

PKA-FORTBILDUNG

Mitmachen und punkten!

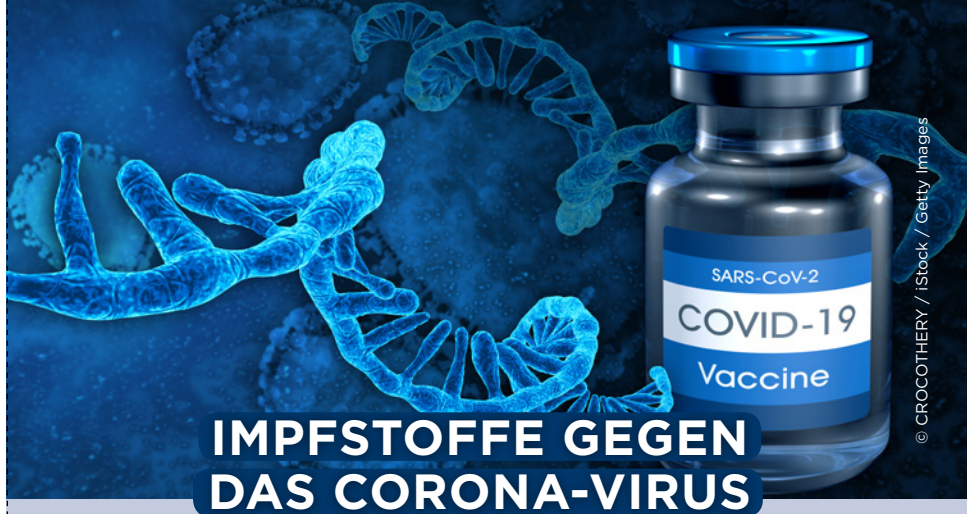
	A	B	C
1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Einsendeschluss ist der 30. April 2022.

DIE PTA IN DER APOTHEKE
Stichwort: »Impfstoffe gegen das Corona-Virus«
 Postfach 57 09
 65047 Wiesbaden

Oder klicken Sie sich bei www.diepta.de in die Rubrik Fortbildung. Die Auflösung finden Sie dort im nächsten Monat.

Unleserlich, uneindeutig oder unvollständig ausgefüllte Fragebögen können leider nicht in die Bewertung einfließen, ebenso Einsendungen ohne frankierten/adressierten Rückumschlag.



IMPfstoffe GEGEN DAS CORONA-VIRUS

In dieser Ausgabe von DIE PTA IN DER APOTHEKE 03/2022 sind zum Thema zehn Fragen zu beantworten. Lesen Sie den Artikel, kreuzen Sie die Buchstaben der richtigen Antworten vom Fragebogen im nebenstehenden Kasten an und schicken Sie diesen Antwortbogen zusammen mit einem adressierten und frankierten Rückumschlag an unten stehende Adresse. Oder Sie klicken sich bei www.diepta.de in die Rubrik Fortbildung und beantworten den Fragebogen online. Wer mindestens acht Fragen richtig beantwortet hat, erhält in der Kategorie 7 (Bearbeitung von Lektionen) einen Fortbildungspunkt. Die Fortbildung ist durch die Bundesapothekerkammer unter BAK/FB/2021/600 akkreditiert und gilt für die Ausgabe 03/2022.

Mit der Teilnahme an der Fortbildung erkläre ich mich einverstanden, dass meine Antworten und Kontaktdaten elektronisch erfasst und gespeichert werden. Der Verlag erhält die Erlaubnis, die Daten zur Auswertung zu nutzen. Der Verlag versichert, dass sämtliche Daten ausschließlich im Rahmen der Fortbildung gespeichert und nicht zu Werbezwecken verwendet werden. Ebenfalls erfolgt keine Weitergabe an Dritte. Mein Einverständnis kann ich jederzeit widerrufen.



Ihr Fortbildungspunkt zum Thema

Datum

Stempel der Redaktion

ABSENDER

Name

Vorname

Beruf

Straße

PLZ/Ort

Ich versichere, alle Fragen selbstständig und ohne die Hilfe Dritter beantwortet zu haben.

Datum/Unterschrift

Keine Angst vor dem Impfstoff

Auch wenn für die Beratung zum Thema **Impfstoffe** das pharmazeutische Personal zuständig ist, müssen Sie sich als PKA mit den Bezeichnungen und dem Umgang mit den verschiedenen Impfstoff-Typen auskennen.

