

In DE und der EU zugelassene COVID-19-Impfstoffprodukte - Qualität, Unbedenklichkeit, Wirksamkeit –

Pressebriefing des Paul-Ehrlich-Instituts
14.01.2021



Das Paul-Ehrlich-Institut ist ein Bundesinstitut im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Gesundheit.

The Paul-Ehrlich-Institut is an Agency of the German Federal Ministry of Health.

Panelist:innen des Paul-Ehrlich-Instituts



Professor Klaus Cichutek
Präsident



Dr. med. Brigitte Keller-Stanislawski
Abteilungsleiterin Sicherheit von
Arzneimitteln und Medizinprodukten



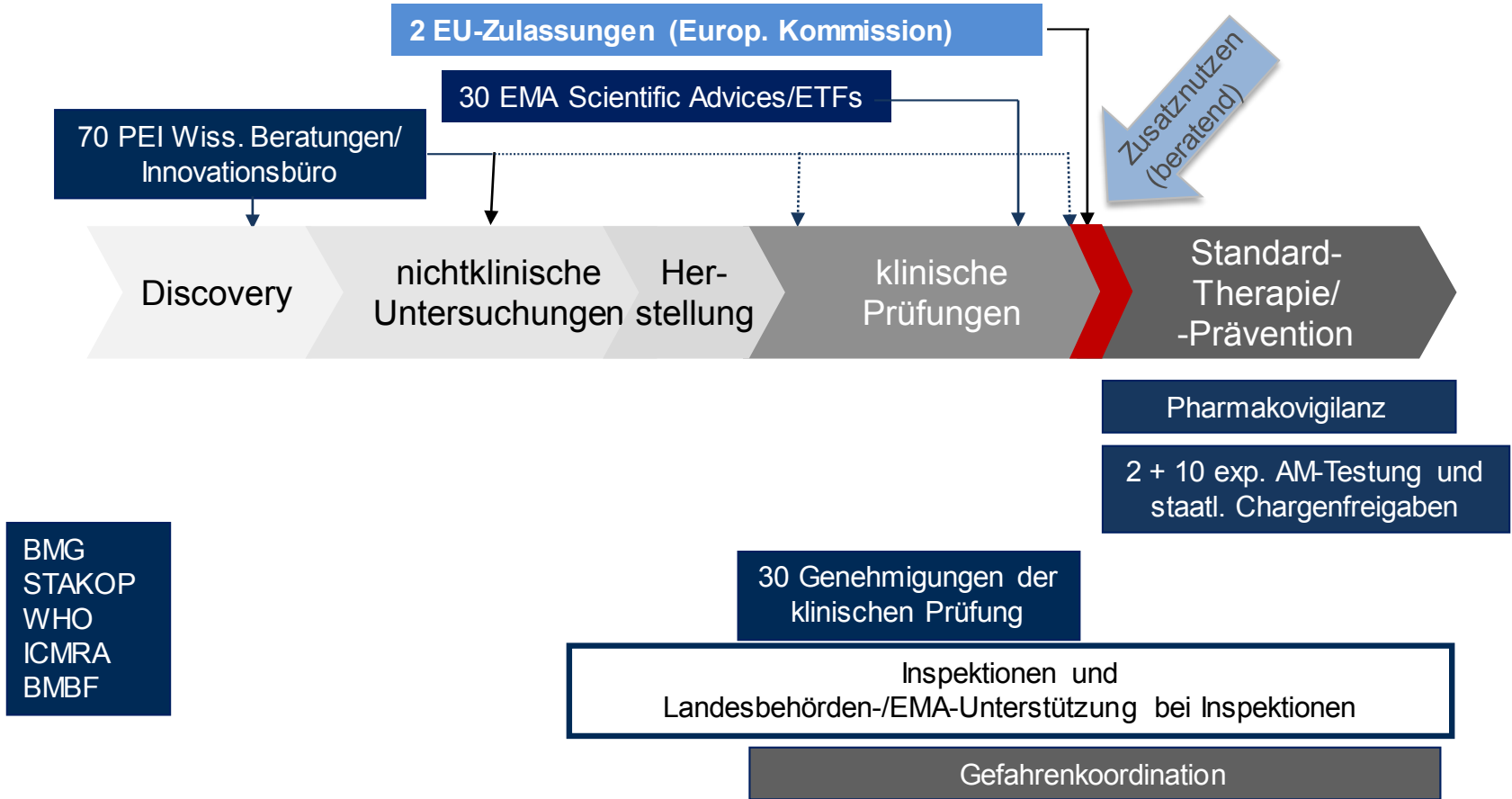
Dr. med. Dirk Mentzer
Referatsleiter Pharmakovigilanz I



