

IMPFSTOFFARTEN, IMPFSTOFFENTWICKLUNG UND ZULASSUNGSVERFAHREN

Einführung

In dieser Unterrichtseinheit erarbeiten sich die Lernenden, welche Impfstoffarten (Lebendimpfstoff, Totimpfstoff, Vektorimpfstoff und mRNA-Impfstoff) es gibt und wie sie im Körper wirken. Zusätzlich werden Herstellungs- und Zulassungsverfahren für neue Impfstoffe thematisiert.

Informationen für die Lehrkraft

Impfungen machen sich die Lernfähigkeit und das Gedächtnis des Immunsystems zunutze. Das Grundprinzip ist dabei immer gleich: Nachdem das Immunsystem mit einem Erreger in Kontakt kommt, bilden sich Antikörper, B-Zellen und T-Zellen, die die eingedrungenen Erreger bekämpfen, sowie Gedächtniszellen, die die spezifischen Merkmale des Erregers abspeichern. Zur Aktivierung des Immunsystems muss nicht der komplette Erreger im Körper vorliegen. Es reichen zum Teil auch Eiweiße auf der Oberfläche der Erreger, damit das Immunsystem darauf reagiert. Dieser Effekt wird für die Entwicklung von Impfstoffen genutzt. Da es verschiedene Erreger mit unterschiedlichen Eigenschaften gibt, wurden auch unterschiedliche Impfstoffarten entwickelt:

Lebendimpfstoffe

Der Krankheitserreger wird abgeschwächt (attenuiert), damit er nicht mehr krank macht, wenn er in den Körper injiziert wird. Dennoch kann sich der Erreger einige Zeit in den Körperzellen vermehren, ohne dass es für den Menschen dabei zu gesundheitlichen Beeinträchtigungen kommt. Das Immunsystem lernt den Erreger somit kennen und startet eine Abwehrreaktion. Beispiel: Masern-, Mumps-, Röteln-Impfstoffe.

Die Schutzwirkung bei Lebendimpfstoffen hält meist länger als bei sogenannten Totimpfstoffen. Es kommt meist zu einer stärkeren Immunreaktion, die für einen langanhaltenden Schutz sorgt. Gleichzeitig kann es zu stärkeren Impfnebenwirkungen kommen und Menschen mit einer Immunschwäche sowie Schwangere sollten nicht ohne Weiteres einen Lebendimpfstoff erhalten.

Totimpfstoffe

Es gibt mehrere Arten von Totimpfstoffen: Ganzvirusimpfstoffe enthalten den ganzen Krankheitserreger, der physikalisch oder chemisch abgetötet/inaktiviert wurde. Der Erreger kann nicht mehr in Zellen eindringen, um sich zu vermehren. Er muss daher von bestimmten Zellen aufgenommen werden, die die Antigene des Erregers dem Immunsystem präsentieren. Beispiel: Hepatitis A

Spaltimpfstoffe enthalten Bruchstücke von Viren, die inaktiviert wurden. Dazu werden die Viren mit Lösemitteln aufgebrochen. Die Bruchstücke der Virushülle werden gereinigt und nur die eiweißhaltigen Anteile kommen in den Impfstoff. Beispiel: Influenza

Toxoidimpfstoffe enthalten inaktivierte Toxine von Bakterien. Die Krankheitssymptome werden vor allem von den Toxinen der Erreger ausgelöst. Durch den Toxoidimpfstoff lernt der Körper, entsprechende Antikörper gegen das Toxin zu bilden. Beispiel: Tetanus-Impfung

Subunit-Impfstoffe enthalten nur genau die inaktivierten Bestandteile des Erregers, die die Immunantwort hervorrufen. Beispiel: Influenza

Vektorimpfstoffe

Sie enthalten Viren (z. B. Adenoviren), die zwar in Körperzellen eindringen, aber abgeschwächt sind, und sich zumeist auch nicht mehr vermehren können. Diese Viren wurden gentechnisch verändert: Ihnen wurde in ihre genetische Information der Bauplan für Antigene des zu bekämpfenden Erregers eingebaut.

Die Viren geben ihre genetische Information in Form von DNA in die Zelle ab. Die DNA gelangt in den Zellkern und wird in mRNA übersetzt. Diese mRNA verlässt den Zellkern und wird im Zellplasma von Ribosomen abgelesen. Die Zelle produziert so das Erreger-Antigen selbst und die Immunantwort setzt ein.

IMPfstoffARTEN, IMPfstoffENTWICKLUNG UND ZULASSUNGSVERFAHREN

Die Viren im Impfstoff werden ebenfalls vom Immunsystem bekämpft und das fremde Genmaterial wird schnell abgebaut, womit die Antigen-Produktion stoppt. Bis dahin hat der Körper ausreichend Antikörper produziert.

Beispiel: COVID-19-Impfstoffe von AstraZeneca und Johnson & Johnson.

In der Theorie besteht bei Vektorimpfstoffen die Möglichkeit, dass die DNA durch heterologe Rekombination ins Genom eingebaut wird. Käme das vor, würde das Immunsystem derart veränderte Zellen abtöten. Daher sehen Virologinnen und Virologen in den Vektorimpfstoffen keine Gefahr.

Die Impfstoffe werden seit Jahren experimentell erforscht und waren bereits vor ihrer Zulassung für Menschen in der Tiermedizin zugelassen, ohne dass es Hinweise auf Schädigungen des Erbgutes gibt.

mRNA-Impfstoffe

Auch sie enthalten Baupläne für Antigene (beim COVID-19-Impfstoff ist das beispielweise der Bauplan für das Spike-Protein des Virus). Anders als beim Vektorimpfstoff werden hier aber ausschließlich die Baupläne in Form von Messenger-RNA (mRNA), verpackt in Lipid-Nanopartikel, verabreicht. Diese mRNA kann von den Ribosomen in der Zelle sofort abgelesen werden, sodass die Antigene produziert werden. Das für die Zelle fremde und nutzlose Antigen wird an die Zelloberfläche transportiert und dem Immunsystem präsentiert. mRNA gelangt nicht in den Zellkern und kann auch nicht in die menschliche DNA eingebaut werden. Nach kurzer Zeit wird sie von den Zellen abgebaut, sodass auch keine Antigen-Produktion mehr stattfindet. An mRNA-Impfstoffen wird seit über 30 Jahren geforscht. Die Impfstoffe von Moderna und BioNTech/Pfizer gegen COVID-19 sind die ersten zugelassenen mRNA-Impfstoffe.

Sonstige Bestandteile von Impfstoffen:

Adjuvantien (häufig Aluminiumhydroxid; bestimmte Öl-in-Wasser-Emulsionen) – sie verstärken die Aktivität des Immunsystems nach der Impfung und verbreitern den Impfschutz vom eigentlichen Erreger auf Varianten des Erregers.

Formaldehyd wird genutzt, um Viren zur Herstellung eines Totimpfstoffs abzutöten. Es wird während der Impfstoffproduktion auch wieder entfernt. Lediglich Spuren können zurückbleiben.