An Weihnachten 2020 konnte in Deutschland mit dem Impfen gegen das Corona-Virus begonnen werden, für viele Menschen war dies ein lang ersehnter Hoffnungsschimmer, das Licht am Ende des Tunnels. Im Monat darauf wurde der nächste Impfstoff in der Europäischen Union (EU) zugelassen und im März ein dritter. Bei diesem handelte es sich im Gegensatz zu den ersten beiden nicht um einen mRNA-, sondern um einen Vektor-Impfstoff. Was leisten diese Impfstoffe und was können weitere Entwicklungen noch bringen?

kürzt RNS, eine Form des genetischen Codes (Erbgut). Früher wurde die deutsche Ausdrucksweise RNS öfter verwendet, in den letzten Jahren hat sich die Abkürzung RNA durchgesetzt, wobei der große Buchstabe A hier für das englische Wort „acid“ steht, das dem deutschen Wort Säure entspricht. Die mRNA ist wie die DNA ein universeller Erbgutcode für alle Lebewesen, kommt aber außerhalb des Zellkerns zum Einsatz. Sie ist in der Natur – wie ihr Name vermuten lässt – der Bote, der erst von der DNA als Kopie abgelesen wird und danach in die vom Körper benötigten Bestandteile des Körpers umgewandelt wird.

Auch Teile von Virenhüllen können auf diese Weise gebildet werden. Die Bestandteile der Virenhülle, vor allem die Spikes (Stacheln), die von der Hülle abstehen, werden vom menschlichen Immunsystem als fremd erkannt. Sie wirken als sogenannte Antigene und lösen beim Menschen eine Immunantwort aus. Am besten ist es, wenn dies sowohl durch die Bildung von Antikörpern im flüssigen Teil des Blutes (Serum) als auch durch die Aktivierung von T-Zellen (bestimmter weißer Blutkörperchen, also dem zellulären Teil des Blutes) geschieht. Man spricht im ersten Fall auch von der humoralen Abwehr, im zweiten Fall von der zellulären Abwehr, deren Impf-Erfolg durch eine Messung im Praxisalltag schwieriger ist.

Die DNA im Zellkern wird bei all diesen Reaktionen des Körpers nicht verändert, denn RNA kann nicht in die DNA des Zellkerns integriert werden. Dennoch löst diese Impfstoff-Klasse auch nach einer erfolgreichen Anwendung an mehr als einer Milliarde Menschen bei vielen Mitmenschen weiterhin großes Unbehagen, Zweifel und Skepsis aus.

Bitte nicht schütteln! Auch der Umgang mit mRNA-Impfstoffen ist alles andere als einfach. Zum einen ist natürliche mRNA äußerst instabil. Im Rohzustand zerfällt sie binnen Sekunden. Nur verpackt in spezielle Lipid-Tröpfchen



LERNZIELE

Lernen Sie in dieser von der Bundesapothekerkammer akkreditierten Fortbildung,

- + welche unterschiedlichen Wirkprinzipien hinter mRNA-, Vektor- und Protein-Impfstoffen stecken,
- + wie die unterschiedlichen Vakzine gehandhabt werden müssen,
- + welche Vor- und Nachteile die verschiedenen Impfstofftypen besitzen und
- + welche Hoffnungen auf Protein-Impfstoffen ruhen.

mRNA-Impfstoffe Die mRNA-Technologie gibt es schon gut zehn Jahre, war vor der Corona-Pandemie aber nur Spezialisten bekannt, hauptsächlich im Rahmen der Erforschung individueller Krebs-Therapien.

Der kleine Buchstabe m steht für das englische Wort „messenger“, also Bote. RNA steht für die Ribonucleinsäure, abge-

(Nanopartikel) kann sie als Arzneimittel gespritzt werden. Aber auch in dieser galenischen Zubereitung ist sie noch äußerst empfindlich, weshalb Sie die Vials (Mehrdosen-Durchstech-Fläschchen) oder fertig zubereiteten Spritzen auf keinen Fall schütteln dürfen. Über die Möglichkeiten der Lagerung ist durch Haltbarkeitsstudien inzwischen bekannt, dass Sie die ungeöffneten Vials innerhalb der neunmonatigen Haltbarkeit bis zu zehn Wochen lang bei +2 °C bis +8 °C aufbewahren können. Nach dem Auftauen (30 Minuten lang bei Raumtemperatur oder 4 Stunden lang bei +2 °C bis +8 °C) dürfen Sie den Impfstoff aber nicht wieder einfrieren. Den fertig verdünnten Impfstoff können Sie zwischen +2 °C und +30 °C lagern und transportieren. Er muss anschließend innerhalb von zwölf Stunden verbraucht werden.