Agenda

- Begrüßung
Carola Lübbling-Raukohl,
Referatsleiterin Presse, Informationen,
Paul-Ehrlich-Institut
- Zugelassene mRNA-Impfstoffe –
Wirksamkeit und Sicherheit
Prof. Klaus Cichutek,
Präsident,
Paul-Ehrlich-Institut
- Aktuelle Sicherheitsaspekte der
zugelassenen mRNA-Impfstoffe
gegen COVID-19
Dr. Brigitte Keller-Stanislawski,
Abteilungsleiterin Sicherheit von Arzneimitteln und
Medizinprodukten, Paul-Ehrlich-Institut
- Q&A
Prof. Klaus Cichutek
Dr. Brigitte Keller-Stanislawski
Dr. Dirk Mentzer, Referatsleiter Pharmakovigilanz 1,
Paul-Ehrlich-Institut
stehen für Fragen der Teilnehmer:innen zur Verfügung.

Paul-Ehrlich-Institut schützt Patient:innen und Probandinnen und unterstützt die Arzneimittelentwicklung von Anfang an



Bedingte Marktzulassung mit Auflagen (conditional MA including obligations)



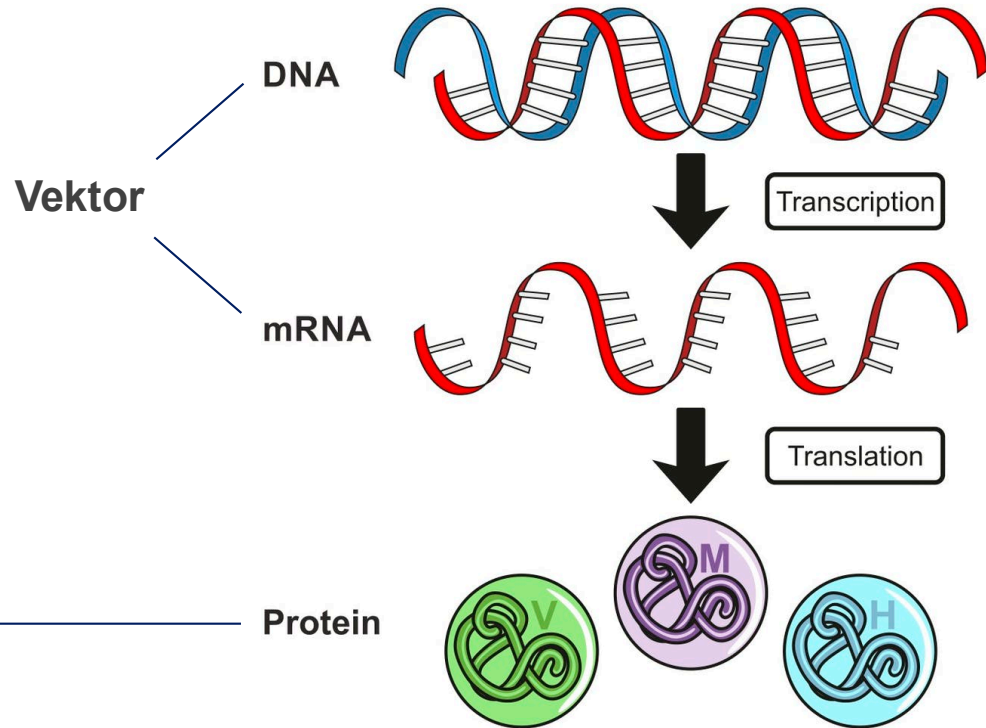
- GRUNDVORAUSSETZUNG: **POSITIVES NUTZEN-RISIKO-VERHÄLTNIS**
- **Daten zur Wirksamkeit/Sicherheit noch nicht vollständig, es ist aber zu erwarten, dass vollständige Daten nachgeliefert werden können**
 - ungedeckter medizinischer Bedarf
 - Nutzen für öffentliche Gesundheit durch sofortige Verfügbarkeit überwiegt gegenüber dem Risiko durch nicht vollständige Datenlage
- Nur zur Prävention oder Behandlung von
 - zu schwerer Invalidität führenden oder lebensbedrohlichen Zuständen
 - seltenen Erkrankungen
 - Notfallsituationen
- **Nachlieferung** umfangreicher Daten für Standard-Zulassung durch Zulassungsinhaber
- Erfüllung spezifischer **Auflagen durch Zulassungsinhaber**
- Gültigkeit 1 Jahr, dann jährlich verlängerbar, Umstellung auf Standardzulassung nach 5 Jahren möglich