Sehr geringe Rückstände von Antibiotika – sie werden im Herstellungsprozess verwendet, um eine bakterielle Verunreinigung des Impfstoffes zu verhindern. Penicillin und Streptomycin dürfen dabei nicht verwendet werden.

Rückstände von Hühnereiweiß können vorkommen, da bestimmte Erreger auf befruchteten Hühnereiern oder Bindegewebszellen von Hühnern gezüchtet werden (MMR, FSME, Influenza). Auch dieses Hühnereiweiß wird so weit wie möglich herausgefiltriert, wodurch auch Personen mit einer schweren Hühnereiweißallergie ohne Risiko geimpft werden können. Außerdem können Impfstoffe Hilfsstoffe enthalten, die den Impfstoff während der Lagerung stabil halten (Stabilisatoren). Außerdem enthalten sind Wasser oder Natriumchlorid.

Impfstoffentwicklung

Die Entwicklung von neuen Impfstoffen läuft grundsätzlich in mehreren Etappen ab:

1. Analyse des Virus: Welches Antigen des Erregers ruft die gewünschte Reaktion des Immunsystems hervor?
2. Design des Impfstoffes: Entscheidung über die Impfstoffart (siehe oben) und benötigte Zusatzstoffe.
3. Erprobung an Tieren: Wie verhält sich der Impfstoff im Körper? Ist er verträglich? Welche Dosis wird benötigt, um eine Wirkung hervorzurufen? – Etappe 1 und 2 dauern meist mehrere Jahre und scheitern trotzdem ganz oft (z. B. HIV, Malaria, Hepatitis-C)
4. Erprobung mit Freiwilligen in drei Phasen:

Phase I: 10–30 gesunde Erwachsene erhalten eine Startdosis und später verschiedene Dosierungen. Reaktionen werden mindestens sechs Monate lang beobachtet. Wirkungen/Nebenwirkungen werden erfasst.

Phase II: Mindestens 50 bis über 1000 Probandinnen und Probanden erhalten den Impfstoff, um die optimale Dosierung zu finden. Üblicherweise dauert diese Phase über zwei Jahre.

Phase III: Typischerweise werden mehrere zehntausend Freiwillige geimpft, um zu ermitteln, ob der Impfstoff schützt.

Bei allen Phasen gibt es Kontrollgruppen, die einen Scheinimpfstoff oder einen bereits zugelassenen Impfstoff erhalten.

IMPFSTOFFARTEN, IMPFSTOFFENTWICKLUNG UND ZULASSUNGSVERFAHREN

5. Start der Großproduktion
6. Zulassungsverfahren (in Europa EMA – European Medicines Agency)
7. Versorgung der Bevölkerung

Beim vfa (Die forschenden Pharma-Unternehmen) finden sich [weitere Informationen zur Impfstoffentwicklung](#).

Zulassungsverfahren

Nachdem eine Firma den Antrag auf Zulassung ihres Impfstoffes bei der europäischen Arzneimittelbehörde gestellt hat, reicht sie Daten zur Herstellung des Impfstoffes, zu den Untersuchungen an Tieren und die Daten zu den klinischen Überprüfungen mit Menschen ein.

Die Expertinnen und Experten der Behörde begutachten diese Unterlagen:

- Prüfung auf Einhaltung der wissenschaftlichen und regulatorischen Standards
- Bewertung der technischen Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit des Impfstoffes. Zu erwähnen ist hierbei, dass keine einfache Unterscheidung zwischen „sicher“ und „unsicher“ getroffen werden kann. Die EMA (Europäische Arzneimittel-Agentur) muss über eine Zulassung mit dem Wissen entscheiden, dass sie nur die häufig auftretenden Nebenwirkungen kennt, nicht aber die seltenen und sehr seltenen.
- Nutzen-Risiko-Bewertung

Dafür hat die EMA 210 Tage Zeit. Um Corona-Impfstoffe schneller und dennoch sicher zulassen zu können, gab es einige Änderungen.

Rolling-Review-Verfahren: Die Daten aus den Studien werden nicht mit dem Zulassungsantrag eingereicht, sondern nach und nach schon vor Abschluss aller Entwicklungsschritte an die EMA übermittelt und dort geprüft. Das spart am Ende Zeit, ohne dass weniger Daten ausgewertet werden.

Nach der Prüfung durch die EMA muss die EU-Kommission über die Zulassung entscheiden, dafür hat sie in einem normalen Zulassungsverfahren 90 Tage Zeit. Für die Corona-Impfstoffe hat die Kommission beschlossen, die notwendigen Entscheidungen innerhalb von drei Tagen zu treffen. Anschließend erhält der Impfstoff keine reguläre Zulassung, sondern vorerst nur eine bedingte Marktzulassung. Der Hersteller muss durch weitere Studienauswertungen und gegebenenfalls zusätzliche Studien den Nutzen und die Sicherheit des Impfstoffes zeigen. In jedem Land übernimmt danach die zuständige Bundesbehörde (Deutschland: Paul-Ehrlich-Institut (PEI)) eine dauerhafte Prüfung des Impfstoffes, während gleichzeitig schon Impfstoff produziert und eingesetzt wird. Diese Überprüfungen finden statt, solange der Impfstoff eingesetzt wird.

Ablauf der Unterrichtseinheit >>> [Link zu den Arbeitsblättern](#)

Phase	Inhalt	Sozial-/Aktionsform
Einstieg (15 Minuten)	<p>Zum Einstieg fragt die Lehrperson, wie die Lernenden sich die Entwicklung eines neuen Impfstoffs vorstellen („Wer macht das? Was passiert dabei? ...“). Die Antworten werden gesammelt.</p> <p>Anhand der Schaubilder (Material 7 und 8) zur Impfstoffentwicklung (entweder als Kopie für alle Lernenden oder als große Version vorne) wird die Entwicklung geklärt und auf die Äußerungen vom Anfang Bezug genommen.</p>	fragend-entwickelndes Unterrichtsgespräch

