wie Bill Gates.

Globale Organisationen, die am ACT-Accelerator beteiligt sind:

- WHO.
- Bill & Melinda Gates Foundation.
- Coalition for Epidemic Preparedness Innovations (CEPI).
- Foundation for Innovative New Diagnostics (FIND).
- Gavi, The Vaccine Alliance.
- The Global Fund.
- Unitaid.

- Wellcome Trust.
- The World Bank.
- Die von der World Bank unterstützte Global Financing Facility.

GSK ist für Entwicklung und Herstellung von Adjuvant-gestützten COVID-19-Impfstoffen mit Sanofi weitere Partnerschaften eingegangen, darunter mit Clover Biopharmaceuticals, Medicago, the University of Queensland, Vir Biotechnology, Xiamen Innovax Biotech und Xiamen University.

Der Pharmagigant Sanofi ist zur Entwicklung eines mRNA-Impfstoffs für etliche weitere infektiöse Krankheiten eine Partnerschaft mit Translate Bio eingegangen, wodurch seine mögliche Förderung für die Firma biotech in Lexington, Massachusetts (MA), auf maximal 2,3 Milliarden US\$ steigen kann.

Die Firmen wollen die ersten klinischen Testreihen für Menschen für COVID-19-Impfstoffe im 4. Quartal 2020 beginnen, wobei nicht nur 5, sondern sogar 7 verschiedene Impfstoffe getestet werden sollen, die sie entwickeln wollen.

Translate Bio hat Einrichtungen für die Massenproduktion von mRNA-Impfstoffen geschaffen und Sanofi teilt mit, daß eine jährliche Produktion von 90 bis 360 Millionen Dosen angestrebt wird.

Im nachfolgenden Report wird berichtet, wie der hochverdiente NIH-Direktor Dr. Anthony Fauci alles in Bewegung setzt, um in den USA Tests bei Personen auf SARS-CoV-2 mit einem Durchsatz bis zu 100000 Tests pro Tag bis Ende September 2020 zu realisieren, während der amtierende US-Präsident Donald Trump die COVID-19-Tests auf die Personen beschränken will, die Symptome auf COVID-19 zeigen.

So mancher Regierungschef mag darin das Spiegelbild seiner eigenen Regierungsaktionen sehen.

GEN Genetic Engineering & Biotechnology 3.8.3030

NIH investiert 248,7 Millionen US\$ zur Beschleunigung der Tests auf COVID-19-Infektion

3.8.2020

NIH National Institutes of Health der USA

RADx Rapid Acceleration of Diagnostics

EUA Emergency use authorization

NGS Next-generation-Sequenzierung

Inzwischen gibt es auch in den USA die COVID-19-Pandemie und trotz aller Bemühungen sind die Tests auf die Infektion eines Menschen mit SARS-CoV-2 immer noch zu langsam, zu schlecht und zu teuer. Nun hat das NIH angekündigt, daß es einigen Firmen bei der Entwicklung ihrer Technologien helfen will, um die Sache zu beschleunigen, und dafür werden 7 biomedizinisch-diagnostische Firmen mit insgesamt 248,7 Millionen US\$ gefördert. Die Förderung soll einige neue Testverfahren unterstützen, die an bestimmten Einrichtungen des Gesundheitsdienstes oder im Labor erfolgen. Es wird angestrebt, daß spätestens im September 2020 Anzahl, Methode und Verfügbarkeit der Tests auf einige Millionen pro Woche erhöht werden. Diese Initiative läuft unter der Bezeichnung RADx (Rapid Acceleration of Diagnostics des NIH).

Francis S. Collins, MD, PhD und Direktor vom NIH: "Mit der RADx-Initiative wurden einige der fähigsten und erfindarischsten biomedizinischen Firmen der USA unterstützt, damit die Entwicklung von Technologien und Geräten für COVID-19-Tests hinreichend beschleunigt wird. Die ausgewählten Innovationen stellen die unterschiedlichen Verfahren dar, auf die sich unsere Hoffnung stützt, daß sie den Bedürfnissen der Nation genügen werden."

Unter diesen 7 Firmen sind kleine Start-ups und große öffentliche Organisationen. Ihre jeweiligen Technologien unterscheiden sich meistens sehr stark und genau dadurch wird es möglich, daß damit unterschiedlichste Bedürfnisse erfüllt werden.

Vier dieser Technologien verwenden Innovationen auf dem Gebiet der Labor-basierten Testverfahren

- NGS-Technologien,
- CRISPR und

- Integrierte Mikro-Flüssigkeitschips (integrated microfluidic chips), mit deren Hilfe Testkapazität und Testanzahl dramatisch erhöht werden können, während die Testergebnisse immer schneller zur Verfügung stehen.

Drei Technologien verwenden Plattformen zur Bereitstellung von Tests auf

- Nukleinsäure und
- virale Antigene,

die vor Ort bereits schon schnelle Ergebnisse liefern, also in Einrichtungen der Gesundheitsdienste, Produktionsanlagen, Kinderheimen, Pflegeeinrichtungen und Schulen.

Ferner gibt es bei einigen Tests gewisse Erleichterungen, indem von der Testperson nicht Blut, sondern Speichel genommen wird.

Das FDA hat zur allgemeinen Hilfestellung bei der Testdurchführung mit externen Beratern von NIH und RADx zusammengearbeitet. Ferner unterstützt es RADx mit einer möglichst schnellen Gewährung von EUA (Emergency use authorization). Die Firmen, die von NIH mit dieser Förderung unterstützt werden, haben entweder bereits die EUA für COVID-19-Tests oder haben sie beantragt.

NIH startete RADx am 29.4.2020, nur wenige nach später, nachdem ihm der Congress eine außerordentliche Unterstützungszahlung zur Entwicklung neuer Technologien für COVID-19-Tests von 1,5 Milliarden US\$ zugesichert hatte mit dem Ziel, daß im Herbst 2020 pro Woche Millionen von US-Bürgern schnell auf COVID-19 getestet werden können. Zu dieser Zeit rief Collins Wissenschaftler und Ingenieure der USA dazu auf, sich der innovativsten Testmethoden zu bedienen. Die Reaktion war überwältigend und brachte bisher Vorschläge für 650 Projekte ein.

Wie wurden diese 7 Firmen ausgewählt ? Das NIH untersuchte rund 100 der besten und innovativsten Testverfahren und prüfte sie eine Woche lang. Von diesen 100 Firmen kamen 31 in die engere Wahl und kamen zu Phase 1, in der die Projekte für 4 bis 6 Wochen sehr intensiv geprüft wurden. Die hier genannten 7 Gewinner sind die ersten Testverfahren, von denen man annahm, daß sie durch RADx zur Massenproduktion und nationenweite Verteilung geeignet sind. Es sind mehr als 20 Firmen verblieben, bei denen die Prüfung in Phase 1 erfolgt, und nach Bestätigung der Erfüllung der Meilensteine können sie in den kommenden Wochen zu Phase 2 gelangen.

Zusätzlich werden Dutzende von vielversprechenden Konzepten verfolgt, und wenn sie die RADx-Innovationsprüfung bestehen, haben sie die Chance, die Phase 1- und/oder Phase 2-Förderung zu erhalten.

Bruce J. Stromberg, PhD, Direktor vom NIBIB und Leiter von RADx Tech, einer von 4 Komponenten der NIH-Initiative RADx: "Dies ist ein interessanter Meilenstein. Das wird die Testkapazität in den USA binnen weniger Monate exponentiell vergrößern. Dies und andere Technologien, die in der RADx-Pipeline sind, werden der Fürsorge für die Patienten und insgesamt der Gesundheitsfürsorge dienen, indem sie die Ausbreitung von SARS-CoV-2 stoppen und uns viel besser rüsten für zukünftige drohende Infektionswellen durch Pathogene und andere Krankheiten."

Die vielen kleinen Pharma-, bio- und Gentechfirmen in den USA haben als wichtige Einnahmequelle die Lizenzvergabe auf ihre Patente (IP = Intellectual Property). Viele davon sind äußerst sinnreiche Anwendungen bekannter technologischer, nicht patentierbarer Verfahren:

- *lateral flow immunoassay test* Dient hier zum qualitativen Nachweis von antiviraler RNA mit Hilfe von Antikörpern, Kombination aus Dünnschichtchromatographie und Immunfärbung. In anderen Anwendungen oft verwendet in Form von Teststreifen bei Schwangerschaftsteststreifen, Drogenteststreifen oder Allergenschnelltests.
- *Multiplexed Diagnostic System for Bio-Threat Agents, also auch virale RNA.* Es dient der schnellen Analyse auf bio-threat-Agents bei Patienten, also meistens auf Pathogene wie Archäen, Bakterien und Viren. Wichtig ist, daß gleichzeitig etliche unterschiedliche Analyseverfahren aktiv sind (das bedeutet: multiplexed). Untersucht wird in Proben aus Blut oder Speichel. Im allgemeinen Fall sind Antigentests und serologische Tests eingeschlossen mit Tests auf Bakterien, Toxine und Viren, vor allem Influenza A, Influenza B und RSV zur Identifizierung von Patienten mit Atemwegserkrankungen.
- *Isothermal amplification of nucleic acids* Vorhandene RNA wird isothermal exponentiell so weit verstärkt (amplificated), daß die Nachweishgrenze überschritten wird.

Die folgenden Firmen haben die wichtigsten RADx-Meilensteine erfüllt und werden eine Förderung für Massenproduktion und Vertrieb erhalten:

Testverfahren, die in bestimmten Einrichtungen des Gesundheitsdienstes erfolgen (Point-of-care Diagnostic tests oder POD tests)

Mesa Biotech, San Diego

Diese Firma bietet den Accula-Test auf SARS-CoV-2 an: Ein in der Hand gehaltenes RT-PCR-Testgerät auf virale RNA mit einer kompakten, für eine einzige Verwendung vorgesehenen Cartridge darin. Die Testergebnisse können 30 Minuten nach dem Test von der herausziehbaren Cartridge abgelesen werden.

Quidel, San Diego

Die Firma liefert ein Testkit mit dem Namen Quidel Sofia SARS Antigen FIA test kit. Es arbeitet mit lateral flow immunoassay und Sofia- und Sofia 2-Analysegeräten, z.B. in Arztpraxen oder Apotheken. Es gibt gegenwärtig bereits Tausende von Quidel-Analysegeräten, verstreut auf die gesamte USA. HHS hat diese Technologie für den Gebrauch in Pflegeheimen vorgesehen. Das Analysegerät zeigt die Ergebnisse binnen 15 Minuten auf elektronischem Wege an.

Talis Biomedical, Menlo Park, CA

Diese Firma bietet das Testgerät unter dem Namen Talis One COVID-19 test an. Es besteht aus einer multiplexed Cartridge unter Verwendung eines kompakten Talis One-Instruments. Bei diesem Testverfahren auf SARS-CoV-2 wird eventuell vorhandene RNA isothermal verstärkt (amplification of viral RNA). Es erfolgt ein optischer Test auf diese RNA. Das Ergebnis wird binnen 30 Minuten ausgegeben.

Labor-gestützte Testverfahren

Ginkgo Bioworks, Boston

NGS Next-generation-Sequenzierung

Ginkgo Bioworks baut seine bedeutende Automatisierung zur Handhabung der Proben und zur Erhöhung des Durchsatzes weiter aus, wobei NGS-Technologien zur gleichzeitigen Verarbeitung von Zehntausenden von individuellen Tests eingesetzt werden. Diese Firma arbeitet zusammen mit Universitäten, Schulen, öffentlichen und privaten Firmen sowie örtlichen Communities. Ginkgo Bioworks beabsichtigt, vom Einsammeln der Probe bis zur Resultatausgabe alles in 24 bis 48 Stunden zu bewältigen. Es wird von der Firma erwartet, daß sie bis September 2020 auf 50000 Tests am Tag und bis Ende des Jahres auf 100000 Tests pro Tag kommen wird.

Helix OpCo, San Mateo, CA

Helix beabsichtigt, große Mengen von standardisierten Kits mit Abstrichstäbchen (nasal swabs) an Verwaltungen und Einrichtungen der öffentlichen Gesundheitsfürsorge, deren Angestellte und andere Kunden zu versenden, so daß diese Zehntausende von Proben einsammeln, die gleichzeitig und innerhalb 24 bis 48 Stunden verarbeitet werden. Die Verarbeitung der Proben erfolgt gleichzeitig in großen Mengen mit Hilfe von sehr hoch entwickelter Automation und NGS-Technologien. Es wird von der Firma erwartet, daß sie bis September 2020 auf 50000 Tests am Tag und bis Ende des Jahres auf 100000 Tests pro Tag kommen wird.

Fluidigm, San Francisco

Jede BioMark HD-Microfluidics-Plattform hat die Kapazität zur Verarbeitung von Tausenden von SARS-CoV-2-PCR-Tests am Tag, wobei vor allem Speichelproben untersucht werden. Mit vielen Fluidigm-Instrumenten in Laboratorien von Kliniken und Forschungseinrichtungen im gesamten Bereich der USA kann die Verarbeitung der Proben massenweise erfolgen und die Anwendung ihrer fortgeschrittensten integrierten Flüssigkeitschips (fluidic chips) zu Hunderttausenden von neuen Tests pro Tag bis Herbst 2020 hochgefahren werden.

Mammoth Biosciences, South San Francisco

Die Mammoth Biosciences bietet ein Testgerät auf SARS-CoV-2 unter dem Namen DETECTR an. Diese Anlage verwendet CRISPR-Technologie, die einen einfacheren Arbeitsablauf bei signifikant schnellerer Durchführung leistet, im Vergleich zu konventionellen PCR-Tests im Labor. Diese Hochdurchsatzversion kann zu einer vielfach größeren Testkapazität in kommerziellen Labors führen.

Das Robert-Koch-Institut hat sehr rechtzeitig 2012 eine entsprechende Risikofallstudie der Bundesregierung vorgelegt, die im Januar 2013 im Bundestag diskutiert worden ist – siehe dazu am Ende dieses Reports unter dem Titel:

Krise verpennt? Bundesregierung wurde bereits 2012 vor Pandemie gewarnt

In der Tat. Das große Problem ist: Bei vielen Politikern hat man den Eindruck, daß sie nicht intelligent und motiviert genug sind, um wissenschaftlich fundiert zu handeln, also auf Wissenschaftler, Forscher, Forschungsinstitute ... zu hören und diesen zu folgen, und dabei werden sie noch von ihrem oft beträchtlichen Ego am nüchternen Denken behindert.

Aber auch Journalisten und Medien tragen große Schuld an dieser aktuellen COVID-19-Pandemie, weil sie nicht hartnäckig genug die Politiker auf die Risikoanalyse vom RKI zur Möglichkeit von Pandemien von 2012 hingewiesen haben. Journalisten und Medien haben in einem freiheitlich-demokratischen Rechtsstaat Informations-, Warn- und Alarmfunktion und sollen sich keineswegs davon durch ihren Wunsch abbringen lassen, irgendwann einmal Regierungssprecher zu werden ...

Hier gibt es also große Bedenken, aber versuchen wir es dennoch:

Die Politiker sollen sich an die Spitzenforscher wie George Church und John Craig Venter halten und diese bitten, die Führungsrolle im Kampf gegen die Pandemie zu übernehmen.

Risikoanalyse von 2012 vom RKI zu möglichen Pandemien und die Reaktionen von Politikern und Journalisten darauf

Krise verpennt? Bundesregierung wurde bereits 2012 vor Pandemie gewarnt

Das Robert-Koch-Institut skizzierte auf Grundlage der Erfahrungen mit den Coronaviren SARS und MERS bereits 2012 ein Pandemie-Szenario. Es ist nun praktisch genauso eingetreten. Deutschland hätte genügend Zeit gehabt, sich darauf vorzubereiten.

Vielen Bundesbürgern fällt angesichts der Coronakrise vor allen Dingen auf, dass es Deutschland als einem der reichsten Länder weltweit plötzlich an so elementaren Dingen wie Atemschutzmasken und Desinfektionsmitteln mangelt.

Es scheint, als sie die derzeitige Pandemie aus dem Nichts über das Land hergefallen. Die Warnung vor dem momentanen Ausnahmezustand aber ist bereits acht Jahre alt.

Das ZDF-Polit-Magazin "Frontal21" berichtete am 24. März 2020 von einer wissenschaftlichen Analyse vor allem des Robert Koch-Instituts mit dem Namen "Bericht zur Risikoanalyse im Bevölkerungsschutz 2012" über die Gefahren einer Corona-Pandemie, ausgehend von früheren Seuchengeschehen um die von Coronaviren verursachten Epidemien durch die Lungenkrankheiten SARS und MERS. In den Jahren 2002 und 2003 waren in 30 Ländern weltweit mehr als 8.000 Menschen an der Atemwegserkrankung SARS erkrankt. Knapp 800 Patienten starben. 2012 ging von der arabischen Halbinsel des Coronavirus MERS aus. Ende Februar 2020 waren der Weltgesundheitsorganisation WHO 2.519 Erkrankte und 866 Tote aufgrund einer Ansteckung mit dem MERS-Virus bekannt.

Am 3. Januar 2013 veröffentlichte der Bundestag das erwähnte Ergebnis zweier Risikoanalysen. Diese geben einen Überblick, welche Ereignisse mit welcher Wahrscheinlichkeit eintreten - und wie groß der zu erwartende Schaden ist.

Eine der Analysen bezieht sich auf eine Pandemie durch den Erreger "Modi-SARS". Das Szenario beschreibe ein "außergewöhnliches Seuchengeschehen", so der Bericht. In dessen Zuge käme es auch zu Versorgungsnot im medizinischen Bereich. "Die Industrie" könne, so heißt es in dem Bericht von 2012, "die Nachfrage nicht mehr vollständig bedienen." Es entstünden "Engpässe".

Das im Szenario von 2012 beschriebene "Modi-SARS" ist hypothetisch, hat jedoch realistische Eigenschaften. Es handelt sich, wie beim nun aufgetretenen Sars-CoV-2, um ein Coronavirus. Die Begründung für diese Annahme: "Die Wahl eines SARS-ähnlichen Virus erfolgte unter anderem vor dem Hintergrund, dass die natürliche Variante 2003 sehr unterschiedliche Gesundheitssysteme schnell an ihre Grenzen gebracht hat."

Spahn und Wieler haben sich getäuscht

Genau das erlebt im Frühjahr 2020 auch Deutschland. Dies hängt auch mit Fehleinschätzungen aus beruflichem Mund zusammen. So sagte Prof. Lothar H. Wieler, Präsident des

Robert-Koch-Instituts, am 21. Januar 2020: "Insgesamt gehen wir davon aus, dass sich das Virus nicht sehr stark auf der Welt ausbreitet."

Eine Woche später stand Wieler an der Seite des Ministers Spahn, als dieser im Rahmen einer Pressekonferenz noch immer beruhigte: "Die Gefahr für die Gesundheit der Menschen in Deutschland durch diese neue Atemwegserkrankung aus China bleibt nach unserer Einschätzung weiterhin gering."

Dabei hatte drei Tage zuvor die Weltgesundheitsorganisation die Gefahr einer weltweiten Verbreitung des SARS-CoV-2 bereits als hoch eingestuft.

Im Bericht von 2012 heißt es, es sei "in der Praxis nicht vorhersehbar, welche neuen Infektionskrankheiten auftreten, wo sie vorkommen werden und wann dies geschehen wird."

Trotzdem sagte Prof. Dr. Uwe Janssens, Präsident der Deutschen Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin, im Bericht bei "Frontal21", er sei "erstaunt. Ich hätte es mir gar nicht vorstellen können, dass wir tatsächlich so unvorbereitet sind."

In der Tat. Das große Problem ist: Bei vielen Politikern hat man den Eindruck, daß sie nicht intelligent und motiviert genug sind, um wissenschaftlich fundiert zu handeln, also auf Wissenschaftler, Forscher, Forschungsinstitute ... zu hören und diesen zu folgen, und dabei werden sie noch von ihrem oft beträchtlichen Ego am nüchternen Denken behindert.

Hier gibt es also große Bedenken, aber versuchen wir es dennoch:

Die Politiker sollen sich an die Spitzenforscher wie George Church und John Craig Venter halten und diese bitten, die Führungsrolle im Kampf gegen die Pandemie zu übernehmen.

Zwei weitere Darstellungen zu diesem Bericht folgen nun, einer in regierungstreuer Sicht und der andere objektiviert:

Lesen Sie nun diese nachfolgende getürkte Stellungnahme regierungstreuer Bericht-erstatter zum "Bericht zur Risikoanalyse zum Bevölkerungsschutz 2012":

Risikoanalyse zu fiktivem Virus passt nicht zu Corona

Anfang 2013 hat der Bundestag einen Bericht zu den Folgen einer möglichen Pandemie veröffentlicht. Diese "Risikoanalyse" kursiert derzeit im Netz, hat aber nichts mit dem aktuellen Coronavirus zu tun, wie der #Faktenfuchs zeigt.

Im Netz wird derzeit ein Dokument des Deutschen Bundestags verbreitet: Im "Bericht zur Risikoanalyse zum Bevölkerungsschutz 2012" vom 3. Januar 2013 geht es neben dem Risiko eines Schmelzhochwassers auch um eine Analyse einer möglichen Pandemie durch ein Virus. Dabei werden sehr hohe Sterblichkeitszahlen genannt, die aufhorchen lassen. Sie passen aber nicht zur aktuellen Entwicklung um das Coronavirus.

Eine Risikoanalyse, die vom schlimmsten ausging

Die Risikoanalyse "Pandemie durch Virus Modi-SARS" erarbeiteten damals das Robert Koch-Institut (RKI) und zahlreiche Bundesämter. Das fiktive Szenario beschrieb eine von Asien ausgehende, weltweite Verbreitung eines neuartigen Erregers "mit außergewöhnlichem Seuchengeschehen". Hierfür wurde der hypothetische, jedoch mit realistischen Eigenschaften versehene Erreger "Modi-SARS" zugrunde gelegt. Ein ausgedachter Erreger auf Basis des SARS-Virus von 2003.

Am Virus "Modi-SARS" wären nach dem Szenario zum Höhepunkt der ersten Infektionswelle nach 300 Tagen etwa sechs Millionen Menschen in Deutschland erkrankt. Bei der durchschnittlichen Sterberate wurde von zehn Prozent ausgegangen, bei den über 65-Jährigen von 50 Prozent. Für das Szenario wurde ein Gesamtzeitraum von drei Jahren angesetzt, mit mindestens 7,5 Millionen Toten als direkte Folge der Infektion in Deutschland.

Worst-Case-Szenario entspricht nicht Coronavirus

Bei dem damaligen Szenario handle es sich nicht um eine "Vorhersage", sondern um ein Maximalszenario, "um das theoretisch denkbare Schadensausmaß einer Mensch-zu-Mensch übertragbaren Erkrankung mit einem hochvirulenten Erreger zu illustrieren". Das erklärte das RKI auf BR-Nachfrage. Bei einer Risikoanalyse geht es auch um ein Worst-Case-Szenario, in dem Unsicherheiten und Variablen eingearbeitet sind, damit im Ereignisfall alle Eventualitäten bereits bekannt sind. Für die aktuelle Situation sei dieses Szenario nicht geeignet, erklärt das Institut.

Der Kampf gegen die jetzige Corona-Lage gründet nicht auf dem bloßen Szenario von 2012, sondern auf den aktuellen Bewertungsgrundlagen und Handlungsoptionen des Robert Koch-Instituts, dem nationalen Pandemieplan. Dieser wird durch das RKI regelmäßig der aktuellen Lage angepasst.

Sterberate bei SARS-CoV-2 wohl deutlich niedriger

Wie viele Menschen sterben also tatsächlich an Corona? Eine verlässliche Antwort darauf gibt es derzeit noch nicht. Zur Letalität, also der eigentlichen Wahrscheinlichkeit der Infizierten, am Coronavirus zu sterben, liegen bislang keine verlässlichen Daten vor. Ein Grund: Die Anzahl der tatsächlich erkrankten Menschen ist derzeit unbekannt und möglicherweise deutlich höher als die Zahl der gemeldeten Fälle. Damit würde sich die Letalität unter Umständen senken. Allerdings werden auf der Website des RKI verschiedene vorläufige Arten der Methodik aufgeführt. Bei allen liegt die Letalität deutlich unter den zehn Prozent der Risikoanalyse von 2012.

Weitere Informationen gibt es hier unter Punkt 8 (Stand 13.03.2020, 10 Uhr).

Fazit:

Der "Bericht zur Risikoanalyse im Bevölkerungsschutz 2012" war eine Risikoanalyse mit einem Worst-Case-Szenario. Die dort für möglich erachtete Sterblichkeitsrate entspricht nicht der aktuellen Situation um SARS-CoV-2. Beides in Zusammenhang zu setzen, ist Desinformation.

Das war die Stellungnahme (= Desinformation) regierungstreuer Berichterstatter dazu. Jetzt wissen Sie auch, wie bei US-Präsident Donald Trump Fake News zustande kommen. Im Fall von Donald Trump sind unsere BRD-regierungstreuen Medien gerne bereit, festzustellen, daß der US-Präsident oft und gerne Fake News verbreitet.

Hmm, wie ist das mit den Regierungschefs anderer Nationen – vielleicht auch der von Deutschland ? Diese oben angeführte Stellungnahme gehört zu Fake News !

Im Internet gibt es unter web.de etliche Berichte zu demselben Thema. Es folgt eine ungeänderte Wiedergabe eines Interviews von Daniela Vates mit BKK-Präsidenten Christoph Unger.

Daniela Vates, 21.3.2020

So sieht Deutschlands Chef-Katastrophenhelfer die Corona-Krise

- Eine vernünftige Vorratshaltung ist gut, Klopapierhorten allerdings maßlos.
- So sieht es der Präsident des Bundesamts für Bevölkerungsschutz und Katastrophenhilfe (BBK), Christoph Unger.
- Für die Quarantänezeit empfiehlt er eine besondere Form des Selbstschutzes.

Berlin. Es gibt eine Behörde in Deutschland, die sich täglich mit dem Extremfall befasst. Mit dem "Undenkbaren", so nennen es im Bundesamt für Bevölkerungsschutz und Katastrophenhilfe (BBK) auch manche. Sich Terroranschläge, Hochwasser, Cyberattacken und Stromausfälle vorzustellen und Reaktionen zu entwickeln, ist das Hauptgeschäft der Bonner Behörde. Auch mit Epidemien hat man sich dort schon vor Jahren beschäftigt. Mit dem Coronavirus ist nun auch für das BBK und seinen Präsidenten Christoph Unger, einem Juristen aus Niedersachsen, aus der Theorie Praxis geworden.

Die richtige Vorbereitung auf Krisen und Katastrophen

Herr Unger, was ist der wichtigste Tipp für jede Krise?

Das Wichtigste ist, dass man sich darauf einstellt, Krisen und Katastrophen bewältigen zu müssen. Man muss verstehen, dass man in eine schwierige Situation kommen kann. Dadurch bleibt man auch im Extremfall handlungsfähig.