Impfstofftypen – Überblick



- Genetische Impfstoffe**
- RNA
 - DNA
 - Vektor

- Protein-Impfstoffe/
inaktivierte Impfstoffe**
- Ganzvirus-Impfstoff
 - Virus-like Particles
 - rekombinantes Protein
 - Peptid-Impfstoffe



Zusammensetzung, Mehrdosenbehältnisse



mRNA-Technologie

- einzelsträngige, 5'-gekapselte Boten-RNA (Nukleosid-modifiziert)
- zellfreie In-vitro-Transkription der entsprechenden DNA-Vorlagen
- kodiert das virale Spike (S)-Protein von SARS-CoV-2 (Oberflächenprotein)

COVID-19-Vaccine Moderna

- 1 Dosis enthält
 - **100µg** COVID-19-mRNA-Impfstoff
 - eingebettet in SM-102 Lipid-Nanopartikel
- Mehrdosenbehältnis
 - **10 Dosen** à 0,5ml enthalten
 - 5ml + Extravolumen, **gebrauchsfertig** nach dem Auftauen
- Verpackungseinheit: 10 Durchstechflaschen

Comirnaty Biontech/Pfizer

- 1 Dosis enthält
 - **30µg** COVID-19-mRNA-Impfstoff
 - eingebettet in Lipid-Nanopartikel
- Mehrdosenbehältnis (0,45ml)
 - **6 Dosen** à 0,3ml enthalten
 - nach dem **Verdünnen** mit 1,8ml Natriumchlorid-Injektionslösung (9mg/ml)
- Packungsgröße: 195 Durchstechflaschen

Klinische Prüfungen zu Sicherheit und Wirksamkeit

an mehreren zehntausend Probanden mit >6 Wochen Beobachtungszeit

Moderna

Biontech/Pfizer

Ort / Status Studien-Nr.	Studiendesign	Altersgruppen / Teilnehmerzahl	Ort / Status Studien-Nr.	Studiendesign	Altersgruppen / Teilnehmerzahl
USA / laufend NCT04283461	Phase 1, nicht verblindet	18 – 55 / n=45 56-70 / n=20 ≥ 71 / n= 20 (Jackson et al. und Anderson et al.)	Deutschland / laufend NCT04380701	Phase 1/2, nicht randomisiert, nicht verblindet	18 +Jahre 60 Teilnehmer für BNT162b
USA / laufend NCT04405076	Phase 2a, randomisiert, Beobachter- verblindet, Placebo-kontrolliert	Kohorte 1: ≥ 18 bis < 55 Kohorte 2: ≥ 55 bisher 600 Teilnehmer	USA, Argentinien, Brasilien, Türkei, Südafrika, Deutschland laufend NCT04368728	Phase 1/2/3 Randomisiert, Placebo- kontrolliert, Beobachter- verblindet	16-55 Jahre > 55 Jahre 43.584 Teilnehmer randomisiert (Polack et al.)
USA / laufend NCT04470427	Phase 3, randomisiert, stratifiziert, Beobachter- verblindet, Placebo-kontrolliert	18+ / n=30.420 randomisiert (Baden et al.)			

Evidenz zur Wirksamkeit gegen COVID-19

Vergleichbar bei Männern und Frauen

sowie Personen mit unterschiedlichem ethnischen Hintergrund



Moderna

Laborbestätigtes COVID-19 ab

14 Tage nach der 2. Dosis

Biontech/Pfizer

Laborbestätigtes COVID-19

ab **7 Tage** nach der 2. Dosis

Altersgruppe [Jahre]	COVID-19 Vaccine Moderna		Placebo		Wirk- samkeit [%]
	Proban- den [N]	COVID- 19 Fälle [N]	Proban- den [N]	COVID- 19 Fälle [N]	
insgesamt	14.134	11	14.073	185	94,1
18 bis <65	10.551	7	10.521	156	95,6
≥65	3.583	4	3.552	29	86,4
65 bis <75	2.953	4	2.864	22	82,4
≥75	630	0	688	7	100