Vektor-Impfstoffe Der Begriff Vektor kommt aus dem Lateinischen, steht für Fahrer, Transporter oder Träger und ist auch aus anderen Zusammenhängen wie der Mathematik bekannt. Als Vektoren dienen in diesen Fällen lange bekannte, für die Anwendung entschärfte Viren wie vermehrungsunfähige Adeno-Viren, in deren Erbgut zusätzlich ein Teil des Erbgutes (DNA oder RNA ist möglich) des Covid-19-Virus eingebaut worden ist. Wenn abgewandelte Adeno-Viren in die menschlichen Zellen gelangen und sich darin vermehren, trifft dies auch für die DNA oder RNA des zusätzlich in den Erbgutstrang eingebrachten Erbgutes des Corona-Virus zu.

Zeneca geimpft sind, können von einer guten Grundimmunisierung gegen die zurzeit gängigen Varianten ausgehen. Die schon seit Ende letzten Jahres empfohlene dritte Impfung, die sogenannte Booster-Impfung, sollte aber auch bei Menschen, die die ersten beiden Impfungen gut vertragen haben, mit einem anderen Impfstoff-Typ erfolgen. Denn durch die ersten beiden Impfungen entwickelt das Immunsystem neben der erwünschten Immunität gegen das Corona-Virus leider gleichzeitig oft auch eine gewisse Immunität gegen das als Vektor eingesetzte Adeno-Virus. Durch diese unerwünschte Immunantwort wird ein Teil des Vektor-Virus abgefangen bevor der Körper mit der Bildung von neuen Antikörpern und T-Helferzellen beginnen kann.

Bei dem zunächst oft belächelten russischen Vektor-Impfstoff Sputnik-V tritt dieses Problem laut internationaler Studien seltener auf, denn hier wurde nicht nur eine Sorte Adeno-Viren als Vektoren verwendet, sondern verschiedene, wodurch die unerwünschte Immunantwort gegen die Vektoren bei den meisten Menschen geringer ausfällt. Das zunächst aus der Not geborene Verimpfen von unterschiedlichen Impfstoffen, dem sogenannten Kreuz-Immunisieren, hat sich inzwischen bei mehreren Millionen Menschen bewährt.

Obwohl die Technologie der Vektor-Impfstoffe mittlerweile seit fast 50 Jahren bekannt ist und seitdem kontinuierlich verbessert wurde, gibt es wie gegenüber den mRNA-Impf-

Ungeöffnet kann der m-RNA-Impfstoff im Kühlschrank innerhalb des Haltbarkeitsdatums bis zu zehn Wochen gelagert werden. Einfrieren ist nach dem Auftauen aber nicht mehr möglich.

Dabei werden gleichzeitig auch die für das menschliche Immunsystem interessanten Teile der Außenhülle des Corona-Virus, wie die als „Spikes“ bezeichneten Stacheln, produziert. Das regt im menschlichen Körper die Immunantwort an.

An der Produktionstechnik wird bereits seit Mitte der 70er Jahre des letzten Jahrhunderts geforscht und sie ist deshalb gut etabliert. Der Vektor-Impfstoff von Astra-Zeneca konnte im März 2021 zugelassen werden, kam aber schnell in der Bevölkerung in Verruf, unter anderem wegen tödlicher Hirnvenenthrombosen bei jüngeren Frauen und mehreren Änderungen bei der Zulassung in Bezug auf die Altersgruppen. Für Frauen unter 30 Jahren ist er inzwischen nicht mehr zugelassen. Menschen, welche zweimal mit dem Vektorimpfstoff von Astra-

stoffen viele Vorbehalte in großen Teilen der Bevölkerung. Dies liegt in diesem Fall nicht nur an der Skepsis gegenüber dem genveränderten Erbgut der viralen Vektoren, sondern auch an den erst nach der Zulassung bekannt gewordenen zum Teil tödlichen Hirnvenenthrombosen und der damit verbundenen kurzfristigen Aussetzung der Impfempfehlung der STIKO und der mehrfachen Änderungen der Altersempfehlungen.

Der Umgang mit Vektor-Impfstoffen ist im Vergleich zu mRNA-Impfstoffen unkomplizierter, vor allem, weil sie nicht tiefgekühlt werden müssen. Eine ununterbrochene Kühlkette ist auch nicht unbedingt notwendig, was ihre Lieferung in entferntere Teile der Welt mit problematischerer Infrastruktur sowie die dortige Lagerung leichter macht.

