

Deutscher Bundestag

Ausschuss f. Gesundheit
UA GlobG

Ausschussdrucksache

20(14-1)12

zu TOP 3 der 9. Sitzung am

23.01.2023

23.01.2023

CEPI

Neue Pandemie- Impfstoffe in 100 Tagen

Was ist dafür
notwendig?

2022

Kurzfassung



Einleitung

Die Entwicklung und Zulassung neuartiger Impfstoffe gegen SARS-CoV-2 in weniger als einem Jahr waren ein Erfolg wissenschaftlicher und technologischer Innovation. Trotz dieser beschleunigten Entwicklungszeitpläne wurden weltweit über 65 Millionen COVID-19-Fälle und 1,6 Millionen Todesfälle registriert, bevor der erste Impfstoff namens BNT162b2 von Pfizer-BioNTech die Notfallzulassung erhielt. Eine schnellere Reaktion zur Eindämmung der Virusausbreitung hätte die menschlichen und sozioökonomischen Kosten der Pandemie erheblich begrenzen können.

In Anbetracht der Wirkung, die eine frühere, weitreichende Verfügbarkeit von Impfstoffen auf die Eindämmung von Pandemien haben könnte, hat CEPI ein ehrgeiziges Ziel formuliert: **Impfstoffe sollen innerhalb von 100 Tagen nach Erkennung eines pandemischen Erregers für die Erstzulassung und die Herstellung in großem Maßstab bereit stehen.** Mit der Verfügbarkeit eines Impfstoffs innerhalb von 100 Tagen hätte die globale Gemeinschaft eine bessere Chance, zukünftige pathogene Bedrohungen einzudämmen und zu kontrollieren und die katastrophalen sozioökonomischen und globalen Auswirkungen auf die öffentliche Gesundheit, die mit COVID-19 einhergingen, abzuwenden. Die frühe Erkennung neuer pandemischer Erreger und das Ausrollen nicht-pharmazeutischer Schutzmaßnahmen sind dabei unerlässlich. Ein Schwerpunkt der Bemühungen um die Bereitstellung von Impfstoffen gegen neue Erreger sollte auf dem weltweit gleichberechtigten Zugang und der Kapazität der Länder des globalen Südens liegen – in einer Pandemie ist niemand sicher, bis alle Menschen und alle Länder sicher sind.

Die Herangehensweise an das von CEPI formulierte 100-Tage-Ziel beruht auf einer umfassenden Studie von CEPI und McKinsey & Company mit

Forschungsinstituten, Impfstoffherstellern, Regulierungsbehörden, Medienvertretern und internationalen Organisationen. Die Studie analysierte am Beispiel der Entwicklung von Covid-19 Impfstoffen, die Herausforderungen des Forschungs- und Entwicklungsprozesses von Impfstoffen und identifizierte Innovationspotential, um das Vorgehen weiter zu beschleunigen.

Dieses Dokument beschreibt die Ergebnisse der Studie und konzentriert sich auf die Faktoren, die die schnelle Entwicklung von COVID-19-Impfstoffen ermöglicht haben. Es beschreibt außerdem welche Veränderungen des derzeitigen Vorgehens bei der Impfstoffentwicklung notwendig sind, um einen Impfstoff für den Erstgebrauch innerhalb von hundert Tagen zu liefern und es hebt hervor, wie wissenschaftlicher und technologischer Fortschritt diesen Wandel unterstützen können. Ob Innovationen aus Forschung und Entwicklung die Gesundheitssicherheit weltweit verbessern können, hängt dabei davon ab, inwieweit der gerechte Zugang ermöglicht werden kann. Dieses Papier greift daher auch die zentralen Anforderungen an Governance und Finanzierung auf und beschreibt die von CEPI und anderen Partnern notwendigen Investitionen und Maßnahmen, um das 100-Tage-Ziel zu erreichen.

Wir legen den Akzent bewusst auf die technischen und wissenschaftlichen Innovationen, die im Falle eines Ausbruches eine schnellere Reaktion in der Impfstoffentwicklung ermöglichen würden. Dieser Fokus auf Geschwindigkeit soll nicht von einer möglichen Skalierbarkeit der Herstellung und einem gleichberechtigten Zugang in allen Weltregionen ablenken. Wir räumen außerdem ein, dass die Erreichung des 100-Tage-Ziels mit einer Reihe von Risiken verbunden wäre, die umfassend bewertet werden müssen. Das Ziel sollte nur verfolgt werden, wenn die notwendigen Sicherheitsvorkehrungen, getroffen werden können.

