**Presse- und
Öffentlichkeitsarbeit**

**Annika Bingmann**
Leitung

Helmholtzstraße 16

89081 Ulm, Germany

Tel: +49 731 50-22121

Fax: +49 731 50-12-22020

pressestelle@uni-ulm.de

http://www.uni-ulm.de

**Pressemitteilung**

26.05.2021

Nr. 41/2021

**Verunreinigungen im AstraZeneca-Impfstoff gefunden
Proteine könnten Qualität des Vakzins beeinträchtigen**

**Ulmer Forschende haben Verunreinigungen im COVID-Impfstoff des Pharmakonzerns AstraZeneca nachgewiesen. Konkret geht es um menschliche und virale Eiweiße – darunter insbesondere so genannte Hitzeschock-Proteine. Ob diese Verunreinigungen die Wirksamkeit des Impfstoffs beeinflussen oder mit Impfreaktionen zusammenhängen, kann die Studie nicht beantworten. Die zunächst auf einem Preprint-Server erschienenen Ergebnisse geben allerdings Hinweise, wie der Pharmakonzern seine Herstellungs- und Qualitätssicherungsprozesse optimieren kann. Die Studie durchläuft derzeit ein Review-Verfahren bei einem anerkannten Fachjournal.**

Bei dem Vakzin „Vaxzevria“ des britisch-schwedischen Pharmakonzerns AstraZeneca handelt es sich um einen so genannten Vektorimpfstoff. Als Vektor dient ein für Menschen ungefährliches Adenovirus: Diese „Genfähre“ schleust ein Oberflächeneiweiß des neuen Coronavirus (SARS-CoV-2) in die körpereigenen Zellen. Im Zuge der darauf folgenden Immunreaktion werden Antikörper gebildet, die Impflinge gegen COVID-19 schützen sollen. Kurze Zeit nach der Immunisierung mit „Vaxzevria“ (ChAdOx1 nCoV-19) treten bei Impflingen relativ häufig grippeähnliche Symptome als Impfreaktion auf; in sehr seltenen Fällen entwickelten vor allem jüngere Frauen bis zu 16 Tage nach der Impfung lebensbedrohliche Sinusvenenthrombosen.
Vor diesem Hintergrund haben Forschende um Professor Stefan Kochanek, Leiter der Abteilung Gentherapie der Ulmer Universitätsmedizin, drei Chargen des AstraZeneca-Impfstoffs mit biochemischen Methoden und Proteomanalysen untersucht. Neben Proteinen des adenoviralen Vakzins selbst fanden sie beträchtliche Mengen menschlicher Proteine und auch regulatorischer viraler Proteine, die nicht Teil des Impfstoffs sind.

Um diese Verunreinigungen aufzuspüren, haben die Studienautorinnen und -autoren unter anderem mit Proteingelen und Silberfärbungen gearbeitet: Konkret verglichen sie die Färbemuster der AstraZeneca-Proben mit denen eines laboreigenen Vergleichsvektors (HAdV-C5-EGFP), der mittels Ultrazentrifugation aufgereinigt worden war. „Das Bandenmuster im Proteingel hat sich in den beiden Proben deutlich unterschieden: Im Vergleich zu dem eigenen Adenovirus-Vektor wiesen die AstraZeneca-Proben deutlich mehr Proteinbanden auf, die nicht durch den adenoviralen Impfstoff erklärbar waren“, erläutert Professor Kochanek. Daraufhin wurde zunächst der Proteingehalt der Vaxzevria-Impfstoffchargen bestimmt – mit eindeutigem Ergebnis. Der Proteingehalt pro Impfdosis lag deutlich über den theoretisch zu erwartenden 12,5 µg – und in einer genauer untersuchten Charge betrug er sogar 32 µg.

Doch welche Proteine sind in dem AstraZeneca-Impfstoff in größerer Menge vorhanden? Um diese Frage zu beantworten, wurden massenspektrometrische Untersuchungen durchgeführt. Im Ergebnis war mindestens die Hälfte der Eiweiße menschlichen Ursprungs. Unter den humanen Proteinen, die aus der menschlichen Zelllinie zur Vektorproduktion stammen, fiel insbesondere die Häufung so genannter Hitzeschockproteine auf. „Insgesamt haben wir über 1000 Proteine in den Chargen detektiert: Die Mehrzahl dürfte keine negativen Auswirkungen auf Impflinge haben. Extrazelluläre Hitzeschockproteine sind jedoch bekannt dafür, dass sie angeborene und erworbene Immunantworten modulieren und bestehende Entzündungsreaktionen verstärken können. Sie wurden zudem auch schon mit Autoimmunreaktionen in Verbindung gebracht“, erklärt Professor Kochanek. In weiteren Studien muss untersucht werden, inwiefern diese Protein-Verunreinigungen die Wirksamkeit des Vakzins mindern oder mit der oftmals starken Impfreaktion zeitnah nach der Injektion des Impfstoffes in den Muskel zusammenhängen könnten.