Ihr Amt hat 2012 eine Risikoanalyse für eine Pandemie erstellt. Ist der Verlauf der Krise bisher so, wie Sie es erwarten würden?

Es läuft so, wie es in unseren Worst-Case-Szenarien angelegt war.

Ihre Analyse von 2012 geht davon aus, dass durch einen Virus innerhalb von drei Jahren 7,5 Millionen Menschen in Deutschland sterben – und das ist das milde Szenario. Die Gegenmaßnahmen setzten Sie damals mit mehr als einem Jahr an. Die Politik schien von Corona dennoch überrascht. Wurde das Risiko unterschätzt?

Die Risikoanalyse von 2012 basiert auf einem hypothetischen Szenario. Jedes neu auftretende Ereignis bedingt eine regelmäßige individuelle Lagebewertung und daraus resultieren-

de Entscheidungen. Dem ist die Bundesregierung nachgekommen, indem sie mit Bekanntwerden einer infektiologischen Lage zusammen mit Fachleuten die Entwicklung kontinuierlich bewertet und lageangepasst Maßnahmen für die Bevölkerung ergriffen hat und weiterhin ergreift mit dem Ziel, die Auswirkungen auf die Bevölkerung möglichst gering zu halten. Wir richten alle Anstrengungen darauf, die Lage zu bewältigen. Im Nachhinein werden wir alles bewerten und unsere Schlüsse daraus ziehen.

Deutschland im Krisenfall: Sind wir vorbereitet?

Ist Deutschland gut vorbereitet auf so einen Extremfall?

Das System des Bevölkerungsschutzes ist seit der Wiedergründung unseres Amtes im Jahr 2004 robuster geworden. Ob wir gut vorbereitet waren, werden wir am Ende der Krise sehen, wenn wir wissen, wie wir durchgekommen sind.

Ist die kritische Infrastruktur gefährdet, also die Versorgung mit Wasser, Strom und Internet?

Unsere Risikoanalyse geht davon aus, dass es da keine größeren Probleme geben dürfte. Unternehmen sind verpflichtet, sich auf Krisensituationen vorzubereiten, etwa durch Schichtpläne, Stellvertreterregeln, die Identifikation von Schlüsselpersonal. Ich hoffe, dass das geschehen ist. Wir haben einige Anfragen von Unternehmen. Da prüfen wir, wo wir kurzfristig noch Hilfe leisten können.

Hier geht es zu den Pandemie-Empfehlungen des BBK für Betriebe

Was kann schiefgehen bei der Bewältigung von Krisen?

Es ist von zentraler Bedeutung, dass staatliche Stellen klar und umsichtig kommunizieren. Sie müssen glaubwürdig bleiben. Und sie müssen Fake News schnell erkennen und gegensteuern, damit keine Panik entsteht. Dazu müssen heute sehr viel mehr Kanäle beobachtet werden als früher, vor allem die sozialen Netzwerke. Das ist eine große Herausforderung.

Corona: Die richtige Kommunikation in der Krise

Wie wichtig ist die Tonlage? Zuspitzen wie Frankreichs Präsident Emmanuel Macron, der von "Krieg" spricht, oder deeskalieren?

Am wichtigsten ist, dass eine Regierung einheitlich kommuniziert und nicht durcheinanderredet. Sie muss zeitnah reagieren und auf die Ängste der Bevölkerung eingehen. Dabei sollte man genau auf die Wortwahl achten. Der Begriff "Krieg" ist nicht gut, weil er Ängste schürt. Angst hilft in einer Krise überhaupt nicht.

Wie spricht man mit Kindern über Corona?

Kindern muss man erklären, was das Virus ist und warum sie zu Hause bleiben müssen. Man muss erklären, warum in eine häusliche Quarantäne Menschen mit Schutzanzug kommen. Man muss Fragen beantworten und darf sie nicht wegwischen, weil man die Antwort nicht weiß. Je nach Alter des Kindes kann man auch gemeinsam nach der Antwort forschen.

Hier geht es zu den BBK-Tips für Eltern

Was empfehlen Sie Erwachsenen?

Es ist wichtig, nicht nur die medizinische, sondern auch die psychische Seite so einer Lage ernst zu nehmen. Wenn man 14 Tage in häuslicher Enge ist, muss man versuchen, den Tag zu strukturieren. Man sollte sich Aufgaben vornehmen. Man sollte nicht nur vor sich hinbrüten, sondern kommunizieren. Und es hilft nichts, sich den ganzen Tag nur mit den neuesten Entwicklungen in der Corona-Krise zu beschäftigen. Man muss auch Abstand gewinnen. Also lieber ein Gesellschaftsspiel spielen als noch die nächste Sondersendung gucken.

© Daniela Vates/RND, 21.3 2020

Angst vor der Pandemie: Hamsterkäufe und Vorratshaltung

Eine Pandemie war für viele Bürger bislang etwas für Hollywoodfilme. War das naiv? Und können Sie verstehen, dass manche die Reaktion auf das Virus für übertrieben halten?

„Hamstern“ beschreibt das Horten von Lebensmitteln oder knapp werdenden Dingen. Das Horten von Dingen hat eine lange Tradition.

Das ist verständlich, vor allem wenn der Feind unsichtbar ist wie ein Virus. Und wer will sich schon mit Krankheit und Tod auseinandersetzen? Es gibt eine grundsätzliche Tendenz, sich nicht mit unangenehmen Szenarien zu beschäftigen. Wir empfehlen zum Beispiel seit vielen Jahren eine gesunde Vorratshaltung, sind damit aber kaum an die Menschen rangekommen.

Das hat zur Folge, dass es in einer akuten Lage wie jetzt zu Überreaktionen wie Hamsterkäufen kommt.

Vorratshaltung ist gut, Hamsterkäufe sind schlecht? Wo ist der Unterschied?

Vorratshaltung gehört zur Selbsthilfefähigkeit, genauso wie Erste-Hilfe-Kenntnisse oder das Wissen, wie man mit einem Feuerlöscher ein Feuer löscht. Für die Vorratshaltung gibt es von uns seit vielen Jahren eine Liste, die für zehn Tage berechnet ist. Damit ist man darauf vorbereitet, wenn auf der Straße Glatteis herrscht und man nicht einkaufen gehen kann, aber eben auch, wenn es wie jetzt darum geht, soziale Kontakte zu minimieren. 50 Kilo Mehl oder 100 Rollen Toilettenpapier stehen nicht auf unserer Liste. Das ist maßlos und nicht in Ordnung.

Hier geht es zu den Empfehlungen des BBK für Lebensmittel- und Medikamentenvorräte

Haben Sie zu Hause auch ein paar Suspendosen und Kerzen im Keller stehen für den Notfall?

Na klar – und zwar nicht erst seit zwei Wochen.

Ist Ihnen derzeit bei aller Professionalität manchmal mulmig?

Für uns ist diese Lage neu. Es gibt theoretische Darstellungen der Abläufe, die auf uns zukommen. Ich kann sehen, dass das Gesundheitswesen alle Anstrengungen unternimmt, diese besonders negativen Auswirkungen einigermaßen im Griff zu halten – also die Kurve abzufachen. Irgendwann wird es überstanden sein. Aber wie groß die Schäden sind, kann derzeit wohl niemand sagen.

Hier geht es zum Wettbewerb des BBK für ein Notfall-Kochbuch

Vor einem Monat hat Ihr Amt ein Notfall-Kochbuch angeschoben, für das Rezepte eingesandt werden können. War das weise Voraussicht?

Die Idee ist unabhängig von Corona entstanden. Es ging eigentlich um das Thema Stromausfall. Alle Gerichte müssen ohne Strom zuzubereiten sein, also entweder kalt oder mit einem Gaskocher. Wir bekommen unglaublich viele Rezeptvorschläge. Es ist erstaunlich, was man alles machen kann – zum Beispiel Couscous und Pfannkuchen. Wahrscheinlich müssen wir eine mehrbändige Ausgabe machen

Nun mache sich der Leser sein eigenes Bild über die Risikoanalyse von 2012, den Aktionen der Regierung der BRD danach und die Berichterstattung darüber.

Stella Kyriakides ist seit dem 1.12.2019 EU-Kommissarin für Gesundheit.

Sie wurde von der auf demokratisch sehr fragwürdige Weise in ihr Amt gehievte jetzige Präsidentin der EU-Kommission, Ursula von der Leyen, in ihr neues Amt berufen. Was sagt und tut die Kommissarin für Gesundheit zu COVID-19 ?

Hat Stella Kyriakides nach ihrem Amtsantritt vor Pandemien warnende Berichte von Forschungsinstituten der EU – wie der vom RKI – studiert und große Lager für Gesichtsmasken, Abstrichstäbchen, Diagnosetestgeräte, Beatmungsgeräte, Impfstoffe ... anlegen lassen ? Wenn nein – was verspricht man sich in der EU von einer EU-Kommissarin für Gesundheit ? Mit Blick auf die Ausbreitung von COVID-19 im Norden Italiens läuft derzeit eine gemeinsame Expertenmission des Europäischen Zentrums für die Prävention und die Kontrolle von Krankheiten (ECDC), der Europäischen Kommission und der Weltgesundheitsorganisation (WHO). Im Fokus steht die Übertragung von COVID-19 in den betroffenen Gebieten, das klinische Management, die Überwachung, die Infektionskontrolle und die Risikokommunikation.

EU-Kommissarin Kyriakides: „Ich begrüße die Unterstützung der gemeinsamen Expertenmission, die sich derzeit in Italien befindet, um die Bemühungen zu unterstützen, COVID-19 zu kontrollieren und einer weiteren Ausbreitung vorzubeugen. Die Kommission steht Italien und allen Mitgliedstaaten solidarisch und entschlossen bei den Bemühungen um die Eindämmung der Krankheit und den Schutz der Gesundheit unserer Bürger zur Seite.“

Das ist ja ausgezeichnet. Dann soll die EU mal ihre vorsorglich angelegten Lager für Gesichtsmasken, Abstrichstäbchen, Diagnosetestgeräte, Beatmungsgeräte, Impfstoffe ... öffnen und mit LKWs und Bahn möglichst schnell auf die EU-Staaten verteilen.

Liegen solche Lager nicht vor, kann man wieder nur mal feststellen, daß viele Politiker zu kotzdämlich sind, um auf die Warnungen von Wissenschaftlern zu hören, und ebenso die Journalisten, die es unterlassen haben, die Politiker laufend mit der Nase auf die Warnungen

von Wissenschaftlern zu stoßen. Insbesondere Journalisten halten sich gerne für intellektuell und beachten doch nicht wirklich wichtige Hinweise aus der Scientific Community, um sie den Politikern hinreichend nahe zu bringen.

Nach der Diskussion im Deutschen Bundestag am 3.1.2020 hätte man von einer Regierung, die aus intelligenten Politikern besteht unter der Führung einer intelligenten Kanzlerin Dr. Angela Merkel, erwarten müssen, daß entsprechende Forschungsprojekte in Auftrag gegeben werden, und wie so eines hätte aussehen müssen, schildert der nächste Report.

GEN Genetic Engineering & Biotechnology 30.7.2020

Vermutlich gab es das Coronavirus SARS-CoV-2 schon seit Jahrzehnten irgendwo in biologischen Nischen, und dort gibt es auch noch andere Viren, die die Potenz zur Erzeugung von Pandemien unter der Menschheit haben

28.7.2020

RBD Receptor Binding Domain, beim SARS-CoV-2 eine Region am Spikeprotein

HPD highest posterior density = höchste spätere Dichte

Umfang und Kosten der aktuellen COVID-19-Pandemie 2020 legen dringendst nahe, daß die Forschung auch daraufhin ausgerichtet wird, nach Pathogenen zu suchen, die in irgendwelchen biologischen Nischen lauern, und diese Suche sollte weltweit sein. Es sind sämtliche Pathogene zu studieren und ihre Genome zu kartographieren, die wir im Tierreich finden können, denn diese könnten als Zoonosen irgendwann auf den Menschen überspringen und Pandemien bewirken. In der Tierwelt entwickeln sich auf natürliche Weise laufend neue Pathogene, und die können irgendwann auf Menschen überspringen. Die Gefahr dazu wird immer größer, weil die Menschen mit ihren Siedlungen immer weiter in bisher wild belassene Naturräume vordringen und es somit verstärkt zu Zoonosen kommen kann.

Es ist das Potential für Krankheitsausbrüche zu erforschen

Gegenwärtig gilt die Meinung, daß SARS-CoV-2 ein Virus ist, das schon seit bis zu 50 Jahren in Fledermäusen existiert, und das gilt vermutlich auch für andere Viren. Internationale Forscherteams aus China, USA und EU forschen an genaueren Daten über die Herkunft des neuen Coronavirus, wozu man auch die evolutionäre Entwicklung von SARS-CoV-2 abzuschätzen sucht, der offensichtlich einem gefährlichen Virusstamm angehört, der durch Mutation weitere gefährliche Virenarten hervorbringen kann.

Bei Coronaviren tritt häufig das Phänomen Rekombination auf, und das erschwert Abschätzungen über die evolutionäre Entwicklung von SARS-CoV-2.

Das Virus repliziert sich durch Herstellung von Kopien seiner RNA und Translation in den Ribosomen der Wirtszelle zur Herstellung seiner viralen Proteinhülle. Meistens erstellt das Virus identische Kopien von sich selber, aber es kommen auch

- *Mutationen in seiner RNA vor und*

- *Rekombinationen, bei denen sich das genetische Material von 2 Viren mischt.*

In beiden Fällen – Mutation und Rekombination – können in der nächsten Virengeneration solche mit veränderter viraler Proteinhülle vorkommen, gegenüber denen die bisherigen verwendeten Antikörper versagen.

Maciej Boni, Associate Professor für Biologie am Penn State und der führende Autor einer Studie, die am 28.7.2020 in *Nature Microbiology* unter dem Titel "Evolutionary origins of the SARS-CoV-2 sarbecovirus lineage responsible for the COVID-19 pandemic" publiziert wurde: "Coronaviren haben ein sehr zur Rekombination neigendes genetisches Material. Das bedeutet, daß verschiedene Regionen des Virusgenoms aus mehreren Quellen stammen können. Das erschwert die Zurückerrechnung des Ursprungs von SARS-CoV-2. Man muß also nun alle die Regionen des Virusgenoms herausfinden, die zur Rekombination neigen und deren historische Entwicklung verfolgen. Um diese Arbeit durchführen zu können, wurde ein Team aus Forschern mit jeweils unterschiedlicher Expertise zusammengestellt für Rekombination, phylogenetische Entwicklungsdaten, Klassifizierung von Viren (virus sampling) sowie für molekulare und virale Evolution."

In der Studie wurde beschrieben, wie dieses Team drei unterschiedliche bioinformatische Methoden versuchte, um diese rekombinanten Regionen im Genom von SARS-CoV-2 zu

identifizieren und zu entfernen. Sie beschrieb auch, wie das Team einzelne Stufen der phylogenetischen Entwicklung für die nichtrekombinanten Regionen zurückerrechnete und sie miteinander verglich, um zu sehen, welche speziellen Viren in der Vergangenheit Rekombination hatten.

Die Autoren der Studie schreiben: "Wir fanden, daß SARS-CoV und SARS-CoV-2 (sie gehören zu der Untergruppe der Sarbecoviren) häufig Rekombination durchführen und in verschiedenen Regionen Chinas eine räumlich strukturierte genetische Vielfalt aufweisen. SARS-CoV-2 selber führt mit keinem der bisher bekannten Sarbecoviren Rekombination durch, und seine RBD, die spezifisch ist für die Ankopplung an das Rezeptorprotein ACE2 der menschlichen Zelle, scheint sich aus den Eigenschaften der Virenstämme zu ergeben, die wir bei Fledermäusen fanden. Die RBD von SARS-CoV-2 entstand also nicht durch rezente Rekombination."

Die Autoren bestätigten, daß die mittels dreier bioinformatischer Methoden erhaltenen Ergebnisse mit den Daten zur evolutionären Rate und Divergenz gemäß Bayesian übereinstimmen, und auch mit zwei verschiedenen früheren Spezifikationen für evolutionäre Raten, die für HCoV-OC43 und MERS-CoV errechnet worden sind. Auch vermuteten die Autoren, daß die Daten zur Divergenz zwischen SARS-CoV-2 und dem Fledermaus-Sarbecovirus-Reservoir:

- 1948 (95% HPD: 1879–1999),
- 1969 (95% HPD: 1930–2000) und
- 1982 (95% HPD: 1948–2009).

Diese Ergebnisse ließen die Wissenschaftler vermuten, daß mit dem SARS-CoV-2 verwandte Viren seit Jahrzehnten in Horseshoe-Fledermäusen auftreten.

Die Autoren schrieben: „Die mutmaßliche Diversität, die sich von gemeinsamen Vorfahren von SARS-CoV-2 und RaTG13 ableitet, bildet eine Klasse von Fledermaus-Coronaviren, die über die Fähigkeit verfügen, Zellen aus einem weitem Bereich von Säugetierklassen zu infizieren. Das ermöglichte den Übergang auf den Menschen, und andere solcher Coronaviren könnten in Zukunft dasselbe tun.“

Das Team fand, daß eine der älteren Eigenschaften, die SARS-CoV-2 mit seinen Verwandten teilt, die RBD im Spikeprotein ist, die das Virus dazu befähigt, an das ACE2-Rezeptorprotein an der menschlichen Zelloberfläche anzudocken und in die Zelle einzudringen.

Das Team betonte, daß zur Verhinderung von zukünftigen Pandemien geschehen muß:

- Bessere Überprüfung der Pathogene bei Fledermäusen.
- Implementierung eines Gesundheitsüberwachungssystems für die Menschen, das neue Pathogene in Menschen erkennen und sofort reagieren kann.

David L. Robertson, PhD, Professor of Computation Virology am MRC-University of Glasgow Centre for Virus Research und Senior-Autor der Studie: "Wir müssen alles tun, um beim Auftreten des nächsten SARS-Virus besser gerüstet zu sein. Der Schlüssel zu einer effizienten Überwachung liegt in der Erkenntnis, die vielen Virentypen genau zu beobachten und sich solche vorzunehmen, die das Potential haben, sofort auch Menschen zu infizieren."

Maciej Boni: "Dieses Mal waren wir mit einer effizienten Gegenreaktion auf den initialen SARS-CoV-2-Ausbruch zu langsam, so daß es zur Pandemie kommen konnte, und wir müssen alles tun, um eine weitere Pandemie zu verhindern. Es muß ein sehr viel durchdachteres und schnell reagierendes Überwachungssystem gegen Virenepidemien installiert werden, und dazu gehört, daß man die Viren bereits wirksam zu bekämpfen beginnt, wenn die Anzahl der Infizierten zweistellig geworden ist."

Investierung in Präventionsmaßnahmen

Ein Überwachungssystem, wie es von Boni vorgeschlagen wird, steht in Übereinstimmung mit den Empfehlungen einer anderen rezente Studie, in der Investierung in Präventionsmaßnahmen gefordert wird. Diese Studie von Wissenschaftlern von

- Boston University,
- Princeton University,
- Duke University,
- Conservation International und
- anderen Institutionen

empfiehlt "präventive Maßnahmen gegen eine Pandemie, denn deren Kosten wären nur ein Bruchteil der Kosten, die durch ökonomische und medizinische Kosten zur Eindämmung einer Pandemie entstehen. Man muß auf die Pathogene reagieren, sobald sie erscheinen."

Die Wissenschaftler schätzen die jährlichen Kosten für Überwachung und präventive Maßnahmen gegen einen Krankheitsausbruch weltweit auf 22,2 bis 30,7 Milliarden US\$. Sie betonen, daß durch den laufenden Eingriff des Menschen in Naturräume und deren Verkleinerung durch Nutzung und Zersiedelung der Lebensraum der Wildtiere laufend eingeschränkt wird und es dadurch immer häufiger zu Zoonosen kommen kann, und um diesen Übergang auf den Menschen von Krankheiten aus Tropenwäldern auf den Menschen entstehen die meisten Kosten für eine wirksame Prävention."

Sie geben aber auch eine Abschätzung für die Kosten, die die COVID-19-Pandemie weltweit verursachen wird, und können zwischen 8,1 und 15,8 Billionen US\$ sein, also grob 500-mal mehr als präventive Maßnahmen kosten würden. Es ist schwierig, die gesamten Unkosten zu errechnen, die durch die Pandemie verursacht werden, weil die Folgen der Pandemie so umfassend sind und sich weitläufig auf Gesellschaft und Ökonomie auswirken. Allein die medizinischen Kosten für die Pflege der Kranken und die würdige Bestattung der Toten sind schon gewaltig, bei bis Mitte August 2020 23 Millionen Infizierten und über 800000 Toten. Die letzte Pandemie, verursacht durch die Spanische Grippe, verursachte 675000 Tote.

Diese Abschätzungen wurden in einem Report in *Science* gegeben unter dem Titel „Ecology and economics for pandemic prevention“. Darin wurde betont, daß die Menschheit gegenwärtig wenig darin investiert, einen Raubbau an der Natur und den Handel mit Wildtieren auf Märkten zu verhindern, obwohl genug gut durchdachte Aktionspläne vorliegen, um das Auftreten von Zoonosen zu verhindern und das Leben der Menschen vor der Bedrohung durch Pandemien sicherer zu machen.

Seit Jahrzehnten versuchen Wissenschaftler und Umweltaktivisten, die Aufmerksamkeit der Weltöffentlichkeit auf die katastrophalen Folgen der Zerstörung der tropischen Wälder zu lenken, und eine dieser Folgen ist das Auftreten neuer Krankheiten von Wildtieren auf Menschen, entweder durch direkten Kontakt oder Essen von Wildfleisch.

Bisher glaubt man, daß das SARS-CoV-2-Coronavirus in China von Fledermäusen auf den Menschen übertragen worden ist.

Les Kaufman, PhD, Professor für Biologie an der Boston University und einer der Koautoren der Studie: „Die Menschheit trägt selber viel Schuld an dem Aufkommen der Pandemie, weil sie sich nicht darum gekümmert hat, was an neuen Pathogenen aus den tropischen Wäldern kommen mag.“

Um Zoonosen zu vermindern, empfehlen Kaufmann und mit ihm zusammen arbeitende Wissenschaftler Präventionsmaßnahmen, die u.a. umfassen:

- Unterbinden des Handels mit Fleisch von Wildtieren in China.
- Einschränkung der Vernichtung der Urwälder z.B. durch Brandrodung.
- Verhinderung der Übertragung von Krankheiten von wilden Tieren in die Welt der Menschen.

Die Forscher schlagen auch vor, in den Ausbau einer Open-source-Bibliothek für die eindeutigen genetischen Signaturen der bekannten Viren zu investieren, die dabei helfen könnte, die neu auftretende Pathogene schnell zu klassifizieren und Gegenmittel gegen sie zu finden, bevor sie eine Pandemie bewirken.

Kaufman: "Diese Pandemie zeigt durch ihre Auswirkung und Folgen, wie sehr sie das Leben eines jeden Menschen bedroht, und genau das sollte ausreichend sein, daß jetzt etwas in Richtung präventiver Maßnahmen geschieht. Dennoch wird es viele Menschen geben, die dagegen sind, daß die Regierung ihres Landes für so etwas Geld ausgibt, aber es ist im Interesse von uns allen, daß wir nun endlich die erforderlichen präventiven Maßnahmen durchführen, um das Auftreten der nächsten Pandemie zu verhindern."

Leider ist die Regierung der BRD unter der Führung der Kanzlerin Dr. Angela Merkel immer noch nicht dazu bereit, die notwendigen bio- und gentechnologischen Forschungen und Entwicklungen in Auftrag zu geben.

Hier hat man z.B. zu fragen:

Sind deutsche Firmen an der Impfstoffherstellung beteiligt, die die EU der Firma AstraZeneca übertragen hat ?

BARDA Biomedical Advanced Research and Development Authority

Anfang Juni 2020 ließ AstraZeneca verlauten, daß in Absprache mit seinen Partnern bis zu 2 Milliarden Dosen von AZD1222 pro Jahr hergestellt werden sollen, und damit hat die Firma ihr Produktionsziel von 1 Milliarde Dosen, das es vor einem Monat bekannt gegeben hat, verdoppelt. Die Pharmaindustrie und die indische Firma SII (früher: Serum Institute of India) stimmten zu, 1 Milliarde Dosen für Nationen mit geringem BIP herzustellen, und damit wird zu Ende des Jahres 2020 mit der Herstellung von 400 Millionen Dosen begonnen.

AstraZeneca erhält weitere Förderungen von 2 Organisationen, und zwar 750 Millionen US\$ zur Herstellung und Verteilung von 300 Millionen Dosen bis zum Jahresende:

- 383 Millionen US\$ von CEPI (Coalition for Epidemic Preparedness), und
- 367 Millionen US\$ von GAVI (The Vaccine Alliance).

The New York Times meldete am 3.6.2020, daß AstraZeneca, die University of Oxford und weitere Partner sich dazu entschieden haben, sich wie andere Firmen an der Entwicklung der fünf COVID-19-Impfstoff-Spitzenkandidaten zu beteiligen, die von der Administration von US-Präsident Donald Trump empfohlen worden sind. Diese 5 Spitzenkandidaten erhalten jeweils eine zusätzliche finanzielle Förderung durch die Administration, Hilfen bei klinischen Testreihen und für den Verlauf der Operation Warp Speed-Initiative der Administration auch noch finanzielle und logistische Unterstützung für die Herstellung. Es wird erwartet, daß in den kommenden Wochen AstraZeneca darüber berichten wird.

Im Mai 2020 hat AstraZeneca von der BARDA für Entwicklung, Herstellung und Verteilung von AZD1222 eine Finanzhilfe von 1,2 Milliarden US\$ erhalten. Die von der BARDA geförderte Entwicklung und Herstellung beginnt im Herbst 2020. Darin eingeschlossen ist eine klinische Phase III-Testreihe mit 30000 Teilnehmern, ferner eine weitere Testreihe zur Prüfung des Impfstoffs auf Verträglichkeit bei Kindern.

Also, Frau Dr. Angela Merkel, Bundeskanzlerin der BRD: Wann fängt die Forschungsförderung in Bio- und Gentechnologie nach dem Vorbild der USA in Deutschland im Bereich von etlichen Milliarden Euro an ?

GEN Genetic Engineering & Biotechnology 2.9.2020

AstraZeneca beginnt mit der klinischen Phase III-Testreihe für den COVID-19-Impfstoffkandidaten AZD1222 in den USA mit 30000 Teilnehmern

1.9.2020

NIH The National Institutes of Health

BARDA Biomedical Advanced Development Authority

NIAID National Institute of Allergy and Infectious Diseases, zu NIH gehörig

WARP SPEED Mit diesem Projekt will die Administration des US-Präsidenten Donald Trump sicher stellen, daß für die Bürger der USA bis Januar 2021 bis zu 300 Millionen Impfstoffeinheiten zum Schutz gegen SARS-CoV-2 zur Verfügung stehen.

Die US-Firma AstraZeneca gibt bekannt, daß sie heute mit der klinischen Phase III-Testreihe für den COVID-19-Impfstoffkandidaten AZD1222 beginnt, den sie zusammen mit der University of Oxford und ihrer Tochterfirma Vaccitech entwickelt hat. Diese Testreihe gilt für 30000 Teilnehmer und wird in den USA durchgeführt. Insgesamt sind Testreihen mit 50000 Teilnehmern geplant.

Diese klinische Phase III-Testreihe (D8110C00001 trial, NCT04516746) soll endgültig Sicherheit, Wirksamkeit und Immunogenizität von AZD1222 (frühere Bezeichnung: ChadOx1 nCoV-19) zur Prävention von COVID-19 feststellen. Die Teilnehmer erhalten nach dem Zufallsprinzip (randomisiert) 2 Dosen entweder von AZD1222 oder einem Kochsalz-Placebo zur Kontrolle. Die Verabreichung von Impfstoffen bzw. Placebos erfolgt im Abstand von 4 Wochen. 20000 Teilnehmer erhalten den Impfstoff, 10000 das Placebo.

AstraZeneca fügte hinzu, daß bei 3000 Teilnehmern genau geprüft werden: Lokale und systemische Reaktionen und Immunantworten.

Mene Pangalos, Executive Vice President von der Abteilung für BioPharmaceuticals R&D bei AstraZeneca: "Sollte sich herausstellen, daß dieser Impfstoff wirksam gegen COVID-19

schützt und sicher ist, erhalten wir von der FDA die Zulassung und werden alles tun, damit er so schnell wie nur möglich für alle Menschen weltweit verfügbar und auch erschwinglich ist.“ Nach Aussage von ClinicalTrials.gov wird die klinische Phase III-Testreihe an 62 Einrichtungen durchgeführt und diese sind es auch, die die 30000 Teilnehmer rekrutieren, mit einem Mindestalter von 18 Jahren und mit einer möglichst großen Diversität:

- Alle Rassen, Ethnien und geographischen Bevölkerungsanteile sollen hinreichend vertreten sein.
- Die Teilnehmer können gesund sein oder haben bekannte Krankheiten wie z.B. HIV.
- Die Teilnehmer haben z.B. durch hohes Alter ein erhöhtes Infektionsrisiko durch SARS-CoV-2.

Testzentren außerhalb der USA gibt es ebenfalls, und zwar in Chile und Peru. Die Auswahl der Testregionen erfolgte nach der vorhergesagten Transmissionsrate des Virus. Die Firma sagt, daß dort auch bald die Suche nach Teilnehmern beginnen wird.

AstraZeneca gibt weiter bekannt, daß klinische Testreihen der letzten Phase in weiteren etlichen Ländern anlaufen, und zwar in UK, Brasilien und Südafrika. Zusätzliche Testreihen sollen in Japan und Rußland beginnen.

In allen diesen Testreihen zusammen gibt es 50000 Teilnehmer.

AstraZeneca gibt bekannt, daß Ergebnisse der klinischen Testreihen der letzten Phase (late-stage trials) später im Jahr 2020 ausgewertet werden, und zwar in Abhängigkeit von der Infektionsrate innerhalb der Communities, aus denen die Teilnehmer der Testreihen stammen. AZD1222 ist ein Impfstoff, der einen Adenovirusvektor und das SARS-CoV-2-Spikeprotein verwendet. Nach der Impfung wird das SARS-CoV-2-Spikeprotein auf der Oberfläche des Virus produziert, was eine Immunantwort hervorruft, die bei einer späteren Infektion durch das Virus dieses bekämpft.

AZD1222 gehört zu den 19 Spitzenkandidaten (“Front Runner” candidates) unter den fast 300 COVID-19-Therapien, die gegenwärtig getestet werden. Sie werden aufgeführt in der Liste von *GEN*, updated und gerade Publiziert unter dem Titel “COVID-19 Drug & Vaccine Candidate Tracker”.

Paradigmen für Entwicklung und Verteilung von AZD1222

Am 31.8.2020 verkündete AstraZeneca seine Zustimmung zur Einhaltung der höchsten Sicherheitsstandards und zum weltweit weitestmöglichen Zugriff auf den Impfstoff AZD1222 für alle Menschen und formulierte 2 Paradigmen, die für Entwicklung und Verteilung des Impfstoffs gelten: “Folge der Wissenschaft” und “Die Patienten kommen zuerst”.

AstraZeneca bekräftigte ferner erneut, daß es seine Produktionskapazität für AZD1222 auf 3 Milliarden Dosen erhöhen wird und seine Versorgung auf Rußland, Südkorea, Japan, China, Latein Amerika und Brasilien ausweiten wird.

AZD1222 wurde von dem Jenner Institute der University of Oxford entwickelt, dessen Forscher sich im April 2020 mit Kollegen von der Oxford Vaccine Group der University of Oxford zusammentat, um mit den klinischen Phase I/II-Testreihen für ihren Impfstoff zu beginnen (COV001 Phase I/II trial, NCT04324606).

Forscher von AstraZeneca, der University of Oxford und Partner haben am 20.7.2020 erste vorläufige Daten für COV001 publiziert, woraus sich zu ergeben scheint, daß AZD1222 hinreichend sicher und wirksam ist und eine akzeptable Immunogenizität gegen SARS-CoV-2 besitzt. Die Forscher berichteten, daß unter den 543 Teilnehmern der randomisierten Testreihe auf AZD1222 eine einzige Dosis bei 95% der Teilnehmer am Tag 28 nach der Injektion eine 4-fache Erhöhung von SARS-CoV-2-Antikörpern ergab. Bei allen Teilnehmern gab es eine T-Zellen-Immunantwort mit einem Maximum bei Tag 18 und sie blieb für 2 Monate nach der Injektion.

Die Forscher meinten in ihrem in *The Lancet* publizierten Artikel: „Die vorläufigen Ergebnisse dieser ersten mit Menschen durchgeführten klinischen Testreihe spricht dafür, sie mit den klinischen Phase II/III-Testreihen fortzusetzen.“

Im April verkündete AstraZeneca, daß es eine weltweit organisierte Entwicklung, Produktion und Verteilung für seinen Impfstoff anstrebt. Durch die Partnerschaft mit der University of Oxford soll eine schnelle Massenproduktion und Verteilung ermöglicht werden, sobald sich der Impfstoff in klinischen Studien als zuverlässig erwiesen hat. AstraZeneca hat auch eine Lizenzvereinbarung (license agreement) mit der University of Oxford und deren Tochterfirma

Vaccitech unterschrieben, die Rechte für den Zugriff auf die Plattformtechnologie hinter AZD1222 gestattet.

Förderung durch BARDA und NIAID

AstraZeneca leitet die von BARDA und NIAID geförderten klinischen Testreihen.

BARDA hat eine Förderung von 1,2 Milliarden US\$ für Entwicklung, Produktion und Verteilung von AZD1222 im Rahmen von Operation Warp Speed zugesagt.

Zusätzlich zur Förderung von der klinischen Phase III-Testreihe in den USA will BARDA eine weitere Testreihe fördern, die speziell zum Test des Impfstoffs bei Kindern ausgelegt ist. AstraZeneca hat im Gegenzug zugestimmt, BARDA mit 300 Millionen Dosen des Impfstoffs zu beliefern.

An den Phase III-Testreihen ist auch das vom NIAID unterstützte Netzwerk CoVPN (COVID-19 Prevention Network) beteiligt, ein Netzwerk für klinische Testreihen, das im Juli 2020 gegründet wurde. Seine Aufgabe ist, für die Rekrutierung von Tausenden von Freiwilligen zu sorgen, die an groß angelegten klinischen Testreihen auf COVID-19-Impfstoffe und monoklonale Antikörper teilnehmen sollen.

Wegen dem Projekt Warp Speed wurden unter dem Netzwerk CoVPN bereits vier existierende und vom NIAID geförderte Netzwerke für andere Krankheiten zusammengefaßt:

- HIV Vaccine Trials Network (HVTN) mit Sitz in Seattle
- HIV Prevention Trials Network (HPTN) mit Sitz in Durham, N.C.
- Infectious Diseases Clinical Research Consortium (IDCRC) mit Sitz in Atlanta
- AIDS Clinical Trials Group mit Sitz in Los Angeles.

GEN Genetic Engineering & Biotechnology 15.4.2020

Konstruktionsplattform für Massenproduktion von COVID-19-Impfstoff-Kandidaten

April 14, 2020

Quelle: MilliporeSigma

Jenner Institute *The Jenner Institute (eigentlicher Name), an der University of Oxford*
MilliporeSigma gehört zu Merck KGaA, Darmstadt

MilliporeSigma und das Jenner Institute berichten, daß das Institut mit Vorbereitungen für die Massenproduktion ihres COVID-19-Impfstoff-Kandidaten ChAdOx1 nCoV-19 begonnen hat. Udit Batra, CEO von MilliporeSigma: Nachdem die klinischen Tests für diesen Impfstoff zugelassen sind, ist seine Massenherstellung äußerst dringend. Der Impfstoff muß in hinreichender Menge sicher und schnell vom Labor zum Patienten gebracht werden.

Batra: "Uns ist es gelungen, die Zukunft der Impfstoffherstellung bei uns in der Gegenwart beginnen zu lassen. Das ist ein wichtiger Schritt in der Behandlung von COVID-19 und anderen Krankheiten, die die öffentliche Gesundheit bedrohen. Diese Arbeit markiert einen Meilenstein beim Fortschritt in der Entwicklung von Impfstoffen, da nun die klinischen Tests beginnen sollen."

Batra weiter: Unter Bezugnahme auf frühere Arbeiten von MilliporeSigma gelang es, die Massenproduktion von ChAdOx1 nCoV-19, dem Impfstoffkandidaten von Jenner, vorzubereiten. Gewöhnlich dauert der Herstellungsvorgang 6 Monate, aber MilliporeSigma unterstützte das Jenner-Team darin, in gerade mal 2 Monaten die bereits bestehende Herstellungsplattform für die Herstellung des neuen Impfstoffkandidaten umzurüsten und dabei kritische Herstellungsprozesse zu verbessern.

Ein anderer MilliporeSigma-Beauftragter: "In den letzten beiden Jahren hat die Zusammenarbeit von MilliporeSigma mit dem Jenner Institute zur Entwicklung einer schnellen, sehr vergrößerungsfähigen Plattform geführt, wobei viel Wert auf Qualität der Herstellung gelegt und bereits verfügbare Technologien für die Adenovirus-Plattform des Instituts verwendet wurden."

Die frühere Arbeit an der Plattform hatte der Entwicklung von Impfstoffkandidaten für Tollwut gegolten, aber sie wurde nun aufgerüstet mit etlichen verschiedenen Adenovirus-Konstrukten, um die zukünftige Entwicklung und Herstellung von Impfstoffen zu beschleunigen. Wenn eine Pandemie wie jetzt durch SARS-CoV-2 droht, ist es äußerst wichtig, schnell effektive Behandlungen gegen die neuen Krankheiten zu entwickeln. Die beiden Organisationen verkündeten bereits im April 2018 ihre Partnerschaft zur Entwicklung leistungsfähigerer Fertigungsprozesse für Impfstoffe."

Sandy Douglas, PhD, Projektleiterin für die Beschleunigung der Herstellungsprozesse am Jenner Institute: "In einer bisher nicht möglich gewesenen Eile hat das Team vom Jenner Institute einen Herstellungsprozeß im Umfang von 10 l geleistet, basierend auf der kürzlich zusammen mit MilliporeSigma erstellten Plattform. Damit bereiten wir uns auf die nächste Stufe mit der Herstellung viel größerer Mengen vor. Unsere Zusammenarbeit – von Jenner Institute und MilliporeSigma – ist ein Beweis dafür, wie dadurch die notwendige Reaktion auf solche Epidemien und Pandemien beschleunigt werden kann, z.B. durch die schnelle Bereitstellung Leben rettender Impfstoffe für die gesamte Weltbevölkerung."

GEN Genetic Engineering & Biotechnology 29.4.2020

Der Konzern Merck & Co. Geht mit ISB eine Partnerschaft ein für die Entwicklung von COVID-19-Therapien

27.4.2020

ISB *Institute for Systems Biology*

BARDA *Biomedical Advanced Research and Development Authority*

Merck & Co. teilte heute mit, daß es eine Partnerschaft mit dem Institute for Systems Biology (ISB) eingehen will, um Medikamente und Impfstoffe gegen COVID-19 zu entwickeln. Ferner sollen die molekularen Mechanismen dieser durch SARS-CoV-2-Infektion bewirkten Krankheit ermittelt werden.

Der finanzielle Rahmen für diese Zusammenarbeit wurde zwar nicht angegeben, aber Merck und ISB wiesen doch darauf hin, daß man sich auf den Vertrag HHSO100201600031C bezieht, der 2016 von der BARDA dem Pharmariesen unterbreitet worden war, und dieser hat den potentiellen Wert von etwa 78,5 Millionen US\$. Er war gemäß GovTribe ursprünglich am 29.8.2016 unterbreitet worden zur schnelleren Entwicklung von dem Impfstoff-Kandidat V920 "gegen das Ebola-Virus unter Verwendung eines „recombinant vesicular stomatitis virus vector". Diese Vertragslaufzeit ging ursprünglich bis 31.5.2020 und wurde nun bis 30.9.2024 verlängert.

Im Dezember 2019 teilte Merck mit, daß von der FDA die Zulassung für den Ebola-Impfstoff ERVEBO® (Ebola Zaire Vaccine, Live) vorliegt, was durch die präventive Vergabe an Menschen über einem Lebensalter von 18 Jahren gegen Ebola, verursacht durch *Zaire ebolavirus*, getestet worden war.

Merck teilte mit, daß es sich für weitere finanzielle Unterstützung und Forschungsarbeit zusammen mit Forschern von ISB bereit erklärt habe, um weitere therapeutische Maßnahmen und Impfstoffentwicklungen zu erforschen.

Durch diese Zusammenarbeit mit Merck wird es möglich, daß

- Wissenschaftler von ISB (Institute for Systems Biology),
- Gesundheitsmitarbeiter (health workers) vom Swedish Medical Center und
- ein Konsortium für Forschungsorganisation und biomedizinische Firmen

COVID-19-Patienten vom Swedish Medical Center ihre Blutproben und Nasenswabs auf SARS-CoV-2 untersuchen lassen, und zwar zu ganz unterschiedlichen Zeiträumen nach der Infektion, was einschließt: Anfängliche Infektion, akute Erkrankung und Genesung.

Ermittlung und Wertung der Infektionsauswirkung

Merck und ISB betonen, daß

- proteomische,
- metabolomische,
- transcriptomische und
- gentechnische

Verfahren angewendet werden, um die Blutproben zu untersuchen. Damit soll die Auswirkung der Infektion auf die unterschiedlichen Organe und sonstigen Gewebearten bestimmt werden. Ferner will man potentielle Biomarker herausfinden, um das Risiko zu schwerer Erkrankung bei einem Menschen vorherzusagen.

Merck und ISB betonen, daß zusätzlich die Proben noch dahingehend analysiert werden, um ein Profil der Immunreaktion zu erhalten und daraus weitere Kenntnisse für die Impfstoffentwicklung und Antikörpertherapie zu erhalten, wie z.B.

- Änderungen der Anzahl der Immunzellen der Patienten infolge einer SARS-CoV-2-Infektion und

- Identifizierung der neutralisierenden Antikörper in Proben von COVID-19-Genesenen. Gemäß Merck und ISB werden in dieser Testreihe werden anfänglich Proben von 200 Patienten untersucht, mit der Möglichkeit zur Erweiterung auf 300 Patienten.

Merck hat mit dieser Ankündigung zum ersten Mal die Entwicklung einer möglichen COVID-19-Therapie in Aussicht gestellt. Im März 2020 hat Merck in Reaktion auf die sich ausbreitende COVID-19-Pandemie zur schnellen Hilfe die folgende Spende angekündigt:

- 500000 Personenschutzmasken für das New York City Emergency Management und
- 300000 Masken für das Office of Homeland Security and Preparedness von New Jersey.

James R. Heath, PhD, Präsident und Professor beim ISB: "ISB und Swedish Medical Center gehören beide dem Netzwerk Providence St. Joseph Health an und haben die Leitung einer kürzlich begonnenen wissenschaftlichen Testreihe, die den Zweck hat, unser Verständnis für COVID-19 zu verbessern, und dieses Vorhaben wird ganz entscheidend von Merck gefördert. Wir stellen dabei alle unsere Fähigkeiten über Systems Biology zur Verfügung und hoffen, daß wir wichtige Einblicke in die molekularen Abläufe erhalten, die bewirken, daß COVID-19 bei unterschiedlichen Menschen dramatisch anders verlaufen kann."

Nachtrag:

Heath und Jason D. Goldman, MD, am Swedish Medical Center, sind die beiden Forschungsleiter dieser Studie.

Anfängliche finanzielle Unterstützung für diese Studie kamen von Wilke Family Foundation, M.J. Murdock Charitable Trust, Swedish Foundation, Parker Institute for Cancer Immunotherapy und Washington State Andy Hill CARE Fund.

Es gab eine wertvolle Zusammenarbeit mit anderen Forschergruppen von Stanford University, Adaptive Biotechnologies, Bloodworks Northwest, Isoplexis, Metabolon, Nanostring, Olink, Providence Molecular Genomics Laboratory, Scisco Genetics, 10x Genomics ...

Also, ganz offensichtlich stehen die deutschen Firmen bereit, und nur die Politiker sind in Deutschland mal wieder die Kulturbremsen.

Die im nachfolgenden Report geschilderten Aktivitäten hätten sofort nach dem 3.1.2013 begonnen werden müssen – die Regierung der BRD war von Wissenschaftlern klar vor den Risiken einer durch Coronaviren bewirkten Pandemie gewarnt worden. Dafür hätte die Regierung hinreichend viel Geld für die entsprechende Forschung in Universitäten und Industrie bereit stellen müssen.

Das alles ist in einem Untersuchungsausschuß im Bundestag genau nachzufragen.

Gleichzeitig beginnen in UK und Deutschland klinische Testreihen an Menschen für mögliche Coronavirus-Impfstoffe, die in UK entwickelt worden sind (University of Oxford und Imperial College London).

Also entwickelt in UK – warum nicht in Deutschland ?

Was sagt die Kanzlerin zu dieser Rückständigkeit ?

Hat sie die Schuld an dieser Rückständigkeit ?

Der 2. Report behandelt Arbeiten von Dr. George Church, Professor für Genetik an der Harvard University und MIT, Leiter der HMS-Labore (Church Labs)

Auch da liegt Deutschland in der Forschung weit dahinter, nicht zu vergessen die Arbeiten von John Craig Venter im JCVI mit seinen Leuten.

Die Kanzlerin soll endlich damit aufhören, durch

- falsche Forschungspolitik,
- falsche Wirtschaftsstruktur,
- restriktive Gesetzgebung in Bio und Gentechnologie und
- totale Unterfinanzierung entsprechender Forschungslabors

die Forschung in Deutschland zu behindern.

Ferner wird gefordert, daß an den jetzt anlaufenden Kapazitätserweiterungen für den Start der Massenproduktion von Impfstoffen auch deutsche Firmen in der BRD hinreichend beteiligt werden. Die EU hat die Firma AstraZeneca mit der Herstellung von Impfstoffen beauftragt, warum nicht auch einige deutsche Firmen ? Gerade in der BRD

herrscht durch Verschulden der deutschen Bundesregierung ein erheblicher Rückstand in Bio- und Gentechnologie.

Jana Heigl, Tagesspiegel 13.6.2020

Bill Gates wusste es schon 2015 „Wir sind nicht bereit für eine Epidemie“

Der Microsoft-Gründer Bill Gates warnte in einem Ted-Talk von 2015 bereits, davor, dass die Welt nicht für eine Epidemie gerüstet sei. Damals hörte niemand auf ihn. Ein Jahr zuvor war in einigen westafrikanischen Staaten das Ebolavirus ausgebrochen und zeigte: Ein System, wie man auf die Ausbreitung eines solchen Virus reagiert, gibt es schlichtweg nicht. Helfer in die Region zu bringen, dauerte etwa viel zu lange.

Gates mahnte auch: Die wahre Gefahr unserer Zeit gehe nicht von Atomraketen aus. Sie würden es nicht sein, die Millionen von Toten fordern, auch Kriege nicht; statt dessen müsse die Welt im Kampf gegen Mikroben aufrüsten. Etwas, das in der Vergangenheit sträflich vernachlässigt wurde, kritisiert er.

Für Gates ist es besonders wichtig, dass Länder möglichst viele Coronavirus-Tests durchführen. In Südkorea konnte die Ausbreitung des Coronavirus verlangsamt werden, weil extrem viel getestet wurde. Ausgangssperren wurden dadurch vermieden.

Gates widerspricht: Man müsse "die Schmerzen in der Wirtschaft ertragen", um die Zahl der Toten zu minimieren. Es sei einfacher, die Wirtschaft wieder zu beleben, als Tote zum Leben zu erwecken, so Gates. Er macht aber auch Mut: "Die Wissenschaft ist auf unserer Seite", sagt er. Ist die Coronavirus-Pandemie erst durchgestanden, sei die Welt deutlich besser auf kommende Epidemien vorbereitet. In Zukunft könnten Impfstoffe in nur sechs Monaten entwickelt werden

Die Warnung von Bill Gates war gut gemeint, aber er hätte sich hinter namhafte Wissenschaftler stellen müssen wie Anthony Fauci, George Church oder John Craig Venter.

Bill Gates war ein hervorragender Programmierer, Systemanalytiker und Geschäftsmann, aber weder Molekularbiologe oder Mediziner oder Gentechniker ...

Wissenschaftlich hatte also seine Warnung von ihm wenig Gewicht. Aber Bill Gates könnte noch viel Gutes tun, indem er Professorenstellen stiftet. Bei den angelsächsischen Universitäten gibt es viele Professorenstellen, die durch private Spenden finanziert werden, und zum Dank wird der Name des Spenders genannt: So ist George Church der **Robert Winthrop Professor** of Genetics at Harvard Medical School (HMS) und Mitglied der Fakultät von Harvard-MIT Health Sciences and Technology.

Dann würde die von Bill Gates gespendete Professorenstelle für Francis Crick so lauten: Francis Crick **Bill Gates Professor** of Genetic Engineering and Biotechnology.

An der HMS wird versucht, besonders Medizin und Technologien zusammenzuführen zur Verbesserung der menschlichen Gesundheit (Institute for Medical Engineering and Science (IMES) am MIT). Church war auch Gründungsmitglied vom Wyss Institute for Biologically Inspired Engineering at Harvard University. Bis Mai 2014 hatte Church bei mehr als 330 Publikationen mitgewirkt, hielt 60 Patente und hatte ein populärwissenschaftliches Buch geschrieben. **Bill Gates hätte ihn um Unterstützung bitten und selber in den Hintergrund treten müssen – aber das kann er ja noch tun.**

Auffällig ist: In Deutschland jammert man permanent über den Aufstieg Chinas, aber eher ist das ein Abstieg Deutschlands, bewirkt durch rückwärts orientierte Politiker und Medien.

Es wiederholt sich seit etwa 2012 im Umfeld von HGP-write, Synthetic Biology und Bioengineering das, was ab 1970 bei Astrophysik und Kosmologie geschehen war, und zwar ein Nichtwollen von Politikern, Journalisten, Wissenschaftlern, Institutsleitern und Professoren in Deutschland, daß auch in Deutschland wieder echte Spitzenforschung geleistet wird wie von 1827 bis 1945 und in USA und UK nach 1945. Man gibt sich nach 1945 erstaunlicherweise in Deutschland auf ganz breiter Front damit zufrieden, eben nicht genial-schöpferisch wie die großen angelsächsischen, russischen und jetzt auch chinesischen Forscher zu sein.

Heute sind die Namen John Craig Venter, George Church, Luhan Yang, Jennifer Doudna, Guoping Feng, He Jiankui ... in Synthetischer Biologie das, was Jahrzehnte zuvor die Namen Fred Hoyle, Roger Penrose, Steven Weinberg, John A. Wheeler, Kip S. Thorne, Stephen W. Hawking, Yakow B. Zel'dovich und Andrei Linde (beide Russen), Martin Rees ... in Elementarteilchentheorie, Astrophysik und Kosmologie gewesen sind.

Politik und Medien haben den Absturz der Wissenschaften und Hochtechnologien im kontinentalen Westeuropa durch Unterfinanzierung und zuviele Restriktionen verschuldet, Das hat China nur ausgenutzt.

Zur Begründung werden die nachfolgenden Reports angeführt.

The Scientist 17.7.2020

Wie die Pharmaindustrie sich auf ihre Forschungen zu COVID-19 konzentrierte

Diana Kwon, 13.7.2020

CEO Chief Executive Officer

AI Artificial Intelligence (KI = Künstliche Intelligenz)

BARDA Biomedical Advanced Research and Development Authority (USA)

DARPA US Defense Advanced Research Projects Agency

R&D Research and Development (FuE = Forschung und Entwicklung)

NIH National Institutes of Health der USA

ACTIV **Accelerating COVID-19 Therapeutic Interventions and Vaccines**

Der große Druck auf die Pharmafirmen zur Entwicklung von Medikamenten, Therapien und Impfstoffen gegen COVID-19 hat die Firmen zur Zusammenarbeit motiviert und die Forscher zu halsbrecherischer Geschwindigkeit bei ihrer Arbeit angetrieben.

Erst Mitte Januar 2020 war es in China gewesen, daß sich eine mysteriöse Krankheit rasend schnell ausbreitete und dann auf andere Länder in der ganzen Welt übergriff, aber schon damals erkannte Alex Zhavoronkov, daß dieser Krankheitsausbruch zu einem größeren weltweiten Gesundheitsproblem werden würde. Er hatte in den frühen 1990er Jahren das Biotech-Startup Insilico Medicine mit Sitz in Hongkong gegründet und war Chief Executive Officer dieser jungen Firma. Schon ab Mitte 2020 liefen öffentliche Maßnahmen an, um die Ausbreitungsgeschwindigkeit der neuen Krankheit zu verringern und er fragte sich, ob und wie seine Firma helfen könnte.

Insilico hatte sich zuvor nicht um Heilungsverfahren für Virenkrankheiten gekümmert, denn der Schwerpunkt der Firma lag in der Suche nach Heilungsverfahren für nichtinfektiöse Krankheiten wie Krebs, immunologische Krankheiten und Fibrosis. Zhavoronkov erkannte schnell, daß die Methode von Insilico, AI zur schnellen Entwicklung von Medikamenten einzusetzen, dabei helfen könnte, mögliche Therapien zur Bekämpfung des Virus SARS-CoV-2 einzusetzen, der die Krankheit COVID-19 bewirkt.

Der außerordentliche Einsatz der Forscher zur Bekämpfung von COVID-19

Zu Ende Januar 2020 erläuterte Zhavoronkov diese Idee seinen Kollegen und den Investoren seiner Firma. Manche rieten ab, weil die Bemühungen zum Kampf gegen das neue Coronavirus eine Verschwendung von Ressourcen sein könnte: "Wir würden dabei viele Ressourcen aufwenden, und dann wäre plötzlich der Spuk so schnell vorbei wie damals bei der SARS-Epidemie in China 2002 und 2003."

