

Impfstoffe bei Sars-Cov-2

Bürgerforum Corona
18.02.2021

Univ.-Prof. Dr. Dr. med. habil. Dr. phil. Dr. theol. h.c. Eckhard Nagel

1. Einführung

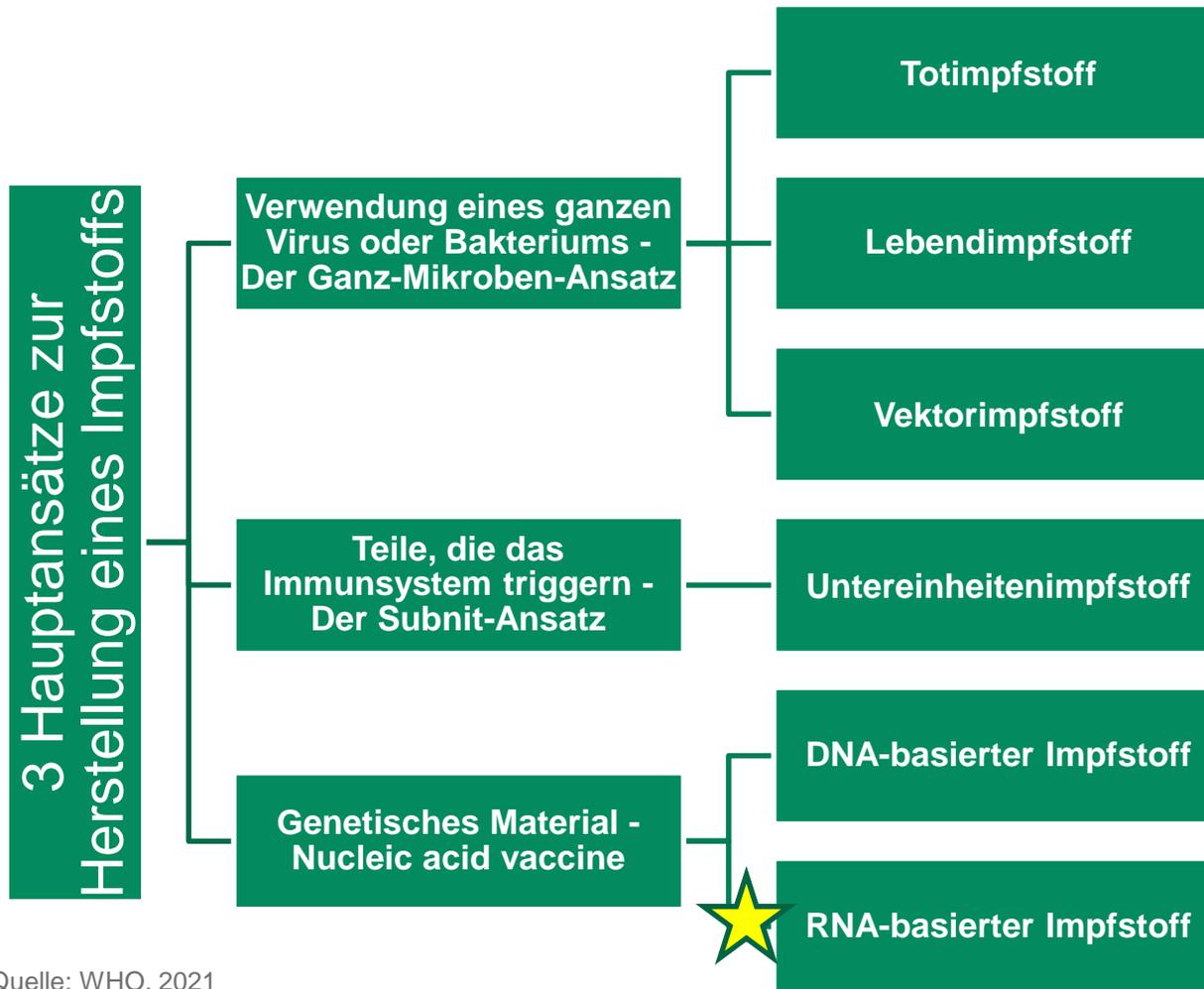
1.1. Typen der Impfstoffe zum Schutz vor der Coronavirus-Infektion Covid-19

1.2. Aktuelle Lage der Impfstoffentwicklung

2. Wirksamkeit

3. Diskussion

1.1 Typen der Impfstoffe zum Schutz vor der Coronavirus-Infektion Covid-19



mRNA (messenger-RNA)-Impfstoff:
mRNA ist ein Molekül, das den Körperzellen Anweisungen gibt, um die körpereigene Immunproduktion von Antigenen zu stimulieren und den Körper zur Produktion von Antikörpern anzuregen.

