

## NVX-CoV2373 (Nuvaxovid™): erster rekombinanter proteinbasierter Impfstoff gegen SARS-CoV-2 in der EU zugelassen [CME]

**Zusammenfassung:** Im Rahmen einer bedingten Zulassung steht NVX-CoV2373 des US-amerikanischen Biotech-Unternehmens Novavax nun in der Europäischen Union (EU) als fünfter, aber erster proteinbasierter Impfstoff gegen SARS-CoV-2 für > 18-Jährige zur Verfügung. Proteinbasierte Impfstoffe sind bei Grippe-Vakzinen bereits erprobt und gelten als sicher. Sie enthalten hoch aufgereinigte virale Proteine – bei diesem Impfstoff rekombinant hergestelltes, komplettes Spike-Glykoprotein von SARS-CoV-2 als Nanopartikel – und sind frei von Viren oder genetischem Material. In Kombination mit dem Adjuvans Matrix-M führten 2 Injektionen zu je 0,5 ml mit 5 µg im Abstand von 21 Tagen zu einer robusten Immunantwort, gemessen an der Induktion neutralisierender Antikörper und spezifischer T-Zell-Immunität.

NVX-CoV2373 schützte komplett vor schweren COVID-19-Verläufen in vielen Bevölkerungsgruppen. Zum Studienzeitpunkt war allerdings noch die B.1.1.7 (Alpha)-Variante vorherrschend. Aussagen zur relativen Wirksamkeit bei anderen „variants of concern“ (VOCs), wie beispielsweise Omikron, lassen sich daraus nicht ableiten. In einer kleineren Studie in Südafrika, der damaligen Hochburg der B.1.351 (Beta)-Variante, wurde eine relative Wirksamkeit von 51% ermittelt. Zur Anwendung bei Schwangeren, Stillenden, Kindern und Jugendlichen existieren bisher keine oder nur wenige Daten. Der volle Impfschutz beginnt 7 Tage nach der 2. Impfung, lag aber bereits 14 Tage nach der 1. Dosis bei 83%. Die Dauer des Schutzes ist noch unklar.

Gepoolte Daten von insgesamt ca. 50.000 Probanden zeigen eine ähnliche Reaktogenität wie bei genbasierten Impfstoffen. Bei 75% der Geimpften ist mit lokalen Reaktionen zu rechnen; systemische Nebenwirkungen (NW) waren bei Jüngeren häufiger, dauerten aber nicht länger als einen Tag; sie waren nach der 2. Injektion häufiger als nach der 1. Aufgrund der kurzen Beobachtungszeit sind valide Aussagen zu selten auftretenden, schweren NW derzeit noch nicht möglich. Bisher gibt es keine besorgniserregenden Signale.

Der Impfstoff hat durch die Lagerungsmöglichkeit bei 2-8°C logistische Vorteile gegenüber den genbasierten Impfstoffen. Ein proteinbasierter Impfstoff kann mit seiner bewährten Herstellung und seinem bisher bekannten Sicherheitsprofil eine Alternative sein – nicht nur für Impfskeptiker, sondern auch im Hinblick auf wiederholte Booster-Impfungen sowie für Menschen mit Unverträglichkeiten gegenüber genbasierten Impfstoffen.

## Inhalt

NVX-CoV2373 (Nuvaxovid™): erster rekombinanter proteinbasierter Impfstoff gegen SARS-CoV-2 in der EU zugelassen ..... 1  
Neue Lipidsenker Teil 2: Evinacumab ..... 5  
Zum Demenz-Risiko unter Hormonersatz-Therapie (besser: postmenopausale Hormontherapie) ..... 6  
Studien zum Mammakarzinom in frühen Stadien im Rahmen neoadjuvanter Behandlung: pathologisch komplette Remission als Surrogatendpunkt nicht geeignet . 8  
Dosisangaben ohne Gewähr.

Bis Ende Dezember 2021 wurden weltweit etwa 5,4 Mio. Tote im Zusammenhang mit der COVID-19 registriert bei über 280 Mio. bestätigten Erkrankungen (1). Seit einem Jahr breiten sich zunehmend VOCs des in Wuhan, China, zuerst entdeckten SARS-CoV-2-Wildtyps aus: die britische B.1.1.7 Variante (Alpha), die zuerst in Südafrika nachgewiesene B.1.351-Variante (Beta) und die in Brasilien entdeckte P.1-Variante (Gamma). Sie werden leichter übertragen und sprechen teilweise weniger gut auf bisherige Impfstoffe an (2-4). Die Delta-Variante (B.1.617.2) wurde erstmals in Indien nachgewiesen und dominierte in kurzer Zeit das Infektionsgeschehen in vielen Ländern, auch in Deutschland. Jetzt breitet sich rasch die Omikron-Variante B.1.1.529 weltweit aus.

Im Gegensatz zu genbasierten Impfstoffen (mRNA- bzw. Vektor-Impfstoffen) werden bei proteinbasierten Impfstoffen die Antigene komplett außerhalb des menschlichen Körpers in Zellkulturen rekombinant produziert (vgl. 5). Diese Technik hat sich bei den herkömmlichen Grippeimpfstoffen seit vielen Jahren bewährt. Ein proteinbasierter Impfstoff hat gegenüber mRNA- und Vektor-Impfstoffen den theoretischen Vorteil, dass er kein Restmaterial (Polyethylenglykol, Lipide, Viren etc.) in den Wirtszellen hinterlässt, was potenziell, besonders bei wiederholten Injektionen (Boostern), zu längerfristigen Nebenwirkungen führen könnte. NVX-CoV2373 enthält Polysorbat 80, einen Hilfsstoff mit emulgierenden Eigenschaften.

**NVX-CoV2373 (Nuvaxovid™ = NVX): Zulassung:** Das „Committee for Medicinal Products for Human Use“ (CHMP) der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) hat am 20.12.2021 den 5. Impfstoff gegen SARS-CoV-2 für Menschen ab 18 Jahren in der EU zur Anwendung empfohlen (6): den für diese Indikation 1. proteinbasierten Impfstoff NVX-CoV2373 (NVX) des US-amerikanischen Herstellers Novavax unter dem EU-Handelsnamen Nuvaxovid™. Dieser wurde seit März 2021 in einem Rolling-Review-Verfahren der EMA für eine bedingte Zulassung geprüft und jetzt in die WHO-Liste der Notfallzulassungen aufgenommen (7). NVX wird in Kooperation mit dem weltweit größten Impfstoff-Produzenten, dem Serum Institute of India Pvt. Ltd.,