Rückblick: beschleunigte Impfstoffentwicklung während der Covid-19-Pandemie

Die Entwicklungszeitpläne vom Tag der Bereitstellung der COVID-19-Sequenz bis zur Notfallzulassung durch eine international anerkannte Zulassungsbehörde oder der Notfallzulassung durch die Weltgesundheitsorganisation (WHO) lagen für die bewerteten Impfstoffe zwischen 326 und 706 Tagen¹. Um die Faktoren zu verstehen, die eine beschleunigte Impfstoffentwicklung während der COVID-19-Pandemie ermöglichten, wurden bei dieser Studie die Entwicklungs- und Zulassungszeitpläne von COVID-19-Impfstoffkandidaten bewertet, die ab Oktober

2021 entweder von einer international anerkannten Zulassungsbehörde genehmigt oder von der WHO mit einer Notfallzulassung versehen wurden. Die Studie identifizierte einen Katalog von 37 Innovationen, die zur beschleunigten Entwicklung, frühzeitigen Herstellung und Zulassung von COVID-19-Impfstoffen beigetragen haben. Diese Innovationen lassen sich in fünf große Bereiche einteilen und basieren auf drei Kernprinzipien: verfügbares Vorwissen für den Einsatz, mehrere ganz oder teilweise parallellaufende Prozesse und signifikante weltweite Zusammenarbeit.

Wichtige Schlüsselbereiche der Innovation, die zur beschleunigten Entwicklung und Zulassung von COVID-19-Impfstoffen beitragen



1. Nutzung vorhandener Erkenntnisse über Krankheitserreger und Plattformen

- Aufbau auf Erfahrungen aus früheren Ausbrüchen von Krankheitserregern innerhalb derselben Virusfamilie, einschließlich SARS-CoV-I und MERS
- Nutzung von beachtlichen früheren Investitionen in neuartige Schnellreaktionsplattformen wie mRNA und virale Vektoren

2. Innovationsförderung im Impfstoffentwicklungsmodell

- Bereitstellung neuartiger klinischer Studiendesigns, die verschiedene Erprobungsphasen in einer Studie vereinen, um die Aufnahme und Datenerfassung zu beschleunigen und die Einrichtezeiten zu verkürzen
- Durchführung paralleler Produktentwicklungs-, Scale-up- und Technologietransferaktivitäten sowie Einleitung einer kommerziellen Skalierung riskanter Herstellungstätigkeiten

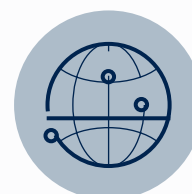


3. Nutzung der operativen Exzellenz zur Beschleunigung der Entwicklung und Herstellung

- Nutzung fortschrittlicher Daten und Analysen für eine schnelle Studieneinrichtung, Echtzeitüberwachung und Datenteilung
- Optimierung operativer Tätigkeiten und Entscheidungsprozesse zur Reduzierung von „Leerräumen“ zwischen riskanten Tätigkeiten und einer schnelleren Entscheidungsfindung

4. Förderung der Zusammenarbeit zwischen Stakeholders

- Vorantreiben der Zusammenarbeit zwischen einer Reihe von Stakeholdern aus Regierungen, Hochschulen, Industrie, philanthropischen und zivilgesellschaftlichen Organisationen zur Förderung eines End-to-End-Ansatzes von der Impfstoffentdeckung bis zur Einführung
- Einsatz von Plattformstudien wie WHO Solidarity zur Begünstigung einer gleichzeitigen und vergleichenden Bewertung von Nutzen und Risiken mehrerer verschiedener Impfstoffkandidaten



5. Anwendung einer kontinuierlichen Generierung und Überprüfung des Nachweises zur Unterstützung einer schnellen Zulassung

- Förderung innovativer Regulierungsansätze, einschließlich neuartiger Studiendesigns, Nutzung von Plattformdaten und Digitalisierung von Überprüfungs- und Einreichungsprozessen
- Aufbau der Zusammenarbeit zwischen Aufsichtsbehörden zur Angleichung an präklinische und klinische Standards, Ansätze, Protokollentwürfe und Datenstrukturen für eine leichtere länderübergreifende Zulassungen

¹ Es wird bestätigt, dass seitdem andere Impfstoffe gegen COVID-19, die über den Rahmen dieser Forschung hinausgehen, die Notfallzulassung der WHO erreicht haben oder erreichen werden.