Vorteile:

- Das Verfahren ist einfach und relativ sicher,
- und kann in großen Mengen produziert werden.
- Aktuelle Daten zeigten hohe Wirksamkeit und Sicherheit an.

Nachteile:

- Transport und Lagerung
- Es gibt kein erfolgreicher Präzedenzfall vor der Pandemie
- Der kann in den meisten Ländern nicht in Massenproduktion hergestellt werden
- Schwierigkeit in Ländern mit niedrigem Einkommen zu verbreiten.

Quelle: WHO, 2021

Vgl. Pardi et.al. 2018

1.2 Aktuelle Lage der Impfstoffentwicklung

Abb. 1: 16 Registrierte Impfstoffe in 3. Phase (aktualisiert am 12.02.2021)

Impfstoff-Kandidaten	Typ des Impfstoffs	Anzahl der Dosierungen	Dosierungsplan	Hersteller
mRNA -1273	RNA-basierter Impfstoff	2	Day 0 + 28	Moderna + National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID)
BNT162 (3 LNP-mRNAs)		2	Day 0 + 21	Pfizer/BioNTech + Fosun Pharma
CVnCoV Vaccine		2	Day 0 + 28	CureVac AG
nCov vaccine	DNA-basierter Impfstoff	3	Day 0 + 28 + 56	Zyodus Cadila
SARS-CoV-2 vaccine (inactivated)	Totimpfstoff 	2	Day 0 + 14	Sinovac Research and Development Co., Ltd
Inactivated SARS-CoV-2 vaccine (Vero cell)		2	Day 0 + 21	Sinopharm + China National Biotec Group Co + Wuhan Institute of Biological Products
Inactivated SARS-CoV-2 vaccine (Vero cell)		2	Day 0 + 21	Sinopharm + China National Biotec Group Co + Beijing Institute of Biological Products
SARS-CoV-2 vaccine (vero cells)		2	Day 0 + 28	Institute of Medical Biology + Chinese Academy of Medical Sciences
QazCovid-in® - COVID-19 inactivated vaccine		2	Day 0 + 21	Research Institute for Biological Safety Problems, Rep of Kazakhstan
Whole-Virion Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine (BBV152)		2	Day 0 + 14	Bharat Biotech International Limited
ChAdOx1-S - (AZD1222) (Covishield)		1-2	Day 0 + 28	AstraZeneca + University of Oxford
Recombinant novel coronavirus vaccine (Adenovirus type 5 vector)	Vektorimpfstoff (nicht replizierend) 	1	Day 0	CanSino Biological Inc./Beijing Institute of Biotechnology
Gam-COVID-Vac Adeno-based (rAd26-S+rAd5-S)		2	Day 0 + 21	Gamaleya Research Institute ; Health Ministry of the Russian Federation
Ad26.COV2.S		1-2	Day 0 or Day 0 +56	Janssen Pharmaceutical (Johnson & Johnson)
SARS-CoV-2 rS/Matrix M1-Adjuvant (Full length recombinant SARS CoV-2 glycoprotein nanoparticle vaccine adjuvanted with Matrix M)	Protein-Untereinheitenimpfstoff	2	Day 0 + 21	Novavax
Recombinant SARS-CoV-2 vaccine (CHO Cell)		2-3	Day 0 + 28 or Day 0 + 28 + 56	Anhui Zhifei Longcom Biopharmaceutical + Institute of Microbiology, Chinese Academy of Sciences

- Anzahl der Impfstoffe in der klinischen Entwicklung: **66**
- Anzahl der Impfstoffe in der prä-klinischen Entwicklung: **176**
- Anzahl der Impfstoffe in 3. Phase der klinischen Bewertung mit Studienregister und öffentlichen Berichte: **16**

