

# In DE und der EU zugelassene COVID-19-Impfstoffprodukte - Wirksamkeit & Sicherheit –

---

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.*

# Herausforderungen der Post-Marketing-Überwachung der COVID-19-Impfstoffe



- Neuartige Impfstoffplattformen mit limitierter Erfahrung mit bereits zugelassenen vergleichbaren Impfstoffen
- Klinische Studien der Phasen I-III nur begrenzt geeignet, um sehr seltene unerwünschte Ereignisse, Langzeitrisiken, Risiken in gefährdeten Bevölkerungsgruppen oder Wechselwirkungen mit anderen medizinischen Produkten/Impfstoffen zu erkennen
- Methodische Herausforderungen
  - Etablierte Studiendesigns bei Priorisierung bestimmter Gruppen (z. B. hohes Alter, Risikopersonen, medizinisches Fachpersonal) möglicherweise nicht geeignet (Potenzial für Verzerrungen)
  - Implementierung von schnelleren und einfacheren Studiendesigns kann erforderlich sein (z. B. self-controlled case series Design)



# Erkennung von Risikoerhöhung

Anzahl der Probanden in einer Studie, die exponiert werden müssen, um unterschiedliche Risikoerhöhungen bei unterschiedlichen Hintergrundraten einer Erkrankung erkennen zu können

Background Rate	Zu ermittelndes RR (Relatives Risiko)*			
	2	5	10	20
1/100	2.319	285	100	40
1/1000	23.518	2.935	1.060	451
1/10.000	235500	29.433	10.656	4.562
1/100.000	2.355.235	294.411	106.615	45.666

\* basierend auf einem 1:1-Verhältnis zwischen Verum und Placebo

# Routine-PhV-Aktivitäten für COVID-19-Impfstoffe nach der Zulassung



## **AEFI\*-Meldung durch Gesundheitsberufe, Bevölkerung (betroffenen Personen)**

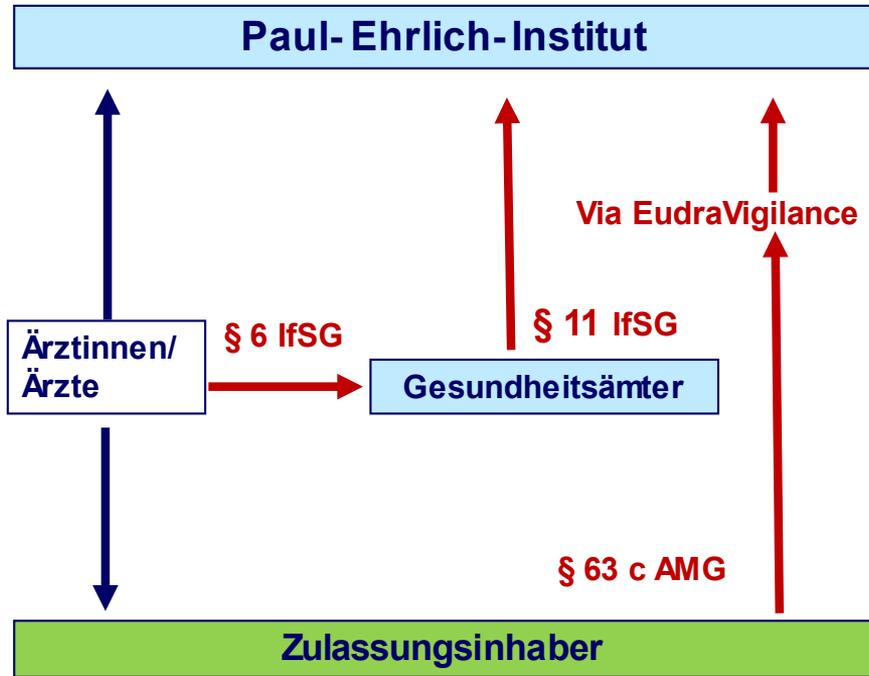
- Gesetzliche Meldepflichten (Arzneimittelgesetz und Infektionsschutz Gesetz)
- Unerwünschte Ereignisse mit besonderem Interesse und Faldefinitionen nach Brighton Collaboration
- Statistische Algorithmen zur Identifizierung von Sicherheitssignalen

## **Signal-Erkennung**

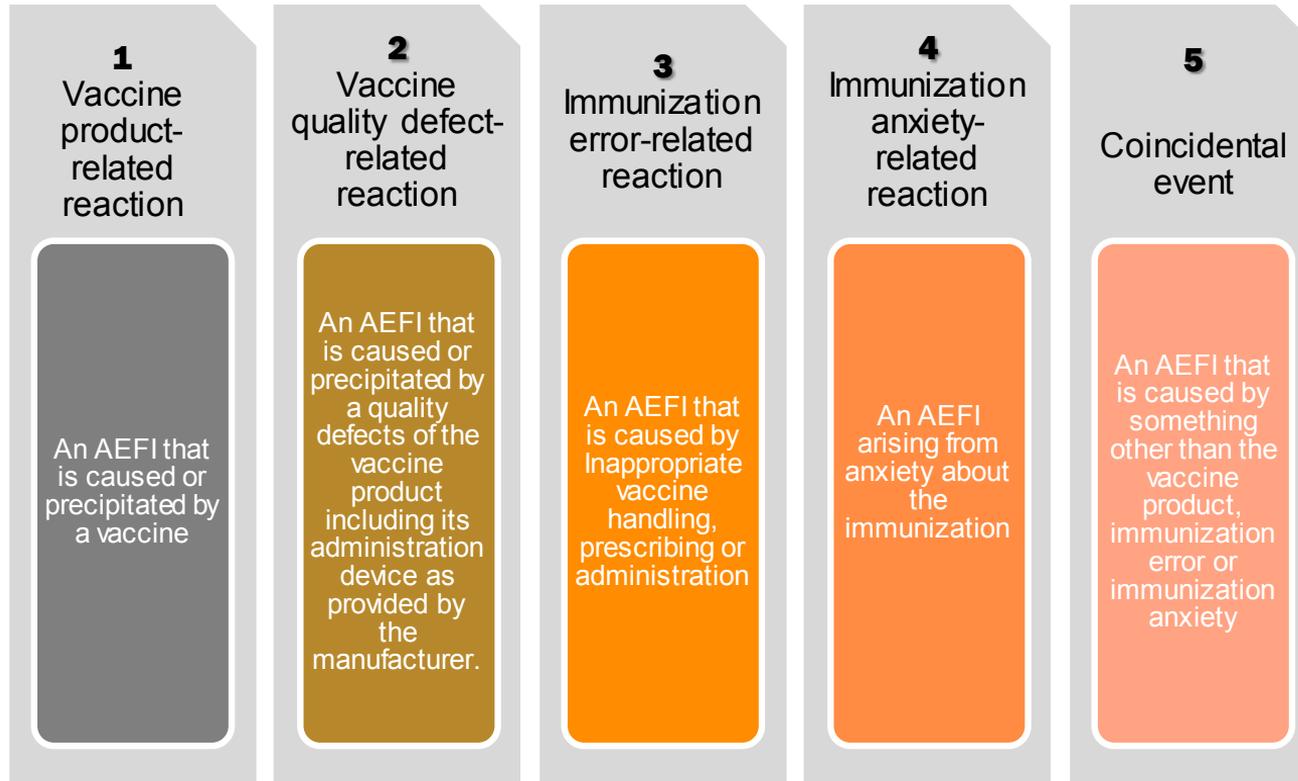
- „Observed versus Expected“ Analyse (Vergleich der erwarteten Inzidenz einer Erkrankung in der Zielpopulation und der gemeldeten Frequenz in einem bestimmten Zeitfenster)
  - Hintergrundraten von AESI\* unter Verwendung elektronischer Gesundheitsdaten
  - Expositionsdaten (Anzahl geimpfter Personen) in den Zielgruppen
- Disproportionalitätsanalyse in ADR-Datenbanken

\*Advers Events following Immunisation = unerwünschte Ereignisse nach Impfungen

# Gesetzliche Meldewege von Nebenwirkungen in Deutschland



# CIOMS/WHO cause specific definition of AEFIs





# Unerwünschte Ereignisse im zeitlichen Zusammenhang mit Placebo-Impfung

Annahme: 1 Millionen  $\geq 85$  Jahre und 1 Millionen 80-84 Jahre alte Personen werden mit Placebo geimpft

Erwartete AEFI nach Placebo

Erkrankung	Altersgruppe in Jahren	Innerhalb von 24 Stunden	Innerhalb von 7 Tagen	Innerhalb von 14 Tagen
Myokardinfarkt	$\geq 85$ Jahre	27	191	381
	80-84 Jahre	19	134	269
Riesenzellarteriitis	$\geq 85$ Jahre	1	8	15
	80-84 Jahre	1	10	19
Autoimmunthyreoiditis	$\geq 85$ Jahre	2	14	27
	80-84 Jahre	3	20	40

Basierend auf Daten der Barmer Krankenkasse aus dem Jahr 2016

# Zusammenfassung der gemeldeten Nebenwirkungen



## Verdachtsfälle von Nebenwirkungen nach Impfung

- **325 Verdachtsfälle mit 913 Nebenwirkungen inklusive 51 Verdachtsfälle mit schwerwiegenden Nebenwirkungen**
- **Melderate:**
  - 0.53 Verdachtsfälle pro 1000 Impfdosen
  - 0.08 schwerwiegende Verdachtsfälle pro 1000 Impfdosen

## Todesfälle

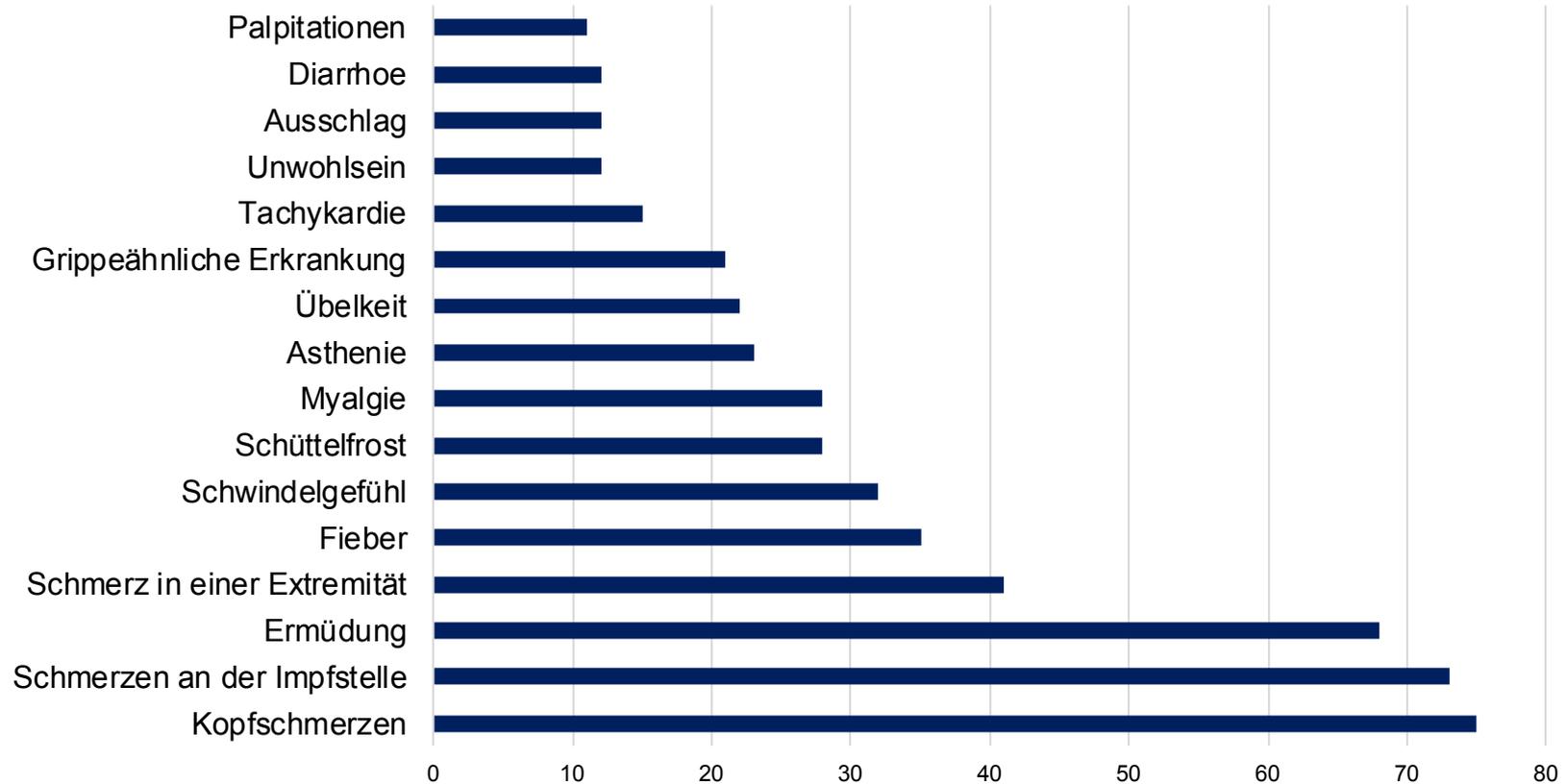
- 7 Verdachtsfälle mit Hinweis auf tödlichen Verlauf bei Personen zwischen 79 und 93 Jahren.
- Intervall zwischen Impfung und Tod von wenigen Stunden bis 4 Tagen
- OvE Analyse: Kein signifikanter Anstieg im Vergleich zu den erwarteten Todesfällen in der geimpften Population

## Anaphylaktische Reaktionen

- 6 Verdachtsfälle die der Brighton Collaboration Falldefinition entsprechen(BC Level 1-4)
- Melderate 0.98 per 100.000 Impfdosen
- Daten sind konsistent mit den Angaben in der Fachinformation
- Auf Grund der Analysen konnte kein neues Risikosignal identifiziert werden

# Unerwünschte Ereignisse nach COVID-19-Impfung

mehr als 10-mal berichtet





# Anaphylaxie und COVID-19-mRNA-Impfstoffe

Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel  
Federal Institute for Vaccines and Biomedicines

Paul-Ehrlich-Institut 

Langen, den 13.01.2021

## SICHERHEITSBERICHT

Verdachtsfälle von Nebenwirkungen und Impfkomplicationen nach  
Impfung zum Schutz vor COVID-19

Zeitraum: Beginn der Impfkampagne bis 10.01.2021

Das Paul-Ehrlich-Institut berichtet über 325 gemeldete Verdachtsfälle von Nebenwirkungen oder Impfkomplicationen im zeitlichen Zusammenhang mit der Impfung mit dem mRNA-Impfstoff Comirnaty (BioNTech Manufacturing GmbH) zum Schutz vor COVID-19 seit Beginn der Impfkampagne bis zum 10.01.2021 aus Deutschland erhielt. Es wurden 913 unerwünschte Reaktionen geschildert (im Mittel 2,8 Reaktionen pro Meldung). In 51 Fällen wurde über schwerwiegende Reaktionen berichtet. Die Melderate betrug für alle Einzelfallmeldungen 0,53 pro 1.000 Impfungen, für schwerwiegende 0,08 pro 1.000 Impfungen.

Centers for Disease Control and Prevention

**MMWR**

Early Release / Vol. 70

Morbidity and Mortality Weekly Report

January 6, 2021

## Allergic Reactions Including Anaphylaxis After Receipt of the First Dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine — United States, December 14–23, 2020

CDC COVID-19 Response Team; Food and Drug Administration

As of January 3, 2021, a total of 20,546,572 cases of coronavirus disease 2019 (COVID-19) and 549,246 associated deaths have been reported in the United States. Long-term sequelae of COVID-19 over the course of a lifetime currently are unknown; however, persistent symptoms and serious complications are being reported among COVID-19 survivors, including persons who initially experience a mild acute illness.\* On December 11, 2020, the Food and Drug Administration (FDA) issued an Emergency Use Authorization (EUA) for Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine to prevent COVID-19, administered as 2 doses separated by 21 days. On December 11, 2020, the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) issued an interim recommendation for use of Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine (1); initial doses were recommended for health care personnel and long-term care facility residents (2). As of December 23, 2020, a reported 1,893,360 first doses of Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine had been administered in the United States, and reports of 4,893 (0.26%) adverse events after receipt of Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine had been submitted to the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS). Among these, 175 case reports were identified for further review: possible cases of severe allergic reaction, including anaphylaxis. Anaphylaxis is a life-threatening allergic reaction that does occur rarely after vaccination, with onset typically within minutes to hours (3). Twenty-one cases were determined to be anaphylaxis (a rate of 11.1 per million doses administered), including 17 in persons with a documented history of allergies or allergic reactions, seven of whom had a history of anaphylaxis. The median interval from vaccine receipt to symptom onset was 13 minutes (range = 2–150 minutes). Among 20 persons with follow-up information available, all had recovered or been discharged home. Of the remaining case reports that

were determined not to be anaphylaxis, 86 were judged to be nonanaphylaxis allergic reactions, and 61 were considered nonallergic adverse events. Seven case reports were still under investigation. This report summarizes the clinical and epidemiologic characteristics of case reports of allergic reactions, including anaphylaxis and nonanaphylaxis allergic reactions, after receipt of the first dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine during December 14–23, 2020, in the United States. CDC has issued updated interim clinical considerations for use of mRNA COVID-19 vaccines currently authorized in the United States (4) and interim considerations for preparing for the potential management of anaphylaxis (5). In addition to screening for contraindications and precautions before administering COVID-19 vaccines, vaccine locations should have the necessary supplies available to manage anaphylaxis, should implement postvaccination observation periods, and should immediately treat persons experiencing anaphylaxis signs and symptoms with intramuscular injection of epinephrine (4,5). CDC and FDA received notification of suspected anaphylaxis cases through multiple channels, including direct outreach by health care providers and public health officials and reports to VAERS, the national passive surveillance (spontaneous reporting) system for adverse events after immunization, which is jointly operated by CDC and FDA (6). All notifications of suspected anaphylaxis that came to the attention of CDC or FDA were also captured in VAERS. CDC physicians screened VAERS reports describing suspected severe allergic reactions and anaphylaxis and applied Brighton Collaboration case definition criteria (7), which use combinations of symptoms to define levels of diagnostic certainty to identify cases with sufficient evidence to warrant further assessment for anaphylaxis. Brighton level 1 represents the highest level of diagnostic certainty that a reported case is indeed a case of anaphylaxis; levels 2 and 3 represent successively lower levels of diagnostic

\*<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hq/clinical-care/late-sequelae.html>.



U.S. Department of Health and Human Services  
Centers for Disease Control and Prevention

21 Fälle zwischen  
14. - 23. 12. 2020 in USA

- Inzidenz 11,1 Fälle pro 1 Million Dosen
- 71% der Fälle innerhalb 15min p.v.

<https://www.pei.de/DE/newsroom/positionen/covid-19-impfstoffe/stellungnahme-allergiker.html>

# Geplante PEI Sicherheitsstudien nach der Zulassung COVID-19-Impfstoffe



## **Protokolle und Studien zur aktiven Überwachung der Impfstoffsicherheit**

- Kohortenstudie bei Impfungen zur Sicherheit und Effektivität
  - Smartphone-App (Aktiv seit 27.12.2020)
- Retrospektive Studien auf Basis von elektronischen Gesundheitsdaten der gesetzlichen Krankenkassen
  - Geplanter Beginn Q2 2021
  - Vorteil: Große Population, alle Altersgruppen vertreten
- Sicherheit der Impfungen in der Schwangerschaft
  - Zusammenarbeit mit Schwangerschaftsregister

# Kohortenstudie mittels Smartphone-App „SafeVac“



## Ziele

- Echtzeit-Überwachung von unerwünschten Ereignissen (UE)
- Häufigkeit, Schweregrad, Dauer und Ausgang von UEs
- Wirksamkeit des Impfstoffs

## Teilnehmer der Studie

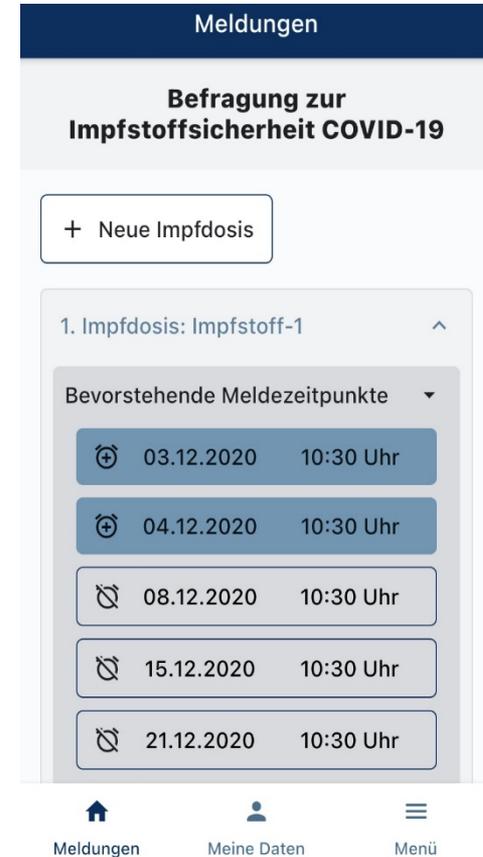
- Geimpfte Erwachsene
- Freiwillig
- Einverständniserklärung vorhanden (elektronische Einwilligung)
- Smartphones (IOS  $\geq 12$ , Android  $\geq 5.0$ )

## Überwachung

- Verstärkte Überwachung für bis zu 28 Tage nach der Dosis 2
- 6 + 12 Monate

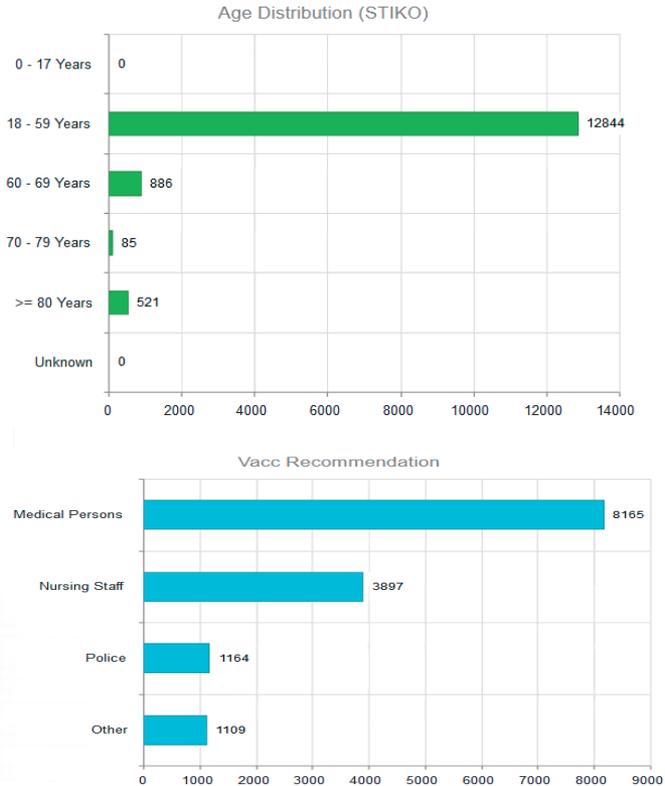
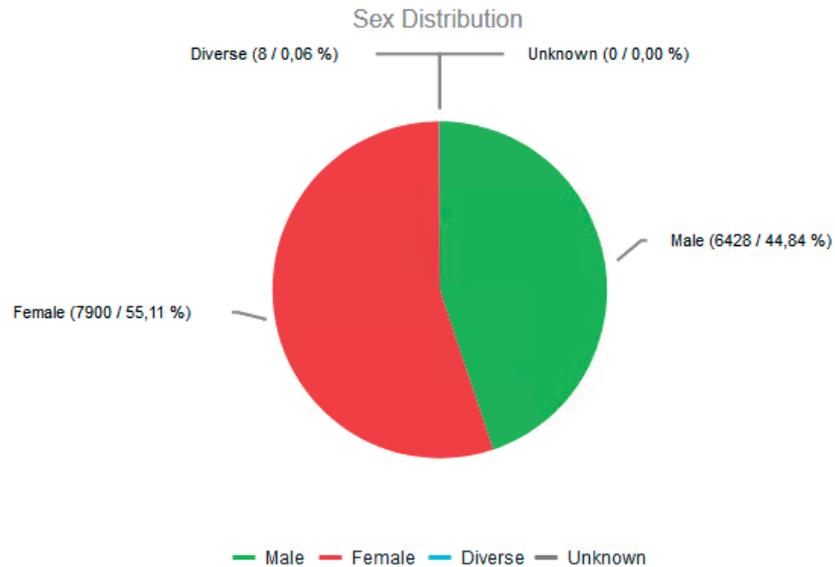
Stichprobengröße nicht begrenzt

Keine Identifizierung der Teilnehmer möglich





# Teilnehmende Personen an der SafeVac-Studie



Stand 13.01.2021

# Information zur Sicherheit von COVID-19-Impfstoffen des Paul-Ehrlich-Instituts



Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel  
Federal Institute for Vaccines and Biomedicines

Paul-Ehrlich-Institut 

Langen, den 13.01.2021

## SICHERHEITSBERICHT

Verdachtsfälle von Nebenwirkungen und Impfkomplicationen nach  
Impfung zum Schutz vor COVID-19

Zeitraum: Beginn der Impfkampagne bis 10.01.2021

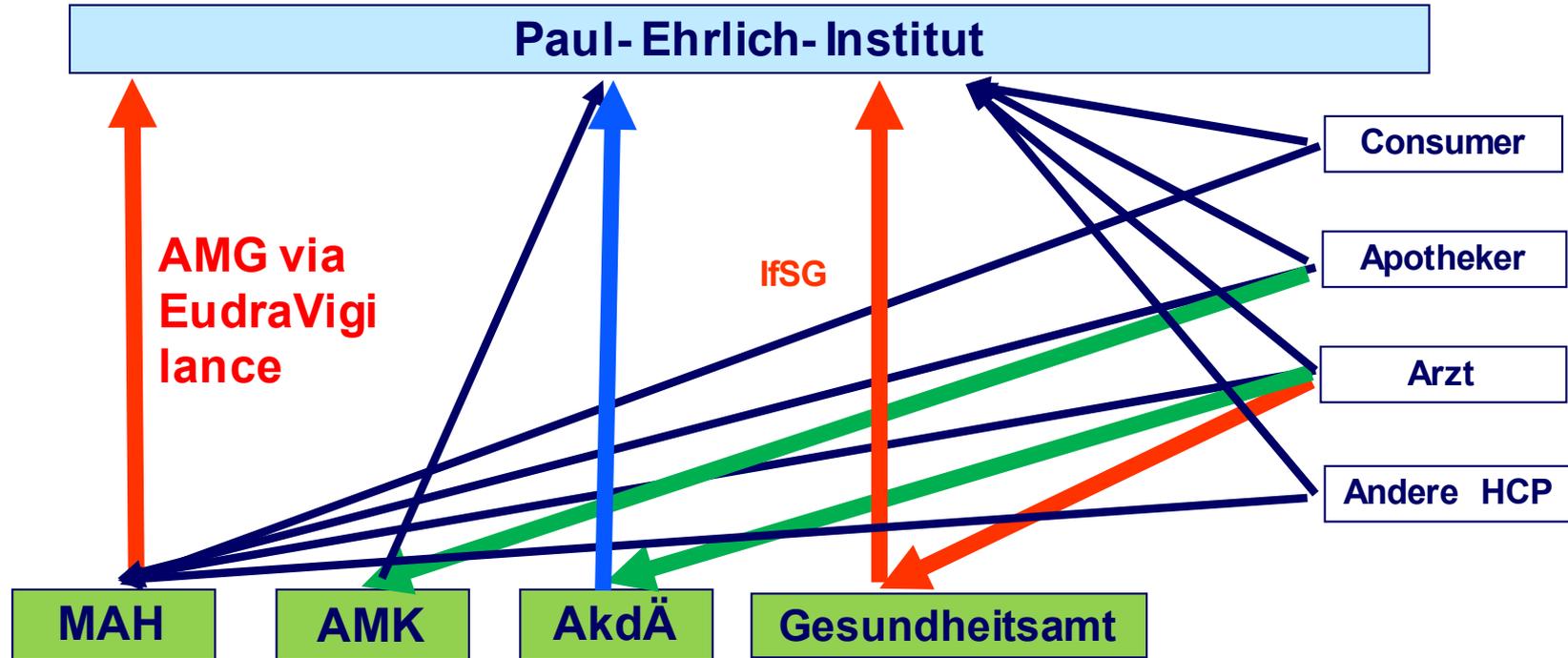
Das Paul-Ehrlich-Institut berichtet über 325 gemeldete Verdachtsfälle von Nebenwirkungen oder Impfkomplicationen im zeitlichen Zusammenhang mit der Impfung mit dem mRNA-Impfstoff Comirnaty (BioNTech Manufacturing GmbH) zum Schutz vor COVID-19 seit Beginn der Impfkampagne bis zum 10.01.2021 aus Deutschland erhielt. Es wurden 913 unerwünschte Reaktionen geschildert (im Mittel 2,8 Reaktionen pro Meldung). In 51 Fällen wurde über schwerwiegende Reaktionen berichtet. Die Melderate betrug für alle Einzelfallmeldungen 0,53 pro 1.000 Impfungen, für schwerwiegende 0,08 pro 1.000 Impfungen.

## Coronavirus-Dossier

[www.pei.de/coronavirus](http://www.pei.de/coronavirus)

- FAQs
- Sicherheit von COVID-19-Impfstoffen/Sicherheitsberichte

# Meldungen von Verdachtsfällen von Nebenwirkungen an PEI



Gesetzliche, standesrechtliche Meldeverpflichtungen, freiwillige Meldung, vertragliche Regelung