Optimierter Einsatz bestehender Innovationen – was bereits machbar ist

Die Analyse der Ergebnisse unserer Studie zeigt, dass die Kombination der derzeit verfügbaren Innovationen und bewährten Verfahren für Impfstoffentwickler die Entwicklungszeitpläne auf etwa 250–300 Tage verkürzen könnte – das entspricht einer Verbesserung von etwa 15–25% im Vergleich zu den schnellsten COVID-19-Impfstoffen. Dabei wird von einer Pandemie ausgegangen, bei der Erfahrungen mit der

Entwicklung von Impfstoffen für einen verwandten Erreger auf einer bereits verwendeten oder in der Entwicklung befindlichen Schnellreaktionsplattform und eine laufende Anforderung für den Abschluss klinischer Studien der Phase III vor der Notfallzulassung vorliegen (d.h. in einem ähnlichen Kontext wie COVID-19).

Weitere Beschleunigung der Impfstoffentwicklung – ein Paradigmenwechsel

Die Kombination der derzeit verfügbaren Innovationen und bewährten Verfahren in der Impfstoffentwicklung in einem vollständig optimierten, integrierten Zeitplan zur Erreichung der Impfstoffzulassung durch eine international anerkannte Zulassungsbehörde in etwa 250 Tagen, wäre bereits ein bedeutender Erfolg. Unsere Analyse zeigt darüber hinaus Möglichkeiten auf, diesen Zeitplan weiter zu beschleunigen und potenziell das 100-Tage-Ziel zu erreichen. Dies würde jedoch einen Paradigmenwechsel in der Impfstoffentwicklung erfordern.

Im Mittelpunkt des neuen Paradigmas steht ein grundlegender Wandel hin zu Vorsorge und Bereitschaft für die nächste Pandemie. Dies ermöglicht eine schnelle Reaktion auf einen festgestellten Ausbruch und stellt Mechanismen für die Einführung von Impfstoffen für Gruppen bereit, bei denen früh ein positives Nutzen-Risiko-Profil besteht, während parallel dazu klinische Nachweise gesammelt und größere Mengen von Impfstoffdosen für eine breitere Einführung in größere Bevölkerungsgruppen hergestellt werden. Dieser Wandel zur Vorsorge muss eine globale Anstrengung mit einem Augenmerk sowohl auf Länder mit hohen als auch niedrigen Einkommen sein.

