Wien, 08.12.2020

AKTUELLE INFORMATIONEN ZUR IMPFUNG GEGEN COVID-19

Wir haben Informationen rund um das Thema COVID-19 Impfung für Sie zusammengefasst, damit Sie sich selbst eine Meinung dazu bilden können.

Bereits wenige Tage nach Veröffentlichung der Genomsequenz des SARS-CoV-2 im Januar 2020 begannen Vorbereitungen zur Entwicklung eines Impfstoffs. Inzwischen wurden erste Zulassungsverfahren bei der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) eröffnet. Die voraussichtlich zuerst zur Anwendung kommenden Impfstoffe basieren auf neuen Impfstoff-Technologien.

Mehr als 200 Kandidaten für einen Impfstoff zum Schutz gegen COVID-19 befinden sich aktuell in der Entwicklung, von denen mehrere bereits in Zulassungsstudien der Phase III untersucht werden. Wenn diese Studien die Wirksamkeit und Sicherheit der Impfstoffe belegen, könnten erste COVID-19-Impfstoffe bereits im Dezember 2020 von der EU-Arzneimittelbehörde (EMA) und danach von der österreichischen Zulassungsbehörde zugelassen werden. In Österreich sollen ab Jänner 2021 etwa 1 Million Impfdosen zur Verfügung stehen.

Das erklärte Ziel ist eine hohe Durchimpfungsrate der Bevölkerung von mehr als 50 Prozent. Die Impfung wird auf Freiwilligkeit beruhen.

Die SeneCura Gruppe arbeitet bereits an der Bereitstellung von Impfstoffen, die ab Jänner 2021 für unsere Bewohner/innen und Mitarbeitenden in den Pflegeheimen zur Verfügung stehen sollen. Unter anderem prüft unser ärztliches Team der OptimaMed die den Behörden vorgelegten Studienergebnisse auch selbst, um die Sicherheit der Impfstoffe möglichst umfassend beurteilen zu können. Wir hoffen sehr, dass die Impfung entscheidend dazu beitragen wird, die Pandemie endlich zum Abklingen zu bringen. Die Impfung wird selbstverständlich auf Freiwilligkeit basieren. Mit den Informationen darüber möchten wir zu einer informierten Entscheidung beitragen.

Dr. Sven Thomas Falle-Mair
Medizinischer Direktor OptimaMed

Regina Hermann
Teamleitung Pflegequalität

Inhaltsverzeichnis

Wer wird als erstes geimpft? 3

Wie verläuft die Entwicklung eines Impfstoffes gegen ein bisher unbekanntes Virus wie das SARS-CoV-2, das COVID-19 verursacht? 3

Wann und durch wen wird die Zulassung eines Impfstoffes gegen COVID-19 in Österreich erfolgen? 6

Warum erfolgten Begutachtung und Zulassung von COVID-19 Impfstoffen so schnell? 7

Leiden durch die schnelle Entwicklung und Zulassung die Qualität und Sicherheit?.. 8

Wie wirken Impfstoffen, die gegen COVID-19 zur Anwendung kommen?..... 9

Welche Art von Impfstoffen werden gegen COVID-19 erprobt? 9

Wie riskant sind Nukleinsäure-Impfstoffe gegen Corona? Könnten mRNA-Impfungen, wie die von BioNtech unbeabsichtigt eine Autoimmunerkrankung oder DNA-Veränderungen auslösen?..... 11

Welche Impfstoffe gegen COVID-19 werden in Österreich angewendet werden? ... 11

Wie oft muss geimpft werden? 14

Was weiß man über Nebenwirkungen und Langzeitfolgen?..... 15

Wie lange hält die Wirkung des Impfstoffes an?..... 16

Welche Fragen sind zur SARS-Cov-2 Impfung noch offen?..... 17

Quellennachweis, Grafiken..... 18

Wer bekommt als erstes die Möglichkeit, sich impfen zu lassen?

Bewohnerinnen und Bewohner sowie Mitarbeitende von Pflegeheimen sowie generell Hochrisikogruppen und Mitarbeitende in Gesundheitseinrichtungen werden als erste die Möglichkeit zur Impfung bekommen.

Als erstes soll gemäß Planung des Gesundheitsministeriums im Jänner in Alten- und Pflegeheimen Personen über 65 Jahre sowie dem gesamten dort tätigen Personal Impfstoff zur Verfügung gestellt werden. Ebenso höchste Priorität haben Hochrisikogruppen mit definierten Vorerkrankungen sowie Pflege- und Gesundheitspersonal in Krankenanstalten, Ordinationen, Rettungsorganisationen und sozialen Diensten.

In der zweiten Phase (Februar bis April 2021) sollen grundsätzlich Personen über 65 Jahre geimpft werden sowie Personen mit Systemrisiko in den Bereichen Sicherheit, Justiz, Schulen- und Bildungseinrichtungen, kritische Infrastruktur und zur Aufrechterhaltung des öffentlichen Lebens. Zusätzlich soll ab dem zweiten Quartal 2021 die allgemeine Bevölkerung geimpft werden. Einerseits sollen Impfaktionen in großen Betrieben abgehalten werden, andererseits soll es auch Impfmöglichkeiten in Impfzentren und Impfstraßen in den Gemeinden sowie bei den niedergelassenen Ärztinnen und Ärzten geben.

Wie verläuft die Entwicklung eines Impfstoffes gegen ein bisher unbekanntes Virus wie das SARS-CoV-2, das COVID-19 verursacht?

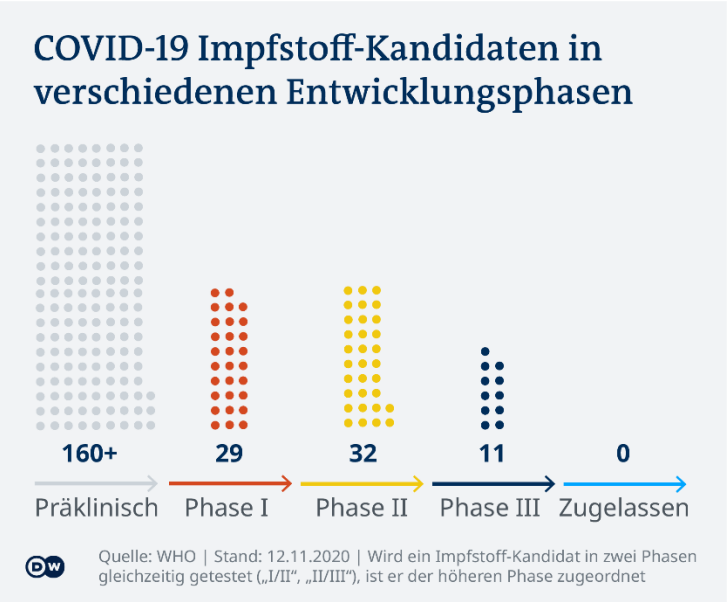
Wie bei allen Arzneimitteln werden auch alle Impfstoffe einem vierstufigen äußerst streng reguliertem Verfahren unterzogen, bei dem alle Studienergebnisse der Behörde für die Zulassung vorgelegt werden müssen. Im Fall von COVID-19 Impfungen wurden viele andere Studien zurückgestellt, um die Zulassungen für diese Impfstoffe möglichst rasch durchführen zu können.

Zunächst wird der Erreger analysiert und geprüft, auf welche Bestandteile des Virus das Immunsystem des Menschen reagiert und einen Schutz (Antikörper) aufbauen kann.