In der Pharmaindustrie gilt die möglichst weitgehende Entfernung solcher Verunreinigungen aus biotechnologisch hergestellten therapeutischen Proteinen als ein sehr wichtiges Qualitätsmerkmal. Im Fall des adenoviralen COVID-Impfstoffs von AstraZeneca reicht die Kontrolle mit den bisher verwendeten Standard-Nachweisverfahren offenbar nicht aus. Die Ulmer Forschenden empfehlen ergänzende Methoden wie Gel- und Kapillarelektrophoresen sowie massenspektrometrische Untersuchungen. „Die Vielzahl der gefundenen Verunreinigungen, von denen zumindest einige negative Effekte haben könnten, macht es nötig, den Herstellungsprozess und die Qualitätskontrolle des Impfstoffs zu überarbeiten. Dadurch ließe sich neben der Sicherheit womöglich auch die Wirksamkeit des Vakzins erhöhen“, so Professor Kochanek.

**Weitere Informationen:** Prof. Dr. Stefan Kochanek: Tel.: 0731 500-46103, stefan.kochanek@uni-ulm.de

Lea Krutzke, Reinhild Rösler, Sebastian Wiese, Stefan Kochanek: Process-related impurities in the ChAdOx1 nCov-19 vaccine. Preprint- Research Square. DOI: [10.21203/rs.3.rs-477964/v1](https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-477964/v1)
https://www.researchsquare.com/article/rs-477964/v1

**Vorschlag Bildunterschrift** (Abbildung: Abteilung für Gentherapie/M. Krutzke): Schematische Darstellung eines Adenovirus: Im Impfstoff von AstraZeneca werden diese für Menschen ungefährliche Viren als „Genfähren“ genutzt

Als junge Forschungsuniversität widmet sich die **Universität Ulm** globalen Herausforderungen: 12 strategische und interdisziplinäre Forschungsbereiche orientieren sich an den übergeordneten Themen Alterung, Nachhaltigkeit, Technologie der Zukunft sowie Mensch und Gesundheit (www.uni-ulm.de/forschung). Die Forschungsstärke der Universität Ulm belegen hohe Drittmitteleinnahmen und zahlreiche große Verbundprojekte wie Sonderforschungsbereiche und ein Exzellenzcluster.

1967 als medizinisch-naturwissenschaftliche Hochschule gegründet, verteilen sich heute mehr als 10 000 Studierende auf die Fakultäten „Medizin“, „Naturwissenschaften“, „Mathematik und Wirtschaftswissenschaften“ sowie „Ingenieurwissenschaften, Informatik und Psychologie“. Über 60 Studiengänge, darunter eine steigende Anzahl englischsprachiger Angebote, bieten hervorragende berufliche Perspektiven. Dabei ist die Universität Ulm international wie regional bestens vernetzt.

Die Universität Ulm ist Motor und Mittelpunkt der Wissenschaftsstadt mit außeruniversitären Forschungseinrichtungen, Kliniken der Maximalversorgung und Technologie-Unternehmen. Der Standort inmitten einer wirtschaftsstarken Region bietet exzellente Bedingungen für den Technologie- und Wissenstransfer.

Im Mai 2018 ist die neue EU-weite Datenschutz-Grundverordnung in Kraft getreten, die eine Überprüfung datenschutzrechtlicher Regelungen nötig macht. Gerne möchten wir Ihnen weiterhin Pressemitteilungen und Medieneinladungen der Universität Ulm zusenden. Sollten Sie jedoch kein Interesse mehr an diesen Informationen haben, löschen wir Sie natürlich umgehend aus unseren Verteilern. Senden Sie hierzu bitte eine Mail mit dem Betreff „Abmeldung“ an die Adresse pressestelle@uni-ulm.de. Sollten wir keine Nachricht von Ihnen bekommen, belassen wir Ihren Kontakt zunächst in unseren Verteilern.