IMPFSTOFFARTEN, IMPFSTOFFENTWICKLUNG UND ZULASSUNGSVERFAHREN

Phase	Inhalt	Sozial- / Aktionsform
Erarbeitung I (30 Minuten)	Input Lehrkraft: Es wird aktuell viel an Impfstoffen gegen COVID-19 geforscht, aber auch gegen andere Erreger wie Zika, B-Streptokokken oder Influenza. Die Impfstoffe kann man in vier Gruppen einteilen, die sich in Wirkungsweise unterscheiden und dabei Vor- und Nachteile haben. Die vier Texte (Material 1 bis 4) über die Impfstoffarten werden in arbeitsteiliger Gruppenarbeit aufbereitet und in Form von Steckbriefen präsentiert.	Gruppenarbeit ExpertInnen-Puzzle
Sicherung I (10 bis 15 Minuten)	Die Lernenden lesen die Steckbriefe der anderen Gruppen und füllen dabei ihre Mindmap (Material 5) mit Stichworten. Offene Fragen sollten dabei kurz auf der Rückseite notiert werden.	Einzelarbeit
Sicherung II (10 bis 15 Minuten)	Die Impfstoffarten werden anhand der Mindmap besprochen und die offenen Fragen möglichst durch andere Lernende geklärt. Durch entsprechende Impulse der Lehrkraft können fehlende Details ergänzt werden.	Plenum
Erarbeitung II (20 Minuten)	Einzelne Begriffe (Material 6), die die Lernenden aus den Medien zum Thema Zulassungsverfahren von Impfstoffen gehört haben könnten, werden im Raum verteilt. An jedem Begriff treffen sich mehrere Schülerinnen und Schüler und besprechen kurz, was der Begriff ihrer Meinung nach bedeutet. Anschließend erarbeiten sich die Lernenden den Ablauf der Zulassung und die Bedeutung der Begriffe anhand eines Textes (Arbeitsblatt 2).	Gruppenarbeit/Plenum Einzelarbeit
Sicherung III	Die Besprechung der Aufgaben erfolgt im Plenum.	Plenum

Didaktisch-methodischer Kommentar

Relevanz des Themas

Die COVID-19-Pandemie gibt dem Thema „Impfung“ derzeit eine besondere Wichtigkeit. Gerade Schülerinnen und Schüler der Sekundarstufe I benötigen jetzt fundiertes Wissen über Impfstoffe und darüber, wie deren Sicherheit gewährleistet wird. Nur so können sie vernünftige Entscheidungen für ihre eigene Gesundheit treffen – beispielsweise, ob sie sich impfen lassen oder nicht.

Didaktisch-methodische Analyse

Spätestens seit Ausbruch der Corona-Pandemie ist es für Schülerinnen und Schüler sehr wichtig, sich mit dem Thema „Impfen“ auseinanderzusetzen. Zum einen, weil das Thema in den sozialen Medien weiterhin stark vertreten ist und zum anderen, weil viele sich für oder gegen eine Impfung entscheiden wollen bzw. sollen. Erschwert wird diese Entscheidung dadurch, dass die Impfstoffe neu sind und damit Unklarheiten bezüglich ihrer Sicherheit und Wirksamkeit bestehen können. Die öffentliche Debatte bewirkt zudem einen gewissen Entscheidungsdruck, während gleichzeitig falsche oder falsch eingeordnete Informationen, vor allem im Internet, kursieren.

Der Einstieg über die Entwicklung von Impfstoffen greift die Vorstellungen der Lernenden auf und ordnet sie, stellt sie richtig und ergänzt sie. Im nächsten Schritt schauen sich die Lernenden die verschiedenen Impfstofftypen genauer an, um ihre Wirkweise und damit verbundene Vor- und mögliche Nachteile herauszustellen.

IMPFSTOFFARTEN, IMPFSTOFFENTWICKLUNG UND ZULASSUNGSVERFAHREN

In einem ExpertInnen-Puzzle (in 4er-Gruppen) erarbeiten sich die Lernenden die Unterschiede der einzelnen Impfstofftypen. Eine Differenzierung ist dadurch möglich, dass die Texte über Lebend- und Totimpfstoffe leichter zu verstehen sind und weniger Vorwissen voraussetzen (im Vergleich zu Vektor- und mRNA-Impfstoffen). Jede Person der Gruppe beschäftigt sich dabei mit einem Impfstofftyp (Material 1 bis 4). Sie füllen dazu individuell einen Steckbrief (Arbeitsblatt 1) aus. Anschließend präsentieren sich die Lernenden gegenseitig in der Gruppe ihre Impfstofftypen. Sie sind somit die Expertin / der Experte für einen bestimmten Impfstoff. Die anderen Personen der Gruppe füllen ihre Mindmap (Material 5) aus beziehungsweise ergänzen diese, sodass alle Lernenden am Ende der Stunde einen guten Überblick über alle vier Impfstofftypen haben. Dies benötigt weniger Zeit und ist für viele der Lernenden angenehmer, als bei einer Präsentation vor der gesamten Klasse zu stehen.

In der folgenden Stunde wird das Zulassungsverfahren für Impfstoffe genauer betrachtet, da auch dies den Lernenden zeigen kann, dass eine größtmögliche Sicherheit der Impfstoffe gewährleistet werden kann, auch wenn sie neu sind und das Zulassungsverfahren im Falle der COVID-19-Impfstoffe beschleunigt wurde. Dazu werden einige Begriffe (Material 6) im Raum verteilt. Die Lernenden laufen durch den Raum, treffen sich an einem Begriff und tauschen sich dazu aus, was die Begriffe ihrer Meinung nach bedeuten. Anschließend bearbeiten sie Arbeitsblatt 2.

Vorkenntnisse

Die Lernenden sollten den Aufbau der Zelle und die grundlegenden Funktionen des Immunsystems kennen. Zudem besitzen sie Kenntnisse in Genetik (DNA, RNA, Proteinbiosynthese).

Das Material eignet sich zum Einsatz im naturwissenschaftlichen Unterricht ab Jahrgangsstufe 9.

Kompetenzen

Fachkompetenz

Die Schülerinnen und Schüler

- stellen naturwissenschaftliche Zusammenhänge sachlich und strukturiert dar.
- erklären naturwissenschaftliche Phänomene mit Modellvorstellungen.
- können eigene Entscheidungen unter Verwendung naturwissenschaftlichen Wissens begründen.
- erarbeiten sich die verschiedenen Impfstofftypen sowie deren Wirkmechanismen.
- beschreiben das Zulassungsverfahren von Impfstoffen und erkennen, wie das Zulassungsverfahren beschleunigt werden kann.

Sozialkompetenz

Die Schülerinnen und Schüler

- präsentieren Arbeitsergebnisse adressatengerecht.
- arbeiten in einer Gruppe zielgerichtet zusammen.

Lebendimpfstoffe

Das Grundprinzip einer Impfung ist immer gleich: Das Immunsystem soll einen Erreger kennenlernen, ohne dass der Körper die Krankheit durchmachen muss. Für dieses Kennenlernen reichen bestimmte Bausteine, die sich auf der Oberfläche des Erregers befinden. Es sind Proteine (und manchmal auch Kohlenhydrate), die den Namen Antigen bekommen haben (das bedeutet „Antikörper erzeugend“). Bei den verschiedenen Impfstoffen werden die Antigene auf unterschiedliche Weise dem Immunsystem präsentiert.