Die Entwicklung erfolgt in folgenden Phasen:

- **Präklinik** – Bevor ein Impfstoff an Menschen getestet wird, muss er sich in präklinischen Studien im Labor bewährt haben. Kann der Wirkstoff den Krankheitserreger überhaupt daran hindern, menschliche Zellen zu infizieren? Welche Dosis könnte die richtige sein? Ist er sicher oder treten in Tierstudien bereits Nebenwirkungen auf, die den Einsatz beim Menschen ausschließen? Es wird untersucht, wie sich der Impfstoff im Tierorganismus verhält und wie er später verabreicht werden könnte.
- **Phase I** – Der Impfstoff wird erstmals Menschen verabreicht. In den Phase-I-Studien testen die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler die Substanz an einer kleinen Gruppe von meist weniger als 100 gesunden, jungen Probanden. Es geht darum, abzuschätzen, wie der Körper auf den Impfstoff reagiert, ob er ihn verträgt und ob sich eine gewünschte Reaktion des Immunsystems (Immunantwort) messen lässt.
- **Phase II** – An diesen Studien nehmen üblicherweise mehrere hundert Probandinnen und Probanden teil. Die Forschenden suchen nun nach der richtigen Dosis. Sie haben zudem weiterhin im Blick, ob der Wirkstoff bei einigen Menschen zu Nebenwirkungen führt oder sogar schädlich für sie sein kann.
- **Phase III** – Phase-III-Studien umfassen Tausende bis mehrere Zehntausend Versuchspersonen. So große Teilnehmerzahlen sind wichtig, damit auch seltene Nebenwirkungen sichtbar werden. Es handelt sich um den zentralen Realitätstest: Infizieren sich die Geimpften wirklich seltener oder bestenfalls gar nicht mit dem Erreger? Ist die Substanz sicher oder verstärkt sie womöglich ungewollt die Symptome einer Infektion?
- **Zulassung & Phase IV** – Sämtliche Daten, die in der Präklinik und den Phasen I bis III zusammengetragen wurden, gehen nun an eine unabhängige Zulassungsbehörde, die alles kritisch prüft, bevor der Impfstoff zugelassen wird. Für Europa ist die European Medicines Agency (EMA) mit Sitz in Amsterdam zuständig. Erteilt sie die Zulassung, darf der Impfstoff auf den Markt. Die Studien an den Arzneien oder Impfstoffen gehen danach jedoch häufig noch weiter. In Phase-IV-Studien beobachten Mediziner/innen, ob Geimpfte den Wirkstoff gut vertragen – zum Beispiel in Kombination mit anderen Impfstoffen.[i]

Im Zuge der Pandemie wurde eine große Anzahl an Studien begonnen. Folgende Darstellung zeigt den Fortschritt der verschiedenen Impfstoffstudien in den klinischen Studien mit Anfang November 2020:



Wann und durch wen wird die Zulassung eines Impfstoffes gegen COVID-19 in Österreich erfolgen?

Eine Zulassung wird für Ende des Jahres 2020 erwartet. Die Auslieferung sollte noch im Jänner 2021 erfolgen.

Nach der Zulassung durch die EU-Arzneimittelbehörde (EMA), mit der für die ersten Impfstoffe im Dezember 2020 gerechnet wird, erfolgt die Zulassung durch die österreichische Zulassungsbehörde das Bundesamt für die Sicherheit im Gesundheitswesen. Diese wird unmittelbar im Anschluss an die Zulassung durch die europäischen Behörden erfolgen, da es eine enge Abstimmung unter allen europäischen Behörden gibt.

Warum erfolgten Begutachtung und Zulassung von COVID-19 Impfstoffen so schnell?

Noch nie wurden so viele Ressourcen für klinische Prüfverfahren zur Verfügung gestellt wie durch die Folgen der Pandemie ausgelöst. Auch konnten durch überarbeitete Zulassungsverfahren einzelne Schritte parallel erfolgen. Studienergebnisse werden z.B. schon während der laufenden Studien durch die Behörden geprüft anstatt bisher erst nach Ende der Testphase.

Wie jeder andere Impfstoff, wird auch ein neuer Impfstoff, der vor der Infektion mit dem SARS-CoV-2 schützen soll, intensiv geprüft. Die verschiedenen Impfstoff-Kandidaten durchlaufen jeweils streng kontrollierte Prozesse. Es gibt dafür klare gesetzliche und wissenschaftliche Vorgaben, bevor sie zur Anwendung am gesunden Menschen kommen.

Das Zulassungsverfahren für einen Impfstoff ist – national oder auch international – ein aufwändiger Prozess und unterliegt strengen wissenschaftlichen und gesundheitspolitischen Kontrollen.

Damit die Zulassung eines Impfstoffes gegen die Corona-Pandemie schneller funktioniert, haben Forschende, Impfstoffhersteller, staatliche Behörden und Gesundheitsorganisationen ihre Abläufe aufeinander abgestimmt und so ein schnelleres Verfahren ermöglichen. Das bedeutet aber trotzdem, dass die Sicherheits- und Wirksamkeitsstudien selbst genauso gründlich und umfangreich geprüft werden wie sonst auch üblich. Allerdings bekommt die Prüfung von Corona-Impfstoffen - nach Angaben europäischer Behörden - die höchste Priorität. Die Verfahren werden also allen anderen Arzneimittel-Prüfungen zeitlich vorgezogen. Dadurch stehen so viele Ressourcen wie noch nie für die rasche Prüfung der Studienergebnisse zur Verfügung.

Zudem hat die Europäische Arzneimittelbehörde (EMA) schon erste Schritte in den Zulassungsverfahren ausgewählter Kandidaten unternommen, obwohl deren Phase-III-Studien noch nicht gänzlich abgeschlossen sind. Bereits verfügbare Impfstoff-Daten werden demnach bereits geprüft, obwohl die finalen Ergebnisse noch nicht feststehen und erst später eingereicht werden. Somit kann der Gesamtzulassungsprozess beschleunigt werden, sobald die Hersteller alle nötigen Studien beendet haben. Das Verfahren kann jedoch immer noch gestoppt werden, falls die Behörde zu dem Schluss kommt, dass Wirkung und Sicherheit eines Impfstoffs nicht ausreichen.

Zudem fanden auch Phasen klinischer Studien zeitgleich statt: Einige Behörden haben es zum Beispiel erlaubt, dass Impfstoffe parallel in den Phasen I und II getestet werden. In den meisten Ländern sind vor der Zulassung zwingend Phase-III-

Studien notwendig, um Patientinnen und Patienten keinen unnötigen Risiken auszusetzen. In Russland und China allerdings sind Impfstoffe bereits ohne diesen finalen und wichtigen Realitätstest einer Phase-III-Studie zugelassen worden, was viele internationale Experten und auch wir kritisch sehen. Diese Impfstoffe kommen aber bei uns nicht zum Einsatz!

Letztlich ist die Produktion eines Impfstoffs für die gesamte Weltbevölkerung zeitlich aufwendig. Viele Hersteller haben deshalb bereits angekündigt, die Produktionskapazitäten schon während der Entwicklung hochzufahren. Sie gehen damit ein finanzielles Risiko (das jedoch zum Teil von den Regierungen abgefedert wird) ein, da die Möglichkeit besteht, dass ihr Impfstoff doch nicht so gut und sicher wirkt wie erhofft oder an den behördlichen Prüfungen scheitert. [ii]

Leiden durch die schnelle Entwicklung und Zulassung die Qualität und Sicherheit?

Die Qualität und Sicherheit entsprechen auf jeden Fall den Verfahren bei allen neuen Arzneimitteln. Noch nie haben so viele Wissenschaftler sowie Beamte an der Zulassung für eine Klasse von Impfstoffen gearbeitet und gleichzeitig so viele Erkenntnisse gewonnen.

Es wurden noch nie so viele Ressourcen weltweit gleichzeitig in die Entwicklung eines Impfstoffes gesteckt. Durch den hohen finanziellen und personellen Aufwand sowohl bei der Entwicklung als auch bei der Testung, Begutachtung und Zulassung, ist es möglich, Impfstoffe innerhalb einiger Monate auf den Markt zu bringen. Parallel stattfindende Phasen I und II Studien haben zur schnelleren Entwicklung beigetragen. Bereits verfügbare Impfstoff-Daten wurden geprüft, bevor alle finalen Ergebnisse vorlagen. Man hat also Prozesse vorgezogen und ausreichend Kapazitäten dafür geschaffen. Damit die Sicherheit durch das beschleunigte Verfahren nicht leidet.