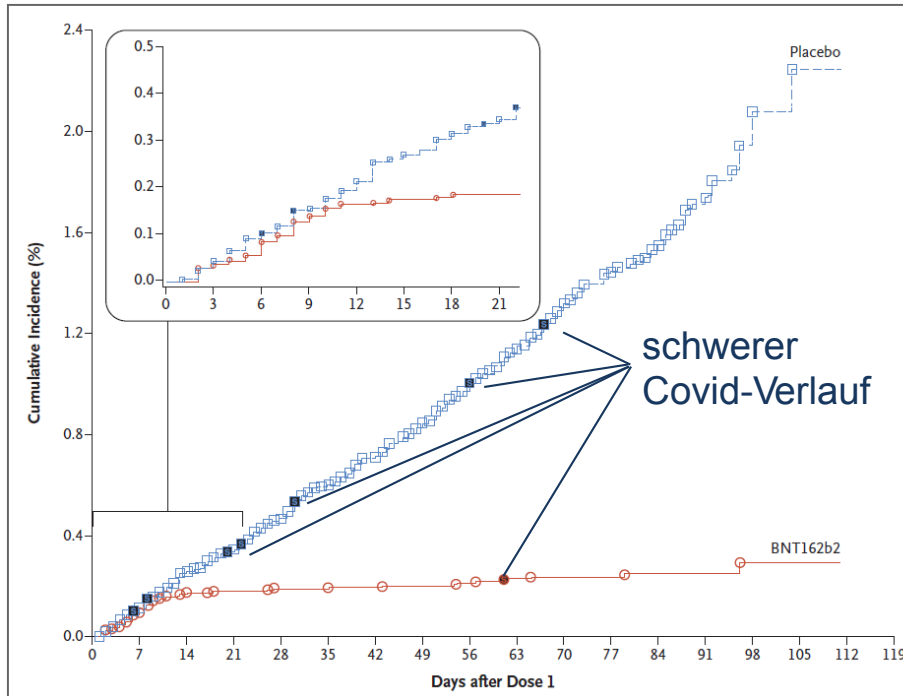
	COVID-19 mRNA Impfstoff Biontech /Pfizer		Placebo		Wirk- samkeit [%]
	Proban- den [N]	COVID- 19 Fälle [N]	Proban- den [N]	COVID- 19 Fälle [N]	
insgesamt	17.411	8	17.511	162	95,0
18 bis <65	13.549	7	13.618	143	95,1
≥65	3.848	1	3.880	19	94,7
65 bis <75	3.074	1	3.095	14	92,9
≥75	774	0	785	5	100

Thirty participants in the trial had severe COVID-19; all 30 were in the placebo group (indicating a certain vaccine efficacy against severe Covid-19)

Of the 10 cases of severe COVID-19 that were observed after the first dose, only 1 occurred in the vaccine group.

Wirksamkeit nach Erstimpfung

Biontech/Pfizer



- Wirksamkeit nach Erstdosis feststellbar
- Schutzdauer >21 Tage nicht ermittelt

STIKO-Empfehlungen basieren auf Evidenz der Zulassung

Moderna- und Biontech/Pfizer-COVID-19-Impfstoffprodukt



- Impfsreihe mit zwei intramuskulär zu applizierenden Impfstoffdosen in einem optimalen Mindestabstand von 21 (BioNTech) bzw. 28 (Moderna) Tagen.
- **Eine begonnene Impfsreihe muss mit gleichem Produkt abgeschlossen werden.**
- **Die Gabe der 2. Dosis soll bei beiden Impfstoffprodukten innerhalb des durch die Zulassungsstudien abgedeckten Zeitraumes (derzeit 42 Tage) erfolgen.**
- Nach überwiegender Experten/-innenmeinung sollten Personen, die eine labordiagnostisch gesicherte SARS-CoV-2 Infektion durchgemacht haben, zunächst nicht geimpft werden
- **Es gibt bisher keinen Hinweis darauf, dass die Impfung nach bereits unbemerkt durchgemachter SARS-CoV-2-Infektion eine Gefährdung darstellt.** Es besteht keine Notwendigkeit dies vor der Impfung auszuschließen.

