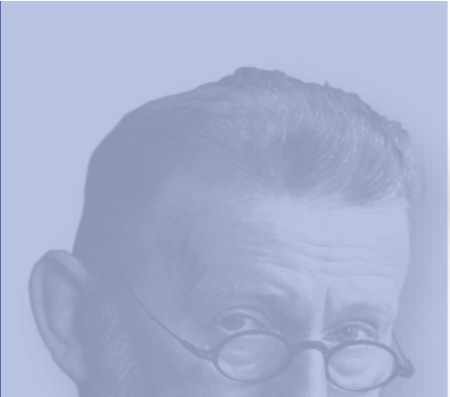


Covid-19-Impfstoffe

Ralf Wagner, Eberhardt Hildt, Heidi Meyer, Isabell Bekeredjian-Ding, Claudia Ruoff,
Brigitte Keller-Stanislawski, Dirk Mentzer, Jan Müller-Berghaus,
Klaus Cichutek



Klaus Cichutek *et al.*
Paul-Ehrlich-Institut
BMG-Fachgespräch
12. Juli 2021
VC, Berlin



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.

The views expressed in this presentation are not only personal views of the author. They may be understood or quoted as considerations of the Paul-Ehrlich-Institut. The authors did not receive any funding or financial supplementation, neither by companies nor by Federations representing companies.



Agenda

- COVID-19-Impfstoffe: Status
- Relevante Aspekte in Diskussion



	Comirnaty	Spikevax (Moderna)	Vaxzevria	Janssen
Altersgruppe Zulassung (SmPC)	Ab 12 Jahre	ab 18 Jahre	ab 18 Jahre	ab 18 Jahre
Wirksamkeit Zulassung/Parameter (SmPC) gegenüber COVID	Erstes Auftreten COVID-19 ab 7 Tage nach 2. Dosis:	Bestätigtes COVID-19 ab 14 Tage nach 2. Dosis:	COVID-19 ab 15 Tage nach der 2. Dosis (gepoolte Analyse):	COVID-19 Ab 14 Tage nach Impfung 66,9% (59,03;73,40)
	95% (90,0; 97,9) (ab 16 Jahre)	94,1% (89,3;96,8)	59,5% (45,8; 69,7)	ab 28 Tage nach Impfung 66,1% (55,01;74,80)
	100% (75,3;100) (12-15 Jahre)			<u>Severe</u> COVID Ab 14 Tage nach Impfung 76,7% (54,56;89,09) Ab 28 Tage nach Impfung 85,4% (54,15;96,90)

Wirksamkeit der EU-zugelassenen Impfstoffe gegen COVID gem. Zulassungsdaten 60-95%



Meldungen UAW-Verdachtsfälle (Deutschland) bis 30.06.2021



Impfstoff	UAW Meldungen gesamt	Schwerwiegend (Anteil % der Gesamtmeldungen zu dem Impfstoff)	Melderate pro 1.000 Impfungen insgesamt	Melderate schwerwiegend pro 1.000 Impfungen
Comirnaty	49.735	5781 (11,6 %)	0,9	0,1
Spikevax	14.153	629 (4,4 %)	2,2	0,1
Vaxzevria	39.398	3899 (9,9 %)	3,4	0,3
COVID-19- Impfstoff Janssen	3.061	125 (4,1 %)	1,6	0,07
Impfstoff unbekannt	488	144 (29,5 %)		
GESAMT	106.835	10.578 (9,9 %)	1,4	0,1

Bekannte Risiken der COVID-19-Impfstoffe



	Comirnaty Häufigkeit	Spikevax Häufigkeit	Vaxzevria Häufigkeit	COVID-19 Impfstoff Janssen Häufigkeit
Anaphylaxie ¹	Für alle Impfstoffe sehr selten berichtet < 1:10.000			
Thrombozytopenie			≥ 1/100 - < 1/10	
TTS			< 1:10.000	< 1:10.000
Myokarditis/ Perikarditis ¹	Nach mRNA Impfstoffen sehr selten berichtet < 1:10.000 Am häufigsten bei jungen Männern nach der 2. Impfung			
CLS ¹			Einzelfälle	Einzelfälle
GBS			Warnhinweis EEA	Risikosignal USA

¹ SPC Häufigkeit unbekannt; TTS: Thrombose mit Thrombozytopenie-Syndrom; CLS: Capillary Leak Syndrom; GBS: Guillain-Barré-Syndrom

Weitere Covid-Impfstoffkandidaten/-Verfahren (EU)



- Curevac: nicht modifizierte RNA/pre-fusion stabilised Spikeprotein
- Sinovac/Coronavac: inaktiviertes adjuvantiertes Ganzvirus
- Sanofi-Pasteur: rek. Spikeprotein + AS03-Adjuvans
- Sputnik V: rAd26- +rAd5-Vektor mit Spikeprotein
- Novavax: rek. Spikeprotein-Trimer + M1-Adjuvans
- Clover: rek. Spikeprotein-Trimer-Nanofusion + CpG-Adjuvans

Laufende EMA-Rolling Review-Verfahren

- Curevac, Novavax, Sputnik V, Sinovac

Zweite Jahreshälfte 2021 (Verfahren)