Wie wirken Impfstoffen, die gegen COVID-19 zur Anwendung kommen?

Bei der Entwicklung der COVID-19 Impfstoffe kommen die modernsten Technologien der Impfstoffentwicklung zum Einsatz.

Alle Impfstoffkandidaten basieren auf dem Grundprinzip, unserem Immunsystem einzelne Teile (Antigene) des SARS-CoV-2 zu präsentieren, so dass eine Immunität gegenüber dem Erreger aufgebaut werden kann. Die unterschiedlichen Kandidaten nutzen dabei sehr verschiedene Ansätze, um diese Antigenteile dem Immunsystem zu präsentieren. Dabei gibt es drei Hauptentwicklungslinien: Nukleinsäure-Impfstoffe mit Vektorviren oder Virusprotein-Impfstoffe. [iii]

Welche Arten von Impfstoffen werden gegen COVID-19 erprobt?

Die zurzeit erfolgversprechendsten Impfstoffe sind die RNA-Impfstoffe, sowie ein Impfstoff, der über ein Trägervirus funktioniert.

Aktuell wird an der Zulassung von verschiedenen Arten von COVID-19 Impfstoffen gearbeitet. Man unterscheidet zwischen Nukleinsäure-basierten Impfstoffen und Protein-basierten Impfstoffen.

Das Grundprinzip von Impfungen funktioniert so (siehe auch Grafik im Anhang): Das Immunsystem ist in der Lage, eine Infektion im Ansatz zu ersticken oder zumindest deutlich zu schwächen, wenn es den Erreger bereits kennt. Die bisher am meisten verwendete Methode ist die Verabreichung des ganzen Virus: entweder als Totimpfstoff, der ein inaktiviertes Virus enthält, oder als Lebendimpfstoff mit einer abgeschwächten, harmlosen Version des Erregers. So lässt sich eine Immunantwort auslösen, ohne dass die Krankheit je ausbrechen muss. Inzwischen gibt es aber modernere Methoden, um Impfstoffe zu erzeugen:

- **Nukleinsäure-basierter Impfstoff** (siehe auch Grafik im Anhang): Eine Immunantwort lässt sich mit ganz wenig Material auslösen, da man sich der Eiweißproduktion der eigenen Zellen bedient. Nukleinsäure-basierte Impfstoffe enthalten winzige Ketten von sogenannten Nukleinsäuren, die auch die Basis unseres Erbguts (DNA) bilden. In diesen steht der Bauplan für die einzigen notwendigen Antigenteile an der Virusoberfläche geschrieben.

  Es gibt zwei Arten dieser Nukleinsäuren: die D-Nukleinsäure (DNA), die als Erbgut fungiert, und die R-Nukleinsäure (RNA), die für die Übertragung der Information zur Eiweißproduktion Verwendung findet. Für diese Impfungen findet nur die RNA Verendung. Sobald diese RNA-Ketten dem Körper verabreicht werden und in die

Zellen kommen, beginnt die Maschinerie im Zellinneren damit, sie abzulesen und neue Antigenteile des Virus nachzubauen: jene Teile des Virus, die eine Immunantwort auslösen. So bastelt sich die Zelle ihre Impfung praktisch selbst. Nach der Produktion der Virusteile zerfällt die eingebrachte RNA-Kette sehr schnell. Ein Einbau in das menschliche Erbgut ist ausgeschlossen. Diese Methode ist so neu, da sie bisher noch kein Zulassungsverfahren vollständig durchlaufen hat. Von der Konzeption her hat diese Impfung aber voraussichtlich die geringsten Nebenwirkungen.

Ein weiterer Vorteil von RNA Impfstoffen ist, dass sie relativ schnell in großen Mengen produziert und – sollte der Erreger mutieren – abgewandelt werden können. Als weiteres „Plus“ gilt, dass die übertragenen Gene mit dem natürlichen Abbau der Zellen wieder aus dem Körper verschwinden, während die Impfwirkung bleibt.

- **Vektor-Impfstoff** (siehe auch Grafik im Anhang): Für diese Art von Impfstoff dienen entschärfte, bewährte Impfviren, um eine neue Impfung herzustellen. Das Prinzip: Ein bekanntes, für den Menschen ungefährliches Virus, von dem Forschende genau wissen, wie es im Körper reagiert, bekommt eine Beiladung verpasst. Häufig werden dafür abgeschwächte, also unschädlich gemachte Erkältungsviren verwendet. Dafür gibt es zwei Wege: Entweder werden im Labor Oberflächenproteine des neuen Erregers an das Virusfahrzeug (=vektor) gehängt oder dessen Gensequenzen werden darin eingebaut. So lösen entweder die ersetzten Oberflächenproteine eine Immunantwort aus oder indirekt das Erbgut, aus dem die Zelle die entsprechenden Impfproteine selbst herstellt.[iv]
  Diese Impfstoffherstellung wurde bereits für Impfstoffe gegen Ebola oder das Dengue Fieber angewendet.

- **Antigen Impfstoffe** (siehe auch Grafik im Anhang): Anstelle von abgeschwächten Viren verwenden moderne Impfstoffe auch die Einzelteile des Virus als Grundlage für einen Impfstoff. Diese nennt man auch „proteinbasierte“ Impfstoffe. Für diese Impfstoffe werden Virusteile künstlich hergestellt und über Fetttröpfchen in den Muskel initiiert. Dort werden diese Fetttröpfchen von den Zellen aufgenommen und die Antigene in der Zellwand dem Immunsystem präsentiert. Auch bei diesen Impfstoffen gelten die Nebenwirkungen als äußerst gering.
  Ein Beispiel für die Verwendung dieser Impfstoffherstellung ist der Hepatitis B oder auch der HPV Impfstoff.

Wie riskant sind Nukleinsäure-Impfstoffe gegen Corona? Könnten mRNA-Impfungen, wie die von BioNtech unbeabsichtigt eine Autoimmunerkrankung oder DNA-Veränderungen auslösen?

Das Risikoprofil der Nukleinsäure (RNA) Impfstoffe ist konzeptionell besser als das aller anderen Impfstoffe, da der kleinstmögliche Teil des Virus in den menschlichen Organismus eingebracht wird.

Forscher halten die Gefahr dieser Impfstoffklasse für gering. Florian Krammer, aus Österreich stammender Professor für Impfstoffforschung an der Icahn School of Medicine at Mount Sinai New York City, Autor vieler Fachartikel über Impfungen gegen COVID-19: „Das Risiko ist verschwindend gering. Zum einen ist RNA relativ instabil und wird auch recht schnell wieder abgebaut, zum anderen sind alle unsere Zellen zu jedem Zeitpunkt unseres Lebens vollgepackt mit mRNA. „Der Einbau in die menschliche DNA kann ausgeschlossen werden, da es keinen Weg des Um- oder Einbaus von RNA in DNA bekannt ist. Die Gefahr einer Autoimmunreaktion ist nicht höher als der von anderen Impfstoffen einzuschätzen, da diese Reaktion gegen das Antigen und nicht gegen die RNA gerichtet ist. [v]

Solche Impfstoffe sind bereits bei Impfungen von Tieren, wie zum Beispiel gegen die Schweinegrippe seit mehreren Jahren erfolgreich und ohne Langzeitfolgeschäden im Einsatz.

Welche Impfstoffe gegen COVID-19 werden in Österreich zur Anwendung kommen?

Zunächst und damit auch für die SeneCura relevant werden die beiden RNA Impfstoffe der Firmen Pfizer/BioNtech und Moderna zur Anwendung kommen.

