

# 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



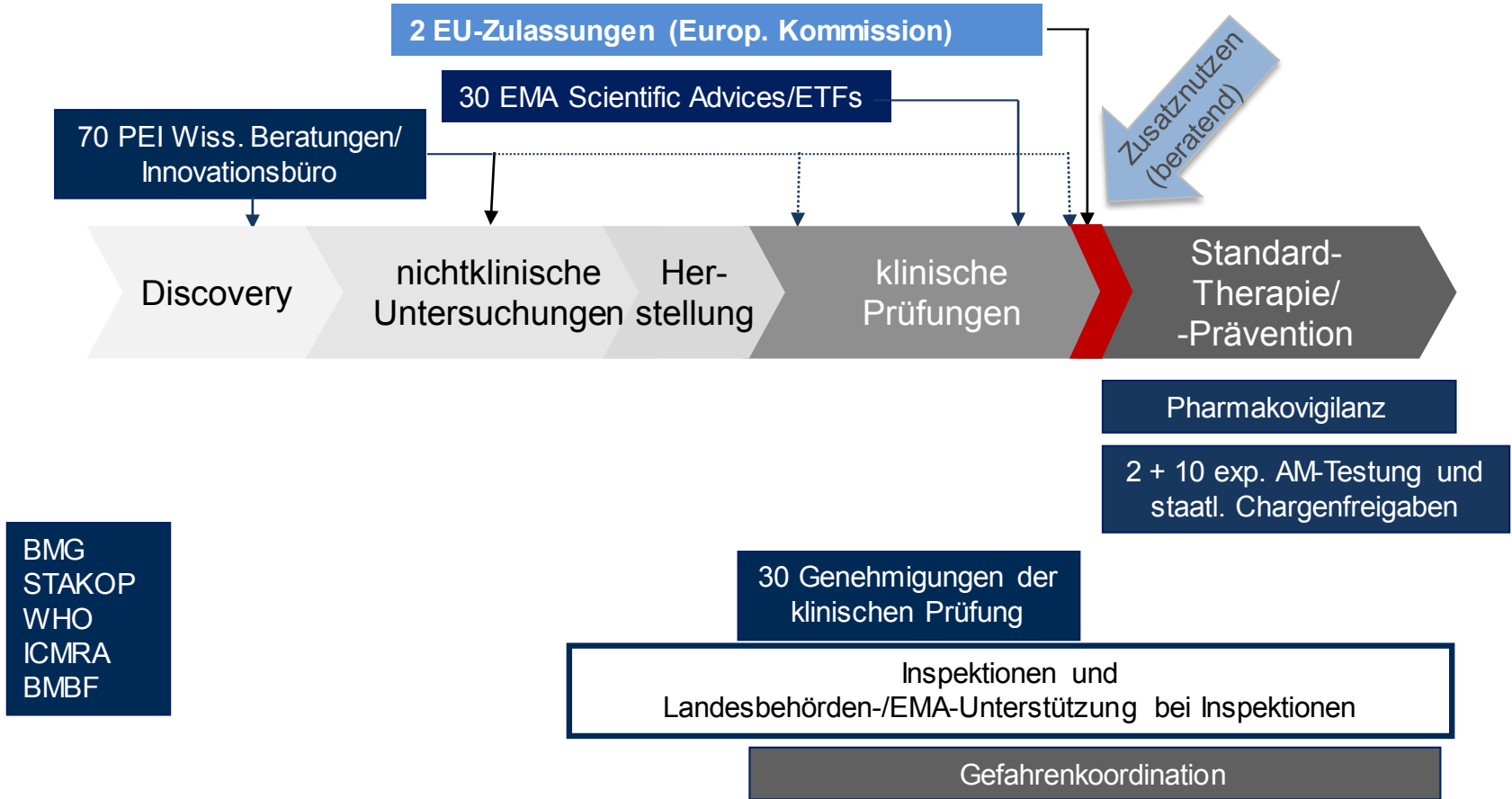
**Dr. med. Dirk Mentzer**  
Referatsleiter Pharmakovigilanz I