- Homologe Boosterimpfungen
- Heterologe Boosterimpfungen



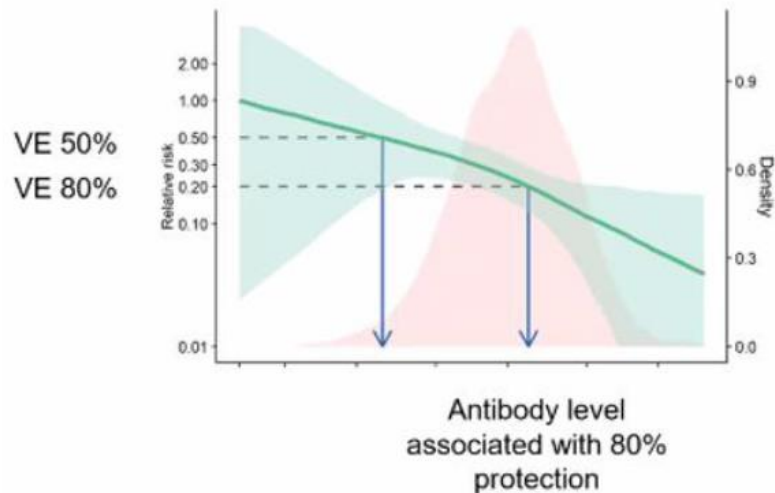
Agenda

- COVID-19-Impfstoffe: Status
- Relevante Aspekte in Diskussion



Höhere Titer nAb mit erhöhtem Schutz vor Covid assoziiert;
kein ind. Schutzkorrelat bestimmt

Correlates of Vaccine Efficacy – ChAdOx UK Ph3

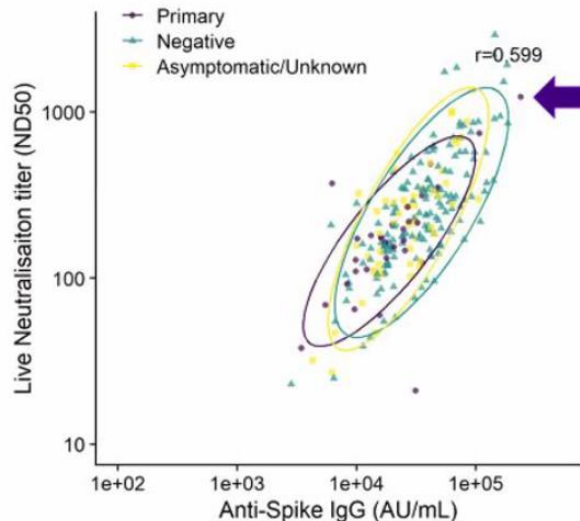


- Serum sample @ 28 days after dose 2
 - N=1400 vaccine recipients (i.e. non-cases)
 - N=168 breakthrough cases
 - primary symptomatic
 - non-primary symptomatic
 - asymptomatic (weekly home testing by PCR)

WHO Meeting on Correlates of Protection, 26 May 2021

- Neutralizing and binding antibody show strong association with short-term efficacy
- An absolute threshold (i.e., a titer above which the risk of disease = 0) may not exist, but a population-based correlate appears attainable

No absolute threshold ?



	Comirnaty	Spikevax (Moderna)	Vaxzevria	Janssen
Effektivität gegen δ (vs. α)				Effektivität gegen Delta-Variante reduziert: -5 bis -10% Covid -6% Hospitalisierg.
<u>Studie in England (Bernal et al.)</u> symptomatic COVID-19	1st dose: 33,5% (α : 51,1%) 2nd dose: 87,9% (α : 93,4%)		1st dose: 32,9% (α : 51,4%) 2nd dose: 59,8% (α : 66,1%)	
<u>Studie in Schottland (Sheikh et al.)</u> RT-PCR pos. infection (symptomatic and asymptomatic)	2nd dose: 79% (α : 92%)		2nd dose: 60% (α : 73%)	
RT-PCR pos. infection – symptomatic <u>Studie in England (Stowe et al.)</u> hospitalisation	2nd dose: 83% (α : 92%) 1st dose: 94% (α : 83%) 2nd dose: 96% (α : 95%)		2nd dose: 61% (α : 81%) 1st dose: 71% (α : 76%) 2nd dose: 92% (α : 86%)	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> UK: α South Africa: β Brazil: P.1 γ, P.2 ζ Indien: δ, κ </div>

Drittimpfung / Auffrischimpfung (Diskussion)



- Mit parentalen Impfstoffen (homologe Drittimpfung) wegen reduzierter Immunantwort nach Erst-/Zweitimpfung für Patienten mit reduziertem Ansprechen auf Impfung
 - Organtransplantierte, Rheumapatienten, Krebs, Nierenversagen/Dialyse
 - Drittimpfung widerspricht nicht der Zulassung: STIKO-Empfehlung
 - Evidenz durch klinische Prüfungen erwünscht
- Perspektive der Impfstoff-Hersteller
 - Pfizer/BioNTech have seen encouraging data in the ongoing booster trial of a third dose of the current BNT162b2 vaccine (6 months after the second dose)
 - neutralization titers against the wild type and the Beta variant (B.1.351) 5 to 10 times higher than after two primary doses
 - immune sera obtained shortly after dose 2 of the primary two dose series of BNT162b2 have strong neutralization titers against the Delta variant (B.1.617.2 lineage) in laboratory tests.
 - companies are developing an updated version of the Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine (full spike protein of the Delta variant).
 - clinical studies to begin in August, subject to regulatory approvals.

Paul-Ehrlich-Institut



Im Mittelpunkt steht die Gesundheit!

www.pei.de

Twitter [@PEI_Germany](https://twitter.com/PEI_Germany)

YouTube www.youtube.com/PaulEhrlichInstitutGermany