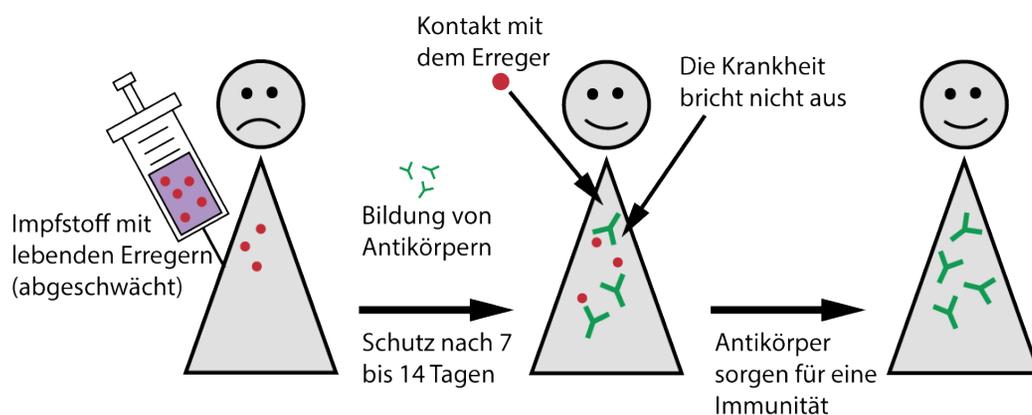
Wie der Name sagt, befinden sich im Lebendimpfstoff lebende Krankheitserreger, zum Beispiel Masernviren. Allerdings werden diese Erreger im Labor abgeschwächt, damit sie nicht mehr krankheitserregend sind. Für die Impfungen, die es auf der ganzen Welt gibt, werden riesige Mengen an Erregern gebraucht. Sie werden gezüchtet (in Zellkulturen), isoliert und gereinigt, bevor der Impfstoff hergestellt werden kann.

Die Erreger vermehren sich nach der Impfung im Körper. Die Zellen des Immunsystems kommen mit den Erregern und deren Antigenen in Kontakt und produzieren Antikörper, Gedächtniszellen und andere Zellen, die für den Immunschutz wichtig sind.

Da die Erreger sich anfangs in den Körperzellen vermehren, wird die Produktion der Abwehrstoffe recht stark angeregt. Es entsteht ein sehr guter und langanhaltender Schutz vor einer späteren Infektion mit dem Erreger. Meist hält die Impfung ohne Auffrischung ein Leben lang.

Bei einer Lebendimpfung kann es sehr selten zur Impfkrankheit kommen, dann hat man Symptome, die der echten Krankheit ähneln, ohne aber ansteckend zu sein und ohne ernsthaft krank zu sein.

Schwangere und Menschen mit einem geschwächten Immunsystem dürfen keine Impfung mit Lebendimpfstoffen bekommen.



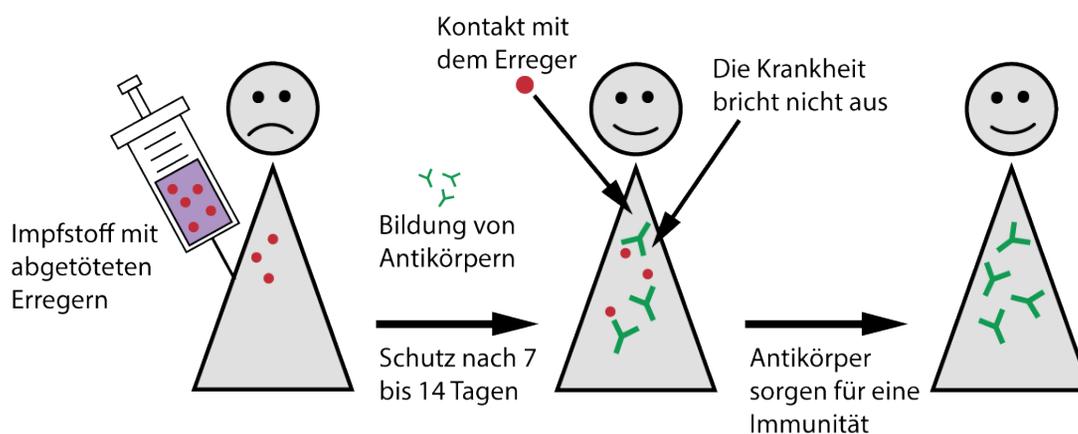
Totimpfstoffe

Das Grundprinzip einer Impfung ist immer gleich: Das Immunsystem soll einen Erreger kennenlernen, ohne dass der Körper die Krankheit durchmachen muss. Für dieses Kennenlernen reichen bestimmte Bausteine, die sich auf der Oberfläche des Erregers befinden. Es sind Proteine, die den Namen Antigen bekommen haben (das bedeutet „Antikörper erzeugend“). Bei den verschiedenen Impfstoffen werden die Antigene auf unterschiedliche Weise dem Immunsystem präsentiert.

Im Totimpfstoff befinden sich keine lebenden Erreger mehr. Die Erreger werden zum Beispiel durch Hitze oder Chemikalien abgetötet. Entweder werden die kompletten Viren im Impfstoff verarbeitet oder nur Bruchstücke der Viren. Für die Impfungen müssen riesige Mengen an Krankheitserregern gezüchtet werden. Das passiert in Zellkulturen oder manchmal in Hühnereiern. Anschließend werden sie isoliert und abgetötet, bevor der Impfstoff hergestellt werden kann. Zu den Totimpfstoffen gehören auch sogenannte Subunit-Impfstoffe und VLP-Impfstoffe, die auf Basis von gentechnisch hergestellten Proteinen produziert werden.

Nach der Impfung lernt das Immunsystem die Antigene auf den abgetöteten Erregern oder auf den Bruchstücken kennen und produziert Antikörper und Gedächtniszellen. Da die Erreger sich nicht mehr vermehren können und auch keine Körperzellen infizieren, ist die schützende Wirkung der Impfung kürzer als bei einer Lebendimpfung. Impfungen mit Totimpfstoffen müssen regelmäßig aufgefrischt werden.

Totimpfstoffe sind meist verträglicher als Lebendimpfstoffe. Daher können auch Schwangere und Menschen mit geschwächtem Immunsystem mit einigen Totimpfstoffen geimpft werden.