# 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)



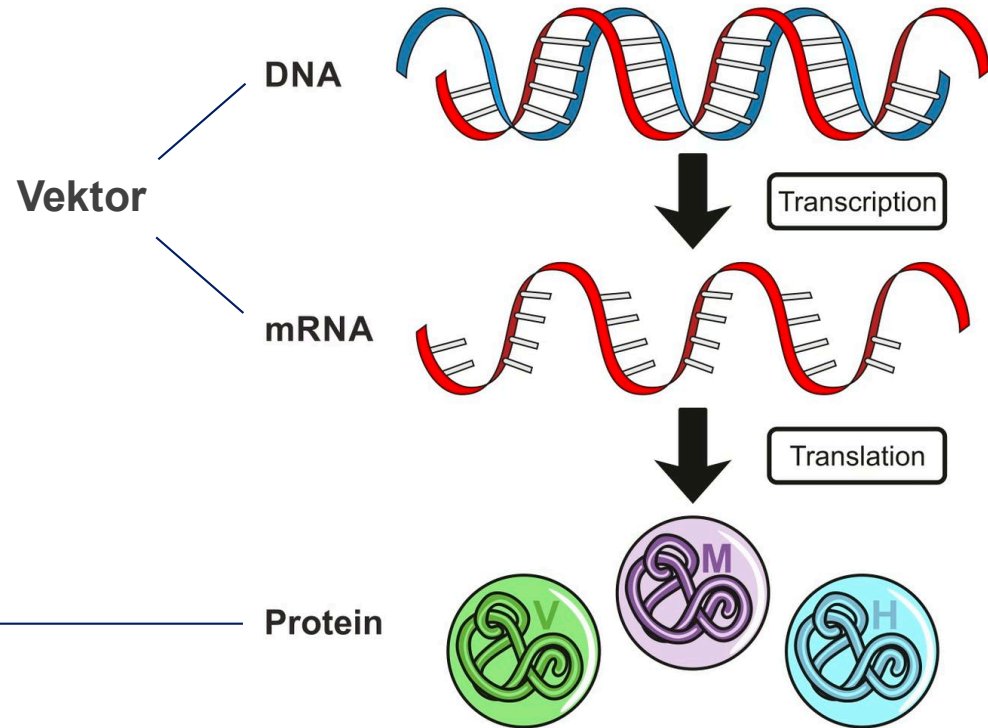
- GRUNDVORAUSSETZUNG: **POSITIVES NUTZEN-RISIKO-VERHÄLTNIS**
- **Daten zur Wirksamkeit/Sicherheit noch nicht vollständig, es ist aber zu erwarten, dass vollständige Daten nachgeliefert werden können**
  - ungedeckter medizinischer Bedarf
  - Nutzen für öffentliche Gesundheit durch sofortige Verfügbarkeit 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
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.)
USA / laufend NCT04405076	Phase 2a, randomisiert, Beobachter- verblindet, Placebo-kontrolliert	Kohorte 1: ≥ 18 bis < 55 Kohorte 2: ≥ 55 bisher 600 Teilnehmer
USA / laufend NCT04470427	Phase 3, randomisiert, stratifiziert, Beobachter- verblindet, Placebo-kontrolliert	18+ / n=30.420 randomisiert (Baden et al.)

Ort / Status Studien-Nr.	Studiendesign	Altersgruppen / Teilnehmerzahl
Deutschland / laufend NCT04380701	Phase 1/2, nicht randomisiert, nicht verblindet	18 +Jahre 60 Teilnehmer für BNT162b
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.)



# 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	<b>94,1</b>
18 bis <65	10.551	7	10.521	156	<b>95,6</b>
≥65	3.583	4	3.552	29	<b>86,4</b>
65 bis <75	2.953	4	2.864	22	<b>82,4</b>
≥75	630	0	688	7	<del>100</del>

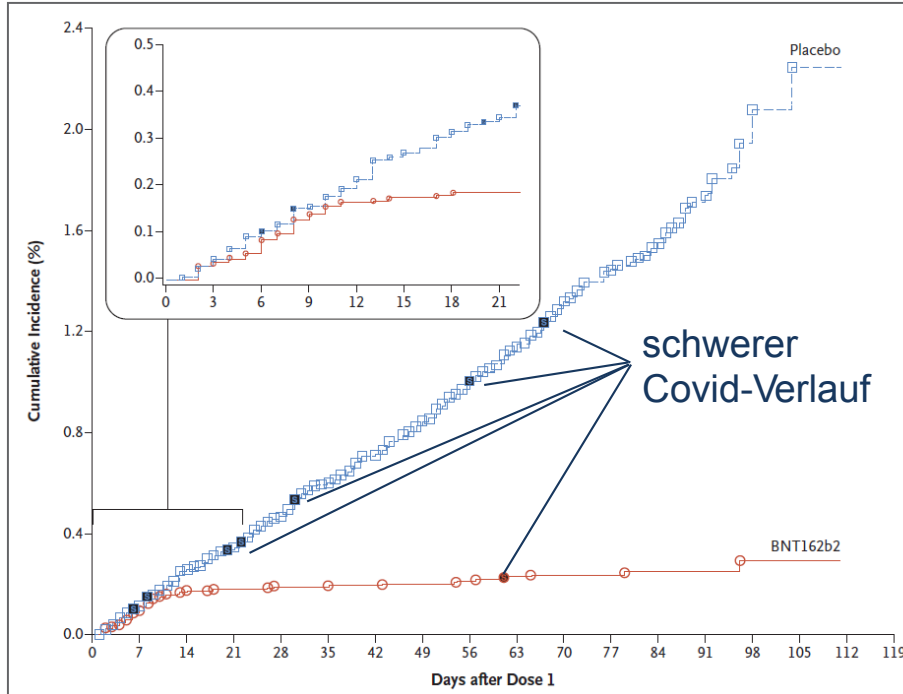
Altersgruppe [Jahre]	COVID-19 mRNA Impfstoff Biontech /Pfizer		Placebo		Wirk- samkeit [%]
	Proban- den [N]	COVID- 19 Fälle [N]	Proban- den [N]	COVID- 19 Fälle [N]	
insgesamt	17.411	8	17.511	162	<b>95,0</b>
18 bis <65	13.549	7	13.618	143	<b>95,1</b>
≥65	3.848	1	3.880	19	<b>94,7</b>
65 bis <75	3.074	1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

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](http://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!