Die genbasierten Impfstoffe von Pfizer/BioNtech und Moderna sind in Österreich für die Verwendung in Pflegeheimen vorgesehen. Alle zwei haben nach Angaben der Unternehmen in abschließenden Studien eine hohe Wirksamkeit gezeigt, die die Forscher weltweit begeistert hat. Schwerwiegende Nebenwirkungen sind demnach nicht aufgetreten. Der Impfstoff von Pfizer/BioNtech wurde in Großbritannien schon zugelassen, für den von Moderna prüfen die Behörden in der EU und in den USA die Zulassungsanträge. Bei einem dritten Impfstoff, dem von AstraZeneca, sind aufgrund von unklaren Ergebnissen zur Wirksamkeit noch weitere Studien notwendig.

In einer einzigartigen gemeinsamen Aktion der europäischen Regierungen konnten inzwischen mit mehreren Anbietern Verträge abgeschlossen werden:

Welche Impfstoffe?	
Vorkaufvertrag auf EU-Ebene abgeschlossen:	**Vorkaufvertrag auf EU-Ebene in Verhandlung:**
1) AstraZeneca, Viral-Vector	6) Moderna, mRNA
2) SANOFI, Protein-Subunit	*7) (Novavax, Protein-Subunit)**
3) Johnson&Johnson, Viral-Vector	* in Gesprächen
4) BioNTech/Pfizer, mRNA	
5) CureVac, mRNA	

Die voraussichtlich zuerst zugelassenen Impfstoffe sind die folgenden:

1. Pfizer/BioNtech mRNA COVID-19 Impfstoff **BNT162b2**

Der Corona-Impfstoff in Kooperation von Pfizer und BioNTech soll zu 95 Prozent vor COVID-19 schützen. Am 20.11. 2020 wurde dafür um die beschleunigte Freigabe bei der FDA (US Amerikanische Zulassungsstelle für Arzneimittel) eingereicht. Folgende Informationen hat das Unternehmen dazu veröffentlicht:

- NT162b2 zeigt eine 95 %ige Wirksamkeit gegen COVID-19, bezogen auf Erkrankungsfälle ab 28 Tagen nach der ersten Impf-Dosis (1. Dosis am Tag 1, 2. Dosis am Tag 21). Insgesamt traten 170 bestätigte COVID-19-Fälle auf, mit 162 Fällen in der Placebogruppe und 8 Fällen in der Impfstoffgruppe
- Die Wirksamkeit war über die gesamte Studienpopulation hin konsistent, auch unabhängig von Alter und Geschlecht; der Impfschutz bei Erwachsenen über 65 Jahren lag bei über 94 %.
- Die von der FDA geforderten Sicherheitsdaten für die Genehmigung einer Notfallzulassung (Emergency Use Authorization, EUA) wurden erreicht.
- Der Impfstoff wurde in allen Teilnehmerpopulationen gut vertragen, insgesamt nahmen mehr als 43.000 Probanden an der Studie teil; es wurden keine schwerwiegenden Sicherheitsbedenken festgestellt; die einzigen Grad 3 Nebenwirkungen (= ausgeprägte/starke NW), die häufiger als 2 % auftraten, waren Erschöpfung mit 3,8 % und Kopfschmerzen mit 2,0 %.
- Am 20.11. 2020 wurde der Antrag auf Notfallzulassung bei der FDA (US Amerikanische Zulassungsstelle für Arzneimittel) eingereicht. [vi]

- Bei der Logistik und Planung der Impftermine ist zu bedenken, dass der Impfstoff auf −70 ºC gekühlt werden muss. Das wird von den Pharmafirmen sichergestellt. Vor der Impfung kann der Impfstoff 5 Tage im Kühlschrank gelagert werden. Nach Öffnung der Ampulle mit dem Impfstoff (je 5 Dosen) ist dieser innerhalb von 5 Stunden zu verbrauchen.

2. mRNA Impfstoff von Moderna

Nach BioNTech legte am 16. November 2020 ein weiteres Unternehmen positive Zwischenergebnisse vor: Die US-Biotechfirma Moderna meldete positive Wirksamkeitsdaten ihres Impfstoffkandidaten mRNA-1273. Dieser sei laut Zwischenergebnissen aus der entscheidenden Phase-3-Studie zu 94,5 Prozent wirksam.

Die Phase-III-Studie zum RNA-Impfstoff mRNA-1273 von Moderna umfasst insgesamt 30.000 Probanden. Die Hälfte davon bekommt den Impfstoff, die andere Hälfte fungiert als Kontrollgruppe und bekommt ein Placebo. Insgesamt erkrankten bisher 95 Studienteilnehmer an der Krankheit COVID-19. Davon entfielen nur fünf Fälle auf die tatsächlich geimpften Probanden, 90 Fälle wurden in der Kontrollgruppe diagnostiziert.

Daraus errechnet sich eine Wirksamkeit von 94,5 Prozent. Dabei geht es darum, inwieweit der Impfstoff die Krankheit verhindern kann. Daten, zu welchem Grad mRNA-1273 eine Ansteckung verhindert, gibt es bisher nicht. Für den vollen Impfschutz sind zwei Dosen in zeitlichem Abstand notwendig. Bei den Probanden traten laut Moderna nur milde bis moderate Nebenwirkungen auf. Ein signifikanter Anteil der Freiwilligen hatte jedoch nach Verabreichung der zweiten Dosis stärkere Schmerzen.[vii] Die Lagerung des Impfstoffs erfolgt bei -20 Grad Celsius.

Das Unternehmen hofft auf eine Zulassung in den kommenden Wochen. Die EU-Arzneimittelbehörde EMA hatte ein sogenanntes Rolling-Review-Verfahren zu dem Präparat begonnen, das eine vergleichsweise rasche Zulassung zum Ziel hat.

3. AstraZeneca/Universität Oxford Viraler Vektorimpfstoff ChAdOx1

Der Impfstoff von AstraZeneca in Kooperation mit der University of Oxford, UK, erreicht nach Angaben der Unternehmen 70 % Wirksamkeit laut Daten der klinischen Phase 3 Studien. Der Impfstoff soll von Älteren sehr gut vertragen werden, die weniger Nebenwirkungen zeigen als jüngere Menschen.

Allerdings werden derzeit von internationalen Expert/innen Probleme im Studiendesign diskutiert. Abhängig von der Dosis erreichte der Impfstoff einmal mehr, einmal weniger Wirksamkeit. Nun sollen weitere Studien Klarheit bringen.[viii]

Die Impfstoffe von Pfizer/Biontech sowie Moderna sind nach deren Angaben zu über 90 Prozent wirksam. AstraZenecas Impfstoff beruht gegenüber diesen beiden Produkten auf bereits erprobter Technologie und wäre deshalb kostengünstiger. Zudem ist eine Lagerung im Kühlschrank möglich. Auch beim Preis gibt es einen Vorteil: Eine Impfdosis soll ca. 2,50 Dollar kosten. Moderna oder Pfizer/BioNtech verlangten etwa 20 Dollar.

Einen Überblick über die Impfstoffe in Phase III Studien und andere Themen rund um die Impfung gegen COVID-19 mit einer Abwägung der Risiken finden Sie auch im Beitrag der Plattform der BMJ, der Herausgeber des British Medical Journal [ix].

Wie oft muss geimpft werden?

Alle Personen können sich nach ärztlicher Freigabe impfen lassen. Menschen, die eine COVID Infektion überstanden haben, werden mit einem Schnelltest auf Antikörper getestet und gelten bei bestehenden Antikörpern als immun und brauchen keine Impfung. Eine Impfung muss wie bei vielen Impfungen zweimal im Abstand von mehreren Wochen erfolgen.

Die Impfstoffe wurden gezielt an allen Altersgruppen und nach dem Geschlecht ausgewogen getestet, sodass alle Menschen von der Wirkung des Impfstoffes profitieren werden. Personen mit Vorerkrankungen brauchen eine Freigabe durch ihren behandelnden Arzt wie bei allen anderen Impfungen auch. Bei bestehenden Infektionen (wie z.B. einer Grippeerkrankungen) soll die Impfung auf einen Zeitpunkt nach der Genesung verschoben werden.