2. Wirksamkeit

	mRNA-Impfstoff		Vektorimpfstoff (nicht replizierend)	
Name	mRNA -1273	BNT162	ChAdOx1-S - (AZD1222)	rAd26-S+rAd5-S
Hersteller	Moderna + National Institute of Allergy and Infectious Diseases	Pfizer + BioNTech + Fosun Pharma	AstraZeneca + University of Oxford	Gamaleya Research Institute + Health Ministry of the Russian Federation
Dosierungsplan	2 Do., Tag 0 + 28	2 Do., Tag 0 + 21	2 Do., Tag 0 + 28	2 Do., Tag 0 + 21
Report in 3. Phase:				
Experiment	Randomisierte, beobachterverblindete, placebokontrollierte Studie, in den USA	Laufende placebokontrollierte, beobachterverblindete, pivotale Wirksamkeitsstudie, in den USA, Argentinien, Brasilien, Südafrika, Deutschland und Türkei	Vier laufende verblindete, randomisierte, kontrollierte Studien, in Großbritannien, Brasilien und Südafrika	Randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie in Moskau, Russland
Teilnehmer	30.420 (mind. 18 Jahre alt)	43.548 (mind. 16 Jahre alt)	23.848 (mind. 18 Jahre alt)	21.977 (mind. 18 Jahre alt)
Zeitraum	27.07 – 23.10.2020	27.07 – 14.11.2020	23.04 – 04.11.2020	07.09 – 24.11.2020

2. Wirksamkeit

	mRNA-Impfstoff		Vektorimpfstoff (nicht replizierend)	
Name	mRNA -1273	BNT162	ChAdOx1-S -(AZD1222)	rAd26-S+rAd5-S
Ergebnisse:				
Wirksamkeit	94,1 % (95% KI, 89.3 - 96.8%; P<0.001)	95 % (95% KI, 90.3 - 97.6%)	70,4% (95,8% KI 54,8 - 80,6%)	91,6 % (95% KI, 85,6 - 95,2%)
Sicherheit	Abgesehen von transienten lokalen und systemischen Reaktionen wurden keine Sicherheitsbedenken festgestellt.	Das Sicherheitsprofil von BNT162b2 war gekennzeichnet durch kurzfristige, leichte bis mäßige Schmerzen an der Injektionsstelle, Müdigkeit und Kopfschmerzen. Die Inzidenz von schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen war gering und war in der Impfstoff- und Placebogruppe ähnlich.	175 schwere unerwünschte Ereignisse traten bei 168 Teilnehmern auf, 84 Ereignisse in der ChAdOx1 nCoV-19 Gruppe und 91 in der Kontrollgruppe. Drei Ereignisse wurden als möglicherweise im Zusammenhang mit einem Impfstoff stehend eingestuft: eines in der ChAdOx1 nCoV-19 Gruppe, eines in der Kontrollgruppe und eines bei einem Teilnehmer, der hinsichtlich der Gruppenzuordnung maskiert bleibt.	45 von 16.427 Teilnehmern in der Impfstoffgruppe und 23 von 5.435 Teilnehmern in der Placebogruppe hatten schwerwiegende unerwünschte Ereignisse; keines davon wurde als mit der Impfung assoziiert angesehen. Während der Studie wurden vier Todesfälle gemeldet (3 von 16.427 Teilnehmern in der Impfstoffgruppe und 1 von 5.435 Teilnehmern in der Placebogruppe), von denen keiner als im Zusammenhang mit dem Impfstoff stehend angesehen wurde.