Vorübergehende erwartete Nebenwirkungen, mild bis moderat

(Klinik; Reaktogenität)



Die häufigsten Nebenwirkungen

alle vorübergehend (1-3 Tage), leicht erhöht in Altersgruppe bis 60 Jahre (Moderna) und nach 2. Dosis

Moderna

- Schmerzen an der Injektionsstelle (92%)
- Müdigkeit (70%)
- Kopfschmerzen (64,7%)
- Myalgie (Muskelschmerzen) (61,5%)
- Arthralgie (Gelenkschmerzen) (64,4%)
- Frösteln (54,4%)
- Übelkeit/Erbrechen (23%)
- Axilläre Schwellung/Empfindlichkeit (19,8%)
- Fieber (15,5%)
- Schwellungen / Rötungen an der Injektionsstelle (14,7% / 10%)

Biontech/Pfizer

- Schmerzen an der Injektionsstelle (>80%)
- Müdigkeit (>60%)
- Kopfschmerzen (>50%)
- Myalgie (Muskelschmerzen) und Schüttelfrost (> 30%)
- Arthralgie (Gelenkschmerzen) (>20%)
- Frösteln (54,4%)

- Fieber und Schwellungen an der Injektionsstelle (>10%)



Sicherheit

sehr seltenes Auftreten von peripheren Fazialispareesen, die sich bis auf einen Fall spontan zurückgebildet haben (klinische Prüfungen; Häufigkeit <1:10.000)

Moderna (3 verum/ 1 placebo)

****Throughout the safety follow-up period, acute peripheral facial paralysis (or palsy) was reported by three participants in the COVID-19 Vaccine Moderna group and one participant in the placebo group. Onset in the vaccine group participants was 22 days, 28 days, and 32 days after Dose 2.**

Biontech/Pfizer (4 verum/ 0 placebo)

†Während des bisherigen Verträglichkeitsnachbeobachtungszeitraums wurde von vier Teilnehmern in der COVID-19-mRNA-Impfstoffgruppe eine akute periphere Fazialisparese (oder Gesichtslähmung) berichtet. Der Beginn war am Tag 37 nach Dosis 1 (der Teilnehmer erhielt keine Dosis 2) und an den Tagen 3, 9 und 48 nach Dosis 2. In der Placebogruppe wurden keine Fälle von akuter peripherer Fazialisparese (oder Gesichtslähmung) berichtet.

Vorsorgemaßnahmen bei anaphylaktoiden Reaktionen

(Moderna- und Biontech/Pfizer-Covid-Impfstoffprodukt)



Es besteht nach derzeitigem Kenntnisstand keine Kontraindikation für Allergikerinnen und Allergiker oder Menschen mit Anaphylaxien in der Vorgeschichte.

- Fälle von Anaphylaxie wurden beobachtet
 - angemessene medizinische Versorgung sollte zur Verfügung stehen
 - eine engmaschige Beobachtung von mindestens **15 Minuten** wird empfohlen
 - eine zweite Dosis sollte nicht an Personen verabreicht werden, bei denen eine Anaphylaxie nach der ersten Dosis aufgetreten ist
- **Impfungen sollten verschoben werden**
 - **bei Personen mit akuter, schwerer, fieberhafter Erkrankung oder**
 - **akuter Infektion.**
 - **Geringfügige Infektion und/oder leichtes Fieber sollten die Impfung nicht verzögern.**
- Gegenanzeigen:
Überempfindlichkeitsreaktionen gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.
- www.pei.de > Coronavirus und Covid-19 > Coronaimpfung bei Allergikerinnen und Allergikern

Schlussfolgerungen



Die in der EU zugelassenen Impfstoffprodukte der Firmen Biontech/Pfizer und Moderna weisen ein positives Nutzen-Risikoverhältnis auf.

Ergebnisse klinischer Prüfungen bis zur Zulassung

- Eine Wirksamkeit von bis zu 95% gegenüber COVID-19 wurde in klinischen Prüfungen der Phase 3 nachgewiesen bei Personen in einem Alter von 16-65 Jahren und über 65 Jahren.
- Die vorübergehenden erwarteten Nebenwirkungen sind mild bis moderat, in Umfang, Häufigkeit und Intensität höher als bei der saisonalen Grippeimpfung
 - erhöht bei Jüngeren, erhöht nach 2. Dosis
- Sehr seltene Ereignisse wurden in der COVID-19-geimpften (3 bzw. 4) und in der Schein-geimpften Gruppe (1 bzw. 0) von bei beiden Impfstoffen etwa 30.000 Probanden beobachtet: periphere Fazialisparese
- Eine Beobachtungszeit von mind. 15 Minuten nach der Impfung wird empfohlen, um sehr selten auftretende anaphylaktoide Reaktionen medizinisch zu versorgen.

Paul-Ehrlich-Institut

Im Mittelpunkt steht die Gesundheit!