Menschen, die bereits eine COVID Erkrankung erlitten haben, werden vor einer Impfung mit einem Schnelltest für Antikörper untersucht. Bei positiver Testung auf Antikörper gelten diese als immun und werden nicht geimpft. Über die eventuell erweiterte Wirksamkeit einer Impfung nach überstandener COVID Infektion bestehen darüber hinaus aber noch keine Daten.

Derzeit wird davon ausgegangen, dass für eine wirksame Impfung bei allen Impfstoffen zwei Impfstoffdosen mit einem zeitlichen Mindestabstand von drei bis vier Wochen erforderlich sind. Die Anzahl der reservieren Impfstoffe reicht eine doppelte Impfung für die gesamte Bevölkerung der EU bei weitem aus.

Bezüglich der Dauer der Immunität und der eventuell notwendigen Auffrischungs-impfungen sind noch keine Daten vorhanden. Dies wird sich im Laufe der weiteren Beobachtung herausstellen.

Was weiß man über Nebenwirkungen und Langzeitfolgen?

Die bisher beobachteten Nebenwirkungen beschränken sich auf normale Nebenwirkungen, wie sie bei allen Impfungen aufgrund des Anspringens des Immunsystems auftreten. Relevante Nebenwirkungen treten zu 95% in den ersten 6 Wochen auf. Diese Ergebnisse zeigen im Moment keine schwerwiegenderen Nebenwirkungen.

Entscheidend für die Sicherheit des Impfstoffs sind die ersten sechs Wochen nach der Impfung. In der Vergangenheit hat sich gezeigt, dass in diesem Zeitraum Nebenwirkungen am häufigsten auftreten. Bei den meisten bekannten Impfungen treten 95 % der Nebenwirkungen in diesen ersten 6 Wochen auf. Gleichzeitig fällt innerhalb des zweiten Monats oft der Antikörper-Anteil im Blut (Titer).

Einige vorübergehende Reaktionen sind dabei normal – etwa leichtes Fieber, Kopfschmerzen oder Rötungen und Schmerzen an der Einstichstelle. Sie zeigen vor allem, dass der Wirkstoff eine Immunantwort auslöst. Das Immunsystem bereitet sich auf den tatsächlichen Erreger vor. Impfschäden dagegen, wenn also der Wirkstoff tatsächlich krank macht oder ein bleibendes Leiden verursacht, sollten während der finalen Phase-III-Studie möglichst ausgeschlossen werden.[x]

Bisher hat Pfizer keine schwerwiegenden Sicherheitsbedenken festgestellt; die einzigen Grad 3 Nebenwirkungen (= ausgeprägte/starke NW), die häufiger als bei 2 % auftraten, waren Erschöpfung mit 3,8 % und Kopfschmerzen mit 2,0 %.[xi]

Beim AstraZeneca Impfstoff kam es häufig zu milden Nebenwirkungen wie Rötungen an der Einstichstelle, Empfindlichkeit, Kopfschmerzen, Erschöpfung oder einem Gefühl der Fiebrigkeit. [xii]

Bei den Probanden traten laut Moderna nur milde bis moderate Nebenwirkungen auf. Ein signifikanter Anteil der Freiwilligen hatte jedoch nach Verabreichung der zweiten Dosis stärkere Schmerzen.[xiii, xiv] Erst wenn die Sicherheit und Wirksamkeit in Phase III Studien bewiesen ist, kann das Unternehmen den Antrag auf Zulassung stellen.

Die Langzeitwirkungen werden außerdem in Phase-IV-Studien überwacht. Wenn der Impfstoff auf dem Markt ist, muss weiter an den Langzeiteffekten geforscht werden. Die Probanden der klinischen Studie müssen zur Blutabnahme und weiterhin Tagebuch über Nebenwirkungen führen. Auch werden alle auftretenden relevanten Nebenwirkungen über das laufende Meldesystem der Gesundheitsbehörden gesammelt und laufend analysiert, wie dies bei allen neuen Arzneimitteln üblich ist.

Wie lange hält die Wirkung des Impfstoffes an?

Für das Abklingen der Pandemie ist eine Wirkung über mehrere Monate nötig, die von allen Impfungen erwartet wird. Ob der Impfstoff regelmäßig aufgefrischt werden muss, wird erst in der Langzeitbeobachtung erforscht werden.

Es ist nach wie vor unklar, wie ausgeprägt und wie lange anhaltend eine Immunität nach überstandener COVID-19 Erkrankung ist, welche Faktoren sie begünstigen oder verhindern.

Während die Hersteller die klinischen Tests für die Impfungen durchführen, untersuchen andere Forscher die Immunantworten von COVID-19-Patientinnen und Patienten. Die Wissenschaftler haben festgestellt, dass Antikörper gegen das derzeitige Coronavirus bei einigen Personen schon nach einigen Wochen wieder abgebaut wurden, für andere Personen nehmen Wissenschaftler an, dass sie mehr als ein Jahr lang auf einem wirksamen Niveau bleiben.

Die WHO fordert von einem Impfstoff, dass er mindestens sechs Monate, optimal ein Jahr und länger vor Covid-19 schützt. Tatsächlich beantworten lässt sich das erst nach exakt diesem Beobachtungszeitraum. Die meisten Menschen wurden allerdings erst im Sommer geimpft.

Sie scheinen nach bisherigen Zwischenergebnissen schwere Krankheitsverläufe zu verhindern oder deutlich abzumildern. Wahrscheinlich können die Impfstoffe, die in den Tests bisher am weitesten fortgeschritten sind, die Infektion selbst aber nicht immer und vollständig verhindern.[xv]

Hinzu kommt, dass bei asymptomatischen Fällen nicht die neutralisierenden und spezifischen Antikörper einen schweren Krankheitsverlauf verhindert haben, sondern vermutlich die sogenannten T-Zellen. Sie können schon früher reagieren, denn Antikörper bildet das Immunsystem erst nach längerer Zeit aus.

Erste veröffentlichte Ergebnisse deuten darauf hin, dass einige Impfstoffkandidaten sowohl die Antikörper- als auch eine T-Zell-Antwort verstärken können. Bislang ist allerdings unklar, wie lange diese Abwehrbarriere effektiv ist. Davon wäre abhängig, wie lange ein Schutz besteht und ob man sich, ähnlich wie bei der Grippe, häufiger impfen lassen müsste.

Die Ergebnisse der Impfstoffstudien zeigen aber auch, dass die Immunantwort (Antikörpertiter) ein Vielfaches (2-4x) der natürlichen Immunantwort ausmacht. Dies nährt die Hoffnung, dass die Impfungen längere Zeit anhalten. Forscher gehen daher von einem mehrjährigen Schutz durch die Impfung aus.

Welche Fragen sind zur SARS-Cov-2 Impfung noch offen?

Die vorläufigen Daten belegen noch nicht

- ob die Impfung nur eine Erkrankung verhindert oder abschwächt oder auch eine Infektion und damit eine Ausbreitung verhindert. Es könnte etwa weiterhin sein, dass geimpfte Personen Viren im Rachen haben und auch weitergeben können, aber keine Symptome mehr zeigen oder nicht schwer erkranken. Auch in diesem Fall ist eine Impfung aber gerade für Hochrisikopatienten und deren Betreuer von großem Vorteil.

- ob sie schwere Verläufe verhindern. Bisher haben die Studien nur die Zahl der Erkrankungen nachgewiesen, nicht aber von deren Krankheitsverlauf berichtet. Allerdings ist vor allem die Reduktion der Anzahl der Erkrankungen erforderlich, um die Kapazitäten des Gesundheitssystems nicht zu überlasten. Auch die Behandlungsmöglichkeiten werden in den nächsten Monaten verbessert werden, aber nur dann, wenn weniger Erkrankte hospitalisiert werden müssen.