Vektorimpfstoffe

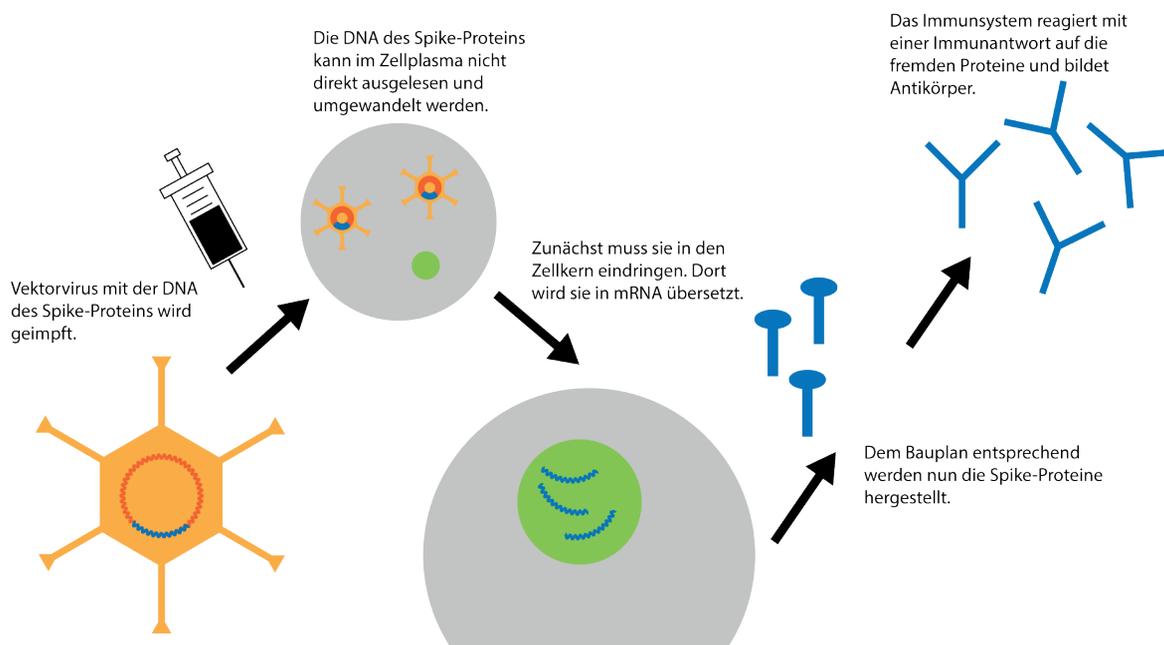
Das Grundprinzip einer Impfung ist immer gleich: Das Immunsystem soll einen Erreger kennenlernen, ohne dass der Körper die Krankheit durchmachen muss. Für dieses Kennenlernen reichen bestimmte Bausteine, die sich auf der Oberfläche des Erregers befinden. Es sind Proteine, die den Namen Antigen bekommen haben (das bedeutet „Antikörper erzeugend“). Bei den verschiedenen Impfstoffen werden die Antigene auf unterschiedliche Weise dem Immunsystem präsentiert.

Vektorimpfstoffe nutzen harmlose Viren als Vektoren (das bedeutet Träger oder Fahrer), die die Informationen über den Krankheitserreger in den menschlichen Körper bringen. Dazu werden die Vektorviren gentechnisch verändert. In das Erbgut (also die DNA) des Virus wird der Bauplan für Antigene des Krankheitserregers eingebaut.

Die Viren aus dem Impfstoff dringen in Körperzellen ein und übertragen ihre DNA in den Zellkern. Die DNA wird jedoch nicht in die Chromosomen integriert. Im Zellkern wird die DNA jedoch so verarbeitet wie die eigene DNA des Körpers: Sie wird in mRNA übersetzt, gelangt aus dem Zellkern heraus, wird von den Ribosomen abgelesen und die Antigene werden entsprechend dem Bauplan produziert. Bei der Vektorimpfung produzieren also die Körperzellen des/der Geimpften die Antigene des Krankheitserregers. Diese werden anschließend zur Zelloberfläche transportiert. Dort erkennen die Zellen des Immunsystems sie und reagieren mit der Bildung von Antikörpern und Gedächtniszellen.

Wie bei jeder anderen Impfung auch kann es Nebenwirkungen geben wie erhöhte Temperatur, Fieber oder Kopfschmerzen, die nach wenigen Stunden bis maximal einigen Tagen aufhören.

Die Vektorviren und ihre DNA werden übrigens nach relativ kurzer Zeit vom Körper abgebaut. Danach werden auch keine Antigene mehr produziert. Einige Menschen befürchten, dass ein DNA-Impfstoff das menschliche Erbgut schädigen oder verändern könnte und verzichten lieber auf eine Impfung. Es gibt jedoch keine Hinweise darauf, dass das passieren kann. Die DNA der Viren wird nicht in die menschliche DNA eingebaut. Sie gelangt auch nicht in Eizellen oder Spermien. Es gibt also keine Auswirkung auf die Fruchtbarkeit.



mRNA-Impfstoffe

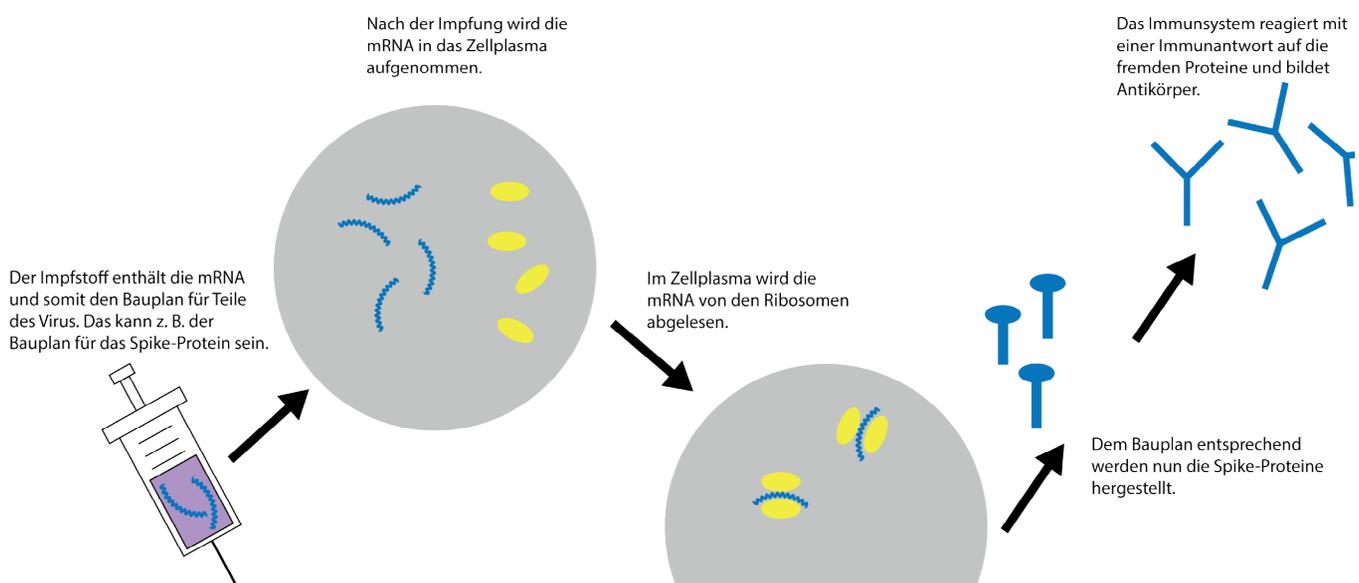
Das Grundprinzip einer Impfung ist immer gleich: Das Immunsystem soll einen Erreger kennenlernen, ohne dass der Körper die Krankheit durchmachen muss. Für dieses Kennenlernen reichen bestimmte Bausteine, die sich auf der Oberfläche des Erregers befinden. Es sind Proteine, die den Namen Antigen bekommen haben (das bedeutet „Antikörper erzeugend“). Bei den verschiedenen Impfstoffen werden die Antigene auf unterschiedliche Weise dem Immunsystem präsentiert.