Der Wille zur Entwicklung von Therapien und Impfstoffen erlosch also bald, nachdem man erst dieses neue Coronavirus als Ursache dieser neuen Krankheit erkannt hatte, aber schon im Januar 2020 gab es doch genug Leute, die diesen Krankheitsausbruch für sehr ernst hielten und das Risiko eingehen wollten, hierbei doch letztlich Ressourcen zu verschwenden.

Die Entwicklungsplattform von Insilico mit dem Namen "Generative Chemistry Platform" verwendet Machine Learning-Algorithmen zum Entwurf von möglichen therapeutischen Molekülen, und sie wurde nun auf das neue Ziel ausgerichtet, Inhibitoren für eine wichtige SARS-CoV-2-Protease zu identifizieren, wobei sie die Kristallstruktur dieses Enzyms erforschten. Inzwischen arbeiten sie mit Forschern aus anderen Laboren zusammen und versuchen diese kleinen Moleküle synthetisch herzustellen und sie im Labor im Einsatz gegen das Virus zu testen.

Mitte Juli 2020 wissen wir, daß das, was in China als Epidemie begann, sich über jedes Land auf der Erde ausgebreitet hat, und diese COVID-19-Pandemie hat weltweit inzwischen fast 20 Millionen Menschen infiziert und um 700000 Menschen getötet. Um dieser globalen Bedrohung zu begegnen, haben sich bereits in den letzten Monaten zahlreiche Pharma- und Biotech-Firmen zur Zusammenarbeit entschlossen. Gegenwärtig werden um die 400 Substanzen auf ihre Verwendbarkeit als Therapien oder Impfstoffe gegen COVID-19 geprüft,

auch in vorklinischen oder schon klinischen Testreihen. Es sind über 700 Testverfahren auf diese Krankheit in der Entwicklung oder bereits verfügbar. Erschwert wurden die Forschungsprojekte durch Lockdowns und Maßnahmen für Social Distancing.

Die Firmen sprechen sich über die zu entwickelnden Produkte ab

Als sich das neue Coronavirus weltweit auszubreiten begann, überlegten sich viele Wissenschaftler vieler Pharma- und Biotech-Firmen, wie sie ihre eigene Expertise dafür einbringen konnten,

- mögliche Lösungen bei bereits existierenden Medikamenten und Technologien zu finden oder
- durch Anwendung von Expertise und Forschungsplattformen neue zu aufzufinden.

Dan Skovronsky, Chief Scientific Officer von dem weltweit operierenden Pharmariesen Eli Lilly: "Vermutlich hat jeder den dringenden Wunsch verspürt, das Seine zur Bekämpfung der Pandemie beizutragen. Nicht nur wir von Eli Lilly fragten, welche Erfahrungen, Fähigkeiten und Kenntnisse dafür benötigt werden, um den Kampf gegen COVID-19 erfolgreich zu gestalten."

Für die Firmen, die sich bereits auf dem Gebiet arbeiteten, Diagnostikverfahren, Therapien und Impfstoffe gegen von Viren verursachte Krankheiten zu entwickeln, war es ganz selbstverständlich, sich nun auf SARS-CoV-2 zu konzentriere.

Die Firma Pfizer hatte z.B. schon zuvor daran gearbeitet, Impfstoffe gegen etliche virale und bakterielle Infektionen zu entwickeln, und zwar lange vor dem Auftreten von COVID-19. Im März kündete Pfizer die Zusammenarbeit mit der deutschen Firma BioNTech zur Entwicklung eines Impfstoffs an und bereits seit einigen Monaten führen sie in Deutschland und USA klinische Testreihen auf ihre Impfstoff-Kandidaten durch.

John Kelly, CEO von Atomo Diagnostics, einem australischen Startup, das einen schnellen Bluttest auf HIV entwickelt hat, verkündete, daß sein Forschungsteam nach Rücksprache mit anderen Firmen, die sich auf Diagnostikverfahren spezialisiert haben, Forschungsplattformen zur Entwicklung von Testverfahren auf COVID-19 einsetzen werden. Kelly meint, daß die übergroße Menge an optionalen Testverfahren von allen Firmen zusammen die Mittel seiner Firma Atomo Diagnostics überstieg."

Man wollte nun den bei der Bekämpfung von COVID-19 bewiesenen Eifer und Sinn für globale Zusammenarbeit zur Bekämpfung anderer Krankheiten nutzen

Für andere Firmen war die Hinwendung zur Diagnose und Bekämpfung von COVID-19 ein neues Forschungsgebiet. So hatte z.B. das in UK ansässige Biotech-Startup Owlstone in seinem Forschungsprogramm keine Produkte zur Bekämpfung von Viren. Die Diagnostikverfahren dieser Firma waren dazu entwickelt worden, um im Atem von Menschen ganz bestimmte chemische Substanzen zu entdecken, und dabei forschte man nach Hinweisen auf Krebs und Krankheiten wie Fettleber. Darum fragte sich das Team, ob das neue Coronavirus SARS-CoV-2, das sich von Mensch zu Mensch mittels Tröpfcheninfektion überträgt, im Atem der Menschen nachweisbar ist.

Billy Boyle, CEO bei Owlstone: "Wir stellten sehr schnell aus einer Anzahl unterschiedlicher akademischer klinischer Partner ein Forscherteam zusammen."

Es war nur eine Sache von Wochen, daß sie den Entwurf für eine klinische Testreihe erstellt hatten, um die Technologie zu prüfen und die notwendige Zustimmung von Health Research Authority in UK zu erhalten. Die Studie läuft gerade.

Auch große Pharma-Firmen wandten sich der Entwicklung von Medikamenten und Therapien gegen COVID-19 zu. Nach Aussage von Skovronsky gehörte die Entwicklung von Therapien gegen infektiöse Krankheiten vor der COVID-19-Pandemie nicht zu den Forschungsthemen von Eli Lilly, aber er und seine Kollegen erkannten schnell, daß ihre Expertise z.B. für die Entwicklung von therapeutischen Antikörpern, zur Bekämpfung der Pandemie benötigt wird.

Im März 2020 begann Lilly die Zusammenarbeit mit AbCellera, einer Biotechfirma mit Sitz in Vancouver, Canada, denn diese hatte bereits eine Plattform zur schnellen Entwicklung von Medikamenten während Pandemien entworfen, die sie auch mit Hilfe von Fördermitteln der DARPA realisiert hatte.

Zur Arbeitsweise dieser Plattform: Die Blutprobe wird genau untersucht, um darin mögliche therapeutische Antikörper zu entdecken, wobei eine Kombination von Technologien verwendet wird, zu denen gehören:

- *High-throughput Imaging,*
- *Genomik und*
- *Auswertung mittels KI.*

Wissenschaftler von AbCellera erhielten eine Blutprobe von einem COVID-19-Genesenen, bearbeiteten diese mit Hilfe ihrer Plattform und fanden mehr als 500 mögliche therapeutische Moleküle. Die beiden Firmen starteten im Juni 2020 eine klinische Phase I-Testreihe für einen dieser Antikörper.

Skovronsky, CEO von Eli Lilly, sagte, daß AbCellera ihnen von diesem Projekt erzählte und fragte, ob sie daran interessiert seien, und sofort nach der entsprechenden Email fiel die Entscheidung dafür: " Innerhalb etwa einer Woche haben die beiden Firmen einen Vertrag abgeschlossen, der zum Thema hatte, daß klinische Testreihen für neue Therapiemittel innerhalb von 4 Monaten beginnen sollen.

Einsetzen von Forschern und Ressourcen für neue Projekte

Viele Firmen haben sich wegen der COVID-19-Pandemie darum bemüht, Personal und Mittel zur Entwicklung von Therapien gegen COVID-19 zu einzusetzen, und die dabei beteiligten Forscher mußten oft rund um die Uhr arbeiten.

Skovronsky: "Bei diesem Einsatz gegen die COVID-19-Pandemie mußten wir unser Arbeitstempo gegenüber dem bei früheren Projekten deutlich erhöhen. Ich habe viele Teams, die sich alle 7 Tage in der Woche treffen."

Mikael Dolsten, CEO von Pfizer und Leiter ihrer weltweiten FuE, meinte, daß genau dasselbe für Pfizer zutreffen würde: "Dies war der einzige Fall, bei dem ich fühlte, daß wirklich jeder, ob durch die Setzung der Prioritäten seiner Firma angefordert oder von sich aus, dazu bereit war, rund um die Uhr zu arbeiten. Ich glaube, daß jeder fest entschlossen war, das Seinige zur möglichst schnellen Entwicklung von Therapien oder Impfstoffen beizutragen."

Viele der Leute, die heute an COVID-19-Projekten arbeiten, sind von anderen Projekten abgezogen worden, weil die Pharmafirmen möglichst schnell die Mittel entwickeln wollten, um die Pandemie bekämpfen zu können.

Im März verkündete Eli Lilly, daß die meisten Projekte zu Gunsten der Entwicklung von Medikamenten und Impfstoffen gegen COVID-19 zeitweilig eingefroren werden (auch solche zur Vorbereitung von klinischen Testreihen mit der Suche nach Probanden) und die beteiligten Wissenschaftler zur Forschung für COVID-19 eingesetzt werden.

Andere Firmen wie z.B. Owlstone setzten ihre Forscher ebenfalls für COVID-19-Projekte ein. Boyle sagte, daß selbst von klinischen Testreihen Personal abgezogen wurde: "Wir sind darum bemüht, unsere bisherigen wichtigsten Projekte weiter zu führen, aber wir setzen für die nächste Zeit verstärkt Personal und Ressourcen für COVID-19-Projekte ein."

Zusätzlich zu allen Mehrbelastungen mußte wegen der laufenden Ausbreitung des Virus die Arbeit unter den Regeln des Social Distancings und auch immer mehr im Home Office durchgeführt werden, wo die Forscher ihre Arbeit virtuell am Bildschirm erledigen.

Dolsten: "Die meisten unserer Labors arbeiteten mit personeller Unterbesetzung, um die Regeln des Social Distancings einzuhalten, und wer dort arbeitete, tat das unter Priorität für COVID-19-Projekte, um lebensrettende Medikamente zu entwickeln, die möglichst schnell in klinischen Testreihen zu testen waren."

Die Firmen mußten auch auf anderen Gebieten flexibel sein, was z.B. die Firma Insilico besonders durch den Lockdown in Wuhan, China, betraf, denn Insilico stellt normalerweise die Reagenzien für ihre Medikamente in Wuhan, China, her, aber das ging beim dortigen Lockdown nicht mehr.

Zhavoronkov meinte, daß sie erst den Lockdown in Wuhan abwarten mußten, der dort beendet wurde, nachdem sich das Epizentrum auf andere Regionen verschoben hatte: „Wir begannen mit der Arbeit noch im März 2020. Damals wurden viele Biotech-Dienste wegen des Lockdowns in etlichen Regionen Chinas nach Europa und USA verlagert, und heute geschieht wieder die Rückverlagerung nach China, weil in Regionen von USA und Europa Lockdowns verordnet wurden.“

Die Firmen suchen zur Beschleunigung der Arbeit die Zusammenarbeit mit Partnern

Unter dem Druck der Pandemie suchten die Firmen die Zusammenarbeit mit Universitäten, anderen Firmen und Regierungsinstitutionen.

Gary Wilcox, CEO von Cocrystal Pharma, einer Firma, die mit Wissenschaftlern an der Kansas State University zur Entwicklung neuer antiviraler Substanzen zur Heilung von COVID-19 zusammenarbeitet: "Es gehört zu den wunderbarsten Effekten der COVID-19-Pandemie, daß unter dem Druck der Pandemie die Leute im höchsten Maße zur Zusammenarbeit bereit waren – so etwas hatte ich zuvor noch nicht gesehen. Man sieht es nicht oft, daß Wissenschaftler aus aller Welt zusammenarbeiten, um der Menschheit einen großen Dienst zu erweisen, aber bei der Bekämpfung der Pandemie geschah genau das."

In manchen Fällen führte die intensive Zusammenarbeit zur Bildung von Konsortien aus mehreren Firmen, und in manchen Fällen auch zu der Bereitschaft, kleineren Firmen finanziell zu helfen oder Institutionen der Regierung zu unterstützen.

Angela Radcliffe, Leiterin für R&D für Life Sciences an der Consulting-Firma Capgemini: "Es gab eine große Bereitschaft zur Zusammenarbeit zur Förderung jeder Innovation, auch mit Partnern außerhalb des Life Science-Ökosystems."

Es ist sicher verführerisch, aus allem diesem Profit zu schlagen, aber ich denke, daß zumindest bei den nächsten Schritten es wichtig ist, alles offen zu halten und nicht an Profit zu denken.

Im März 2020 haben etliche Firmen das Konsortium COVID R&D gebildet, und dazu gehören:

- Eli Lilly,
- Novartis,
- Gilead und
- AstraZeneca,

um Ressourcen und Expertise zweckmäßiger einzusetzen und damit die Entwicklung von effektiven Therapien und Impfstoffen für COVID-19 zu beschleunigen.

Ebenfalls im März 2020 wurde von etlichen Institutionen der COVID-19 Therapeutics Accelerator gegründet, und zwar von

- Bill & Melinda Gates Foundation,
- Wellcome Trust und
- Mastercard,

um Forscher von Industrie und Universität zur Entwicklung von Heilverfahren gegen COVID-19 zusammen zu bringen.

Im April 2020 hat das NIH angekündigt, daß ACTIV gegründet worden ist, und zwar als Partnerschaft von

- Staatlichen Forschungsinstitutionen und
- 16 Pharmafirmen,

um Standards für das Testen von Heilverfahren festzulegen, und zwar für Labors und klinische Testreihen.

Skovronsky: "Es gibt natürlich weiterhin Firmen, die lieber für sich allein arbeiten wollen, und auch das ist gut. Aber die meisten von uns arbeiten doch zusammen. Es kommt in naher Zukunft etwas auf uns zu, denn wenn wir endlich Medikamente oder Antikörper gegen COVID-19 haben, stehen wir vor den Problemen

- Massenproduktion und
- Vertrieb in alle Welt."

Es ist sehr interessant, ob die beschleunigte Entwicklung neuer Diagnostiken und Medikamente oder auch das erhöhte Ausmaß an Zusammenarbeit unter vielen und oft sehr verschiedenen Forschergruppen über diese Pandemie hinaus andauern werden. Die CEOs von Pharmafirmen überlegen, wie sie diese bei der Entwicklung von Heilmitteln gegen COVID-19 gezeigte Emsigkeit auf die Entwicklung von Therapien für andere Krankheiten übertragen können.

Skovronsky: "Wir stehen alle vor der Frage, wie wir dieses große Ausmaß an Arbeitseinsatz und Zusammenarbeit auch im Kampf gegen andere Krankheiten verwenden können, z.B. Alzheimer, Krebs, Autoimmunkrankheiten und Diabetes, denn Patienten mit diesen Krankheiten benötigen ebenfalls Hilfe."

Den weltweiten Zugriff ermöglichen

Als sich Pharma- und Biotech-Firmen darauf stürzten, Therapien und Impfstoffe gegen COVID-19 zu entwickeln, kam ein zunehmender Druck von Anwaltsvereinen, Menschenrechtsorganisationen und Investoren, daß die weltweite Verfügbarkeit aller Mittel gegen COVID-19 sicher gestellt wird. Etliche Anwälte forderten Regierungen dazu auf, Patente auf diesem Gebiet nicht anzuerkennen, und baten die Firmen, ihre Patente der Öffentlichkeit zur Verfügung zu stellen. Einige Firmen verkündeten ihre Bereitschaft, billigen Zugriff auf ihre Produkte zu gestatten. So versprach die Pharma-Firma Johnson & Johnson, daß sie an der von BARDA mit Hunderten von Millionen US\$ geförderten Entwicklung von Impfstoffen nichts verdienen wolle, auch nicht an Herstellung und Vertrieb.

Die Pharma-Firma Gilead Sciences hat 1,5 Millionen Dosen ihres antiviralen experimentellen Medikaments Remdesivir der US-Regierung gespendet und hat mit Pharma-Firmen in Indien und Pakistan Verträge zur freien (generischen) Nutzung der Patente auf Remdesivir abgeschlossen, um das Medikament für 127 Nationen herzustellen, in denen die Einwohner sonst am Zugriff auf dieses Medikaments gehindert worden wären.

Einige Firmen bestehen nicht so sehr auf ihren Patentrechten, zumindest in den frühen Phasen von Forschung und Entwicklung. Bei Initiativen wie ACTIV, an denen auch Eli Lilly beteiligt ist, erklären Firmen ihr Einverständnis dazu, daß sie Interessierten erlauben, ihre Patente auf Bibliotheken für molekulare Substanzen darauf zu überprüfen, ob sie für den Einsatz gegen COVID-19 geeignet sind. Dan Skovronsky, CEO von Eli Lilly, bestätigt, daß sich dabei kein Benutzer um Patentrechte anderer Firmen kümmern muß. Alex Zhavoronkov, Gründer und CEO der Firma Insilico Medicine, teilte mit, daß zwar Insilico kein Mitglied von AKTIV ist, aber dennoch die durch ihre Plattform identifizierten Molekülstrukturen freigegeben hat. Jeder kann diese ohne Beachtung der Patentrechte nutzen.

Alex Zhavoronkov: „Natürlich ist hier für jeden die Versuchung groß, daraus Profit zu schlagen, aber zumindest in den ersten Schritten ist es wichtig, alles so offen zu halten. Wenn wir später irgendwann einen besseren Überblick haben, können wir da wieder zur Normalität übergehen.“

Es ist immer noch so, daß viele Firmen, einschließlich Gilead, auf die Patentrechte bei ihren auf COVID-19 bezogenen Produkten verzichten.

Gary Wilcox, CEO von Cocrystal Pharma, erklärt: „Wir leisten hier Verzicht auf unsere Patentrechte von einem humanitären Standpunkt aus, aber wir müssen auch die finanziellen Rechte unserer Aktionäre im Auge haben, und die wollen natürlich irgendetwas für ihre Investition wieder herein bekommen, und da spielen Patente eine große Rolle.“

Im Februar 2020 erhielt Cocrystal eine exklusive Lizenz zur Entwicklung von Medikamenten, die als Kandidaten gegen COVID-19 von Forschern der Kansas State University identifiziert worden sind.

Mikael Dolsten, CEO von Pfizer: „Im Geschäftsleben haben Patentrechte viel Gutes. Gegenwärtig gilt das Patentrecht für COVID-19-bezogene Produkte nur eingeschränkt, und das kann so auf die Dauer nicht so bleiben, weil das ganze Ökosystem darunter leidet. Welcher Investor wird schon Geld geben, wenn nach kostspieligen Entwicklungen im Fall des Erfolgs auf Patenteinnahmen verzichtet wird?“

GEN Genetic Engineering & Biotechnology 13.8.2020

Die US-Regierung gewährt für "Warp Speed" zur Fertigstellung des COVID-19-Impfstoffs der Firma Moderna eine Förderung in Höhe von 2,5 Milliarden US\$

12.8.2020

LNP lipid nanoparticle (zur besseren Aufnahme im Körper wird der mRNA-Impfstoff in einer speziellen Fettlösung verabreicht)

BARDA Biomedical Advanced Research and Development Authority

NIAID National Institute of Allergy and Infectious Disease

DoD U.S. Department of Defense

CDC Centers for Disease Control and Prevention der USA

FDA U.S. Food and Drug Administration

HHS U.S. Department of Health and Human Services (HHS), umfaßt alle agencies von FDA, NIH, CDC und BARDA.

Die Firma Moderna gibt bekannt, daß die US-Regierung ihr eine zusätzliche Förderung bis zu 1,525 Milliarden US\$ für Herstellung und Vertrieb von 100 Millionen Dosen ihres COVID-19-Impfstoff-Spitzenkandidaten mRNA-1273 gewährt. Der Impfstoff mRNA-1273 hat seine Bezeichnung durch die Verwendung einer Messenger-RNA.

Durch diese neue Förderung erhält die Firma Moderna – zusammen mit der bereits gewährten Förderung von 955 Millionen US\$ – bis zu 2,48 Milliarden US\$.

In der neuen Förderung sind nicht genau spezifizierte Beträge zur Beschleunigung der Arbeiten für Massenproduktion und Vertrieb enthalten. Moderna betont, daß die US-Regierung sich eine Option für den Kauf von zusätzlichen 400 Millionen Dosen von mRNA-1273 vorbehalten hat.

mRNA-1273 ist ein neuer LNP-umhüllter mRNA-Impfstoff, der für das virale Spikeprotein kodiert und dem Immunsystem eine SARS-CoV-2-Infektion vortäuscht, worauf es mit der Ausschüttung entsprechender Antikörper reagiert und auf diese Weise Immunität gegen COVID-19 bewirkt.

mRNA-1273 ist einer der 17 Spitzenkandidaten unter den mehr als 280 COVID-19-Therapien, aufgelistet in *GEN's updated "COVID-19 DRUG & VACCINE CANDIDATE TRACKER."*

Moderna arbeitet mit Forschern vom Vaccine Research Center vom NIAID zur Entwicklung von mRNA-1273 zusammen.

NIAID und Moderna führen nun eine klinische Phase III-Versuchsreihe für mRNA-1273 mit fast 30000 Teilnehmern durch. Diese Studie wurde im Juli 2020 gestartet. Die Late-stage-Klinik-Testreihen von Moderna werden von BARDA mit bis zu 472 Millionen US\$ gefördert.

NCT04470427: Klinische Phase III-Testreihe COVE, damit sollen Sicherheit und Wirksamkeit von mRNA-1273 bei bis zu 30000 erwachsenen und gesunden Freiwilligen geprüft werden. Das Hauptziel ist der Nachweis der Verhinderung der Ansteckung mit COVID-19 durch die Impfung. Ferner hofft man, daß schwer erkrankte COVID-19-Patienten dadurch eine Erleichterung ihrer Symptome bekommen.

Die Suche nach Teilnehmern für die Klinische Phase III-Testreihe beginnt im September 2020 – so Moderna

Die Teilnehmer werden 2 Injektionen in den Arm muskel erhalten, und zwar im Abstand von 28 Tagen. Die Teilnehmer erhalten zur Hälfte – nach dem Zufallsverfahren ausgesucht – 2 Injektionen entweder mit 100 µg mRNA-1273 oder einem Kochsalz-Placebo.

HHS und DoD teilten gestern (11.8.2020) mit, daß die letztgewährte Förderung für Moderna als Teil der Operation Warp Speed zu werten ist.

Das Projekt „Warp Speed“ wurde von der Administration von Präsident Donald Trump ausgerufen, um für die US-Bürger bis Januar 2021 300 Millionen Dosen eines sicheren und effektiven COVID-19-Impfstoffs zur Verfügung zu stellen. In SF-Filmen wie "Star Trek" bewegen sich Raumschiffe mit "warp speed" oder sonst einer illusionistischen Hochgeschwindigkeit. The USA sind nicht die einzige Weltmacht, die bei der Namengebung für ihre Impfstoffe futuristisch ist und sich an Weltraumthemen und SF anlehnt. So hat Putin den ersten Impfstoff Rußlands unter dem Namen Sputnik V vorgestellt, in Erinnerung an den Sieg der UdSSR 1957 im Wettlauf um den Transport des ersten Satelliten in eine Erdumlaufbahn.

Mit Hilfe von Operation Warp Speed werden Entwicklung von Impfstoffen, Medikamenten und Diagnostiken gegen COVID-19 durch viele agencies von DoD und HHS gefördert.

Die US-Regierung sagt, daß diese 300 Millionen Dosen nur Teil einer viel breiter ausgelegten Strategie zur Beschleunigung von Entwicklung, Herstellung und Vertrieb von Impfstoffen, Therapien und Diagnostiken gegen COVID-19 sind.

BARDA und vom DoD

- das Joint Program Executive Office for Chemical, Biological, Radiological, and Nuclear Defense und

- das Army Contracting Command

arbeiten zur Gewährung der Förderung zusammen.

Stéphane Bancel, CEO von Moderna: "Wir freuen uns sehr über das Vertrauen der US-Regierung in unsere mRNA-Impfstoffkandidaten-Plattform und die fortlaufende Unterstützung. Wir bereiten die klinische Überprüfung von mRNA-1273 mit der anlaufenden klinischen Phase III-Testreihe in Zusammenarbeit mit NIAID und BARDA vor."

Vorbereitungen zur Massenproduktion

Bancel fügt hinzu, daß jetzt Moderna auch die Vorbereitungen zur Massenproduktion des Impfstoffs durchführt, und zwar mit 3 Partnerfirmen, wobei finanzielle Abmachungen nicht veröffentlicht worden sind.

Im Mai 2020 signierte Moderna ein 10-Jahre-Agreement mit Lonza mit folgendem Zweck: In den Einrichtungen von Lonza in USA und Schweiz soll im Auftrag für Moderna die Massenproduktion für mRNA-1273 erfolgen. Der finanzielle Umfang dieses Agreements wurde nicht veröffentlicht.

Im Juni 2020 haben Moderna und Catalent eine Vereinbarung getroffen, daß in den pharmakologischen Produktionseinrichtungen von Catalant Bloomington, IN, die Massenproduktion von mRNA-1273 für Moderna durchzuführen ist. Catalent sagte zu, dort in Bloomington Phiole abzufüllen und zum Versand fertig zu verpacken. Catalant verpflichtete sich ferner, für das 3. Quartal 2020 speziell für den US-Markt zuerst einmal 100 Millionen Dosen von mRNA-1273 herzustellen, wofür Catalant besonderes Personal einstellt und dafür im Höchsttempo (24 Stunden am Tag, 7 Tage in der Woche) die Produktion laufen läßt.

Im Juli 2020 stimmte Moderna zu, mit einem Team von Laboratorios Farmacéuticos Rovi (ROVI) in Madrid zusammenzuarbeiten, damit die Massenproduktion von versandfertig verpackten Phiole von mRNA-1273 in den Produktionseinrichtungen von ROVI in Madrid, Spanien erfolgt.

Moderna stellte fest, daß nach erfolgter Zustimmung durch die FDA die US-Bürger für den Impfstoff mRNA-1273 selber nichts bezahlen müssen, aber die Firma warnte davor, daß die Verabreichung des Impfstoffs durch Mitarbeiter der Gesundheitsdienste, nur gegen Aufpreis erfolgen könnte, und das sei bei von der Regierung bezahlten Massenimpfungen auch die Regel.

Daten zur Förderung von FuE für mRNA-1273:

- BARDA hatte schon zuvor zugestimmt, die Förderung durch die Regierung mit 955 Millionen US\$ im Kontrakt No. 75A50120C00034 festzulegen.
- Die Aufstockung um bis zu 1,525 Milliarden US\$ durch das DoD wurde im Kontrakt No. W911QY-20-C-0100 festgelegt.