- ob der Impfstoff alle Altersgruppen gleichermaßen schützt. Die übergreifende Schutzwirkung von 95 Prozent im Fall von BioNTech bezieht sich auf alle getesteten Probanden. Für sie gilt eine statistische Verlässlichkeit. Für die Altersgruppe von mehr als 65 Jahren ist diese statistische Signifikanz noch nicht belegt. Generell gilt, dass ältere Menschen ein vermindertes Immunsystem besitzen und daher auch schlechter auf Impfungen ansprechen. Allerdings wäre auch eine Schutzwirkung von 50 % aus den oben beschriebenen Gründen schon sehr begrüßenswert.

- wie lange der Impfschutz anhält.

  Von einigen Wissenschaftlern wird ein breiter Diskurs über mögliche Probleme der beschleunigten Prüfung hinsichtlich der Impfstoffsicherheit sowie eine Harmonisierung unverzichtbarer Studienendpunkte gefordert.[xvi]

  Das Tragen einer Mund-Nasen-Maske wird man sich zumindest in den ersten Monaten der Impfung leider nicht ersparen – solange bis die Mehrheit der Bevölkerung geimpft ist.

Quellennachweis

[i] https://www.zeit.de/wissen/gesundheit/2020-08/impfstoffentwicklung-corona-impfstoff-klinische-phasen-forschung#was-geschieht-in-den-klinischen-phasen

[ii] https://www.zeit.de/wissen/gesundheit/2020-08/impfstoffentwicklung-corona-impfstoff-klinische-phasen-forschung#wie-versuchen-die-akteure-die-impfstoffsuche-zu-beschleunigen

[iii] https://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/COVID-Impfen/gesamt.html;jsessionid=3BCAC7BCC813D23D52BDEA9AC17A97DE.internet071

[iv] https://www.zeit.de/wissen/gesundheit/2020-08/impfstoffentwicklung-corona-impfstoff-klinische-phasen-forschung#welche-arten-von-impfstoffen-werden-erprobt

[v] https://www.derstandard.at/story/2000122027003/florian-krammer-ueber-rna-impfstoffe-das-risiko-ist-verschwindend-gering

[vi] https://www.pfizer.at/presse/mitteilungen/news/pfizer-biontech-schliessen-phase-3-studie-erfolgreich-ab/

[vii] https://investors.modernatx.com/news-releases/news-release-details/modernas-covid-19-vaccine-candidate-meets-its-primary-efficacy

[viii] https://www.newscientist.com/article/2261092-do-oxford-astrazeneca-covid-19-vaccine-results-stand-up-to-scrutiny/

[ix] https://www.bmj.com/content/371/bmj.m4576

[x] https://www.zeit.de/wissen/gesundheit/2020-08/impfstoffentwicklung-corona-impfstoff-klinische-phasen-forschung#was-weiss-man-bisher-ueber-nebenwirkungen

[xi] https://www.pfizer.at/presse/mitteilungen/news/pfizer-biontech-schliessen-phase-3-studie-erfolgreich-ab/

[xii] https://www.mdr.de/wissen/corona-covid-impfstoff-rentner-senioren-alte-menschen-vertraeglich-nebenwirkungen-gefahr-100.html

[xiii] https://investors.modernatx.com/news-releases/news-release-details/modernas-covid-19-vaccine-candidate-meets-its-primary-efficacy

[xiv] https://www.zeit.de/wissen/gesundheit/2020-08/corona-impfstoff-nebenwirkungen-immunitaet-coronavirus-moderna-biotech

[xv] https://www.quarks.de/gesundheit/medizin/so-lange-braucht-die-entwicklung-eines-coronavirus-impfstoffs/

[xvi] https://www.researchgate.net/publication/345950519_Zur_Entwicklung_genetischer_Impfstoffe_gegen_SARS-CoV-2_-_technologische_Ansatze_sowie_klinische_Risiken_als_Folge_verkurzter_Prufphasen_in_DER_ARZNEIMITTELBRIEF_Nov_2020

Weitere Quellen zum Nachlesen

Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz - Informationen zur COVID-19-Impfung
https://www.sozialministerium.at/Informationen-zum-Coronavirus/COVID-19-Impfung.html

Empfehlung der Bioethikkommission - Ethische Fragen einer Impfung gegen COVID-19
https://www.bundeskanzleramt.gv.at/themen/bioethikkommission/publikationen-bioethik.html

Robert Koch Institut: COVID-19 und Impfen: Antworten auf häufig gestellte Fragen (FAQ)
https://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/COVID-Impfen/gesamt.html;jsessionid=A014F92EB21EE6CAC4F1A92C775DBBF9.internet092

Robert Koch Institut YouTube Kanal
https://www.youtube.com/playlist?list=PLCh-G-AnLKeOpYU-8JZI4nwkavoS2iqSN

Paul Ehrlich Institut - Coronavirus und COVID-19
https://www.pei.de/DE/newsroom/dossier/coronavirus/coronavirus-inhalt.html;jsessionid=603449E3E9147BA0CCCFB24FCFEF5C05.intranet171?nn=169730&cms_pos=2

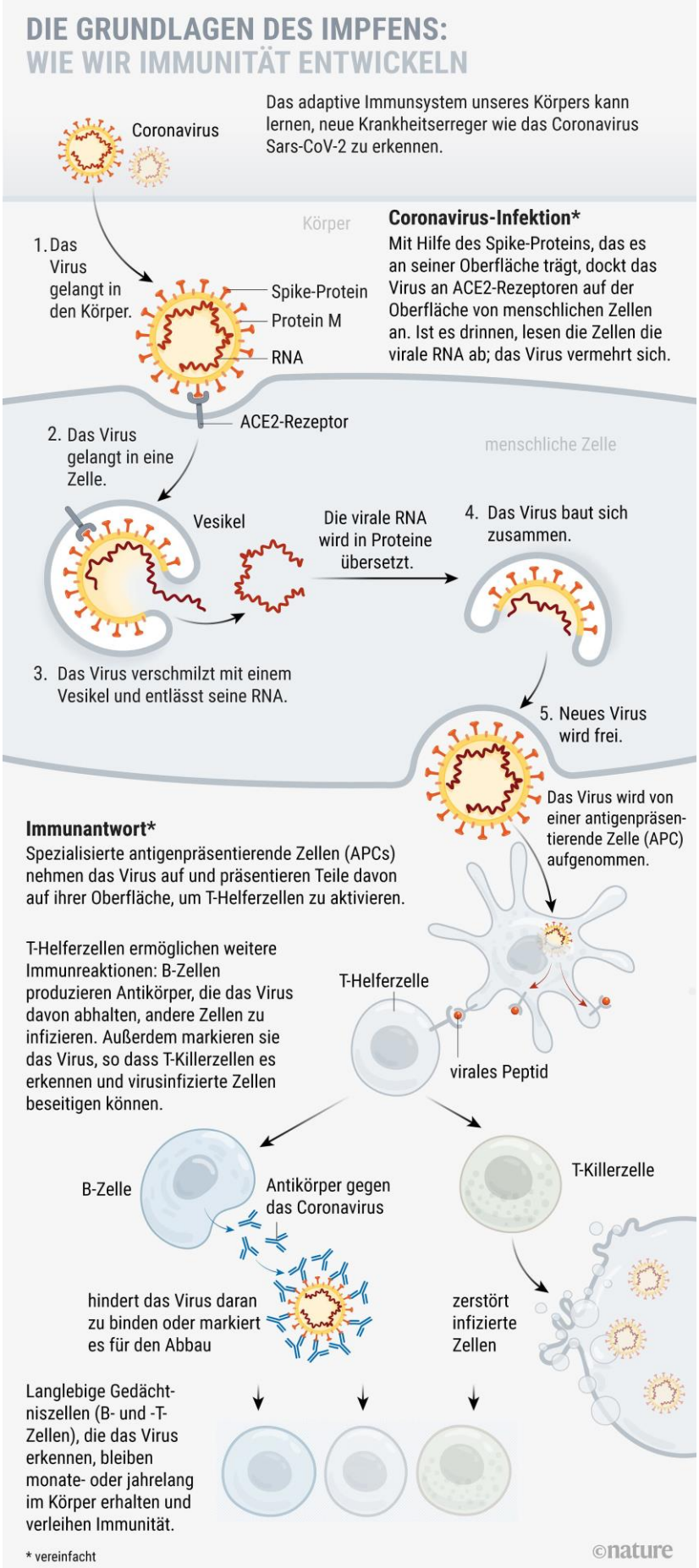
Nature-Übersichtsartikel COVID-19 Impfstoffe
https://www.nature.com/articles/s41587-020-0697-7