Protein-Impfstoffe Diese Technologie beruht auf der des englischen Landarztes Edward Jenner, der sie vor 225 Jahren erstmals mit Eiter aus Kuhpocken erprobte. Er selbst war als achttes von neun Kindern mit fünf Jahren ein Waisenkind geworden, drei seiner Geschwister starben schon im Kindesalter. Nachdem er beobachtete, dass Melkerinnen, die an Kuhpocken erkrankt waren, später einen milderen Verlauf bei einer Infektion mit den für Menschen gefährlicheren Pocken hatten, sah er hier einen möglichen Zusammenhang. Er spritzte daraufhin einem gesunden, achtjährigen Jungen den eitrigen Inhalt einer Kuhpocken-Pustel. Der Junge erkrankte wie erwartet an Kuhpocken, eine spätere Pockeninfektion konnte ihm aber nichts mehr anhaben.

Protein-Impfstoffe führen zu einer geringeren Immunantwort, weshalb Wirkstoffverstärker, sogenannte Adjuvantien, zugesetzt werden.

Die physiologischen Abläufe dahinter kannte Edward Jenner damals natürlich noch nicht. Inzwischen weiß man, dass Teile der Proteinhülle (Eiweißhülle) des Kuh-Pocken-Virus eine Immunantwort im Körper auslösen. Die dadurch gebildeten Antikörper und T-Zellen können aber durch die große Ähnlichkeit der Proteinhülle des humanen Pockenvirus mit der des Kuh-Pocken-Virus bei einer späteren Infektion mit den humanen Pocken diese erfolgreich abwehren. Man spricht auch von einer Kreuz-Immunität.

Verstärkung der Immunantwort durch Adjuvantien Im Fall der Corona-Impfstoffe auf Basis der Protein-Hülle erfolgt allerdings eine weniger starke Immunreaktion als bei entsprechenden mRNA- oder Vektor-Impfstoffen. Deshalb müssen ein oder mehrere weitere Substanzen oder Substanzgemische als Wirkverstärker zugesetzt werden. Diese Wirkverstärker werden allgemein auch als Adjuvantien bezeichnet. Beim Corona-Impfstoff handelt es sich um einen Extrakt aus *Quillaja saponaria* Molina, dem in Südamerika beheimatetem Seifenrindenbaum. Durch jeden weiteren Inhaltsstoff wächst aber auch die Gefahr für allergische Reaktionen. Selbstverständlich ist die Unbedenklichkeit im Rahmen des Zulassungsver-

fahrens mit Hilfe von Studien mit etwa 45 000 Menschen geprüft worden, seltene Nebenwirkungen zeigen sich aber oft erst in der Zeit nach der Zulassung bei der Anwendung an einer größeren Gesamtmenge an Personen. Deshalb bleibt abzuwarten, welche Bedeutung die Protein-Impfstoffe im Vergleich zu den anderen haben werden. Eine berechtigte Hoffnung dabei ist, dass ein Teil der noch nicht geimpften Bevölkerung sich zu einer Impfung mit diesen sehr klassischen Vakzinen durchringen kann.

Aufwändige Herstellung verhindert Massenproduktion Ein Nachteil der Proteinimpfstoffe ist, dass die für die Immunantwort verantwortlichen Spike-Proteine der Virenhülle erst aufwendig in der pharmazeutischen Industrie produziert werden müssen, und nicht wie bei mRNA- und Vektor-Impfstoffen vom menschlichen Körper selbst hergestellt werden können. Die Spikeproteine werden durch gentechnisch veränderte Baculoviren produziert, die sich in Insektenkulturen von Raupen der Schmetterlingsart *Spodoptera frugiperda* (Eulenfalter) vermehren. Durch die Verwendung von gentechnisch veränderten (rekombinanten) Viren, kann man die neuesten Corona-Impfstoffe durchaus als rekombinante Impfstoffe bezeichnen. Diese Ausdrucksweise hat sich aber in der Laienpresse bis jetzt nicht durchgesetzt. Die Impfstoffe sind zwar schon seit Ende letzten Jahres in der EU zugelassen, kommen aber jetzt nicht zuletzt wegen der aufwändigeren Herstellung erst in kleineren Mengen auf den Markt, weshalb sie zunächst für noch nicht geimpftes medizinisches Personal vorbehalten sind.