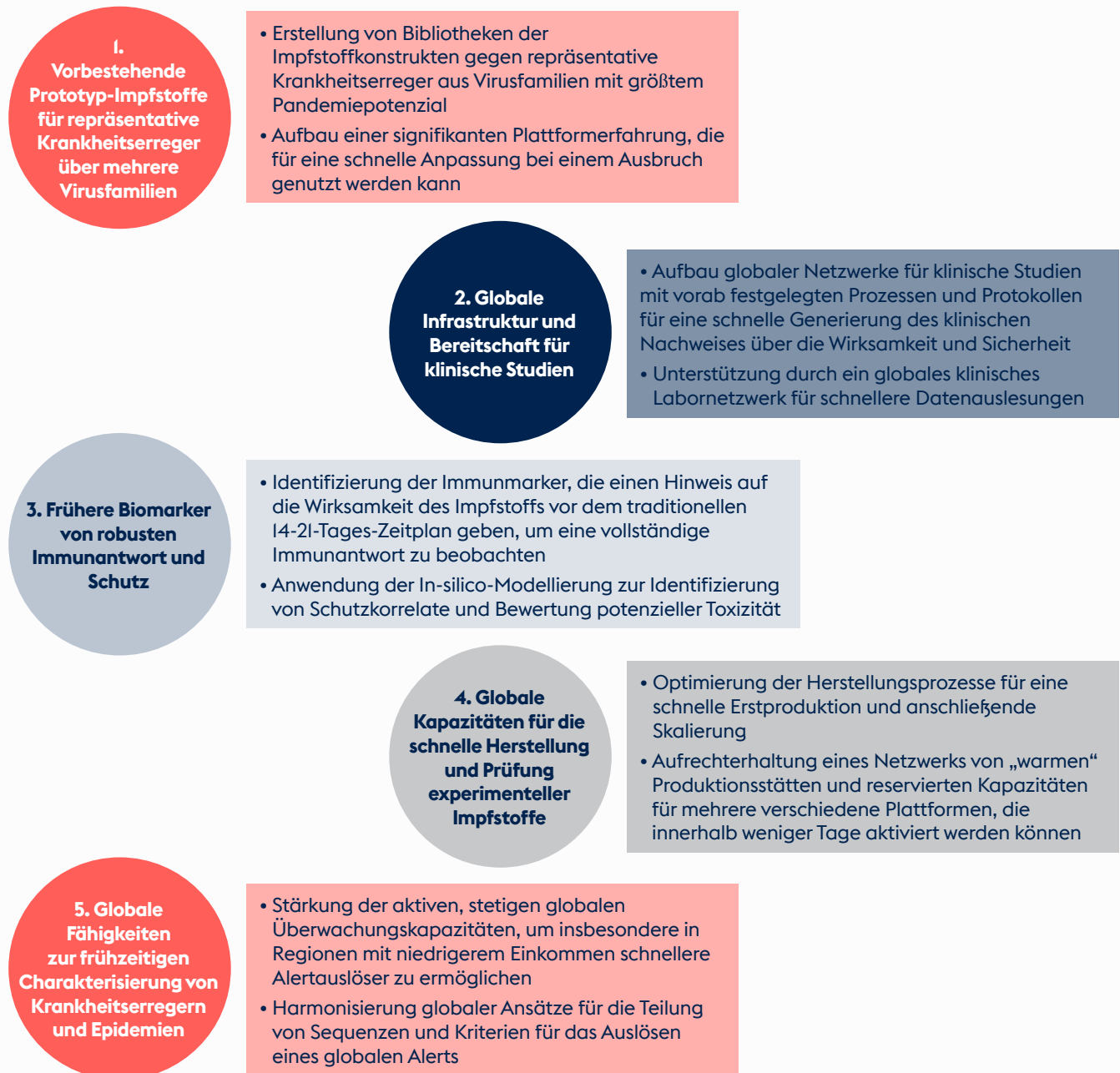
Ein solches Paradigma wäre mit bestehenden und neuen operativen und klinischen Risiken verbunden, die vor einer Pandemie umfassend bewertet werden müssten und nur dann eingegangen werden sollten, wenn die notwendigen Sicherheitsvorkehrungen getroffen werden können. Daher kann der Paradigmenwechsel in einer zukünftigen Pandemiesituation nur dann umgesetzt werden,

wenn die wissenschaftliche Forschung bis dahin ausreichend fortgeschritten ist, um die größten Risiken zu eliminieren, und die regulatorischen Rahmenbedingungen entsprechend angepasst wurden.

Unsere Studie bezeichnete eine Reihe wichtiger wissenschaftlicher und technologischer Voraussetzungen, die diesen Paradigmenwechsel untermauern könnten:

1. die erste Voraussetzung ist die Fähigkeit, während eines Ausbruchs einen pathogen-spezifischen Impfstoff zu entwickeln, indem **zuvor entwickelte und gut charakterisierte Prototyp-Impfstoffe** an eng verwandte Viren angepasst werden;
2. die zweite Voraussetzung ist die Verfügbarkeit und Bereitschaft einer **globalen Infrastruktur für klinische Studien, Normen und Instrumente**;
3. die dritte Voraussetzung ist die Entwicklung und Anwendung **schnellerer Messungen der impfstoffinduzierten Immunantwort und des impfstoffinduzierten Schutzes**, wodurch die Zeit für die Bestimmung der Studienergebnisse verkürzt wird;
4. die vierte Voraussetzung ist die **schnelle Herstellung und Validierung der ersten Charge experimenteller Impfstoffe**, die für den menschlichen Gebrauch geeignet sind;
5. die fünfte Voraussetzung ist die **frühzeitige Charakterisierung des Ausbruchs und des Erregers**.

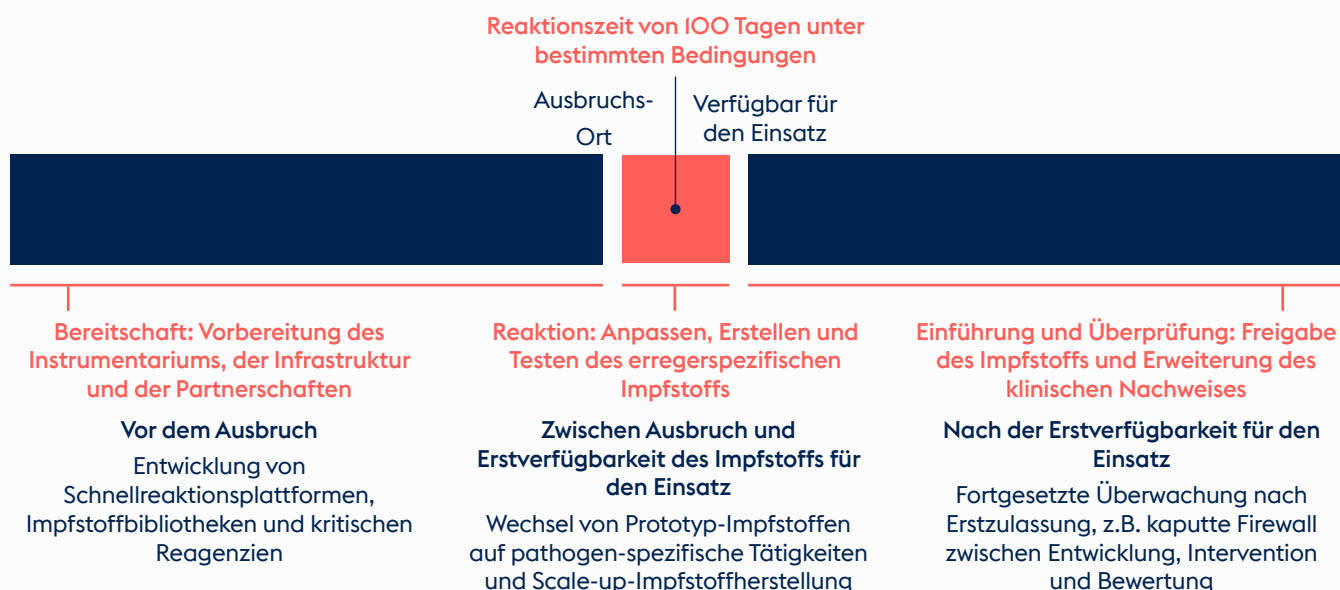
Wichtige wissenschaftliche und technologische Voraussetzungen für einen grundlegenden Wandel zu Vorsorge und Bereitschaft



Investition in Initiativen zur Erreichung dieser Voraussetzungen könnten ein Bereitschaftsniveau schaffen, das es ermöglicht, innerhalb von 100 Tagen mit einem Impfstoff auf einen Ausbruch zu reagieren. Unter Notfallbedingungen würde die Impfstoffentwicklung als Reaktion auf einen neuen Ausbruch aus der Anpassung bereits vorhandener Prototyp-Impfstoffkandidaten in einen neuen pathogen-spezifischen Impfstoff (ca. 5 Wochen), der sofortigen Erprobung in einer schnell wachsenden Studienpopulation (ca. 8 Wochen) und einer Notfallzulassung für den Einsatz in

den Populationen mit dem höchsten Risikoprofil bestehen, sobald die Immunogenität des pathogen-spezifischen Impfstoffs dokumentiert wurde und die ereignisbezogene Wirksamkeit verfügbar wäre (ca. 1 Woche). Die Generierung wissenschaftlicher Evidenz, einschließlich der Generierung von Wirksamkeitsdaten, würde nach der ersten Notfallzulassung im Rahmen einer laufenden Einführung und Überprüfung fortgesetzt und eine gestaffelte Zulassung für die Verwendung in breiteren Bevölkerungsgruppen und niedrigeren Risikogruppen unterstützen.

Ein neues Paradigma für die Impfstoffentwicklung als Reaktion auf Ausbrüche



Gute politische und finanzielle Rahmenbedingungen

Viele der in unserer Analyse identifizierten Herausforderungen beziehen sich auf die politischen und finanziellen Rahmenbedingungen für die Vorsorge und Bereitschaft auf Epidemien und Pandemien. Die Reaktion auf die COVID-19-Pandemie profitierte von regulatorischer Zusammenarbeit und Pragmatismus, durch die es möglich war, mithilfe früherer und innerhalb derselben Technologieplattform generierter Daten, einer klaren Artikulation von Sicherheits- und Wirksamkeitskriterien, der Verwendung nicht-traditioneller Studiendesigns und der fortlaufenden Überprüfung von Zulassungsdossiers gleichzeitig präklinische und menschliche Studien durchzuführen.

Bei der Vorbereitung auf die nächste Pandemie könnten weitere Innovationen relativ unkomplizierte Änderungen umfassen, wie eine detaillierte, global harmonisierte Vorlage für Zulassungsdossiers, aufbauend auf Verbesserungen des bestehenden *Common Technical Document*², und weiterentwickelte Methoden zur Nutzen-Risiko-Abwägung, um zusätzliche Leitlinien für die erforderlichen Daten zur Unterstützung der Notfallgenehmigung oder -zulassung bereitzustellen. Andere Innovationen, die den Prozess vorantreiben könnten – wie die Bewertung der Rolle der In-silico-Modellierung bei der Nutzen-Risiko-Analyse, die Schaffung starker Kriterien und Ansätze für die Zulassung

von Impfstoffen gemäß den Immunogenitätsdaten und die Einigung über die Umstände, unter denen dies gewährleistet wird – stellen größere Herausforderungen dar.

Im Allgemeinen hat die globale Antwort auf COVID-19 die fragmentierte und unkoordinierte Natur der derzeitigen globalen Architektur für die Vorsorge und Bereitschaft für neu auftretende Infektionskrankheiten mit Ausbruchs-, Epidemie- und Pandemie-Potenzial aufgezeigt. Die mangelnde Koordination und Klarheit der Rollen, das Fehlen etablierter Finanzierungsmechanismen für Forschung und Entwicklung und für risikobehaftete Herstellungs- und Beschaffungsprozesse sowie das Fehlen von Mechanismen für den weltweiten Zugang zu Impfstoffen, Diagnostika, Medikamenten und kritischer Ausrüstung haben zu erheblichen Verzögerungen bei der Impfstoffherstellung und zu einem höchst ungleichen Zugang zu Prävention und Versorgung geführt. Durch einen beschleunigten Entwicklungszeitplan von Impfstoffen können diese Herausforderungen und Ungleichheiten noch wichtiger und gewichtiger werden. Daher ist die Behandlung kritischer politischer und finanzieller Fragen der Schlüssel für ein funktionierendes, agiles und vernetztes globales Ökosystem, das in der Lage ist, das 100-Tage-Ziel zu erreichen.

² Das Common Technical Document (CTD) ist ein vorgeschriebenes Dokumentenformat, in dem ein Pharmaunternehmen die pharmazeutische Qualität, Unbedenklichkeit und Wirksamkeit eines Arzneimittels im Rahmen der Arzneimittelzulassung dokumentieren und bei den Arzneimittelbehörden einreichen muss.

Was nun?

Das Moonshot-Ziel, in 100 Tagen einen Impfstoff gegen einen neuen pandemischen Erreger herzustellen, ist ehrgeizig. Gleichzeitig zeigt diese Studie, dass es möglich ist.

Weder ein einzelnes Land noch eine Organisation kann allein, und noch dazu in 100 Tagen, die nächste Pandemie aufhalten oder verhindern. Auch die Finanzierung von Impfstoffentwicklern und Biotech-Unternehmen allein wird nicht ausreichen, um das notwendige Gesamtsystem voranzutreiben. Der Erfolg erfordert Fortschritte in der Organisation, Steuerung und Finanzierung globaler Vorsorge- und Bereitschaftssysteme sowie vielfältige,

wissenschaftlich miteinander verbundene und gut koordinierte, gemeinsame Anstrengungen.

Mehrere Organisationen, darunter CEPI, haben ehrgeizige Programme ausgearbeitet, die viele der in diesem Dokument beschriebenen Ansätze nutzen und die identifizierten Herausforderungen angehen. Länder und Regionen haben zusätzliche Weichenstellungen wie die Ausweitung der Impfstoffherstellung eingeleitet, um im Falle nächster Epidemien und Pandemien, schnell Produktionskapazitäten einbinden zu können.