Deutsche Welle - COVID-19: Schwierige Abwägungen bei der Entwicklung von Impfstoffen
https://www.dw.com/de/covid-19-schwierige-abw%C3%A4gungen-bei-der-entwicklung-von-impfstoffen/a-55123033

WHO Überblick COVID-19 Impfstoffentwicklung mit vorliegenden Studien
https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines

Übersicht des Verbandes der forschenden Pharmaunternehmen
https://www.vfa.de/de/arzneimittel-forschung/woran-wir-forschen/impfstoffe-zum-schutz-vor-coronavirus-2019-ncov

Die Zeit – Artikel zur COVID-19 Impfung
https://www.zeit.de/thema/impfung


DIE GRUNDLAGEN DES IMPFENS:
WIE WIR IMMUNITÄT ENTWICKELN
Das adaptive Immunsystem unseres Körpers kann lernen, neue Krankheitserreger wie das Coronavirus Sars-CoV-2 zu erkennen.
Coronavirus
Körper
Coronavirus-Infektion*
Mit Hilfe des Spike-Proteins, das es an seiner Oberfläche trägt, dockt das Virus an ACE2-Rezeptoren auf der Oberfläche von menschlichen Zellen an. Ist es drinnen, lesen die Zellen die virale RNA ab; das Virus vermehrt sich.
1. Das Virus gelangt in den Körper.
Spike-Protein
Protein M
RNA
ACE2-Rezeptor
menschliche Zelle
2. Das Virus gelangt in eine Zelle.
Vesikel
Die virale RNA wird in Proteine übersetzt.
4. Das Virus baut sich zusammen.
3. Das Virus verschmilzt mit einem Vesikel und entlässt seine RNA.
5. Neues Virus wird frei.
Das Virus wird von einer antigenpräsentierende Zelle (APC) aufgenommen.
Immunantwort*
Spezialisierte antigenpräsentierende Zellen (APCs) nehmen das Virus auf und präsentieren Teile davon auf ihrer Oberfläche, um T-Helferzellen zu aktivieren.
T-Helferzellen ermöglichen weitere Immunreaktionen: B-Zellen produzieren Antikörper, die das Virus davon abhalten, andere Zellen zu infizieren. Außerdem markieren sie das Virus, so dass T-Killerzellen es erkennen und virusinfizierte Zellen beseitigen können.
T-Helferzelle
virales Peptid
B-Zelle
Antikörper gegen das Coronavirus
T-Killerzelle
hindert das Virus daran zu binden oder markiert es für den Abbau
zerstört infizierte Zellen
Langlebige Gedächtniszellen (B- und -T-Zellen), die das Virus erkennen, bleiben monate- oder jahrelang im Körper erhalten und verleihen Immunität.
* vereinfacht
©nature