Das Besondere an mRNA-Impfstoffen ist, dass der Körper die Impfung quasi selbst herstellt: Die Impfstoffe enthalten – im Gegensatz zu etablierten Vakzinen – keine abgeschwächten oder abgetöteten Krankheitserreger, sondern lediglich eine Bauanleitung für einen bestimmten Bestandteil des Erregers. Beim mRNA-Impfstoff gegen COVID-19 ist das zum Beispiel der Bauplan für das Spike-Protein des Virus. Prinzipiell möglich wäre auch der Bauplan für mehrere Antigene des Erregers. Die mRNA wird in Lipid-Nanopartikeln „verpackt“, damit sie vor dem Abbau durch RNA-Abbauzymen im menschlichen Körper geschützt ist.

Die mRNA wird in die Körperzellen aufgenommen und im Zellplasma von Ribosomen abgelesen. Dabei werden die Antigene produziert. Die Körperzelle hat also selbst Antigene eines Krankheitserregers hergestellt. Diese werden anschließend zur Zelloberfläche transportiert. Dort erkennen die Zellen des Immunsystems sie und reagieren mit der Bildung von Antikörpern und Gedächtniszellen. Das reicht aus, um einen Schutz gegen den tatsächlichen Erreger aufzubauen. Bei einem Kontakt mit den Antigenen des Erregers werden diese erkannt und der gesamte Erreger wird bekämpft.

Wie bei jeder anderen Impfung auch kann es Nebenwirkungen geben wie erhöhte Temperatur, Fieber oder Kopfschmerzen, die nach wenigen Stunden bis maximal einigen Tagen aufhören.

Die geimpfte mRNA wird (so wie jede vom Körper selbst hergestellte mRNA) relativ schnell wieder abgebaut. Danach werden keine Antigene mehr produziert. Einige Menschen befürchten, dass die RNA im Impfstoff ihr Erbgut schädigen oder verändern könnte. Dies ist aber aus zwei Gründen praktisch ausgeschlossen: Die mRNA gelangt bei dem ganzen Prozess nicht in den Zellkern. Nur dort befindet sich aber die DNA der Zellen.



ARBEITSAUFTRÄGE

Gruppenarbeit

Aufgabe 1: Lest den Text und besprecht den Inhalt. Versucht mögliche Fragen zu klären.

Aufgabe 2: Jede Person füllt allein einen Steckbrief aus.

Aufgabe 3: Vergleicht, besprecht und verbessert (wenn nötig) eure Steckbriefe.

Aufgabe 4: Füllt gemeinsam einen Steckbrief aus, der den Text für die anderen Gruppen kurz und gut zusammenfasst.

Gruppenarbeit

Aufgabe 1: Lest den Text und besprecht den Inhalt. Versucht mögliche Fragen zu klären.

Aufgabe 2: Jede Person füllt allein einen Steckbrief aus.

Aufgabe 3: Vergleicht, besprecht und verbessert (wenn nötig) eure Steckbriefe.

Aufgabe 4: Füllt gemeinsam einen Steckbrief aus, der den Text für die anderen Gruppen kurz und gut zusammenfasst.

Gruppenarbeit

Aufgabe 1: Lest den Text und besprecht den Inhalt. Versucht mögliche Fragen zu klären.

Aufgabe 2: Jede Person füllt allein einen Steckbrief aus.

Aufgabe 3: Vergleicht, besprecht und verbessert (wenn nötig) eure Steckbriefe.

Aufgabe 4: Füllt gemeinsam einen Steckbrief aus, der den Text für die anderen Gruppen kurz und gut zusammenfasst.

Gruppenarbeit

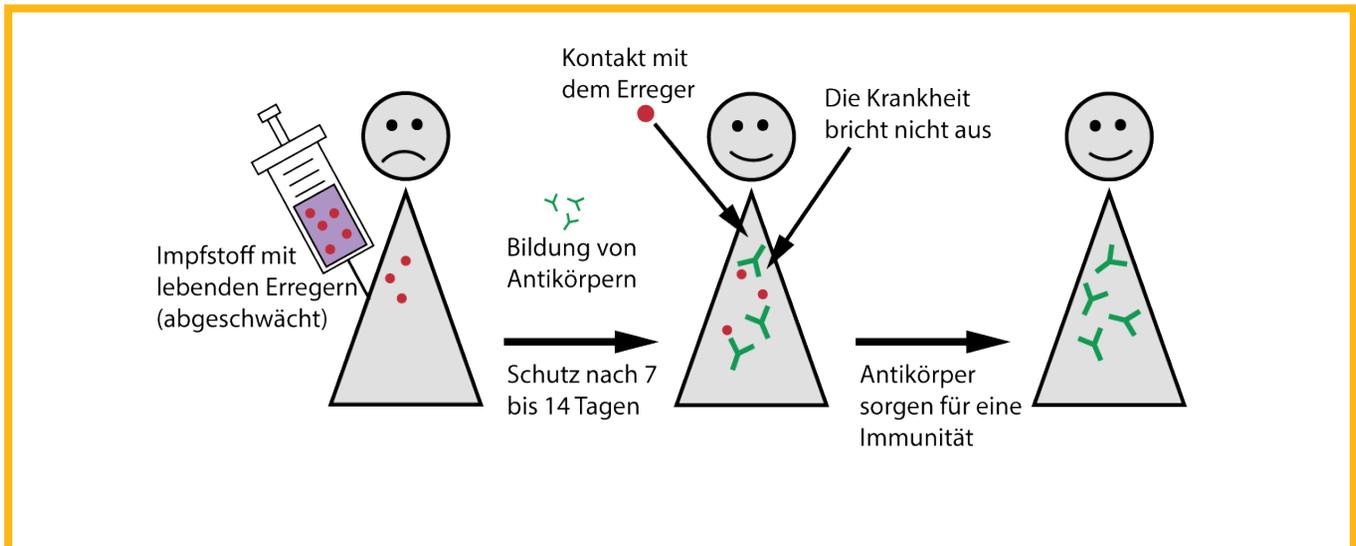
Aufgabe 1: Lest den Text und besprecht den Inhalt. Versucht mögliche Fragen zu klären.

Aufgabe 2: Jede Person füllt allein einen Steckbrief aus.

Aufgabe 3: Vergleicht, besprecht und verbessert (wenn nötig) eure Steckbriefe.

Aufgabe 4: Füllt gemeinsam einen Steckbrief aus, der den Text für die anderen Gruppen kurz und gut zusammenfasst.

BEISPIEL-STECKBRIEF: LEBENDIMPFSTOFF – MUSTERLÖSUNG



Visualisierung der Impfung / des Impfstoffes

Der Impfstoff enthält:

Lebende Erreger, die jedoch abgeschwächt sind.

So gelangen die Antigene in den Körper:

Über die Impfung gelangen die abgeschwächten Erreger und somit die Antigene direkt in den Körper.