GEN Genetic Engineering & Biotechnology

Vier COVID-19-Impfstoff-Kandidaten vor den letzten Prüfungen

By Alex Philippidis, 22.7.2020

LNP lipid nanoparticle, der Impfstoff mRNA-1273 von Moderna wird zur besseren Aufnahme im Körper in einer Fettlösung verabreicht

NIAID National Institute of Allergy and Infectious Diseases

RBD receptor-binding domain als Antigen

IgG immunoglobulin G

GMT Geometric Mean Titters (hier: Maßsystem für die Anzahl der neutralisierenden Antikörper nach einer Impfung)

Die 3 Experten William A. Haseltine, Ph.D., Peter J. Hotez, MD, PhD, und Paul A. Offit, MD, äußern sich gegenüber GEN über die vorläufigen Resultate der ersten klinischen Phase I- und Phase I/II-Testreihen für die 4 Impfstoff-Kandidaten:

- AZD1222 von AstraZeneca, the University of Oxford und seinem Ableger Vaccitech
- BNT162b1, der am meisten entwickelte Impfstoff von vieren von Pfizer and BioNTech
- mRNA-1273 von Moderna
- Ad5-nCoV von CanSino Biologics

Diese 3 Experten und die Vertreter von 2 Investmentfirmen, die Biotech-Firmen auf ihren Aktienwert hin überprüfen, äußerten sich gegenüber GEN in der Richtung, daß die 4 Kandidaten sich in ihrer Verlässlichkeit ziemlich unterschieden und sie versuchten, im Interesse der Forscher, Industriebeobachter und anderen zukünftigen Testreihen objektiv zu urteilen. Es stellte sich dabei heraus, daß es zwar keinen gab, der es wert wäre, als Favorit eingestuft zu werden, aber 3 Impfstoffkandidaten zeigten gute Werte bei den Phase I- und Phase I/II-Testreihen.

Alle diese 4 Impfstoffkandidaten gehören zu den 18 Spitzenkandidaten ("Front Runners") aus der Liste vom Journal GEN über die mehr als 270 COVID-19-Therapien aus der laufend überarbeiteten Liste von GEN "COVID-19 Drug & Vaccine Candidate Tracker".

William A. Haseltine, PhD, HIV-Forschungspionier und Chairman von ACCESS Health International, zu GEN: "Es ist völlig unsicher, wer das Rennen macht. Ich würde auf den sichersten Impfstoff setzen, aber z.Z. ist noch völlig unklar, wer das sein wird."

Dieser Meinung schließt sich Peter J. Hotez, MD, PhD, Dekan der National School of Tropical Medicine am Baylor College of Medicine, an: "Gegenwärtig kann man noch nicht sagen, wer das Rennen machen wird, und dabei gibt es eine ganze Reihe von Impfstoffen, die neu in die 1. Liga aufsteigen."

Hotez: "Bevor das geschehen kann, müssen die großen klinischen Phase III-Testreihen mit 10000 bis 30000 Teilnehmern durchgeführt werden. Erst dadurch wird sich zeigen, wie sicher und effizient der Impfstoff ist. Diese Testreihen laufen gegenwärtig."

Alle 4 Hersteller planen solche Testreihen:

- Moderna teilt mit, daß es seine Phase III-Testreihe mit fast 30000 Teilnehmer im Juli 2020 beginnen wird,
- Pfizer und BioNTech planen eine eigene klinische Phase IIb/III-Studie etwas später,
- AstraZeneca hat bereits mit klinischen Phase II/III Testreihen in UK, Brasilien und Südafrika begonnen und plant eine solche auch für die USA.

AZD1222 ist ein Impfstoff, basierend auf einem Adenovirusvektor. Nach der Impfung wird in den Ribosomen des Menschen das SARS-CoV-2-Spikeprotein produziert, das vom Immunsystem als feindliches Protein erkannt und angegriffen wird.

Die Forscher haben jetzt im Journal *The Lancet* vorläufige Daten der klinischen Phase I/II-Testreihe auf AZD1222 (früherer Name: ChAdOx1 nCoV-19) publiziert und melden, daß der Impfstoff hinreichend sicher und auf das Immunsystem anregend ist:

Die Forscher in ihrem Bericht in *The Lancet*: "Die vorläufigen Ergebnisse dieser ersten klinischen Phase I-Testreihe für Menschen unterstützt die weitere klinische Erprobung in klinischen Phase II/III-Testreihen."

Die klinische randomisierte Phase I/II-Testreihe umfaßte 1077 gesunde und erwachsene Teilnehmer im Alter von 18 bis 55 Jahren. Es wurde bei der einen Gruppe von 543 Teilnehmern eine einzige Dosis von AZD1222 gespritzt und bei der Kontrollgruppe mit 534 Teilnehmern MenACWY als Vergleich (MenACWY = meningococcal conjugate vaccine).

Bei 10 Teilnehmern spritzte man im Abstand von einigen Tagen eine normale Dosis von AZD1222 und dann eine verstärkte Dosis. Alle 10 Teilnehmer wiesen nach der 2. Dosis im Blut neutralisierende Antikörper auf.

AstraZeneca meint, daß sie 2 Dosen von AZD1222 bevorzugen. Andrew Pollard, MBBS, PhD, Chief Investigator und Ko-Autor der Studie zur Oxford-Impfstoff-Testreihe: "Wir sahen die stärksten Immunreaktionen bei den Teilnehmern, die 2 Impfungen erhalten hatten, und das spricht für diese Strategie."

Alle guten Impfstoffkandidaten zeigten zwar bessere Resultate nach 2 Impfungen, aber dennoch könnte gemäß Haseltine eine Impfung allein besser sein, wenn man gesellschaftliche Aspekte berücksichtigt.

Haseltine: "Wir benötigen einen Impfstoff, der weltweit in derselben Form und Menge verabreicht wird, in reichen und armen Ländern. In manchen Regionen ist es schwierig, die Leute überhaupt nur einmal zur Impfung zu bekommen, ziemlich ausgeschlossen ist, daß man sie ein 2. Mal bekommt, und das auch noch im richtigen zeitlichen Abstand zur 1. Impfung."

Jedoch spricht gegen nur eine Impfung, daß – mit der bemerkenswerten Ausnahme der saisonalen Grippe-Impfung – viele infektiöse Krankheiten besser mit 2 Impfungen bekämpft werden können, und zwar zuerst mit einer Standarddosis und dann im Abstand von 14 bis 28 Tagen eine verstärkte Dosis.

Nach einer einzigen Impfung mit AstraZeneca/Oxford-Impfstoff fand man im Blut der Teilnehmer neutralisierende Antikörper gegen SARS-CoV-2, und zwar

- von 35 Teilnehmern immerhin bei 32, wenn mittels MNA80 (Microneutralization Assay) gemessen wurde, und
- in allen 35 Teilnehmern, wenn mit PRNT₅₀ (50% plaque reduction neutralization assay) gemessen wurde.

Paul A. Offit, MD, Direktor vom Vaccine Education Center und ein auf infektiöse Krankheiten spezialisierter Kinderarzt beim Children's Hospital of Philadelphia: "Sie fragen sich wahrscheinlich, wie es kommt, daß man sich auf die Erfahrungen mit nur 10 Leuten bei Doppelimpfung stützt und bereit ist, Hunderte von Millionen US\$ dafür aufzuwenden. Wäre etwas mehr Vorsicht und Überlegung angebracht? Wäre es nicht besser, erst die Ergebnisse von klinischen Phase II-Testreihen mit zumindest einigen hundert Teilnehmern abzuwarten und zu schauen, wie sicher und effizient die Doppelimpfung ist?"

Offit, der auch der Maurice R. Hilleman Chair of Vaccinology an der University of Pennsylvania ist: "Ich kann nicht sehr auf eine Publikation vertrauen, die sich auf Tests an nur 10 Leuten stützt und damit beweisen will, was die beste Anzahl von Impfungen ist. Ich bleibe also da vorsichtiger."

Ungünstige Nebeneffekte bei mRNA-Impfstoff-Tests

Madhu S. Kumar, PhD, Senior Research Analyst mit Baird, bemerkte in einem Investorreport, daß die Testreihen mit AZD1222 einige Nachteile zeigten, die allen führenden COVID-19-Impfstoffkandidaten gemein sind, und zwar ungünstige Effekte. Von besonderem Interesse ist, daß die ungünstigen Effekte weniger ein Problem der adenovirusbasierten Impfstoffe waren, sondern der mRNA-Impfstoffkandidaten.

AstraZeneca und die University of Oxford mußten ungünstige Effekte bei zwei von ihren 5 Testeinrichtungen einräumen, und zwar in Oxford und Southampton, und zwar liegt ein Protokoll vor, in dem vorgeschrieben wird, daß zur Verbesserung der Verträglichkeit vor der Impfung Paracetamol (der aktive Bestandteil von dem Medikament Tylenol[®]) zu verabreichen ist.

Forscher berichteten von 56 ernstlichen ungünstigen Effekten bei Teilnehmern, die sowohl AZD1222 und Paracetamol erhalten hatten, verglichen mit 487 Teilnehmern, die nur den Impfstoff mit einer einzigen Dosis erhalten hatten.

mRNA-1273: Es gibt Warnzeichen gegenüber einer Anwendung von mRNA-Impfstoffen

Der Impfstoffkandidat mRNA-1273 von Moderna besteht aus dem eigentlichen Impfstoff mRNA, der zur besseren Aufnahme im Körper von einer Fettlösung umhüllt ist (LNP-verkapselt). Diese mRNA kodiert für eine prefusionsstabilisierte Form des SARS-CoV-2-Spikeproteins.

Beim Vaccine Center des NIAID hat man speziell für die Herstellung von Impfstoffen ein neuartiges SARS-CoV-2-Spikeprotein-Antigen entwickelt. Damit erhält man ein Spikeprotein in prefusionsstabilisierter Form, wodurch ein strukturelles Rearrangement verhindert und eine RBD als Antigen an der Oberfläche als Angriffspunkt für die Antikörper positioniert wird.

Die Forscher sagten, daß dieser Impfstoffkandidat positive vorläufige Daten in der klinischen Phase I-Testreihe NCT04283461 gezeigt hat. Weil nun deren Ergebnisse erst am 14.7.2020 in *The New England Journal of Medicine (NEJM)* publiziert worden sind, 2 Monate nach ihrer Verlautbarung durch die Firma, zeigt das gemäß Peter J. Hotez, MD, PhD, mal wieder, mit welchem, vorher nicht gekanntem Nachdruck die Entwickler alles dafür tun, daß ihre Impfstoffkandidaten das Interesse der Öffentlichkeit bekommen, und zwar noch vor der Publikation der Daten.

Die Studie bewertete eine Doppelimpfung, und zwar die Impfung mit jeweils einer Dosis mRNA-1273 im Abstand von 28 Tagen, wobei es drei Dosisstärken gab (25, 100, 250 µg), bei 45 gesunden erwachsenen Teilnehmern im Alter von 18 bis 55 Jahren, wobei die Ergebnisse am Tag 57 festgehalten wurden:

- Durch den Impfstoff mRNA-1273 induzierte neutralisierende Antikörper gegen das Spikeprotein traten schon an Tag 15 nach der 1. Impfung bei allen Teilnehmern auf.
- Die Konzentration der induzierten neutralisierenden Antikörper war eindeutig abhängig von der Dosis, die bei dieser Testreihe 3 Dosismengen besaß, und das galt auch für das Verfahren einer 1. Impfung mit standardisierter Dosismenge und einer späteren Impfung mit einer sehr erhöhten Dosis.

Moderna kündigte deshalb an, daß in der nun anlaufenden klinischen randomisierten Phase III-Testreihe den Teilnehmern eine Dosis von 100 µg injiziert wird.

Bisher hatte sich gezeigt, daß eine Dosis von 100 µg die Konzentration an neutralisierenden Antikörpern im Blut der Teilnehmer 2,1-mal höher war als bei Teilnehmern, die Blutserum

von COVID-19-Genesenen erhalten hatten (dieses war von 38 Leuten mit bestätigter COVID-19-Erkrankung erhalten worden).

Bei der höchsten Dosierung mit 250 µg traten bei drei von 14 Teilnehmern (21%) ungünstige Nebeneffekte auf.

Bei einem Teilnehmer aus der 100 µg-Gruppe trat Fieber mit bis zu 39,6°C (103.3°F) auf. Nach der 2. Impfung traten kleinere ungünstige Nebeneffekte auf.

Haseltine gab eine Warnung vor diesem mRNA-Impfstoff aus: "Dieser Impfstoff von Moderna hat zwei junge und gesunde Leute flach gelegt, und das geschah nur bei der 2,5-fachen Menge der für den Massentest geplanten Dosismenge. Das ist nicht gut und ein deutliches Warnsignal. Wenn ich der CEO dieser Firma wäre, hätte ich mit der Entwicklung nicht fortgefahren, bis mehr vertrauenswürdige Daten über die Sicherheit bei der Zielpopulation vorliegen: Ältere Leute und solche mit vorliegenden anderen Beschwerden, neigen oft zu etwas Fettleibigkeit und ein wenig Diabetes."

Ganz anders die Forscher von Moderna, dem NIAID (das diese Testreihe leitet) und ihre wissenschaftlichen Partner in den Kliniken: Sie berichteten in *NEJM*, daß die ungünstigen Nebeneffekte nach der 1. Impfung nur sehr moderat gewesen sind und keinesfalls ein Ende der Testreihe nahegelegt hätten. Sie betonten, daß die Impfung mit mRNA-1273 eine schnelle und starke Immunantwort gegen SARS-CoV-2 bewirkt: "Die positiven Daten über Sicherheit und Immunogenizität stützen die Planung weiterer klinischer fortgeschrittener Testreihen mit dem mRNA-1273-Impfstoff."

BNT162: Unterschiedliche Reaktionen des Immunsystems auf den Impfstoff

BioNTech und Pfizer testeten vier Impfstoff-Konstrukts von BNT162 in einem mRNA-basierten klinischen Testprogramm, das die beiden Firmen als "Project Lightspeed" bezeichnet haben. Der am meisten fortgeschrittene von den 4 Impfstoffkandidaten ist BNT162b1, der einen modifizierten Nukleosid enthält mRNA (modRNA) und LNP-verkapselt verabreicht wird. Er kodiert ein trimerisiertes SARS-CoV-2-Spike-Glycoprotein. Das repräsentiert die RBD als Antigen, auf das die Immunantwort erfolgt.

BNT162b1 und ein zweites modRNA-Konstrukt mit dem Namen BNT162b2 haben beide die Fast Track Designation der FDA erhalten, das ist eine Art von vorläufiger und eingeschränkter Schnellzulassung).

Paul A. Offit, MD: "Die RNA-Technologie ist sehr attraktiv, weil sie leicht durchzuführen ist. Als im Januar die DNA-Sequenz des SARS-CoV-2-Coronavirus-Genoms publiziert worden war, wußte man auch die für das Spikeprotein kodierende DNA-Sequenz und dann geschah alles so, wie schon früher bei der Entwicklung der Impfstoffe: Man mußte die für die RBD kodierende generische Sequenz (das Antigen) nehmen und dann einsetzen in

- eine mRNA-Strategie,
- eine DNA-Strategie,
- eine replikationsunfähige Adenovirusstrategie oder
- eine Vektor-Impfstoff-Strategie wie bei Dengue-Fieber und Ebola."

Offit lobt die leichte Machbarkeit und Vorbereitung zur Massenproduktion dieser Verfahren.

Offit: "Das werden die führenden Impfstoffkandidaten und sie werden als Erste für Massimpfungen eingesetzt werden. Sie werden nicht die besten Impfstoffe sein, wohl aber die, die am schnellsten hergestellt werden können."

Pfizer und BioNTech publizierten kürzlich anfängliche Daten von einer in Deutschland anlauenden klinischen Phase I/II-Testreihe für BNT162b1 (EU Clinical Trials Registry EudraCT number 2020-001038-36, Testreihe-Charakteristiken: open-label, non-randomized, non-placebo-controlled, dose-escalation). Die vorläufigen Daten wurden in einem Preprint gepostet auf *medRxiv*, unterlagen aber noch keiner Peer Review. Sie zeigten, daß BNT162b1 als Immunantwort eine hinreichend große, dosisabhängige Konzentration an SARS-CoV-2-neutralisierenden Antikörpern bewirkt und nach der 2. Impfung RBD-bindende Konzentrationen von Immunoglobulin G (IgG-Konzentrationen).

Bei der klinischen Testreihe in Deutschland gab es 60 Teilnehmer und die Dosierungen gab es für 4 Gruppen zu je 12 Teilnehmern in 4 Stufen (1, 10, 30 und 50 µg) mit 2 Impfungen, wobei die 1. Impfung am Tag 1 mit einer Dosis erfolgte und eine viel stärkere Dosis am Tag 22. In der 5. Gruppe erhielten 12 Teilnehmer jeweils eine einzige Dosis von 60 µg.

Am Tag 43 reichten die GMT-Konzentrationen der SARS-CoV-2 neutralisierenden Antikörper vom 0,7-fachen (für 1 µg) bis zum 3,2-fachen (für 50 µg) im Vergleich zur Vergabe von Blutserum von SARS-CoV-2-Genesenen.

Das Blutplasma der Teilnehmer, die mit BNT162b1 geimpft worden waren, wiesen eine breite neutralisierende Aktivität in Testanlagen mit 16 verschiedenen SARS-CoV-2-RBD-Varianten auf, die öffentlich zugänglichen DNA-Bibliotheken und gegen den D614G-Strain entnommen wurden. Bei den klinischen Testreihen in Deutschland zeigten sich zum ersten Mal als Immunantwort hohe Konzentrationen an T-Zellen der Typen CD4⁺ und CD8⁺, was gemäß BioNTech und Pfizer bedeutet, daß hier ein starkes Potential für zellgesteuerte antivirale Aktivität vorliegt,

Jedoch konnte ein Team von SVB-Leerink-Analysten unter der Leitung von Geoffrey C. Porges, MBBS, Direktor für Therapeutische Forschung, beobachten, daß die klinische Testreihe in Deutschland eben nicht eine klare dosisabhängige T-Zellen-Reaktion zeigte, und das für Dosen von 1 µg bis 50 µg. Es war sogar die T-Zellen-Immunantwort auf die 1 µg-Dosis mRNA kaum anders als für die 50 µg-Dosis.

Die SVB-Leerink-Analysten schrieben: "Die Autoren der Studie schlugen vor, daß dies ein Zeichen dafür sein könnte, daß Stimulation und starke Expansion der T-Zellen bereits dann erfolgt, wenn die geringste Dosis injiziert wird. Phänomen und Deutung durch die Autoren erscheinen uns als nicht überzeugend."

Pfizer und BioNTech konnten aber für ihre in den USA stattfindende klinische Phase I/II-Testreihe NCT04368728 auf der Basis vorläufiger Daten Ermutigendes über Immunogenizität und Sicherheit berichten, was sie am 1.7.2020 in einem Preprint posteten. Bei den klinischen Testreihen in den USA testete man 45 gesunde junge Erwachsene im Alter von 18 bis 55 Jahren:

- 24 Teilnehmer erhielten im Abstand von 21 Tagen jeweils eine Injektion von 10 µg oder 30 µg.
- 12 Teilnehmer erhielten am Tag 1 eine Dosis von 100 µg.
- 9 Teilnehmer erhielten Placebos als Kontrollgruppe.

Ad5-CoV: Eher enttäuschende Resultate

Die enttäuschendsten Daten unter den 4 Spitzenkandidaten für Impfstoffe kamen von der Firma CanSino Biologics für ihren Impfstoff Ad5-nCoV, ein rekombinanter Impfstoff, der einen nichtreplizierenden Adenovirustyp-5-Vektor zur Prävention gegen COVID-19 enthält.

Forscher von CanSino und ihren Partnern publizierten ihre Ergebnisse zur Phase II-Studie (NCT04341389) um den 22.8.2020 in *The Lancet*. Sie war in China im Beijing Institute of Biotechnology, Academy of Military Medical Sciences durchgeführt worden. Die Ergebnisse zeigten, daß Ad5-nCoV sicher ist und seine Effektivität von der Größe der Impfdosis abhängt.

Die Forscher berichteten, daß beide Dosismengen des Impfstoffs signifikante Immunreaktionen mit der Produktion neutralisierender Antikörper gegen SARS-CoV-2 ergaben. Durch den Impfstoff bewirkte RBD-spezifische ELISA-Antikörper-Reaktionen wurden ab Tag 14 der Impfung gemessen, mit GMT-Konzentrationen von 94,5 und 85,1 in den beiden Gruppen mit jeweils 1×10^{11} bzw. 5×10^{10} viralen Partikeln pro ml. Serokonversion der bindenden Antikörper wurden bei 96% und 97% der Teilnehmer beobachtet.

Hier bedeutet Serokonversion den Wechsel der Antikörperklasse im Verlauf einer Impfung bzw. Infektion von frühen Antikörpern (IgM) zu späten Antikörpern (IgG). Es handelt sich dabei um die serologische Antwort des Immunsystems.

Nach der Serokonversion ist ein zuvor negativer Nachweistest für IgG-Antikörper positiv. Antigene des Fremdkörpers sind hingegen meist nicht mehr nachweisbar.

Systematische, repräsentative Antikörper-Tests verschaffen einen Überblick über den erreichten Grad der Immunisierung der Bevölkerung, da sie auch stille Serokonversionen erfassen. Eine stille Serokonversion geschieht in einem Infizierten, der sonst kaum Symptome zeigt. Ein Maß für das Infektionsgeschehen in der Bevölkerung ist die Serokonversionsrate, der Anteil der Bevölkerung, der pro Zeiteinheit serokonvertiert und gegen erneute Infektion (wahrscheinlich) immun ist.

in 90% und 88% der Teilnehmer gefunden.

Eine vom Impfstoff bewirkte Serokonversion von neutralisierenden Antikörpern sowie positive spezifische T-Zellen-Reaktionen (gemessen mit IFN γ -ELISpot) wurden für

- 59% der Teilnehmer für die 1×10^{11} -Dosengruppe und
- 47% der Teilnehmer für die 5×10^{10} -Dosengruppe

ermittelt.

Brad Loncar, CEO von Loncar Investments und Investor in CanSino, zu Blomberg News: "Es waren beide niedrig, sowohl die Antikörperreaktionen als auch T-Zellen-Reaktionen. Diese Daten sind keineswegs eindrucksvoll."

Zum Auftreten ungünstiger Nebeneffekte bei den Testreihen von CanSino:

- für die 1×10^{11} -Dosengruppe zeigte sich eine Rate von 9% (24/253) und
- für die 5×10^{10} -Dosengruppe 1% (1/129).

Diese Raten an ungünstigen Nebeneffekten sind höher als bei Moderna, aber es ist zu betonen, daß die Testreihen von Moderna weniger Teilnehmer umfaßten.

Kumar von Baird: "Alles in Allem glauben wir, den Daten von den klinischen Testreihen auf Ad-COVID-19-Impfstoffe entnehmen zu können, daß sie ungünstiger sind als die für mRNA-1273."

Noch kein Gewinner unter den COVID-19-Impfstoffkandidaten in Sicht – erste verlässliche Impfstoffe kommen wohl erst Mitte 2021

Hotez ist der Meinung, daß man die Fälle mit ungünstigen Nebenwirkungen nach den Impfungen noch viel besser überprüfen und die klinischen Testreihen mit sehr viel mehr Teilnehmern durchführen muß. Darum glaubt er nicht, daß vor Mitte 2021 ein Sieger unter den Impfstoffen gefunden ist, und auch das wäre noch sehr schnell, denn üblicherweise dauert die Impfstoffentwicklung ein Jahrzehnt oder sogar mehr.

Peter J. Hotez, MD, PhD, Dekan der National School of Tropical Medicine am Baylor College of Medicine: "Dieser Wettlauf um den ersten Impfstoff ist wirklich sehr interessant. Der Gewinner muß akzeptieren, daß sein Impfstoff ein eingebautes Verfallsdatum hat, weil er vom Markt bald durch einen besseren Impfstoff verdrängt wird wie wir das bereits gesehen haben bei der Entwicklungen von Impfstoffen gegen Rotavirus, homofluous Grippe-Virus-Typ B, HPV ... Es ist eher die Regel als die Ausnahme, daß die ersten Impfstoffe keineswegs die besten sind und bald durch bessere ersetzt werden."

Haseltine: Noch kein Gewinner unter den COVID-19-Impfstoffkandidaten in Sicht.

GEN Genetic Engineering & Biotechnology 14.8.2020

Ursachen für die nur kurze Dauer der Immunität nach Grippe-Impfungen

14.8.2020

NIH National Institute of Allergy and Infectious Diseases

BMPCs bone marrow plasma cells = Plasmazellen im Knochenmark

Viele Impfungen, die Kinder erhalten, verleihen oft für Jahre oder sogar Jahrzehnte Immunität, aber das ist leider bei Grippeimpfungen nicht der Fall, weshalb die WHO jedes Jahr erneut den für die aktuelle Saison besten Impfstoff ermittelt, der dann Immunität bis zum Auftreten neuer Grippeviren in der nächsten Saison anhält.

Die Erforschung dieses schnellen Erlöschens der durch Impfung gewonnenen Immunität ist im Gange. Das virale Grippegenom besteht aus 8 RNA-Segmenten. Wenn mehr als ein Grippevirus in eine Wirtszelle eindringt, neigen die 8 RNA-Segmente dazu, einander auszutauschen, wobei genetische Veränderungen der Grippeviren erfolgen, die zur Bildung von sich immer verändernden Virenstämmen führen, wobei man immer wieder erst die spezifisch wirkenden Impfstoffe entwickeln muß, um durch Impfung Immunität zu erreichen. Eine neue Studie von einem Forscherteam vom Emory Vaccine Center liefert neue Einsichten in die Mechanismen, die bewirken, daß bei Impfungen gegen Grippe die erworbene Immunität so viel kürzer ist als bei anderen Infektionskrankheiten. Die Ergebnisse wurden jetzt publiziert in dem Artikel "Influenza vaccine-induced human bone marrow plasma cells decline within a year after vaccination" in *Science*.

Der wichtigste Ort für das Immunsystem ist das Knochenmark, in dem die Immunzellen Antikörper produzieren. Weil langdauernde hinreichend hohe Konzentrationen an Antikörpern im Blut durch BMPCs (bone marrow plasma cells = Plasmazellen im Knochenmark) durch geleistet werden, untersuchten die Forscher die Produktion und Erhaltung dieser Zellen nach

einer Grippeimpfung. Saisonale Grippeimpfungen erhöhen die Anzahl der Antikörperproduzierenden Zellen, was speziell bei Grippeimpfungen im Knochenmark erfolgt. Nun entdeckten aber die Forscher, daß innerhalb eines Jahres die meisten neu produzierten Zellen verschwinden.