Es ist davon auszugehen, dass etwaige notwendig werdende Umstellungen im Produktionsverfahren, die durch Veränderungen der Spike-Proteine nach relevanten Mutationen notwendig werden könnten, längere Zeit in Anspruch nehmen würden, vor allem im Vergleich zu den mRNA-Impfstoffen.

Aber ob es sich nun aus naturwissenschaftlicher Hinsicht bei den Protein-Impfstoffen um eine Bereicherung handelt oder nicht: Falls sich durch die dazugekommenen Vakzine mehr Menschen vom Impfen gegen das Corona-Virus überzeugen lassen und die Impfquote merklich steigt, kann dies uns allen den Weg zurück in die Freiheit ermöglichen. ■

*Ute Kropp,
Apothekerin/PKA-Lehrerin*

Die Autorin versichert, dass keine Interessenkonflikte im Sinne von finanziellen oder persönlichen Beziehungen zu Dritten bestehen, die von den Inhalten dieser Fortbildung positiv oder negativ betroffen sein könnten.



PKA-FORTBILDUNG

1. Welche Aussage zum Erbgut ist richtig?

- A. Die Abkürzungen DNA, RNA und RNS sind Synonyme, bedeuten also alle dasselbe.
- B. Der Buchstabe A aus der Abkürzung DNA steht für die Aminosäure Arginin.
- C. Die mRNA ist sehr instabil.

2. Durch eine erfolgreiche Impfung reagiert der Körper...

- A. ... mit der humoralen und zellulären Abwehr.
- B. ... allein durch Bildung von Antikörpern.
- C. ... durch Bildung von Antikörpern, die durch T-Zellen gefressen werden.

3. Was trifft auf die Wirkweise von mRNA-Impfstoffen zu?

- A. Die Erbinformation für die Produktion der Antigene wird in die menschliche DNA eingebaut.
- B. Die mRNA wird in menschlichen Zellen abgelesen, die dann nach diesem Bauplan Antigene produziert.
- C. Die mRNA wird von T-Zellen gefressen, wodurch die Immunantwort angeregt wird.

4. Was trifft nicht auf den Umgang mit mRNA-Impfstoffen zu?

- A. Der Impfstoff muss während der gesamten Lagerzeit tiefgekühlt werden.
- B. Der Impfstoff kann im Kühlschrank oder bei Raumtemperatur aufgetaut werden.
- C. Der Impfstoff darf nach dem Auftauen nicht wieder eingefroren werden.

5. Wie lange ist die Technologie der Vektor-Impfstoff Produktion bekannt?

- A. Fast 30 Jahre
- B. Fast 50 Jahre
- C. Fast 70 Jahre

6. Was versteht man im Zusammenhang mit Impfstoffen unter einem Vektor?

- A. Kleinste, nanometergroße Lipikügelchen, in welche Antigene verpackt sind
- B. Insektenkulturen mit ultrafeinen Mundwerkzeugen
- C. Vermehrungsfähige, aber entschärfte gut erforschte Virenarten, in deren Erbgut ein Stück der pathogenen Viren-RNA/DNA eingebaut wurde.

7. Auf welche Weise werden die als Antigene wirksamen Spike-Proteine bei Protein-Impfstoffen hergestellt?

- A. Durch Ausbrüten der Corona-Viren in Hühnereiern.
- B. Durch Vermehrung von rekombinanten Baculo-Viren in einer Zellkultur aus Raupen Spodoptera frugipeda.
- C. Durch menschliche Zellen nach Impfung mit Kuhpocken-Eiter.

8. Welcher Aussage zu Adjuvanzen stimmen Sie zu?

- A. Adjuvanzen werden zur Wirkungsverstärkung zugesetzt.
- B. Adjuvanzen erhöhen die Haltbarkeit des Impfstoffes.
- C. Adjuvanzen reduzieren das Auftreten von allergischen Reaktionen.

9. Welcher Impfstoff-Typ gegen Corona ist in Deutschland für die breiteste Altersgruppe zugelassen?

- A. mRNA-Impfstoff
- B. Vektor-Impfstoff
- C. Protein-Impfstoff

10. Wovon leitet sich der Ausdruck Protein-Impfstoff ab?

- A. Als Adjuvanzen werden langkettige Eiweißmoleküle zugegeben.
- B. Es werden als Antigene direkt Proteine, wie zum Beispiel die Spikes gespritzt.
- C. Proteine werden als Emulgatoren zugesetzt, um die empfindlichen Impfstoffe zu stabilisieren.