So wird der Impfstoff hergestellt:

Die Erreger der Krankheit, gegen die die Impfung schützen soll, werden im Labor so stark abgeschwächt, dass sie nicht mehr zum Ausbruch der Krankheit führen. Man züchtet sie in großen Zellkulturen und isoliert und reinigt sie anschließend.

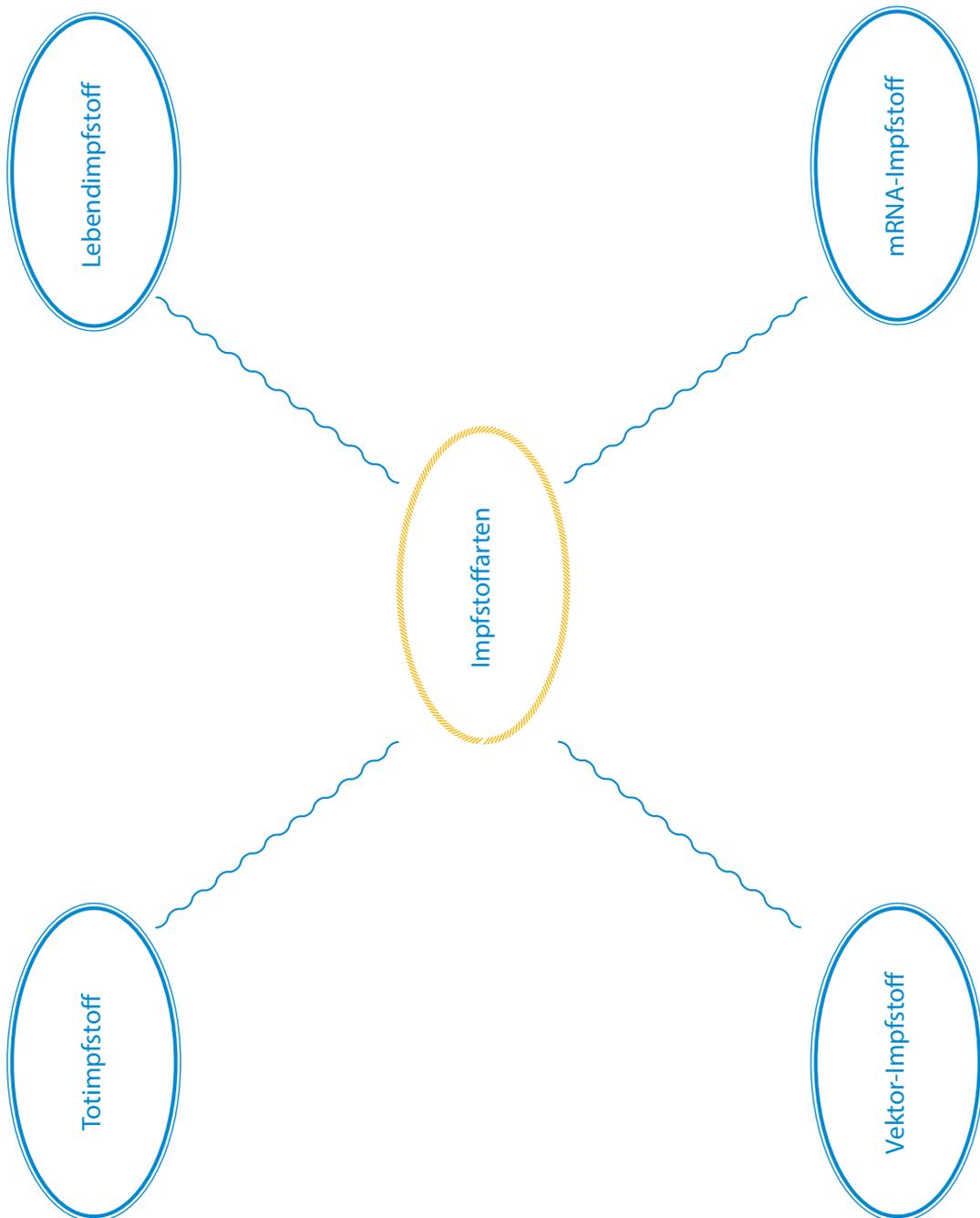
Vorteile des Impfstoffs:

- stärkere Immunantwort sorgt für einen vermeintlich größeren/besseren Schutz.
- der Schutz hält lange an (teilweise einen Leben lang).

Mögliche Nachteile des Impfstoffs:

- die starke Immunantwort sorgt für stärkere Nebenwirkungen.
- immunschwache und schwangere Personen können keine Lebendimpfung erhalten.
- selten kommt es zu einer Impfkrankheit.

IMPfstoffARTEN – MINDMAP ZU ARBEITSBLATT 1



EMA

Rolling-Review-
Verfahren

EU-Kommission

Beschleunigtes
Verfahren

VS.

Notfallzulassung

DAS ZULASSUNGSVERFAHREN FÜR IMPFSTOFFE – MUSTERLÖSUNG

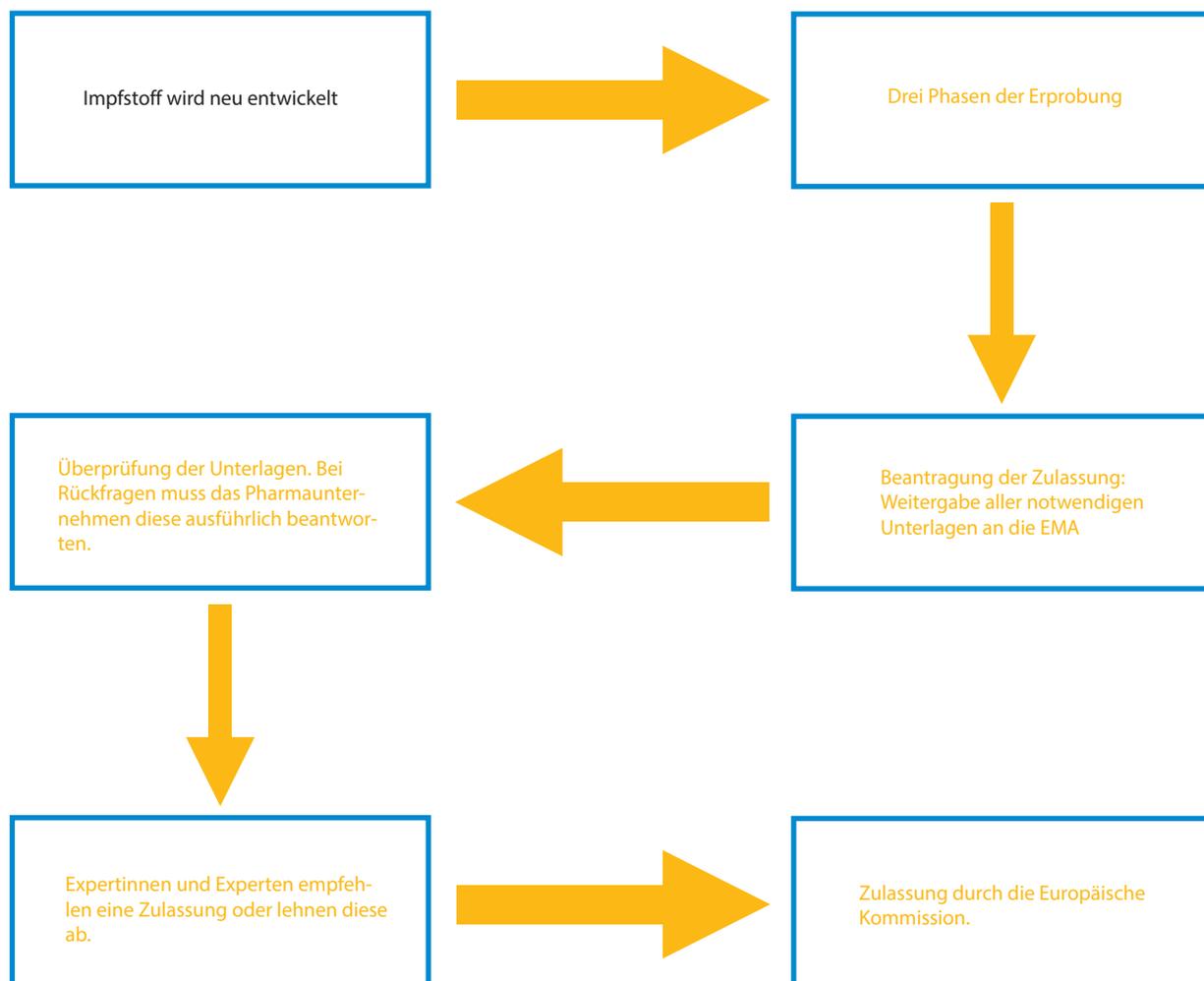
Aufgabe 1: Beschreibe, wie die Impfstoffzulassung abläuft. Fülle dazu das Fließdiagramm aus.