Bei den meisten Studien auf Impfstoffe und ihre Wirkungen werden von den Teilnehmern Blutproben benötigt, denn im Blut findet man etliche Wochen nach der Impfung die Antikörperproduzierenden Zellen. Ein von Rafi Ahmed, PhD, Direktor am Emory Vaccine Center, angeführtes Forscherteam bemühte sich in den Jahren 2009 bis 2018, zusätzlich, Proben vom Knochenmark zu erhalten, was für die Probanden ein unangenehmer invasiver Eingriff ist.

Bei der aktuellen Studie erklärten sich 53 gesunde Freiwillige dazu bereit, Knochenmark vor der saisonalen Grippeimpfung zu spenden und dann auch einen Monat nach der Impfung, mit Nachuntersuchungen bis zu einem Jahr nach Beginn der Studie.

Durch die Impfung war zwar nach einem Monat der Anteil an grippe-spezifischen Zellen (bei einem Durchschnittswert von 0,8% bis 1,9%) erhöht worden, aber bei Prüfungen in den darauffolgenden Monaten sank deren Anzahl auf ihren Normalwert zurück.

Wichtig war dabei, daß die Forscher ermitteln konnten, daß die Abnahme durch den Verlust von den BMPCs bewirkt wurde, die durch die Impfung gebildet worden waren, während die schon vor der Impfung vorhanden gewesen BMPCs erhalten blieben.

Die meisten Menschen haben in ihrem Blut für Grippe spezifische Plasmazellen, und das sind genau die Immunzellen, die große Mengen an Grippe-Antikörpern produzieren.

Für das Emory-Team stellte sich nun das Problem, zwischen Antikörpern, die durch vorher existierende BMPCs produziert wurden, und solchen, die infolge der Impfung produziert worden sind, zu unterscheiden.

Die Suche nach neuen Impfstoff-spezifischen Antikörper produzierenden Zellen machte erforderlich, die DNA der Zellen zu analysieren und die Antikörper zu untersuchen, die sie produzieren, und dann die Häufigkeit dieser Zellen im Blut und Knochenmark zu prüfen. Sie fanden heraus, daß binnen eines Jahres um 70 bis 99% der infolge der Impfung neu gebildeten Plasmazelllinien verschwanden.

Carl Davis, PhD, Postdoc Fellow in Ahmed's Labor und Hauptautor (first author) der Studie: "Wir waren dazu in der Lage, die speziell durch den Impfstoff entstandenen BMPCs über Monate nachzuverfolgen, weil sie ganz eindeutige Antikörper produzierten, die wir durch Sequenzierungstechniken identifizierten. Wir konnten genau nachverfolgen, wie diese neuen Antikörper sich im Knochenmark um einen Monat nach der Impfung ausbreiteten und dann in ihrer Anzahl über die nachfolgenden Monate wieder stark abnahmen. Aber die Anzahl der Grippe-Antikörper im Knochenmark, die vor der Impfung bestand, blieb danach über das Jahr gleich."

Ahmed: "Daraus können wir schließen, daß auch die Hinzunahme der Knochenmarktests nicht ausreichend ist. Eine Plasmazelle muß im Knochenmark eine Nische finden und sich dort auf Dauer einrichten, führt Genexpression und Änderungen des Metabolismus durch, die die Lebensdauer erhöhen."

Es gibt einige gute Neuigkeiten, insbesondere für die Leute, die an Studien auf Impfstoffe teilnehmen, denn die Konzentrationen von Antikörper bildenden Zellen im Blut korreliert mit einer Langzeit-Immunantwort im Knochenmark. Somit können weiterhin Forscher auf Impfstoffwirkungen damit fortfahren, die Reaktionen des Immunsystems dadurch zu ermitteln, daß man die Antikörper bildenden Zellen nur im Blut untersucht und nicht auch im Knochenmark.

Ahmed ist auch der Meinung, daß man den Grippeimpfstoffen Adjuvants beifügen kann, die bewirken könnten, daß Antikörper produzierende Zellen für längere Zeit im Knochenmark verbleiben. Normale Grippe-Impfstoffe haben keine Adjuvants.

Adjuvants sind ganz generell Beimengungen für Impfstoffe, die zwar die Wirkung des Impfstoffs erhöhen, aber selber nicht in der Lage sind, die Viren hinreichend zu bekämpfen.

Adjuvants fördern auch die Bildung von germinalen Zentren in den Lymphknoten, in denen die Plasmazellen hochwirksame Antikörper gegen die speziellen Pathogene produzieren.

Germinale Zentren befinden sich in Lymphknoten und Milz, wo reife B-Zellen im Verlauf einer Immunreaktion auf eine Infektion hin sich auf die Produktion von spezifischen Antikörpern gegen die eingedrungenen Pathogene einstellen.

Diese germinalen Zentren könnten eine wichtige Rolle bei der erwünschten Bildung von langlebigen Plasmazellverbänden spielen.

Die hier gewonnenen Ergebnisse könnten Einfluß auf die Entwicklung von Grippeimpfstoffen haben, die eine längerfristige Immunität bewirken. Bei der Entwicklung von Grippeimpfstoffen der nächsten Generation wird man auf Strategien zurückgreifen, die ein längeres Verbleiben der BMPs bewirken.

Wissenschaftler vom Vaccine Research Center (VRC) des NIH haben den Grippe-Impfstoff-Kandidaten H1ssF_3928 entwickelt, der nun an Menschen zuerst in der klinischen Phase I-Testreihe in Clinical Center des NIH in Bethesda, Maryland, erprobt wird.

GEN Genetic Engineering & Biotechnology 27.7.2020

Das Coronavirus SARS-CoV-2 tarnt seine mRNAs unter Verwendung eines Enzyms, das seine Kappe tarnt

24.7.2020

SAM S-adenosyl methionine, Donator für eine Methylgruppe

Die mRNAs von SARS-CoV-2 können sich dann problemlos dem Immunsystem als menschliche mRNAs tarnen, wenn diese viralen mRNAs ihre Kappe entsprechend verändern. Diese ohne großen Aufwand erfolgende Kostümierung hat großen Erfolg, denn auf diese Weise werden die viralen mRNAs nicht vom menschlichen Immunsystem als solche erkannt.

In der Hoffnung, daß eines Tages diese Kostümierung verhindert und eine neue therapeutische Strategie gegen COVID-19 entdeckt werden kann, hat ein Team von Wissenschaftlern von UT Health San Antonio unter der Leitung von Yogesh K. Gupta, PhD, Assistant Professor für Biochemie und strukturelle Biologie, studiert, wie die Kappen-modifizierenden nicht-strukturellen Proteine nsp16 und nsp10, für die das Genom von SARS-CoV-2 kodiert, diese Tarnung der viralen mRNA zustande bringen.

Diese Tarnung verläuft folgendermaßen:

- Nachdem nsp16 und nsp10 zusammen einen Komplex gebildet haben, binden sie sich an ein mRNA-Substrat und das Molekül S-adenosyl methionine (SAM) als Donator für eine Methylgruppe

- Zur selben Zeit verändert nsp16, die katalytische Untereinheit von dem nsp16-nsp10-Komplex, radikal seine Gestalt, um eine Methylgruppe vom Methyl-Donator der mRNA anzufügen.

Die Wissenschaftler meinen, daß dieser Wechsel in der Gestalt zu einem induced-fit-Enzymmodell paßt.

Es gibt das induced-fit-Enzymmodell und das lock-and-key-Enzymmodell:

- induced-fit Enzymmodell: Es hat eine aktive Stelle, die dynamisch und flexibel ist. Diese aktive Stelle führt eine Konformationsänderung durch, nachdem das Enzym dem Substrat exponiert worden ist. Die Konformationsänderung verbessert mit dem Fortschreiten der Katalyse die Anpassung von Enzym und Substrat aneinander.

- lock-and-key-Enzymmodell: Es hat eine aktive Stelle, die für die Anpassung an ein System präzise und fest vorgegeben ist.

Genauere Einzelheiten, zu denen auch in Hochauflösung die Strukturen vom nsp16-nsp10-Komplex angegeben werden, wurden im Journal in *Nature Communications* am 24.7.2020 publiziert unter dem Titel "Structural basis of RNA cap modification by SARS-CoV-2". In diesem Artikel wird beschrieben, wie sich der nsp16-nsp10-Komplex bindet und die Methylierung der mRNA-Kappe leistet.

Die Autoren dieses Artikels schreiben: "Wir berichten hier über die hochaufgelöste Struktur vom ternären Komplex aus nsp16, nsp10 und viraler mRNA in Anwesenheit von dem Molekül S-adenosyl methionine (SAM) als Donator für eine Methylgruppe. Der binäre Komplex aus nsp16 und nsp10 wird durch die 2'-O-Methylierung des Ribosezuckers vom ersten Nucleotid der SARS-CoV-2-mRNA zu einem ternären Komplex, wobei große Konformationsänderungen erfolgen, begleitet von mRNA-Substrat-Bindung."

Diese Ergebnisse liefern eine Momentaufnahme vom präkatalytischen Zustand der Methylierung. Ferner legen sie die Natur der Konformationsänderung bei nsp16 offen.

Die Autoren schreiben weiter: "Eine weitere interessante Entdeckung ist, daß sich im Protein nsp16 eine alternative Liganden-bindende Stelle befindet, die speziell zur Bindung kleiner Moleküle als Liganden ausgelegt ist. Auch haben wir die erforderlichen Mutationen in SARS-CoV-2-nsp16 kartographiert. Einer dieser Mutations-Hotspots wies eine hohe Aktivität bei SARS-CoV-2-Virusstämmen auf, die mit dem COVID-19-Ausbruch in New York City zusammenhängen."

Gupta schlägt vor, die Einzelheiten der 3D-Struktur von nsp16 zur Entwicklung von antiviralen Medikamenten gegen COVID-19 zu verwenden, aber auch bei anderen, möglicherweise aufkommenden Coronavirus-Infektionen. Diese Medikamente wären kleine Moleküle, die verhindern würden, daß nsp16 die virale mRNA tarnt, und in diesem Fall könnte das Immunsystem sie als feindliche Virus-RNA erkennen und entsprechend reagieren.

Robert Hromas, MD, Professor und Dekan der Long School of Medicine, Mitautor der Studie: "Durch diese Arbeiten von Yogesh und seinem Team wurde die 3D Struktur von einem wichtigen Enzym aufgedeckt, das ganz wichtig ist für die Replikation vom SARS-CoV-2-Virus ist und sie haben auch eine Möglichkeit gefunden, um die Bildung dieses Enzym zu verhindern. Das ist ein gewaltiger Fortschritt für unsere Kenntnis über dieses Virus."

Die Autoren schlossen ihren Report mit den Worten: "Unsere Arbeit liefert eine solide Basis dafür, um nun gegen SARS-CoV-2 und weitere eventuell neu auftretende Coronaviren neue Therapien zu entwickeln, bei denen die unterschiedlichen Ligandenstellen von nsp16 adressiert werden, einschließlich mRNA-Kappe und SAM-Taschen."

The Scientist 28.7.2020

Die Suche nach Immunreaktionen, die eine COVID-19-Erkrankung verhindern können

Wissenschaftler untersuchen die Rolle von T-Zellen, die wahrscheinlich einen Langzeitschutz gegen SARS-CoV-2 geben können.

Chris Baraniuk, Jul 24, 2020

APCs Antigen presenting cells (während einer viralen Infektion werden T- und B-Zellen vermehrt zur Abwehr des Pathogens vom Immunsystem erzeugt)

Als sich im Frühjahr die COVID-19-Pandemie auch in den nordöstlichen USA ganz plötzlich sehr schnell auszubreiten begann, konnte die Ärztin Nuala Meyer, Professor für Medizin am Hospital der University of Pennsylvania, kaum glauben, was sie sah: "Die riesige Anzahl von in kürzester Zeit mit schweren COVID-19-Symptomen bei ihr erscheinenden Patienten war erschreckend."

Meyer, diagnostizierte, daß diese Leute nicht auf einheitliche Weise krank waren und die ähnlichen Symptome zeigten, sondern die Krankheit äußerte sich bei den Patienten in unterschiedlicher Weise. Manche COVID-19-Patienten hatten

- Herzbeschwerden,
- Blutgerinnsel in den Beinen,
- Atembeschwerden bis Lungenentzündung,
- Organversagen ...

Meyer und seine Kollegen studierten die verschiedensten Immunreaktionen der hospitalisierten Patienten auf die virale Infektion und sie fanden eine ganze Menge davon. Bei einigen COVID-19-Patienten gab es z.B. eine große Menge an T- und B-Zellen, bei anderen keine. Sie arbeiteten sich durch eine große Anzahl jüngst erschienener Artikel, um zu analysieren, wie diese Zellen versuchen, SARS-CoV-2 zu bekämpfen. Die Wissenschaftler meinten, daß sie zum Verständnis

- des Wirkens von Impfstoffen und
- einer Langzeit-Immunität

zu ermitteln hätten, wie T- und B-Zellen sich im Kampf gegen die COVID-19-Pandemie bewähren. Dafür untersuchten Meyer und ihre Kollegen die Immunantworten in Blutproben von 125 Patienten. Sie publizierten ihre Ergebnisse in *Science* am 15.7.2020.

Die Tatsache, daß die Konzentrationen von Antikörpern im Blut abnahmen, bedeutete nicht das Fehlen einer Immunantwort.

Die Forscher fanden heraus, daß einige Patienten eine sehr unausgeglichene Immunzellenantwort aufwiesen und sich das auf vielerlei Weise manifestierte. Z.B. gab es bei manchen Patienten

- große Mengen an CD4⁺-T-Zellen, das sind die Helferzellen, die dem Immunsystem dabei helfen, Pathogene zu identifizieren,
- aber nur wenige CD8⁺-T-Zellen, das sind die Killerzellen, die infizierte Zellen im Körper zerstören.

Mittlerweile gab es Patienten, die große Mengen an B-Zellen produzierten, die neutralisierende Antikörper hervorbringen, aber es gab kaum ein Zusammenwirken mit den beiden Haupttypen von B-Zellen.

Michael Betts, Immunologe am Penn Institute for Immunology, Koautor der Studie, ist der Meinung, daß man erreichen muß, daß SARS-CoV-2 an verschiedenen Fronten zugleich bekämpft werden muß. Z.B. unterstützen einige T-Zellen die B-Zellen bei der Produktion neutralisierender Antikörper, und das ist genau die Zusammenarbeit, die gesucht wird. Das Forscherteam fand heraus, daß bei etlichen Patienten nur wenige T- und B-Zellen auftraten.

Betts meint, daß bei ernstlich kranken Menschen schon ein ganzes Spektrum von Immunantworten anzutreffen war, und zwar von einem Minimum an T- und B-Zellen-Aktivierung bis hin zu exzessiven Ausmaßen. Er meinte, daß es immer noch nicht klar ist, warum die Krankheit bei manchen Patienten zu so verheerenden Symptomen führt. Allerdings ist es so, daß die Wissenschaftler auch noch nicht genau wissen, warum diese Krankheit bei so vielen Menschen nur milde bis gar keine Symptome mit sich bringt und welche B- und T-Zellen-Immunantworten in Patienten auftreten, die nur milde bis keine Symptome aufweisen.

Akiko Iwasaki, Immunologin an der Yale University: „Das ist ein sehr guter Artikel.“ Sie meint das vor allem deshalb, weil die Wichtigkeit neutralisierender Antikörper viel diskutiert wird, aber es ist ebenso wichtig, daß man gute Immunreaktionen durch die T- und B-Zellen hat, damit man gegenüber diesem Virus Immunität gewinnt.

Es gib in der Tat Anzeichen dafür, daß Leute keine Langzeitimmunität dadurch, daß in ihrem Blut für Jahre hinreichend viele neutralisierende Antikörper sind. Eher wird diese Langzeitimmunität durch T- und B-Zellen geleistet.

Eine am 18.6.2020 in *Nature Medicine* publizierte Studie zeigte, wie in einer Gruppe von 74 symptomatischen und asymptomatischen COVID-19-Patienten binnen weniger Monate die Konzentrationen an neutralisierenden Antikörpern im Blut drastisch abnahmen. Es wird angenommen, daß solche Menschen im Fall einer erneuten COVID-19-Infektion nur wegen ihrer T- und B-Zellen rasch wieder Antikörper erzeugen können.

Die Rolle von T-Zellen in COVID-19-Impfstoffen

Sheena Cruickshank, Immunologin an der University of Manchester in UK, die nicht in dieser Studie involviert war: „Die Tatsache, daß die Konzentrationen an Antikörpern über die Monate rasch abnehmen, bedeutet nicht, daß das Immunsystem kein Gedächtnis hat.“

Sie stützt sich bei dieser Aussage auf die Ergebnisse von ersten klinischen Testreihen zu Impfstoffen an etlichen Gruppen, über die kürzlich berichtet worden ist: Bei den Teilnehmern der Testreihen wurden T- und B-Zellen-Immunantworten gefunden.

Auch an der University of Oxford gab es ein Team, das den von ihm entwickelten Impfstoff – basierend auf einem Schimpansen-Adenovirus – in Testreihen geprüft hatte. Der Adenovirus wird dabei so verändert, daß er über das Gen verfügt, das für das SARS-CoV-2-Spikeprotein kodiert. Am 20.7.2020 publizierte dieses Team seine Daten in *The Lancet* mit der Aussage, daß der Impfstoff bei den etwa 1000 gesunden Teilnehmern einer Testreihe im Alter von 18 bis 55 keine ernstlichen Nebeneffekte hervorrief und das bewirkte, was als die gewünschte Immunantwort mit der Produktion von Antikörpern, T- und B-Zellen bezeichnet werden kann.

Ein anderes Forscherteam von der Biotechfirma Moderna publizierte am 14.7.2020 im *New England Journal of Medicine* die Ergebnisse von einer klinischen Phase I-Testreihe mit 45 gesunden, erwachsenen Teilnehmern im Alter von 18 bis 55 für seinen Impfstoff: Die Immunreaktion bestand in der Produktion von neutralisierenden Antikörper und T-Zellen, einschließlich von CD8⁺-Killer-T-Zellen.

Iwasaki: „Diese von den Testreihen auf Impfstoffe berichteten Immunreaktionen sehen sehr interessant aus.“

Inzwischen sind viele Wissenschaftler weltweit darum bemüht, die immunologischen Fragen und Mysterien um COVID-19 zu lösen.

Alle aktuell in Entwicklung befindlichen Impfstoffe müssen in noch etlichen weiteren klinischen Testreihen überprüft werden, um sicher zu stellen, daß sie sich bei einer größeren Mengen von Leuten als sicher erwiesen und eine Infektion durch SARS-CoV-2 verhindert haben.

Betts betont, daß es Unterschiede gibt zwischen den Immunantworten

- auf eine natürliche Infektion und
- eine erfolgreiche Impfung.

Wissenschaftler sind sich bisher nicht darüber einig, was denn nun von beiden die beste Immunantwort ist, weil sie sich ähnlich sind. Aber Bett bemerkt, daß für den Impfstoff-Entwickler am wichtigsten ist, daß eine leidliche T- und B-Zellen-Immunantwort generiert wird, da nur diese langfristig Immunität geben kann.

Betts in einer Email: "Wie bei anderen Impfstoffen ist es möglich, vielleicht sogar wahrscheinlich, daß der Impfstoff eine COVID-19-Ansteckung nicht verhindern kann, aber den Schweregrad des Krankheitsverlaufs sehr mildert."

Rätselhafte Immunantworten auf SARS-CoV-2

Es ist möglich, daß einige Leute eine T-Zellen-basierte Immunität gegenüber dem SARS-CoV-2-Virus durch frühere Infektionen erhalten haben.

Am 15.7.2020 erschien im Journal *t* ein Artikel, in dem berichtet wurde, daß sehr wahrscheinlich bei 23 Leuten eine Immunität gegenüber SARS-CoV-2 festgestellt worden war, die sich 17 Jahre früher mit dem originalen SARS-Virus infiziert hatten.

Die Autoren stellten fest, daß diese Leute mit langlebigen CD4⁺- und CD8⁺-T-Zellen das Protein Interferon-gamma produzierten, wenn sie dem Nucleocapsidprotein N des SARS-CoV-2-Coronavirus ausgesetzt wurden. Das läßt vermuten, daß die T-Zellen dieser Leute dabei helfen, SARS-CoV-2 zu bekämpfen.

Die Autoren entdeckten in 37 anderen Patienten, die weder SARS noch COVID-19 gehabt und auch keinen Kontakt mit Leuten gehabt hatten, die an einer dieser Krankheiten litten, SARS-CoV-2-spezifische T-Zellen. Es ist nun sicher sehr problematisch, sich über die medizinische Vergangenheit irgendwelcher Leute sicher zu sein. Die Autoren spekulieren, daß diese Ergebnisse andeuten könnten, daß die COVID-19-Erkrankungen mit milden oder gar keinen Symptomen dadurch bewirkt werden könnten, daß ihr Immunsystem in der Lage ist, einen Typ von Infektion dadurch abzuwehren, weil sie Immunität gegen einen anderen Typ von Infektion haben. Man bezeichnet das als Cross-Reactivity.

Die Liste von den in Zusammenhang mit COVID-19-Erkrankungen stehenden Fragen ist mit T- und B-Zellen nicht erschöpft. Tatsächlich gibt es bei COVID-19 noch viele weitere immunologische Rätsel und Mysterien.

Iwasaki sagt, daß es so aussieht, daß zwei Typen von Antikörpern erzeugt werden, und zwar in einer nach einer Infektion ungewöhnlichen Reihenfolge. Bei COVID-19-Patienten werden IgG-Antikörper oft sehr schnell erzeugt, und danach erst viel langsamer IgM-Antikörper. Das ist eine sonst nicht übliche Reihenfolge.

Iwasaki: "Diese Reihenfolge bei der Produktion unterschiedlicher Antikörpertypen ist bei COVID-19 rätselhaft und folgt nicht dem bei anderen Krankheiten üblichen Verlauf."

Bei einigen Patienten reagieren die B-Zellen so, als ob die Person eine allergische Reaktion mit der Produktion von IgE-Antikörpern durchmacht, und auch das ist noch ungeklärt.

Betts und Meyer stellten auch fest, daß einige Leute bei ihrer Testreihe Plasmablasts erfuhren: Dabei wandeln sich große Mengen an B-Zellen in Plasmazellen um, die Antikörper produzieren.

Michael Betts, Immunologe am Penn Institute for Immunology: "Wir denken normalerweise, daß Verstehen und Behandlung einer Ebola-Infektion sehr schwierig sind. Nun zeigt es sich, daß bei COVID-19-Patienten als Immunreaktion viel stärkere Plasmablasts auftreten können als bei Ebola-Patienten."

Die Ärztin Nuala Meyer, Professorin für Medizin am Hospital der University of Pennsylvania, bestätigt, daß es absolut ungewöhnlich ist, daß ein solcher Plasmablast als Reaktion des Immunsystems für Tage andauert.

Es bleibt zu hoffen, daß bei der großen Menge an Wissenschaftlern, die weltweit die immunologischen Fragen um COVID-19 untersuchen, bald einige Antworten gefunden werden. Meyer: "Es bleibt für uns eine riesige Menge an Arbeit."

Erläuterungen für den nächsten Artikel:

Adenovirusvektoren für die Entwicklung von Impfstoffen

RBD receptor-binding domain.

Eine wichtige Eigenschaft viraler Vektoren ist, dass sie unter anderem gut geeignet sind, virale Hüllproteine korrekt gefaltet und glykosyliert in vivo zu exprimieren, was die Induktion einer effizienten antiviralen Antikörperantwort begünstigt. Dafür wird ein Teil der RNA des feindlichen Virus eingebaut, der für eine RBD an der Oberfläche des Virus kodiert wie die RBD des Spikeproteins von SARS-CoV-2.

Für bestimmte umhüllte Viren ist es außerdem möglich, das fremde Glykoprotein in die Membran des viralen Vektors einzubauen. Auch das kann eine starke Immunantwort bewirken.

Des Weiteren ermöglichen es Vektoren aller Art, die kodierten Impfantigene intrazellulär zu exprimieren und somit auch starke CD8-T-Zellantworten zu induzieren.

Der von Rußland entwickelte Impfstoff ist Adenovirenvektor-basiert.

The Scientist 13.8.2020

In Rußland wird der weltweit erste Impfstoff gegen COVID-19 zugelassen

Jef Akst; Aug 11, 2020

WHO World Health Organization

Einige Forscher sind aufgrund fehlender Daten skeptisch bei der Einstufung von Sicherheit und Wirksamkeit des Impfstoffs. Es scheint so zu sein, daß man in Rußland ohne Durchführung aller notwendigen Tests Mitarbeiter der Gesundheitsdienste (healthcare workers), Lehrer und andere impfen will.

Der Präsident von Rußland, Vladimir Putin, erklärte am 11.8.2020, daß Rußland den Wettlauf um den ersten sicheren COVID-19-Impfstoff gewonnen und die behördliche Zustimmung zum Masseneinsatz erteilt hat – das meldeten etliche Nachrichtenmedien.

Putin sagte dazu, daß der vom Gamaleya-Institut in Moskau entwickelte Impfstoffkandidat sicher ist, obwohl er kaum für 2 Monate in klinischen Testreihen geprüft worden ist. Das erklärte Putin bei einem über Fernsehen übertragenen Meeting seines Kabinetts und er betonte auch, daß eine seiner Töchter bereits damit geimpft worden ist – das meldeten Reuters und auch *The Washington Post*. Die Regierung Rußland will zuerst alle Mitglieder von Risikogruppen impfen lassen (Mitarbeiter der Gesundheitsdienste und Lehrer). Die Massenproduktion dieses Impfstoffs ist angelaufen und die Massenimpfung soll im Oktober 2020 beginnen – so Associated Press.

Putin sagte bei diesem Meeting – so *The New York Times*: "Der Impfstoff ist wirksam genug und gibt dem Geimpften eine stabile Immunität. Ich wiederhole, daß er die notwendigen klinischen Testreihen absolviert hat."

Forscher rund um die Welt, einschließlich in Rußland, drückten ihre Sorge aus, daß Gamaleya und die mit ihr zusammenarbeitenden Firmen und Institutionen bei der Impfstoffentwicklung wichtige Stationen der klinischen Prüfung weggelassen haben. Es wurden bisher keine Daten über Sicherheit und erworbene Immunität freigegeben, auch nicht über frühe Phasen der klinischen Testreihen, und eine klinische Phase III-Testreihe wurde gar nicht durchgeführt.

Die russische Vereinigung von Institutionen für klinische Testreihen (Russia's Association of Clinical Trials Organizations) äußerte gegenüber AP, daß sie die Sorgen der Leute wegen der zu frühen Freigabe des Impfstoffs teilt: "Eine verfrühte behördliche Freigabe für diesen Impfstoffkandidaten macht Rußland nicht zum Gewinner in diesem Wettlauf um die ersten COVID-19-Impfstoffe und bringt durch diese Impfungen Leute in Gefahr."