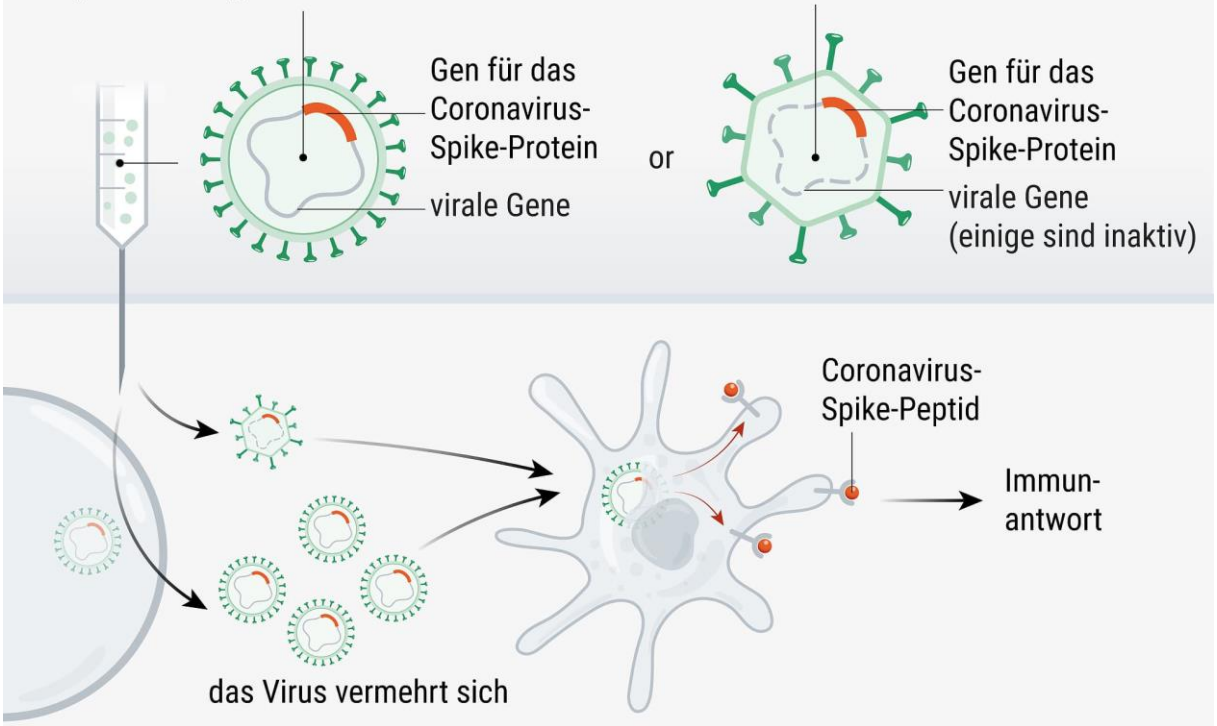
IMPFSTOFFE AUS VIRALEN VEKTOREN

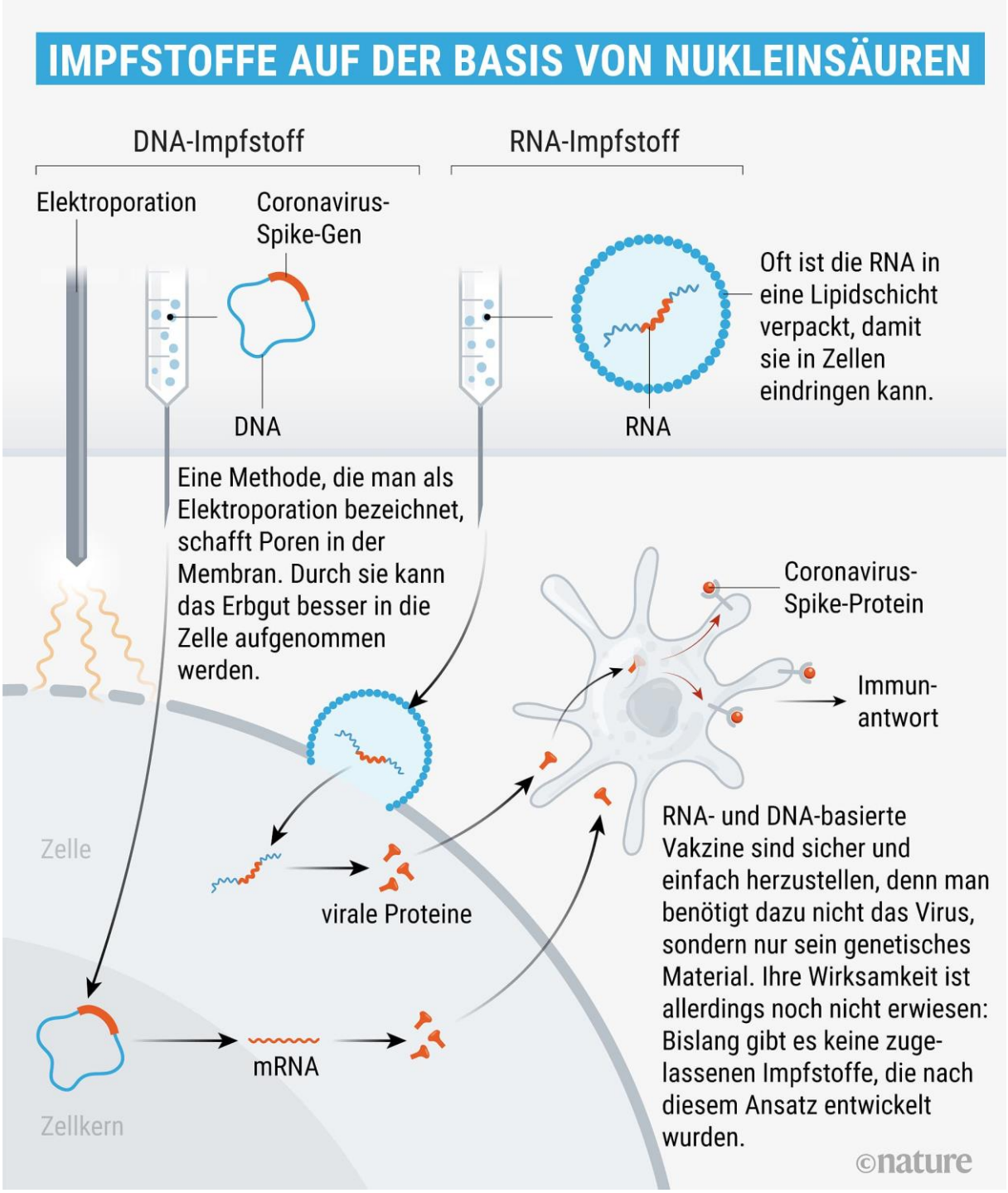
Vermehrungsfähige virale Vektoren (zum Beispiel abgeschwächte Masernviren)

Der neu zugelassene Ebola-Impfstoff ist ein Beispiel für einen viralen Vektor, der sich in Zellen vermehrt. Solche Vakzine sind üblicherweise sicher und lösen eine starke Immunreaktion aus. Besteht bereits vorher eine Immunität gegenüber dem Vektor, kann es sein, dass der Impfstoff weniger effektiv ist.

Nicht-vermehrungsfähige virale Vektoren

Zwar gibt es keinen zugelassenen Impfstoff, der diesem Prinzip folgt. Es wird jedoch seit Langem im Bereich der Gentherapie angewandt. Um eine Langzeitimmunität aufzubauen, braucht es möglicherweise Auffrischungsimpfungen. Der US-amerikanische Arzneimittelriese Johnson & Johnson verfolgt diesen Ansatz.

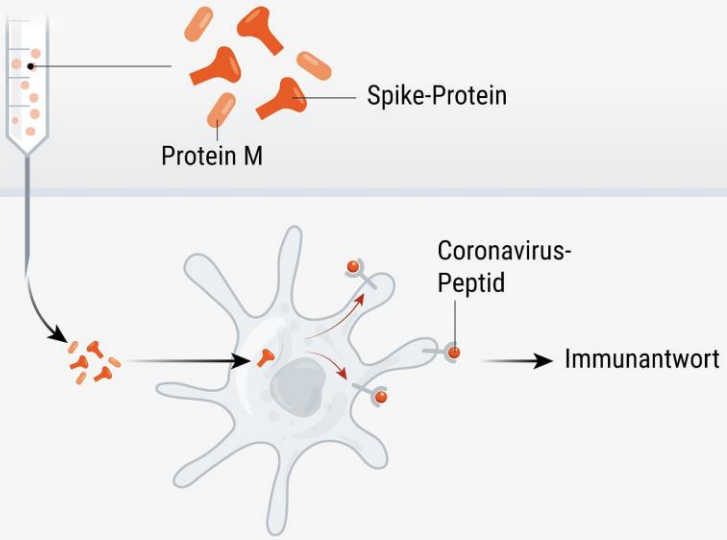



IMPFSTOFFE AUF DER BASIS VON NUKLEINSÄUREN
DNA-Impfstoff
RNA-Impfstoff
Elektroporation
Coronavirus-Spike-Gen
DNA
RNA
Oft ist die RNA in eine Lipidschicht verpackt, damit sie in Zellen eindringen kann.
Eine Methode, die man als Elektroporation bezeichnet, schafft Poren in der Membran. Durch sie kann das Erbgut besser in die Zelle aufgenommen werden.
Coronavirus-Spike-Protein
Immun-antwort
Zelle
virale Proteine
mRNA
Zellkern
RNA- und DNA-basierte Vakzine sind sicher und einfach herzustellen, denn man benötigt dazu nicht das Virus, sondern nur sein genetisches Material. Ihre Wirksamkeit ist allerdings noch nicht erwiesen: Bislang gibt es keine zugelassenen Impfstoffe, die nach diesem Ansatz entwickelt wurden.
©nature

PROTEINBASIERTE IMPFSTOFFE

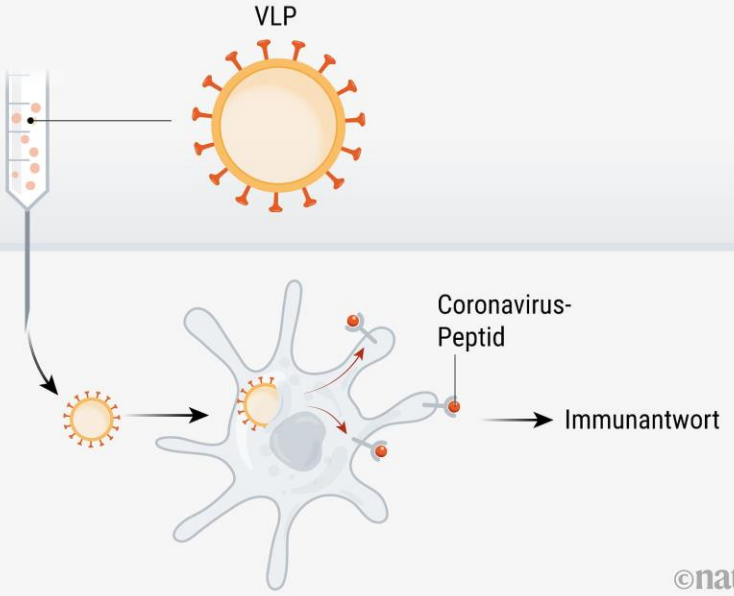
Protein-Untereinheiten

28 Forscherteams arbeiten an Vakzinen aus viralen Proteinen. Die meisten Forscher konzentrieren sich auf das Spike-Protein oder einen wichtigen Teil davon, den man als Rezeptor-Bindungsdomäne bezeichnet. Impfstoffe dieser Art schützten offenbar Affen vor einer Infektion durch das Sars-Virus; sie wurden aber noch nicht an Menschen getestet. Damit die Vakzine wirken, müssen möglicherweise mehrere Dosen davon verabreicht werden. Zudem benötigen sie häufig Adjuvantien. Das sind immunstimulierende Moleküle, die zusammen mit dem Impfstoff verabreicht werden.



Virusähnliche Partikel

Leere Virushüllen ahmen die Struktur des Coronavirus nach. Weil sie kein genetisches Material enthalten, sind sie aber nicht infektiös. Fünf Forscherteams arbeiten an Impfstoffen aus virusähnlichen Partikeln (englisch: virus-like particles, kurz VLP). Solche Vakzine können eine starke Immunantwort auslösen, sind aber relativ schwierig herzustellen.



©nature