Bevor ein neu entwickelter Impfstoff benutzt werden kann, wird er über lange Zeit entwickelt, erprobt und überprüft. Im Normalfall dauert es mehrere Jahre, bis er auf den Markt kommt.

Innerhalb der europäischen Union kümmert sich seit 1995 die EMA darum, ob ein neuer Impfstoff zugelassen wird. EMA ist die Abkürzung für European Medicines Agency (Europäische Arzneimittel-Agentur). Bei ihr arbeiten Tausende von Expertinnen und Experten aus ganz Europa an der Zulassung und Überwachung von Arzneimitteln. Aus Deutschland sind das Expertinnen und Experten am Paul-Ehrlich-Institut (PEI) und am Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM).

Die Zulassung läuft so ab: Ein Pharmaunternehmen entwickelt einen Impfstoff. Nachdem der Impfstoff durch drei Phasen der Erprobung gegangen ist, kann die Zulassung beantragt werden. Dazu müssen alle Unterlagen über die technische Qualität, Wirksamkeit und Sicherheit des Impfstoffes an die EMA weitergegeben werden. Diese Unterlagen werden von den Expertinnen und Experten durchgearbeitet. Wenn dabei Fragen entstehen, werden sie an das Pharmaunternehmen zurückgegeben und müssen ausführlich beantwortet werden. Anschließend entscheiden die Expertinnen und Experten, ob sie die Zulassung des Impfstoffs empfehlen oder ablehnen.

Diese Entscheidung geben sie an die sogenannte Europäische Kommission weiter. Diese Organisation mit Mitgliedern aus allen Ländern der EU kümmert sich um die Interessen der EU-Staaten, darunter auch um neue Medikamente. Die Kommission entscheidet abschließend über die Zulassung des Impfstoffes.



BESCHLEUNIGUNG DES ZULASSUNGSVERFAHRENS

Die aktuellen Impfstoffe gegen COVID-19 wurden deutlich schneller zugelassen als frühere Impfstoffe. Natürlich muss trotzdem dafür gesorgt werden, dass die Impfstoffe sicher sind. Damit die Impfstoffe alle Erprobungsphasen durchlaufen können und der ganze Prozess dennoch schneller abläuft, wurden folgende Änderungen unternommen:

Rolling-Review-Verfahren

Die Unterlagen der Pharmaunternehmen werden nicht alle zusammen am Ende der Erprobung an die EMA gegeben, sondern nach und nach. Immer wenn eine Phase abgeschlossen ist, geben die Unternehmen die Ergebnisse sofort weiter an die EMA, die die Unterlagen auch sofort prüft. Die klinischen Studien werden demnach nicht verkürzt, sondern es werden genauso viele Untersuchungen gemacht wie bei anderen Arzneimitteln.

EU-Kommission

Die EU-Kommission hat normalerweise 90 Tage Zeit, um sich das Gutachten der EMA anzusehen und zu entscheiden. Im Falle von COVID-19 erfolgte die erste Zulassung noch am Abend des Tages, an dem die EMA die Zulassungsempfehlung aussprach.

Bedingte Marktzulassung

Eine bedingte Marktzulassung gilt nur für ein Jahr. Der Impfstoff ist also erstmal zugelassen und kann verteilt werden, er muss aber gleichzeitig weiter untersucht werden. Später kann eine reguläre Zulassung erteilt werden.

Notfallzulassung

Damit wird nicht der Impfstoff zugelassen, sondern die vorübergehende Anwendung wird erlaubt, obwohl längere Studien zur Sicherheit noch fehlen. Eine solche Notfallzulassung gab es nur in Großbritannien und in den USA.

Aufgabe 2: In den USA wurden die neuen Impfstoffe gegen COVID-19 schneller zugelassen als in der EU. Dort dürfen durch die Notfallverordnung Arzneimittel schon freigegeben werden, während die Studien zu Sicherheit und Wirksamkeit noch laufen. Erläutere, welche Vor- und Nachteile dieses Verfahren hat.

Vorteile:

- Impfstoff steht schneller zur Verfügung.
- Mehrere Prozesse, die sonst nacheinander stattfinden, laufen parallel ab und das spart insgesamt Zeit.
- Eine schnellere Verfügbarkeit der Impfstoffe sorgt für einen schnelleren Schutz der Bevölkerung.
- Das reguläre Zulassungsverfahren läuft neben der Notfallzulassung weiter. Durch die wachsende Anzahl an geimpften Personen entsteht eine größere Menge an Menschen, die für das weitere Zulassungsverfahren in die Studienergebnisse und die Weiterentwicklung des Impfstoffes mit einbezogen werden können. Dies wäre sonst erst nach Jahren möglich.

Nachteile:

- Wie lange der Impfschutz anhält, kann aus zeitlichen Gründen nicht ausreichend beurteilt werden.
- Nebenwirkungen können nicht hinreichend erforscht werden.
- Bei einer Notfallzulassung müsste/könnte der Placebo-Gruppe auch der Impfstoff verabreicht werden, was zu einer fehlenden Vergleichbarkeit der Kontrollgruppe führt und somit eine Aussage zur Schutzwirkung des Impfstoffes erschwert.