Danny Altmann, Immunologe am Imperial College London, sagte dazu: „Durch diese verfrühte Freigabe kann im Fall von Schäden durch diese Impfungen ein Kollateralschaden in Form von Vertrauensverlust gegenüber allen behördlichen Genehmigungen für Impfstoffe entstehen.“

Dieser russische Impfstoffkandidat verwendet einen Adenovirusvector. In ihn kann der RNA-Teil des Virus eingebaut sein, der für das Spikeproteins von SARS-CoV-2 kodiert, was in vivo exprimiert wird. Es kann aber auch ein virales Hüllenprotein mit RBD-Wirkung sein, was ebenfalls eine starke Immunantwort bewirken kann.

AP: Kirill Dmitriev, Chief Executive vom Russian Direct Investment Fund, hat in dieser Woche Reportern gesagt, daß schon morgen klinische Phase III-Testreihen beginnen in UAE, Saudi-Arabien, Philippinen und anderswo und etliche tausend Leute umfassen."

Die WHO, die gemäß *BBC* in der letzten Woche Rußland dringend dazu ermahnt hat, sich an die internationalen Regeln zur Entwicklung von COVID-19-Impfstoffen zu halten, steht aktuell in Unterhandlung mit der Regierung Rußlands für eine mögliche "WHO prequalification" – so Reuters.

SPACE.com 11.8.2020

Rußland gibt seinem ersten COVID-19-Impfstoff den Namen 'Sputnik V', in Anlehnung an den Gewinn der UdSSR 1957 im Wettlauf um den ersten Start eines künstlichen Erdsatelliten

By Chelsea Gohd 11.8.2020

Email Chelsea Gohd at cgohd@space.com or follow her on Twitter @chelsea_gohd.

Follow us on Twitter @Spacedotcom and on Facebook.

In Rußland arbeitet man ebenfalls an einem COVID-19-Impfstoff. Der Impfstoffkandidat, den Putun jetzt vorgestellt hat, trägt den Namen Sputnik V.

Aus Rußland wurde am 11.8.2020 gemeldet, daß nun der erste COVID-19-Impfstoff (er erhielt den Namen Sputnik V) die behördliche Zulassung für den generellen kommerziellen BVertrieb erhalten hat – so Reuters. Die Namengebung erfolgte in Anlehnung an den Wettlauf zwischen USA und UdSSR zum Transport des ersten Satelliten der Menschheit in eine Erdumlaufbahn, der von der UdSSR durch den am 4.10.1957 gestarteten Sputnik gewonnen worden ist. Reuters meldet weiter, daß mit dieser Namengebung Sputnik V von der russischen Regierung betont wird, daß der Wettlauf um die Herstellung des ersten COVID-19-Impfstoffs von Rußland gewonnen wurden ist.

Aber die überwiegende Anzahl der Wissenschaftler aus aller Welt ist da im Zweifel, weil die Testdauer für den Impfstoff Sputnik V an Menschen noch nicht einmal 2 Monate war: "Das ist ganz schlicht nicht ausreichend Zeit, um verlässliche Daten über Sicherheit und Wirksamkeit zu erhalten."

Es gab zwar Leute, die meinten, daß auch weniger als 2 Monate Testen an Menschen ausreichend dafür sind, aus den klinischen Phase I-Testreihen hinreichend Daten über die Reaktionen des Immunsystems nach der Impfung zu erhalten. Das schrieb der Chemiker Derek Lowe im unabhängigen Blog von den Herausgebern des Journals *Science Translational Medicine*, veröffentlicht "In the Pipeline" als eigene Meinungsäußerung.

Aktuelle Forschungsstruktur in Deutschland erinnert an Konzentrierung und Überwachung der Forschungseinrichtungen im Deutschen Reich unter Kaiser-Wilhelm-II und Adolf Hitler - Unverantwortliche Forschungspolitik und Wirtschaftsstruktur in Deutschland

Es ist wichtig, die Ursachen für die viel größeren genial-schöpferischen Forschungsleistungen in den angelsächsischen Staaten seit 1945 herauszufinden.

Es gibt eine unverantwortliche und für die Zukunft Deutschlands gefährliche restriktive Forschungspolitik führender deutscher Politiker. Synthetische Biologie, Bio- und Gentechnologie mit Gentherapien am Menschen werden schon in wenigen Jahrzehnten die Grundlagen der wichtigsten Märkte sein, aber wie ab 1965 in Astrophysik, Kosmologie, Großen Vereinheitlichten Theorien bis hin zu den Multiversum-Modellen um 2000 wird in Deutschland mal wieder geschlafen. Es gibt ein Nichtwollen von Politikern, Journalisten, Wissenschaftlern, Institutsleitern und Professoren in Deutschland, daß auch in Deutschland ab 1945 wieder echte Spitzenforschung geleistet wird wie von 1827 bis 1945. Die Spitzenforschung wurde ab 1945 von USA, UK und auch Rußland geleistet und ab 2000 wird sie auch von China geleistet.

Man gibt sich erstaunlicherweise in Deutschland auf ganz breiter Front damit zufrieden, eben nicht genial-schöpferisch wie die großen angelsächsischen, russischen und jetzt auch chinesischen Forscher zu sein. Welche Absicht steht dahinter ? Warum ist das ganze Forschungsumfeld in USA, UK und jetzt auch in China soviel effektiver und genial-schöpferischer als in Deutschland ? Können die Regierenden in Deutschland das nicht auch hierzulande bewirken oder wollen die das gar nicht, und wenn die das wirklich nicht wollen – ist das dann Landesverrat, und zwar Landesverrat von den verantwortlichen Politikern und den darum Wissenden in Forschungsinstituten, Universitäten und Medien ?

Die deutsche Bundesregierung verhindert durch ihre restriktive Forschungspolitik, daß sich in Deutschland ein Markt für Zukunftstechnologien entwickelt, der dann greift, wenn der Markt der alten Technologien zusammenbricht.

Der Leser mag sich Gedanken darüber machen, warum man in Deutschland so restriktiv gegenüber Forschung ist.

In den USA wird sehr viel Wert darauf gelegt, daß fortgeschrittene Studenten und frisch gebackene Doktoren (Postdocs) ihre Entdeckungen möglichst schnell in kommerziell nutzbare Techniken umsetzen und dafür Startups gründen und zu Jungunternehmern werden. Das Einsteigen in das Jungunternehmertum (Entrepreneurship) ist sogar an etlichen Universitäten ein Unterrichtsfach. An der Harvard Medical School (HMS) wird Life Science Entrepreneurship gelehrt. Industrie und Privatleute spenden sehr viel Geld für Startups oder sie übergeben es an sie als Risikokapital, das man beim Scheitern des Startups nicht zurück erhält. Der geniale Synbio-Forscher John Craig Venter arbeitete in eigener Regie bei dem Projekt mit zur Sequenzierung des menschlichen Genoms von 1990 bis 2004. Dieses Projekt trägt heute den Namen HGP-read (Human Genome Project-read). Craig Venter machte sich 1998, im Alter von 52 Jahren, selbstständig und gründete Celera Genomics mit Risikokapital zur DNA-Sequenzierung des menschlichen Genoms. Dafür verwendete er die DNA-Sequenzierer für bakterielle Genome, die Perkin-Elmer in Kalifornien baute.

Kritik an der Forschungspolitik und Wirtschaftsstruktur in Deutschland

Im Oktober 2018 hat die Firma Themis (Sitz in AU) eine exklusive weltweite Lizenzvereinbarung von nichtveröffentlichtem Wert mit der Max-Planck-Innovation GmbH abgeschlossen, die den Technologietransfer für die Max Planck-Gesellschaft verwaltet in Bezug auf Entwicklung, Herstellung und Kommerzialisierung von Therapien auf der Basis einer onkolytischen Masernvirus-Plattform (oncolytic measles virus platform), die in Zusammenarbeit von

- *der Eberhard-Karls-Universität in Tübingen und*
- *dem Max Planck-Institut für Biochemie*

entwickelt worden ist.

Auch am Fraunhofer Institute for Interfacial Engineering and Biotechnology in Stuttgart wird auf dem Gebiet von Bio- und Gentechnologie geforscht, wie auch in den Instituten von EMBL (European Molecular Biology Laboratory).

Die österreichische Firma Themis arbeitet eng mit der deutschen Firma Merck KGaA, Darmstadt, zusammen. MilliporeSigma ist der Firmenname, unter dem das Life Science-Business

von Merck KGaA, Darmstadt, in USA und Canada tätig ist. Die Firma Sigma-Aldrich wurde als US-amerikanische Firma von Merck erworben und gehört nun zu Merck.

Wenn man Innovationsfähigkeit und schöpferische Genialität der Universitäten Harvard in Boston und Berkeley in Kalifornien mit den Entsprechungen bei EMBL und deutschen Forschungsinstituten und Universitäten vergleicht, fällt sofort auf, daß Deutschland gewaltig hinterher hinkt, und zwar nicht deshalb, weil seine Forscher dümmer sind, aber doch seine Politiker und gesetzlichen Richtlinien, die die Forschung in Bio- und Gentechnologie extrem behindern – siehe die Kritik von

- Prof. George Church, PhD, der an Harvard University und MIT u.a. in Gentechnik Studienänge leitet, und

- John Craig Venter, PhD, Leiter vom JCVI und etlicher Firmen.

Es ist ein deutliches Zeichen der extremen ideologisch bewirkten Rückständigkeit deutscher Politiker, daß sie die Kritik von so genialen Köpfen wie George Church und John Craig Venter nicht beachten.

Außer den rückständigen gesetzlichen Restriktionen in Bio- und Gentechnologie muß noch in Deutschland die Wirtschaftsstruktur geändert werden, so daß die Gründung guter Start-ups durch Venter-Kapital und private Sponsoren gefördert wird. Ferner muß der Fiskus durch Gesetze davon abgehalten werden, den Start-ups durch legale bis illegale Tricks ihr Startkapital zu nehmen.

GEN Genetic Engineering & Biotechnology 30.7.2020

Nach überstandenen Coronavirus-Infektionen könnten für einige Zeit noch T-Zellen sein, die SARS-CoV-2-Viren erkennen

30.7.2020

BIH Berlin Institute of Health (nun integriert in die Berliner Charité)

BCRT Center for Regenerative Therapies vom BIH

BfArM Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

MDC Max-Delbrück-Zentrum für Molekulare Medizin

MPIMG Max-Planck-Institut für Molekulare Genetik

In der heutigen COVID-19-Forschung gehört zu den dringendsten Problemen, warum COVID-19 bei manchen Patienten so sehr schwer bis tödlich verläuft, aber bei der großen Menge der Infizierten nur milde bis gar keine Symptome zeigt. Es könnte sehr schwer werden, die Ursache dafür zu ermitteln und das könnte auch Jahre dauern.

Möglicherweise ist zumindest eine der möglichen Ursachen durch ein Forscherteam ermittelt worden: Der COVID-19-Patient ist bereits früher Coronaviren ausgesetzt gewesen. Die betreffende Studie wurde jetzt in *Nature* unter dem Titel "SARS-CoV-2-reactive T cells in healthy donors and patients with COVID-19" publiziert.

T-Helferzellen sind spezialisierte weiße Blutkörperchen, die für die Regulierung der Immunantwort wichtig und ein Teil des Immunsystems sind. Die Forscher fanden nun heraus, daß in einem von drei Menschen ohne vorherige, frühere und überstandene COVID-19-Infektion dennoch T-Helferzellen im Blut sind, die dieses Virus erkennen. Die wahrscheinliche Ursache dafür ist, daß SARS-CoV-2 gewisse strukturelle Ähnlichkeit mit anderen Coronaviren hat.

Die Forscher gingen so vor, daß sie aus dem Blut von 18 COVID-19-Patienten die Immunzellen isolierten, und das taten sie auch bei 68 Gesunden, die niemals SARS-CoV-2 ausgesetzt gewesen waren. Dann stimulierten sie diese Immunzellen mit kleinen, synthetisch hergestellten Fragmenten des SARS-CoV-2-Spikeproteins. Dann testeten sie, ob die T-Helferzellen durch den Kontakt mit diesen viralen Proteinfragmenten aktiviert werden. Ergebnis: Bei 15 von 18-COVID-19-Patienten war das der Fall (85%).

Claudia Giesecke-Thiel, PhD, Leiterin der Flow Cytometry-Einrichtung vom Max Planck Institute for Molecular Genetics, Deutschland, und eine der drei führenden Autoren der Studie: "Das war genau das, was wir erwartet hatten. Das Immunsystem dieser Patienten versuchte, das neue Coronavirus zu bekämpfen, und genau diese Reaktion sahen wir in vitro. Die Tatsache, daß nicht alle COVID-19-Patienten diese T-Helferzellen-Reaktion auf virale Fragmente aufwiesen, hat vermutlich die Ursache, daß T-Zellen außerhalb des menschlichen Körpers

während einer akuten oder besonders schweren Krankheitsphase nicht aktiviert werden können.”

Das Team war jedoch erstaunt, daß sie im Blut von gesunden Menschen Gedächtnis-T-Helferzellen entdeckten, die Fragmente von SARS-CoV-2 erkennen konnten. Getestet wurden 68 Gesunde, die vorher niemals SARS-CoV-2 ausgesetzt gewesen waren. Bei 24 von ihnen (35%) fand man Gedächtnis-T-Helferzellen. Das Forscherteam fand heraus, daß die Immunzellen von COVID-19-Patienten auf die Fragmente der viralen Hülle anders reagierten als die von Gesunden:

- Die T-Helferzellen aus dem Blut von COVID-19-Patienten wurden durch alle Abschnitte des SARS-CoV-2-Spikeproteins aktiviert.
- Die T-Helferzellen aus dem Blut von Gesunden wurden vor allem durch solche Abschnitte des Spikeproteins aktiviert, die denen vom Spikeprotein der Schnupfen-Coronaviren ähnelten.

Giesecke-Thiel: Das legt nahe, daß die T-Helferzellen von gesunden Menschen deshalb auf SARS-CoV-2 reagieren, weil diese Menschen früher Schnupfen-Coronaviren ausgesetzt gewesen waren. U.a. ist für T-Helfer-Zellen charakteristisch, daß sie auf Pathogene nicht nur dann reagieren, wenn sie voll ins Suchmuster passen, sondern auch dann, wenn sie dem Suchmuster hinreichend ähnlich sind.”

Die Forscher konnten bemerkenswerterweise folgendes zeigen: Die T-Helfer-Zellen, die aus dem Blut von Gesunden isoliert worden waren und auf SARS-CoV-2 reagierten, wurden auch aktiviert bei unterschiedlichen Schnupfen-Coronaviren. Man bezeichnet das als “Cross-reactivity.”

In der aktuellen Studie wurden nicht alle Zusammenhänge um Cross-reactivity geklärt. Leif Erik Sander, MD, gehört der Berliner Charité an bei den Abteilungen für Medizin, Infektiöse Krankheiten und Krankheiten der Atemwege an und ist führender Koautor der Studie: “Es ist möglich, daß cross-reactive T-Helfer-Zellen immer eine Schutzfunktion ausüben können, z.B. dadurch, daß sie das Immunsystem dabei unterstützen, die Produktion von neutralisierenden SARS-CoV-2-Antikörpern hochzufahren. Trifft das zu, hat eine kürzlich überstandene Schnupfeninfektion die Wirkung, daß eine nachfolgende COVID-19-Infektion sehr viel milder verläuft. Wir kennen von anderen Virenkrankheiten aber auch den gegenteiligen cross-reactiven Effekt, z.B. beim Dengue-Fieber, und zwar kann dann eine cross-reactive Immunität zu fehlgeleiteten Immunreaktionen führen und möglicherweise den klinischen Verlauf von COVID-19 verschlimmern.”

Es bedarf weiter Forschungen, um ganz sicher sagen zu können, ob eine frühere Infektion mit Schnupfen-Coronaviren tatsächlich gegen eine nachfolgende SARS-CoV-2-Infektion schützt, und ob das eine wesentliche Ursache für den oft sehr unterschiedlichen Verlauf der COVID-19-Erkrankungen ist.

Eine solche Studie wurde gerade gestartet. Sie läuft unter der Leitung der Berliner Charité und wird durchgeführt in Zusammenarbeit mit der Technischen Universität Berlin und dem MPIMG (Max Planck Institute for Molecular Genetics). Die Förderung erfolgt durch das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) und BfArM (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte).

Durch diese “Charité Corona Cross Study” soll die Auswirkung von cross-reactiven T-Helfer-Zellen auf den Verlauf von COVID-19-Erkrankungen erforscht werden. Dabei werden COVID-19-Risiko-Populationen über etliche Monate medizinisch begleitet.

Ferner soll durch die Studie ermittelt werden, den klinischen Verlauf einer COVID-19-Erkrankung vorhersagen zu können, und zwar bei Leuten mit oder ohne vorherige SARS-CoV-2-Infektionen.

Coronaviren sind verantwortlich für bis zu 30% aller Schnupfen-Erkrankungen.

Andreas Thiel, PhD, ein Forscher der Berliner Charité mit Schwerpunkten in

- Si-M (‘Der Simulierte Mensch) und
- BCRT (BIH Center for Regenerative Therapies),

erklärt dazu: “Gegenwärtige Schätzungen besagen, daß der durchschnittliche Erwachsene vermutlich alle 2 bis 3 Jahre einer endemischen Coronavirus-Infektion ausgesetzt ist. Wenn wir davon ausgehen können, daß manche Schnupfen-Coronaviren-Infektionen eine gewisse Immunität gegen SARS-CoV-2 gewähren, kann es sein, daß Personen mit häufigem Kontakt

mit Schnupfen-Coronaviren, die positiv auf cross-reactive T-Helfer-Zellen getestet worden sind, einen besseren Schutz gegen COVID-19 haben müßten.“

Die Autoren schreiben: “Die Anwesenheit von S-cross-reactiven T-Zellen in einem erheblichen Anteil der Bevölkerung könnte die Dynamik der aktuellen Pandemie beeinflussen und hätte bedeutende Auswirkungen auf Entwurf und Analyse kommender klinischer Testreihen auf COVID-19-Impfstoffe.

Schön, daß es diese Institute gibt – und sie können so leicht von der Regierung kontrolliert werden.

In den angelsächsischen Ländern herrscht viel mehr Forschungsfreiheit:

Aus dem Internet herunterzuladen. Unter Google eingeben: Medikamente Mice

Zur Entwicklung von Breitband-Medikamenten gegen Viren

Forschungsbereiche: Neu auftretende Infektionskrankheiten

Leidtragende der Maßnahmen der Kanzlerin:

Die ganze Menschheit

Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg

Justus-Liebig-Universität Gießen

Ludwig-Maximilians-Universität München

Philipps-Universität Marburg

Universität zu Lübeck

Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn

Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin

Charité – Universitätsmedizin Berlin

Robert Koch-Institut ...

Durch Unterfinanzierung und restriktive Gesetzgebung für Bio- und Gentechnologieforschung wurden diese Institutionen von der Kanzlerin daran gehindert, die Forschungen zu intensivieren, mit denen eine Pandemie durch einen neuen Coronavirus verhindert werden kann.

Am 3. Januar 2013 veröffentlichte der Deutsche Bundestag Risikoanalysen vor allem des Robert Koch-Instituts mit dem Namen "Bericht zur Risikoanalyse im Bevölkerungsschutz 2012" über die Gefahren einer Corona-Pandemie, ausgehend von früheren Seuchengeschehen um die von Coronaviren verursachten Epidemien durch die Lungenkrankheiten SARS und MERS.

Aus dem Internet - Verfasser - Ansprechpartner

Prof. Dr. Ralf Bartenschlager

Universitätsklinikum Heidelberg

Viren sind in der Lage, innerhalb sehr kurzer Zeit ihre genetische Information zu verändern. Die Entstehung von Resistenzen gegen antivirale Medikamente oder das Auftreten neuer Viren, die den Menschen infizieren, sind zwei Folgen dieser Wandelbarkeit. Es kann nicht vorhergesagt werden, welche neuen Viren eine Bedrohung für den Menschen darstellen werden und wann die nächste Epidemie auftreten wird. Deshalb ist die Entwicklung antiviraler Wirkstoffe spezifisch gegen diese Erreger im Vorfeld nicht möglich. Ziel dieses Projekts ist die Entwicklung antiviraler Wirkstoffe mit Breitbandwirksamkeit. Dabei werden zwei Klassen von Angriffsziele für antivirale Medikamente untersucht. Erstens zelleigene Faktoren, die von vielen verschiedenen Viren oder Virusfamilien für deren Vermehrung benötigt werden und zweitens viruseigene Faktoren, die bei zahlreichen Viren oder gar Virusgruppen konserviert sind. Wirkstoffe, die solche Faktoren blockieren, sollten ein breites Wirkungsspektrum besitzen und damit ggf. auch neu auftretende Viren in ihrer Vermehrung hemmen. Aufgrund ihrer großen Wandlungsfähigkeit können sich Viren innerhalb kürzester Zeit neuen Umweltbedingungen anpassen und zum Beispiel sehr schnell Resistenzen gegenüber Therapien entwickeln. Zusätzlich können Viren von einem Wirtsorganismus auch über die Artengrenze hinweg auf einen anderen Organismus übertragen werden und sich dort anpassen. Dies kann in sogenannten „neu auftretenden“ Virusinfektionen resultieren. Darunter versteht man Infektionen mit Viren, die entweder bisher noch unbekannt waren oder die nur bei bestimmten Tierarten gefunden wurden und die erstmalig oder gelegentlich vom Tier auf den

Menschen übertragen werden können. Beispiele für solche „zoonotischen“ Übertragungen sind Ebola-Virus, MERS-Coronavirus oder Zika-Virus. Um gegen solche Infektionen geschützt zu sein, ist ein Impfstoff oder eine antivirale Therapie notwendig. Deren Entwicklung ist schwer planbar, da man nicht vorhersagen kann, welches Virus als nächstes neu auftreten und eine Gefahr für Menschen darstellen wird. Ideal wären deshalb Impfstoffe oder Medikamente mit antiviraler Breitbandwirkung. Die bisherigen antiviralen Medikamente greifen jedoch fast ausschließlich und hochspezifisch an viralen Faktoren an. Damit kann man zwar eine hohe Wirksamkeit und gute Selektivität erreichen, die Wirkstoffe sind jedoch nur gegen ganz spezifische Viren wirksam und haben keine Breitbandwirkung.

In diesem Projekt sollen mit Hilfe neuer Forschungsansätze Wirkstoffe mit antiviraler Breitbandwirksamkeit entwickelt werden. Dabei werden zwei Strategien verfolgt. Erstens die Identifizierung von Faktoren, die von der infizierten Wirtszelle stammen und vom Virus für dessen Vermehrung benötigt werden. Zweitens die Erforschung von viruseigenen Faktoren, die sich dadurch auszeichnen, dass sie auch zwischen entfernt verwandten Viren weitgehend unverändert sind. Hemmstoffe, die an solchen „universellen“ Faktoren der Wirtszelle oder des Virus angreifen, sollten eine Breitbandwirkung haben.

Nachweis der antiviralen Aktivität eines Wirkstoffs mittels „Plaque-Assay“: Die violett gefärbten Zellrasen werden bei einer Virusinfektion zerstört, was zu Löchern im Zellrasen, erkennbar als weiße „Plaques“ führt. Deren Anzahl hängt von der Virusmenge ab. Im gezeigten Versuch wurden steigende Konzentrationen (von rechts nach links) eines antiviralen Wirkstoffs zu den Zellen gegeben. Die Hemmung der Virusvermehrung ist erkennbar an der Reduktion der Plaquezahl.

Aktuell konzentrieren sich die Projektarbeiten auf eine Gruppe von Viren, die ein RNA-Genom besitzen. Diese Viren sind besonders variabel und haben damit ein hohes Potenzial, neue Eigenschaften zu entwickeln. Um die Testung potentiell antiviraler Substanzen auf eine Vielzahl von relevanten Viren zu ermöglichen, wurde ein Netzwerk aus Experten zu unterschiedlichen Virusgruppen innerhalb des DZIF aufgebaut und eine zahlreiche Virusgruppen umfassende Plattform etabliert. Eine Übersicht über diese Plattform zur Testung antiviraler Substanzen (Antiviral compound testing platform, ACTP) ist in der originalen Report gegeben.

Erste **Leitsubstanzen gegen zelluläre Signalwege und Faktoren** wurden bereits identifiziert und werden hinsichtlich ihrer Breitbandwirkung in der Plattform zur Testung antiviraler Substanzen untersucht. Ein Schwerpunkt liegt dabei auf Wirkstoffen, die schon als Medikament gegen eine andere Erkrankung zugelassen sind oder deren Verträglichkeit bereits aus klinischen Studien gesichert ist. Solche Substanzen erlauben eine deutlich beschleunigte klinische Entwicklung und Zulassung.

Ein Beispiel hierfür sind sogenannte Cyclophilin-Blocker, die ursprünglich für die Behandlung der Hepatitis-C-Virusinfektion entwickelt wurden und die jetzt in der Arbeitsgruppe von Privatdozent Dr. Dr. Albrecht von Brunn in München als Hemmstoff für verschiedene Coronaviren untersucht werden. Ein anderes Beispiel ist die Hemmung eines speziellen Enzyms (der zytosolischen Phospholipase A2 α), sowie eines speziellen Signalweges der Zelle (NF- κ B-Signalweg), welche für die Vermehrung von humanen Coronaviren und Influenzaviren wichtig sind. Prof. John Ziebuhr und Prof. Stephan Pleschka an der Universität Gießen zeigten, dass die Hemmung dieser Faktoren die Vermehrung von Corona- und Influenzaviren sowie einiger anderer RNA-Viren hemmt.

Beim zweiten Ansatz, der **Entwicklung von Hemmstoffen gegen konservierte Virusfaktoren**, werden im Labor von Prof. Rolf Hilgenfeld an der Universität Lübeck die dreidimensionalen Strukturen dieser Faktoren (in der Regel Proteasen) durch Röntgenstrukturanalyse aufgeklärt und zum gezielten Design von antiviralen Wirkstoffen eingesetzt. Diese werden dann chemisch synthetisiert und optimiert. Auf diese Weise wurden hochaktive Verbindungen mit Breitbandwirkung gegen Coronaviren und Enteroviren hergestellt.

Merke:

Nicht in der Pandemie mit dem Denken anfangen, sondern Jahre zuvor !

Das gilt vor allem für Politiker und Journalisten !

Kanzlerin Dr. Angela Merkel:

Geben Sie Forschungsfreiheit ! Orientieren Sie sich an der genial-schöpferischen Forschung in angelsächsischen Ländern im Stil von John Craig Venter und George Church ! Treiben Sie nicht durch restriktive Forschungsrichtlinien und Unterfinanzierung die Forscher ins Ausland ! Beenden Sie die ideologiesierung von Schule, Elternhaus, Medien und Politik ! Nicht Ideologien, sondern Wissenschaften haben darüber zu entscheiden, wie Ausbildung und Forschung zu gestalten sind !

Förderung von Bio- und Gentechnologie in den USA

In den letzten Jahren sind in den USA Dutzende von Start-ups entstanden, die auf den Gebieten Biotechnologie (Biotech) und Synthetische Biologie (Synbio) arbeiten.

Nur mal einige Namen von Start-ups der letzten Jahre mit „Therapeutics“ im Firmennamen:

United Therapeutics

Intellia Therapeutics

CRISPR Therapeutics

Sangamo Therapeutics

Juno Therapeutics

Beam Therapeutics

Genome Therapeutics Corp.

AgeX Therapeutics

United Therapeutics

Na, wie ist das in Deutschland ? So äußert sich Prof. Dr. George Church von Harvard:

Deutschland geht nach Ansicht US-amerikanischer Forscher einen ganz falschen Weg, wenn es Genome Engineering außerhalb bestimmter Labors streng unter Strafe stellt, z.B. mit 3 Jahren Gefängnis. Man benötigt ein Regelwerk, aber es muß beim Genome Engineering unterschieden werden zwischen potentiell gefährlichen Experimenten und sicheren Experimenten. Man darf nicht potentiell interessierte Forscher außerhalb der Mainstream-Labors abschrecken, und man darf nicht Innovationen verhindern oder die Öffentlichkeit vor Synthetischer Biologie ängstigen, etwa indem man sie als obskure und gefährliche Forschungsrichtung hinstellt.

Das ist nicht nur die Meinung von George Church, einem der führenden Synbio-Forscher, sondern auch John Craig Venter hält auch nicht viel von der Forschung in Deutschland.

Genau diese Schlafmützigkeit vieler maßgeblicher Politiker in Deutschland in Gen- und Biotechnologie ist der Grund dafür, daß die USA in der Entwicklung von Impfstoffen, Plasmatherapien und Medikamenten gegen SARS-CoV-2 etwa 4 Monate vorne weg sind. Der nachfolgende Report von Ethan Siegel – er denkt gewöhnlich sehr umfassend und in großen Zeiträumen – wird nicht ins Deutsche übersetzt, denn er ist in englischer Sprache vollkommen. Er beschreibt eine andere Pandemie, und zwar Nichtbeachtung bis Leugnung wissenschaftlicher Fakten und Eingaben. Das geschieht bei so vielen Menschen weltweit, aber am verheerendsten wirkt sich eine solche wissenschaftsfeindliche Haltung bei Politikern und Journalisten aus – und diese Haltung hat die jetzige COVID-19-Pandemie bewirkt. Die Politiker haben sich nicht hinreichend um den „Bericht zur Risikoanalyse im Bevölkerungsschutz 2012“ des RKI gekümmert – aber haben denn das die Journalisten anders gemacht ? Sind die Journalisten den Politikern aufs Dach gestiegen, um sie zu einem weitsichtigeren und vernünftigeren Handeln zu bewegen ?

Verkorkstes Verhältnis in Deutschland von Politikern und Journalisten zu Wissenschaftlern und Forschern

In den angelsächsischen Staaten haben die meisten Journalisten ein sehr ungezwungenes Verhältnis zu Naturwissenschaftlern und Naturwissenschaften. Sehr beliebt ist in UK und USA, daß ein Journalist und ein Spitzenforscher zusammen ein Buch herausgeben, wie getan z.B. von Richard Leakey (Sohn des berühmten Louis S.B. Leakey) und George Church. In Deutschland ist das Gegenteil der Fall.

In UK und USA werden Spitzenwissenschaftler wie Steven Weinberg und Stephen W. Hawking von den Journalisten geradezu schon liebevoll und voller Achtung interviewt und in den Medien diskutiert – in Deutschland gibt es das nicht.

Oder haben Sie z.B. vor der Coronavirus-Krise irgendwann etwas von

- Lothar Heinz Wieler oder
- Christian Drosten

gehört ? Jetzt, in der Coronavirus-Krise, diskutiert man in den Medien über sie – wie war denn das vorher ?

Lothar Heinz Wieler (1961) ist ein deutscher Veterinärmediziner und Fachtierarzt für Mikrobiologie und seit März 2015 ist Präsident des Robert Koch-Instituts. 1988 wurde er an der Ludwig-Maximilians-Universität München promoviert. Von 1990 bis 1998 war er wissenschaftlicher Assistent am Institut für Hygiene und Infektionskrankheiten der Tiere an der Justus-Liebig-Universität Gießen, wo er sich 1996 für das Fach Infektionskrankheiten und Hygiene der Tiere habilitierte. Seit 1997 ist er Fachtierarzt für Mikrobiologie. Ab 1998 war er Professor für Mikrobiologie und Tierseuchenlehre am Fachbereich Veterinärmedizin der FU Berlin und geschäftsführender Direktor am Institut für Mikrobiologie und Tierseuchen. Ein Thema seiner Arbeiten ist die Aufklärung jener Mechanismen, die dazu beitragen, dass bakterielle Pathogene erfolgreich verschiedene Wirte infizieren können.

Christian Heinrich M. Drosten (1972) ist ein deutscher Virologe. Er wurde 2003 mit *summa cum laude* zum Doktor der Medizin promoviert. Gegenstand seiner Dissertation waren Arbeiten zur Etablierung eines Hochdurchsatz-Systems zum Testen von Blutspendern am Institut für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie des DRK-Blutspendedienstes. Von 2007 bis 2017 war er Professor an der Universität Bonn. Ab 2007 leitete Drosten das Institut für Virologie am Universitätsklinikum Bonn. Im Jahr 2017 folgte er einem Ruf an die Charité in Berlin, wo er das Institut für Virologie leitet. Seit 2017 ist er Lehrstuhlinhaber und Institutsdirektor an der Charité in Berlin. Einer seiner Forschungsschwerpunkte sind neu auftretende Viren. Drosten gehört zu den Mitentdeckern des SARS-assoziierten Coronavirus (SARS-CoV). Mit Stephan Günther gelang ihm 2003, wenige Tage nach der Identifizierung und noch vor den Centers for Disease Control and Prevention in Atlanta die Entwicklung eines diagnostischen Tests auf das neu identifizierte Virus. Seine Erkenntnisse zu SARS stellte Drosten der Wissenschaftsgemeinde über das Internet sofort zur Verfügung, noch bevor sein Beitrag im Mai 2003 im *New England Journal of Medicine* erschien. Dies wurde u. a. von der Zeitschrift *Nature* gewürdigt.

Ab 2012 erforschte die von Drosten geleitete Forschungsgruppe unter anderem auch das Middle East respiratory syndrome-coronavirus (MERS-CoV).

Für das erstmals im Dezember 2019 aufgetretene Coronavirus SARS-CoV-2 entwickelte die von Drosten geleitete Forschungsgruppe einen Test, den sie Mitte Januar 2020 weltweit zur Verfügung stellte. Außerdem publizierte sie das sequenzierte Genom aus in Deutschland gewonnenen Proben.

Drosten setzt sich für die transparente Verbreitung von wissenschaftlichen Daten ein und publiziert darum in Fachzeitschriften wie *Eurosurveillance*, wo alle Artikel online frei verfügbar sind.

Christian Drosten meldet wie viele Spitzenforscher in UK und USA seine Forschungsergebnisse schnell, großzügig und kostenlos an wissenschaftliche Journale und Medien – das erinnert an George Church, Professor für Gentechnik an HMS, Harvard University und MIT, Boston, Massachusetts, USA. Zwar nicht vor der Coronakrise, aber immerhin doch danach erhielt Drosten sogar in deutschen Medien eine Würdigung: Am 17. März 2020 schrieb der Stern: „Das Coronavirus hat den Virologen Christian Drosten zum gefragtesten Mann der Republik gemacht. Und zum Star“, und „[...] seit Corona grassiert, ist Drosten der Mann, der die Krise steuert, der uns durch die Krise navigiert. Der nichts beschönigt und nichts dramatisiert. Der abwägt und korrigiert, der sagt, wenn er etwas nicht weiß oder am Vortag zu kurz gedacht hat.“

Das Bedauerliche: Es bedarf einer Pandemie, damit Journalisten in Deutschland ein lobendes Wort für Spitzenforscher finden, oder noch schlimmer, daß sie überhaupt ein Wort für sie in den Medien erübrigen.

Es ist keineswegs ein Naturgesetz, daß es in Deutschland keinen John Craig Venter, Elon Musk, Jeff Bezos, George Church ... gibt, sondern ein Zeichen der Unfähigkeit der Regierung Deutschlands, Forschern ihre Kreativität und Genialität zu lassen.

Zur Innovationsfähigkeit von

- **John Craig Venter, Elon Musk, George Church von der Harvard Medical School und China und**
 - **European Molecular Biology Laboratory (EMBL)**
- und zur Behinderung der Forschung in Deutschland und in der ganzen EU durch die deutsche Bundesregierung.**

Im November 2018 hörte man neue Töne von der deutschen Bundesregierung, die zugab, die Entwicklungen auf dem Gebiet der Künstlichen Intelligenz (KI) verschlafen zu haben. Hat die BRD nicht einen "Wissenschaftlichen Rat" und viele Forschungsinsitute für Natur- und Ingenieurwissenschaften ? **Wer alles schläft da ?**

Deutschland schickte im November 2018 eine große Delegation aus hochrangigen Politikern und Managern nach China in dem Ersuchen an die chinesische Regierung, Hilfestellung dabei zu bekommen, wie Deutschland den Rückstand bei KI aufholen kann.

Man sagt, daß die deutsche Delegation dabei ihre Schlafmützen nicht aufgehabt hat, aber wie sehr die deutsche Bundesregierung in den letzten Jahrzehnten die Forschung vernachlässigt hat, kann man daran sehen, daß vor 50 Jahren in China als Arbeiter- und Bauernstaat nur Reis anbautete und Fahrräder herstellte.

Dieselbe Schlafmützigkeit der deutschen Bundesregierung zeigt sich seit einigen Jahren auf den Gebieten Synthetische Biologie, Biotechnologie und Human-Gentherapie.

Die deutschen Spitzenpolitiker müssen endlich begreifen, daß in Deutschland die alten Technologien immer weniger am Weltmarkt gefragt werden, weil ehemalige Länder der Dritten Welt mit reichen Bodenschätzen nun selber Produkte mit Hilfe überkommener Industrien herstellen können. Wenn jetzt Deutschland beschlossen hat, bis 2038 aus der Braunkohleförderung auszusteigen, sollten die geplanten Ausgleichszahlungen zu vielen Milliarden Euro für den Aufbau biotechnologischer Forschungszentren und für Hilfszahlungen an Bio-tech-Startups verwendet werden.

In den letzten Jahren sind in den USA Dutzende von Startups entstanden, die auf den Gebieten Biotechnologie (Biotech) und Synthetische Biologie (Synbio) arbeiten.

Wieviele Startups gibt es in Deutschland, die mit klinischen F&E-Arbeiten beschäftigt sind ?

Deutschland geht nach Ansicht US-amerikanischer Spitzenforscher wie

- Prof. George Church von Harvard University und MIt und

- John Craig Venter, PhD, Leiter des JCVI,

einen ganz falschen Weg, wenn es Genome Engineering außerhalb bestimmter Labors streng unter Strafe stellt, z.B. mit 3 Jahren Gefängnis. Man benötigt ein Regelwerk, aber es muß beim Genome Engineering unterschieden werden zwischen potentiell gefährlichen Experimenten und sicheren Experimenten. Man darf nicht potentiell interessierte Forscher außerhalb der Mainstream-Labors abschrecken, und man darf nicht Innovationen verhindern oder die Öffentlichkeit vor Synthetischer Biologie ängstigen, etwa indem man sie als obskure und gefährliche Forschungsrichtung hinstellt. Das ist die Meinung von George Church, einem der führenden Synbio-Forscher, und John Craig Venter halt auch nicht viel von der Forschung in Deutschland.

John Craig Venter: In Deutschland hätte er sich nie zu dem entwickeln können, was er in den USA geworden ist.

Die restriktive und rückwärts gewandte Forschungspolitik in Deutschland ab 1945 im Rahmen von Reeducation und Entnazifizierung wurde durch die 1968er-Bewegung extrem verstärkt und im Laufe der Jahrzehnte zur herrschenden Doktrin in den deutschen Bundesregierungen.

Interessant und aufschlußreich ist, daß sich Universitäten und Forschungsinstitute diesem Diktat der Regierung der BRD nicht entgegenstellen – der alte Untertanengeist von Kaiserreich und Hitlerdiktatur ?

Deutschland hat nur geringe Bodenschätze und muß durch hochmoderne Technologien HighTech-Produkte schaffen, die sich auf dem internationalen Markt durchsetzen können.

Es ist abzusehen, daß der Markt der alten Technologien allmählich zusammenbricht.

Die Politik in der BRD hat bewirkt, daß sich Genies wie Fred Hoyle, Francis Crick, Dennis Sciama, Roger Penrose, Stephen W. Hawking, Martin Rees (also diese allein in UK !) in Deutschland ab 1965 nicht heranbilden konnten. Geniale angelsächsische Forscher auch in USA gibt es seit 1965 in den USA zuhauf.

Starwissenschaftler in Harvard University und Broadinstitute sind übrigens gebürtige Chinesen, vor allem Luhan Yang und Feng Zhang. Beide wurden in China geboren, erhielten dort eine erste Ausbildung und gelangten dann nach Harvard, wo sie George Church zu Gentechnikern von Weltruhm machte.

Das erinnert an das ehemalige Wunderkind Norbert Wiener, Begründer der Kybernetik, und auch an den großartigen Kosmologen Alan Guth, die ebenfalls langdauernde Freundschaften und kollegiales Zusammenarbeiten mit chinesischen Wissenschaftlern in den USA hatten, die dann zurück nach China gingen und dort Professoren wurden.

In USA, UK und China haben viele Startups die Aufgaben übernommen, die die großen Institutionen gar nicht bewältigen können.

Es ist ein Kennzeichen absoluter Unfähigkeit, zu glauben, daß die Vielfältigkeit und Reichhaltigkeit, Genialität und Schöpferkraft der Forscher in den vielen Startups in USA, UK und China auch nur annähernd erreicht werden von den wenigen großen Forschungsinstitutionen in Deutschland. Der große Markt für Bio- und Gentechnologie ist bereits da, aber die Regierung der BRD steckt den Kopf in den Sand.

Auch in USA, UK und China wird viel in Universitäten und Forschungsinstituten geforscht, aber dort sind auch viele Star-ups, in denen viele intelligente Leute ihre genialen Ideen zu marktreifen Produkten bringen wollen.

Wenn man Innovationsfähigkeit und schöpferische Genialität der Universitäten Harvard in Boston und Berkeley in Kalifornien mit den Entsprechungen bei EMBL und deutschen Forschungsinstituten und Universitäten vergleicht, fällt sofort auf, daß Deutschland gewaltig hinterher hinkt, und zwar nicht deshalb, weil seine Forscher dümmer sind, aber doch seine Politiker und gesetzlichen Richtlinien, die die Forschung in Bio- und Gentechnologie extrem behindern – siehe die Kritik von

- Prof. George Church, PhD, der an Harvard University und MIT u.a. in Gentechnik Studienänge leitet, und
- John Craig Venter, PhD, Leiter vom JCVI und etlicher Firmen.

Es ist ein deutliches Zeichen der extremen ideologisch bewirkten Rückständigkeit deutscher Politiker, daß sie die Kritik von so genialen Köpfen wie George Church und John Craig Venter nicht beachten.

Die Chance zum Teilhaben am Fortschritt veranlaßt die US-Regierung dazu, die Biohacker-Szene nicht zu sehr zu gängeln. Als Biohacker werden Leute ohne wissenschaftliche Ausbildung und Qualifikation bezeichnet, die vor allem an sich selber Experimente durchführen. Heutzutage können sich alle Leute, die gut bezahlen, von Firmen DNA-Stücke (Parts) bestimmter Funktion zuschicken lassen. Biohacker werden auch als DIY-Biologen bezeichnet (DIY = Do it yourself).

Die Regierung der USA will nun auf keinen Fall ein Regelwerk erlassen, das die Innovation intelligenter Leute behindert. Die Gesetze zur Steuerung biotechnologischer Experimente sind über Jahrzehnte nicht wesentlich geändert worden, so daß sich die Überwachung und Regulierung neuer Technologien auf ein veraltetes Regelwerk stützt.

Das FBI ist aber dazu übergegangen, mit den vielen Gruppen der Biohacker in Kontakt zu treten und diese zur Selbstkontrolle anzuhalten. Der Biohacker, der notwendige Vorschriften nicht befolgt, verliert in diesen Gruppen seine Mitgliedschaft.

Es gibt aber auch warnende Stimmen wie die von George Church, Leiter der Harvard Medical School (ihr Dekan ist George Dailey) und Professor für Gentechnik an Harvard University und MIT, der vor der Herstellung pathogener Viren durch Biohacker (DIY-Biologen) warnt: "Jeder der sich auf dem Gebiet der Synthetischen Biologie betätigt, sollte unter Beobachtung bis Überwachung stehen und jeder, der dazu gar keine Lizenz hat, ist verdächtig". Biohacker werden auch als DIY-Biologen bezeichnet (DIY = Do it yourself).

Die Gesetze in Europa, USA und anderen Staaten beziehen sich meistens auf genetisch modifizierte Objekte (GMOs). Die Regeln für das Arbeiten auf dem Gebiet der Synthetischen

Biologie sind also nicht speziell für Genome Engineering geschaffen worden und eher aus Gewohnheit von anderen Bereichen übernommen worden. Speziell ungeeignet sind sie für die Anwendung neuer Geneditierungstechnologien wie CRISPR/cas9.

Auch in den USA wenden sich kirchliche Prediger heftig gegen alle Verfahren, mit denen man Babies mit Hilfe von Technologie macht, also auch gegen In Vitro Fertilization (IVF), die aber schon seit Jahren in den USA sehr verbreitet ist. Noch größer ist ihr Widerstand gegen die gentechnische Verbesserung des Menschen mit dem Vorwurf, daß diese neuen Technologien künftige Generationen beeinflussen werden. Das menschliche Erbgut sei aber heilig und seine Editierung verletze Gottes Plan vom Menschen.

Der Vatikan hat sich eingeschaltet und es finden gegenwärtig Diskussionen über die moralischen Aspekte dieser neuen Technologien in Rom statt, und dabei ist auch der Harvard-Gentechniker George Church, der wesentlich dabei mithalf, während des Projekts HUGO von 1990 bis 2004 das komplette menschliche Genom zu sequenzieren. Er hat am 2.6.2016 zusammen mit Kollegen wie Jef Boeke das Projekt HGP-write ins Leben gerufen, das das Fernziel hat, das gesamte menschliche Genom mit Hilfe der CRISPR-Technologie synthetisch herzustellen, um den medizinischen Fortschritt voranzubringen.

Im Jahr 2012 entdeckten Jennifer Doudna, Emmanuelle Charpentier und Virginijus Šikšnys die CRISPR-Methode zur gezielten Änderung an Genen, und Church bewog den jungen Wissenschaftler Feng Zhang in seinem Labor, die neue Technologie bei menschlichen und anderen Säugetierzellen einzusetzen. Bald darauf holte er die junge Wissenschaftlerin Luhan Yang in sein Labor. In diesem Zusammenhang von CRISPR und tRNA arbeitete Church bei Hunderten von Publikationen mit.

Seit 2005 hat sich Church an der Gründung entsprechender Firmen beteiligt und bis 2016 sollen 9 Firmen dazu kommen, in denen seine postdocs (postdoctoral fellows) mitarbeiten.

Church: „Es reicht nicht, etwas als Patent auszuschreiben, sondern man muß immer versuchen, es kommerziell einzusetzen, z.B. um ein menschliches Genom zu synthetisieren, das gegen HIV, Krebs, Krankheiten oder Altersverfall resistent ist.“

Heute ist George Church der Robert Winthrop Professor of Genetics at Harvard Medical School und Mitglied der Fakultät von Harvard-MIT Health Sciences and Technology. Dort wird versucht, besonders Medizin und Technologien zusammenzuführen zur Verbesserung der menschlichen Gesundheit (Institute for Medical Engineering and Science (IMES) am MIT). Ebenso war er Gründungsmitglied des Wyss Institute for Biologically Inspired Engineering at Harvard University. Bis Mai 2014 hatte Church bei mehr als 330 Publikationen mitgewirkt, hielt 60 Patente und hatte ein populärwissenschaftliches Buch geschrieben.

Gegenwärtig aber wendet sich die Katholische Kirche vehement gegen die Synbio-Techniken zur gentechnischen Verbesserung des Menschen, die allerdings nu rein Fernziel ist. Gegenwärtig wird von vielen Firmen und Instuten versucht, besonders mit Hilfe der CRISPR-Cas9-Technologie Gentherapien mit der Editierung von Genen für Menschen zu entwickeln (in vitro, aber auch in vivo wie von der Firma Editas Medicine).

George Church behält die Ruhe und meint, daß die Kirche die neuen Gen-Editierungstechnologien irgendwann genauso anerkennen wird wie damals bei Kopernikus, Galileo, Darwin ... deren Ideen. Diese ganze Geschichte erinnert an die Audienz von Stephen W. Hawking beim Papst Jahrzehnte zuvor, als der Papst wissen wollte, wo in dessen Theorien noch Platz für Gott bei der Schöpfung des Universums geblieben sei. Die führenden Kosmologen waren zu der Meinung gekommen, daß die Feinabstimmung der Naturkonstanten auf 1 zu 10^{60} beim Urknall durch die Inflation geleistet worden sei (Martin Rees). Hawking formulierte klar: Gott war für die Erschaffung unseres Universums nicht notwendig gewesen.

Bei der gentechnischen Verbesserung des Menschen (Human Enhancement) sehen wir auch hier, daß für die Erschaffung des neuen Menschen Gott nicht notwendig sein wird.

Gefordert: Änderung von

- **Forschungspolitik,**
- **Wirtschaftsstruktur und**
- **Besteuerung von Startups**

Außer den rückständigen gesetzlichen Restriktionen in Bio- und Gentechnologie muß noch in Deutschland die Wirtschaftsstruktur geändert werden, so daß die Gründung guter Startups durch Venture-Kapital und private Sponsoren gefördert wird. Ferner muß der Fiskus durch Gesetze davon abgehalten werden, den Startups durch legale bis illegale Tricks ihr Startkapital zu nehmen.

Die enorme Spendenbereitschaft in den USA

Die Spenden der Blavatnik Family Foundation an Harvard University und Harvard Medical School werfen ein charakteristisches Licht auf das Forschungswesen in den USA, wo viele Ausbildungsstätten, Professuren und Forschungsprojekte nur durch Spenden von Privatleuten ermöglicht werden, und zwar Spenden im Einzelfall bis zur Höhe von etlichen Hundert Millionen US\$. Wegen der Wichtigkeit dieses Phänomens werden diese Spenden von der Blavatnik Family Foundation, die schon seit 10 Jahren erfolgen, hier in mehreren Artikeln von verschiedenen Autoren beschrieben. Der Leser mag sich dann Gedanken darüber machen, warum das in Deutschland zumindest seit 1945 so anders ist.

Auffällig ist:

Es wiederholt sich seit etwa 2012 im Umfeld von HGP-write, Human Enhancement, Human Brain Upgrading und Germline Editing das, was ab 1970 bei Astrophysik und Kosmologie geschehen war, und zwar ein Nichtwollen von Politikern, Journalisten, Wissenschaftlern, Institutsleitern und Professoren in Deutschland, daß auch in Deutschland wieder echte Spitzenforschung geleistet wird wie von 1827 bis 1945 und in USA und UK nach 1945.

Man gibt sich erstaunlicherweise in Deutschland auf ganz breiter Front damit zufrieden, eben nicht genial-schöpferisch wie die großen angelsächsischen, russischen und jetzt auch chinesischen Forscher zu sein. Welche Absicht steht dahinter ? Warum ist das ganze Forschungsumfeld in USA, UK und jetzt auch in China soviel effektiver und genial-schöpferischer als in Deutschland ? Können die Regierenden in Deutschland das nicht auch hierzulande bewirken oder wollen die das gar nicht, und wenn die das wirklich nicht wollen – ist das dann Landesverrat, und zwar Landesverrat von den verantwortlichen Politikern und den darum Wissenden in Forschungsinstituten und Universitäten ?

Warum gibt es in Deutschland keine brillanten Forscher wie John Craig Venter und George Church ? Nun ja, fragen Sie doch die Kanzlerin Dr. Angela Merkel !

Literaturempfehlung

In der Literatur um Professor George Church und die Harvard Medical School (bitte googeln unter "news GCLab") finden Sie jede Menge an populärwissenschaftlichen Artikeln über CRISPR, ebenso in den Harvard Medical News der Harvard Medical School (HMS), die sich jedermann als Email kostenlos zuschicken lassen kann.

Lisa Randall „Verborgene Dimensionen – eine Reise durch den extradimensionalen Raum“ 2006

George Church „Regenesis“ 1912,

John Craig Venter „Life at the Speed of Light“ 2013

Nick Bostrom „Superintelligence“ 2014

Die Bücher von Werner Heisenberg, Manfred Eigen, Steven Weinberg, Alan Guth, Kip Thorne, Andrei Linde, Stephen W. Hawking, Martin Rees ...

Bücher von Computerdruck & Verlag:

"Modernisierung von Religionen"

"Heiliger Krieg - Religionen und ihr Mißbrauch"

„Das Standardwerk über die Ewigkeit“

„Im Kyberzoikum“

„Die neue Bibel“

„Zivilisationsmechanik“

„Von Zeitalter zu Zeitalter – Wege zur Unsterblichkeit“

„Kritische Fragmente – Technikfeindlichkeit und Deutschenfeindlichkeit der 1968er“

„HGP-write – Neukonstruktion des Menschen – Konstruktion von Androiden“

Dieses Buch wird fortlaufend überarbeitet. Es erscheint 2020 oder später und die überarbeiteten Versionen werden von Zeit zu Zeit ins Netz gestellt.

„Fortschritte in Synthetischer Biologie“, eine kleine Sammlung von Artikeln zur entstehenden Synthetischen Biologie

„Die Industrielle Revolution 5.0 – Fortschritte in Synthetischer Biologie“

„Die Industrielle Revolution 5.0 II – Fortschritte in Synthetischer Biologie“

Dieses Buch enthält vor allem Berichte von der Publikationsplattform der Harvard Medical School (HMS) „News GCLab“ und aus den Harvard Medical News, ferner aus dem Journal Medium Daily Digest

„Die Industrielle Revolution 5.0 III – Kosmologisches und astrophysikalisches Curriculum für Biologen, Mediziner und Gentechniker“

„Die Industrielle Revolution 5.0 IV – Fortschritte in Synthetischer Biologie vor dem Hintergrund von Kosmologie, Astrophysik und Elementarteilchentheorien“

„Die Industrielle Revolution 6.0 – Superzivilisation und Androiden im Kyberzoikum“

„Entwicklung von Superhumans (= Androiden)“

„Die Industrielle Revolution 6.0 II – Übergang Anthropozän (Anthropozoikum) zum Kyberzoikum, KI-gesteuerte Konstruktion von Superhumans, Neuformulierung von Buddhismus und Christentum als transhumanistische Lehren“

Auf der Internetseite www.aionik.de können alle diese Schriften kostenlos heruntergeladen werden. Die o.g. Titel sind am Ende der Liste zu finden