Quelle: Vgl. Longunov et. al. 2021
 Vgl. Polack et.al. 2020
 Vgl. Baden et.al. 2021
 Vgl. Voysey et.al. 2021

1. **Wer wird geimpft, mit welcher Indikation und Priorität?**
2. **Wahlmöglichkeit bezüglich der Impfstoffe?**
3. **Werden Impfstoffe spezielle Risikogruppen gut schützen, bspw. die onkologischen Patienten?**
4. **Wirksamkeit gegen Mutationen des Virus?**
5. **Wie viele Impfstoffe müssen vorrätig gehalten werden, um ‚Herdenimmunität‘ zu entwickeln?**
6. **Die Evaluationskriterien der Impfstoffe sollten nicht nur die kurzfristige Wirksamkeit und Sicherheit, sondern auch die Effektivität und Wirkung des Impfprogramms in der Gesellschaft nach der Umsetzung beinhalten.**

- Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcheblyakov DV, Tukhvatulin AI, Zubkova OV, Dzharullaeva AS, Kovyrshina AV, Lubenets NL, Grousova DM, Erokhova AS, Botikov AG, Izhaeva FM, Popova O, Ozharovskaya TA, Esmagambetov IB, Favorskaya IA, Zrelkin DI, Voronina DV, Shcherbinin DN, Semikhin AS, Simakova YV, Tokarskaya EA, Egorova DA, Shmarov MM, Nikitenko NA, Gushchin VA, Smolyarchuk EA, Zyryanov SK, Borisevich SV, Naroditsky BS, Gintsburg AL; Gam-COVID-Vac Vaccine Trial Group. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. *Lancet*. 2021 Feb 2:S0140-6736(21)00234-8.
- Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, Angus B, Baillie VL, Barnabas SL, Bhorat QE, Bibi S, Briner C, Cicconi P, Collins AM, Colin-Jones R, Cutland CL, Darton TC, Dheda K, Duncan CJA, Emary KRW, Ewer KJ, Fairlie L, Faust SN, Feng S, Ferreira DM, Finn A, Goodman AL, Green CM, Green CA, Heath PT, Hill C, Hill H, Hirsch I, Hodgson SHC, Izu A, Jackson S, Jenkin D, Joe CCD, Kerridge S, Koen A, Kwatra G, Lazarus R, Lawrie AM, Lelliott A, Libri V, Lillie PJ, Mallory R, Mendes AVA, Milan EP, Minassian AM, McGregor A, Morrison H, Mujadidi YF, Nana A, O'Reilly PJ, Padayachee SD, Pittella A, Plested E, Pollock KM, Ramasamy MN, Rhead S, Schwarzbald AV, Singh N, Smith A, Song R, Snape MD, Sprinz E, Sutherland RK, Tarrant R, Thomson EC, Török ME, Toshner M, Turner DPJ, Vekemans J, Villafana TL, Watson MEE, Williams CJ, Douglas AD, Hill AVS, Lambe T, Gilbert SC, Pollard AJ; Oxford COVID Vaccine Trial Group. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet*. 2021 Jan 9;397(10269):99-111.
- Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, Diemert D, Spector SA, Rouphael N, Creech CB, McGettigan J, Khetan S, Segall N, Solis J, Brosz A, Fierro C, Schwartz H, Neuzil K, Corey L, Gilbert P, Janes H, Follmann D, Marovich M, Mascola J, Polakowski L, Ledgerwood J, Graham BS, Bennett H, Pajon R, Knightly C, Leav B, Deng W, Zhou H, Han S, Ivarsson M, Miller J, Zaks T; COVE Study Group. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med*. 2021 Feb 4;384(5):403-416.
- Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, Perez JL, Pérez Marc G, Moreira ED, Zerbini C, Bailey R, Swanson KA, Roychoudhury S, Koury K, Li P, Kalina WV, Cooper D, Frenck RW Jr, Hammitt LL, Türeci Ö, Nell H, Schaefer A, Ünal S, Tresnan DB, Mather S, Dormitzer PR, Şahin U, Jansen KU, Gruber WC; C4591001 Clinical Trial Group. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med*. 2020 Dec 31;383(27):2603-2615.
- Omer SB, Yildirim I, Forman HP. Herd Immunity and Implications for SARS-CoV-2 Control. *JAMA*. 2020 Nov 24;324(20):2095-2096.
- The different types of COVID-19 vaccines. WHO. 2021 Jan 12. <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/the-race-for-a-covid-19-vaccine-explained>
- Pardi N, Hogan MJ, Porter FW, Weissman D. mRNA vaccines - a new era in vaccinology. *Nat Rev Drug Discov*. 2018 Apr;17(4):261-279.

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit !