

Impfung und Impfstoffe Corona-Update

Vortrag vom 7.5.2021

Agenda

- ▶ Die Impfung – Grundlagen einer jeden Impfung
- ▶ Corona-Impfstoffe
 - Allgemeiner Überblick
 - BioNTech
 - Moderna
 - AstraZeneca

Impfungen

▶ Allgemein

- Geimpft wird nur gegen Erkrankungen, die schwere und anhaltende gesundheitliche Beeinträchtigungen oder den Tod nach sich ziehen
- **Gegen folgende Krankheiten wird geimpft:**
 - **Viren:** Hepatitis, Grippe, Kinderlähmung u.a.
 - **Bakterien:** Diphtherie, Keuchhusten
 - Erkrankungen durch **Bakteriengifte** (Toxine): Tetanus

Impfungen – allgemein

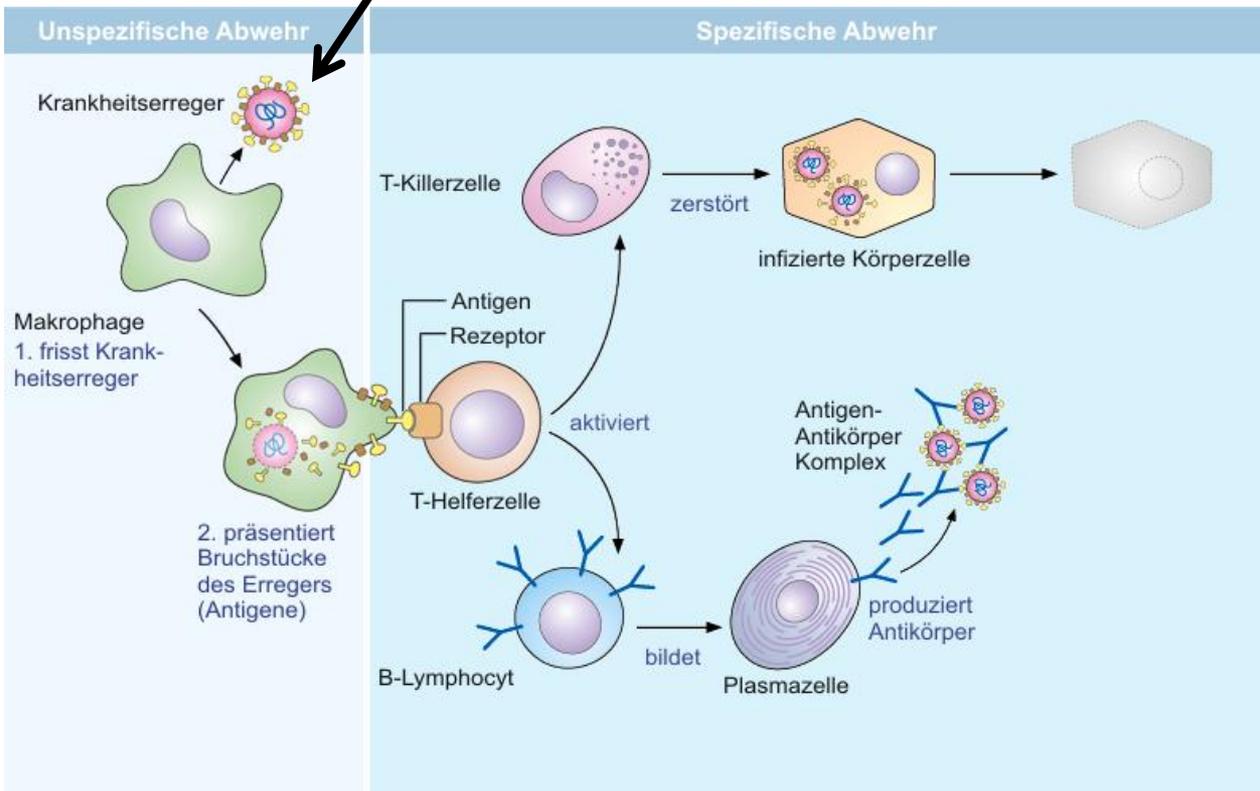
- ▶ Nicht der Schutz des einzelnen steht im Vordergrund, sondern ein flächendeckender Schutz
- ▶ Viele Impfungen haben schon Todesfälle verhindert
 - Beispiel Tetanus 87,9 % verhinderte Todesfälle 1990–2017
- ▶ Eine Impfung bietet die Möglichkeit, die Krankheit auszurotten
 - Pocken, Kinderlähmung, Masern in Süd und Nord–Amerika

Aktive Immunisierung

- ▶ **Ziel der aktiven Impfung** ist der Aufbau eines langfristig wirksamen Schutzes gegenüber dem pathogenen Erreger.
- ▶ Dieser Schutz ist der Immunität gegenüber dem Erreger nach **Überstehen einer spezifischen Infektionskrankheit** gleich.
- ▶ Durch diesen Schutz (durch einmalige Erkrankung oder Impfung) ist eine Wiedererkrankung ausgeschlossen
- ▶ Ziel der Impfung: **Reaktion des eigenen Immunsystems**
 - **Bildung von Antikörpern, T-Helferzellen & Gedächtniszellen**

Immunantwort als Basis für Impfschutz

Impfstoff als Antigen



5 Faktoren einer Immunantwort:

- T-Killerzellen
- T-Helferzellen
- B-Lymphozyten
- Plasmazellen
- Antikörper

Die Impfung ist ein Krankheitserreger zum Üben!

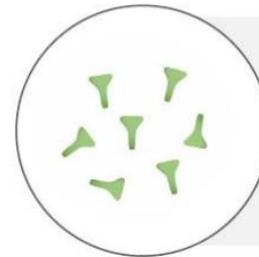
Aktive Immunisierung

- ▶ 1. Totimpfstoffe
- ▶ 2. Lebendimpfstoff

- Beispiele: Masern, Mumps
- Röteln, Pockenimpfung

Hintergrund

Welche unterschiedlichen Aktiv-Impfstoffe gibt es?



Totimpfstoffe

- ▶ Inaktivierte Erreger
- ▶ Bestandteile von Erregern

Beispiele: Impfstoffe gegen Hepatitis B, Hib, Keuchhusten, Tetanus



Lebendimpfstoffe

- ▶ Vermehrungsfähige, aber abgeschwächte Erreger

Beispiele: Impfstoffe gegen Masern, Mumps, Röteln, Windpocken, Rotaviren

1. Totimpfstoffe

▶ **Prinzip:**

Der Erreger ist abgetötet und nicht mehr vermehrungsfähig

▶ Meistens nach Erstimpfung weitere Impfungen notwendig

- Auffrischungsimpfungen, um den Impfschutz zu erhalten

▶ **Beispiele:**

- Diphtherie, Hepatitis B, Hib (Haemophilus influenzae Typ b), Kinderlähmung, Keuchhusten
- Coronaimpfstoffe

Impfung gegen Corona

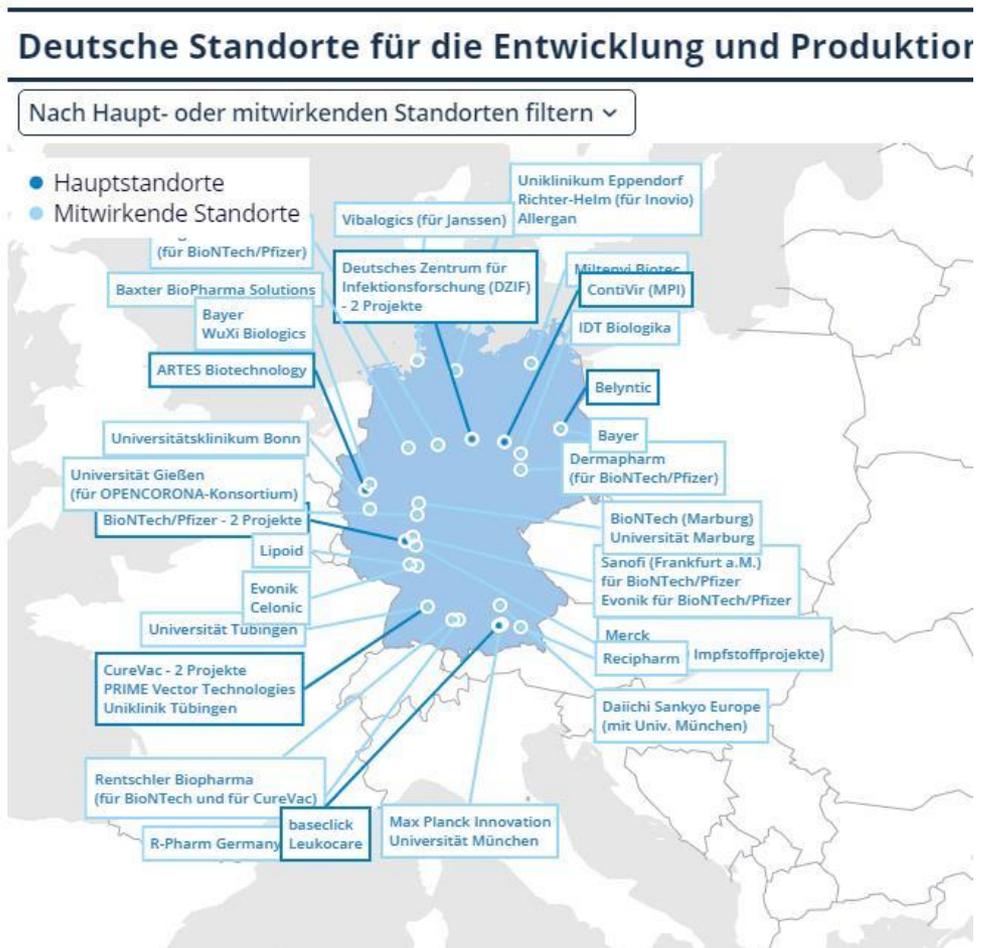
- ▶ Überblick über Entwicklungsprojekte
- ▶ Überblick Impfstoffe / Zulassung
- ▶ Impfung aktuell
- ▶ Einzelne Impfstoffe
 - BioNTech
 - Moderna
 - AstraZeneca
 - weitere

Entwicklungsprojekte Covid-19

- ▶ Weltweit : 286 Impfstoffprojekte (lt. WHO)
- ▶ In Deutschland:

BioNTech
CureVac
Leukocare (Planegg)
Prime Vector Technologies
(Tübingen)
ARTES (Langenfeld)
Belyntic (Berlin)
Daiichi Sankyo
Bavarian Nordic
Kooperation UKE Hamburg
u.a.
CanVirex (Braunschweig)
Baseclick (Neuried)

**Insgesamt 14
+ weitere 20, die mit
anderen Firmen
kooperieren**



Schnelle Zulassung der Impfstoffe – Warum?

- ▶ Bis vor wenigen Jahren hätte man von der Virusanalyse bis zur Zulassung des Impfstoffs **15 bis 20 Jahre** angesetzt.
 - ▶ **Warum die schnelle Zulassung für Corona Impfung?**
 - Neue Technologien,
 - Vorerfahrung mit Impfstoffprojekten gegen verwandte Viren
 - Priorisierung aller Genehmigungs- und Zulassungsverfahren durch die Arzneimittelbehörden
-  • enorme Beschleunigung möglich.

Totimpfstoffe gegen Corona

mRNA Impfstoffe

In den Zellen dient die mRNA als Bauanleitung für das Antigen.
Das Antigen aktiviert die Immunzellen und regt die Produktion von Antikörpern an.

Vektor Impfstoffe

Abgeschwächte Vektor-Viren schleusen die SARS-CoV2 Erbinformation in die menschliche Zelle ein.

Impfstoffe Übersicht

Hersteller	Impfstoff	Impfstoff-Typ	Zulassung seit	Lagerung
BioNTech/Pfizer	Corminaty	mRNA	EU am 21.12.2020	-70 °C
Moderna (USA)	Vaccine Moderna	mRNA	EU am 6.1.2021	2- 8 °C
AstraZeneca (UK)	Vaxzevria	Vektor	EU am 29.1.2021	2- 8 °C
Janssen (J&J)	Vaccine Janssen	Vektor	EU am 11.3.2021	-20 °C
Novavax		Impfstoff mit gentechnisch hergestelltem Virusantigen	in Phase III-Studie in UK seit September, in USA und Mexiko seit Dezember	2- 8 °C
CureVac	CVnCoV	mRNA	in Phase III-Studien in Europa und Lateinamerika	2- 8 °C
Natl. Gamaleya-Forschungszentrum (Russland)	Sputnik V	Vektor unterschiedl. Adenoviren f 1. u 2. Impfung	31.08. in Russland u.a. Ländern (Slowakei, Ungarn u.a.)	2- 8 °C
Sinopharm / Wuhan		Inaktivierter Virus	30.12.20 in China	-70 °C
Sinovac	CoronaVac	Inaktivierter Virus	In Phase III Studie in Brasilien	2- 8 °C
Bharat Biotech	Covaxin	Vektor	„emergency use“ seit Jan 21 in Indien	2- 8 °C
CanSino Biologics	Ad5-nCoV	Vektor	In Phase III Studien in Pakistan und Russland	2- 8 °C

Stand der Impfungen weltweit

Länder	Geimpfte		Dosen
	Mind. 1x	Vollst. geimpft	Je 1.000 Einw.
 Deutschland <i>17.05.</i>	37,0% <i>30,8 Mio.</i>	11,2% <i>9,3 Mio.</i>	482
 Seychellen <i>12.05.</i>	70,9% <i>70 Tsd.</i>	62,4% <i>61 Tsd.</i>	1.333
 Israel <i>16.05.</i>	62,8% <i>5,4 Mio.</i>	58,9% <i>5,1 Mio.</i>	1.216
 Vereinigte Arabische Emirate <i>16.05.</i>	-	-	1.158
 San Marino <i>14.05.</i>	64,4% <i>22 Tsd.</i>	49,8% <i>17 Tsd.</i>	1.142
 Malta <i>15.05.</i>	64,2% <i>283 Tsd.</i>	32,0% <i>141 Tsd.</i>	953
 Chile <i>15.05.</i>	47,5% <i>9,1 Mio.</i>	39,2% <i>7,5 Mio.</i>	867
 Bahrain <i>16.05.</i>	49,3% <i>839 Tsd.</i>	37,3% <i>634 Tsd.</i>	866
 Großbritannien <i>15.05.</i>	53,9% <i>36,6 Mio.</i>	29,6% <i>20,1 Mio.</i>	835

Stand: 18.05.2021, 02:00 Uhr
 Tabelle: ZDFheute • Quelle: [Our World in Data](#), Robert-Koch-Institut

<https://www.zdf.de/nachrichten/politik/corona-impfung-daten-100.html>

Stand der Impfungen weltweit

Land	Einfach	Vollständig	Je 1.000 Einwohner
Deutschland	30,6 %	8,6 %	392
Seychellen	69 %	60,7	1299
Israel	62,5 %	58,5 %	1210
Malta	54,6 %	25,2 %	798
USA	<50 %		

<https://www.zdf.de/nachrichten/politik/corona-impfung-daten-100.html>

Stand: 06.05.2021

Welcher Impfstoff bisher?

Impfdosen geliefert:

20,15	Mio. BioNTech
6,76	Mio AstraZeneca
2,74	Mio Moderna
257.000	Dosen J & J

Bisher wurden in Deutschland insgesamt 19.854.550 Menschen geimpft, weltweit waren es bisher 1.118.017.337 Menschen.

Stand: 26. April 2021

BioNTech / Pfizer – Comirnaty®

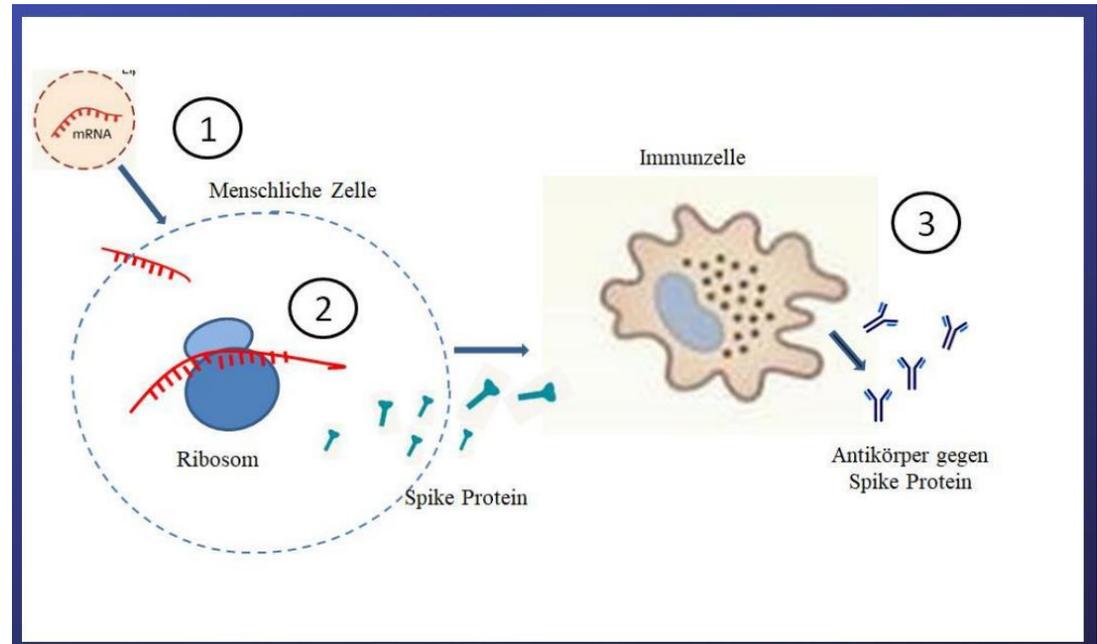
- ▶ **Dosierung: 2**
- ▶ **Zeitintervall:**
 - 3–12 Wochen



- ▶ **Wirkung:**
 - “The safety and efficacy of the BNT162b2 vaccine have been assessed in clinical trials of over 44,000 people in six countries: USA, Germany, Brazil, Argentina, South Africa and Turkey. The trial reported that the vaccine can prevent 95% of COVID–19 cases beginning 28 days after the first dose.”
- ▶ **Lagerung: ursprünglich –70 Grad**
 - Der Impfstoff von BioNTech darf mittlerweile zwei Wochen bei –15 bis –25 Grad gelagert werden.

BioNTech – mRNA Impfstoff

- Basiert auf Boten-Ribonukleinsäure (mRNA).
- Enthält den Bauplan für das Spike Protein des Virus (=Virusantigen)
- Anhand der Informationen kann der Körper dieses Antigen selbst produzieren:
- Produktion dieses Antigens durch körpereigene Zellmaschinerie, die Proteine herstellt.



Zellen in unserem Körper präsentieren dann das Antigen auf ihrer Oberfläche und **lösen dadurch die gewünschte spezifische Immunantwort aus.**

Wenn der Körper mit dem Virus in Kontakt kommt, erkennt das Immunsystem das spezifische Antigen und kann das Virus und somit die Infektion schnell und gezielt bekämpfen.

Moderna

- ▶ Entwicklung in Cambridge, USA
- ▶ Herstellung in USA, CH
- ▶ mRNA Impfstoff
- ▶ **Dosierung: 2**
- ▶ **Zeitintervall: 28 Tage**
- ▶ **Wirkeintritt: nach 14 Tagen nach 1. Dosis**
- ▶ Zulassung nach Studie in 30.000 Probanden

Moderna vs. BioNTech

- ▶ Die STIKO bewertet beide mRNA-Impfstoffe hinsichtlich Sicherheit und Wirksamkeit als gleichwertig.
- ▶ Unterschied:
 - Zulassung BioNTech ab 16 Jahren,
 - Moderna ab 18 Jahren
- ▶ Nebenwirkungen: gleich
 - Müdigkeit
 - Kopfschmerzen
 - schmerzende Muskeln
 - Schüttelfrost
 - Fieber

<https://bag-coronavirus.ch/impfung/nebenwirkungen-fragen/>

AstraZeneca- Vaxzevria®

- ▶ Entwicklung Universität Oxford und AstraZeneca
- ▶ Herstellung in England
- ▶ **Dosierung: 2**
- ▶ **Zeitintervall: 4-12 Wochen**
- ▶ **Wirkeintritt: nach 22 Tagen nach 1. Dosis**
- ▶ Zulassung nach Studie in 30.000 Probanden



AstraZeneca – Vergleich mit BioNTech

BioNTech	AstraZeneca
mRNA Moleküle	DNA-Schnipsel
mRNA in Nano-Lipidtröpfchen eingehüllt	Nutzen Trägervirus, der den DNA-Schnipsel transportiert
	Vektor = modifizierte Adenoviren, die bei Schimpansen Erkältungen auslösen
Menschl. Zelle stellt Spike Proteine des Virus her – Immunantwort	Menschl. Zelle stellt Spike Proteine des Virus her – Immunantwort
Wirksamkeit 94 %	Wirksamkeit 70 %

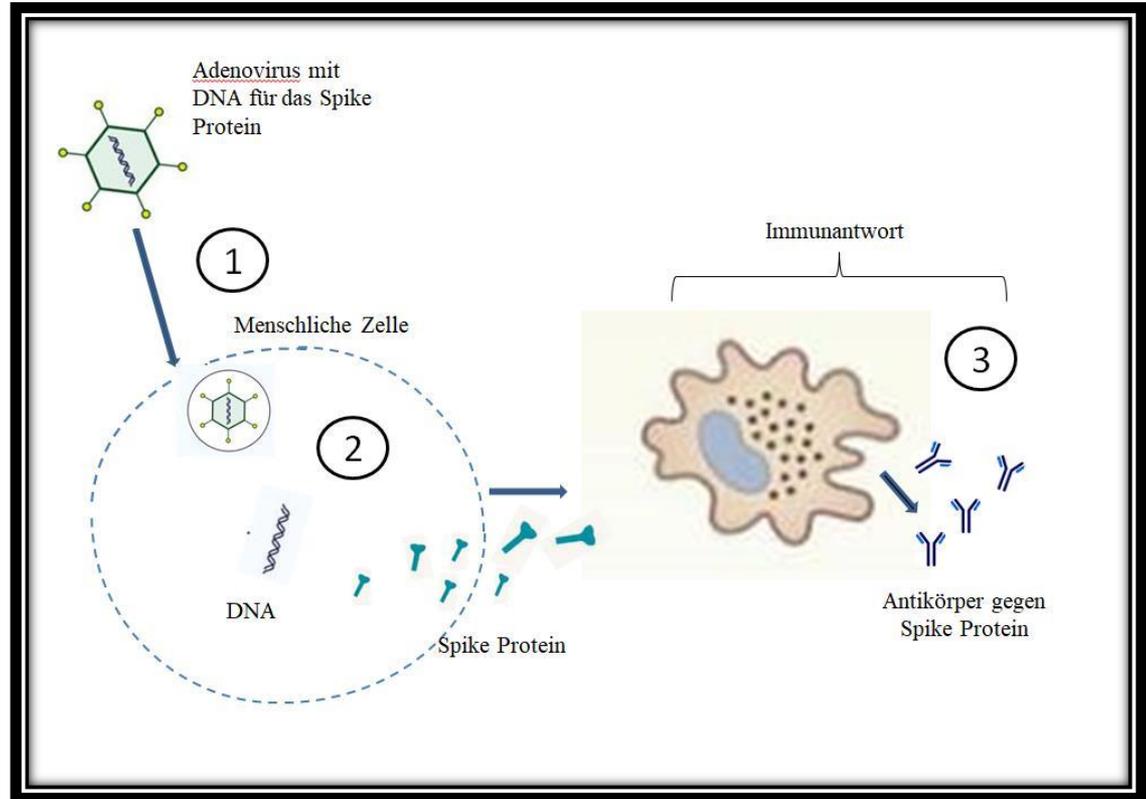
<https://www.swr.de/wissen/corona-impfstoff-astrazeneca-102.html>

AstraZeneca – Wirkmechanismus

1. Mithilfe eines abgeschwächten und sich nicht vermehrenden Adenovirus von Schimpansen wird die virale DNA des Spike-Proteins des Coronavirus

2. in die Zelle eingeschleust. In den Zellen wird das Protein gebildet und löst

3. eine Immunantwort aus, welche vor der Infektionskrankheit schützt.



<https://www.pharmawiki.ch/wiki/index.php?wiki=AZD1222>

AstraZeneca – Probleme

- ▶ Im März 2021 wurden die Impfprogramme mit AstraZeneca Impfstoff in verschiedenen europäischen Ländern ausgesetzt,
- ▶ weil über extrem seltene Fälle thromboembolischer Erkrankungen (Blutgerinnsel) nach der Impfung berichtet wurde.

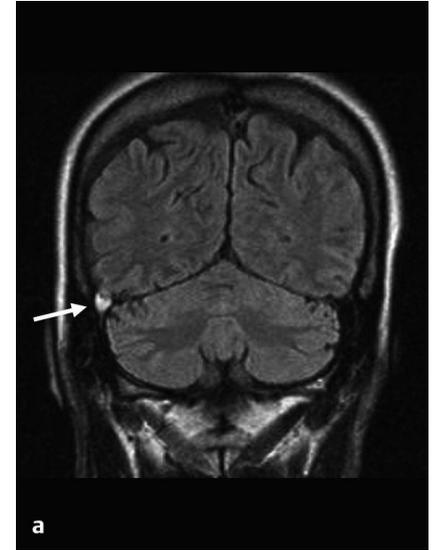
Sinusvenenthrombose

▶ Hintergrund:

- **Sinusvenen** befinden sich in der äußeren Hirnhaut
- Es sind keine klassischen Venen mit Venenklappen
- **Thrombose** = Gerinnsel, Verschluss durch Thrombozyten-Aggregation
 - (bekannt sind arterielle Verschlüsse z.B. Schlaganfall)

▶ Vorkommen:

- Sehr selten – 3 / 1 Mio.
- Schlaganfall 182/100.000



Sinusvenenthrombose

▶ Ursachen:

- Idiopathisch, nach Schwangerschaft, Gendefekte

▶ Symptome:

- Beginn: Schmerzen im Nasenwinkel & Sehstörungen
- Starke Schmerzen Kopf & Nacken
- Rückenschmerzen, anschwellende Beine, kleine rote Flecken auf der Haut

Sinusvenenthrombose

- ▶ Analogie entdeckt zu der **HIT Erkrankung**.
- ▶ = **Heparin-induzierte Thrombozytopenie**
- ▶ HIT führt paradoxerweise zu Thrombosen
 - Grund: Heparin induziert Bildung von Auto-Antikörpern, die Thrombozyten aktivieren, Gerinnsel entsteht

= Autoimmunreaktion

- ▶ Häufigkeit: 0,5–5 %
- ▶ Analogie:
 - Thrombozytenabfall,
 - Einsetzen der Krankheit 3–10 Tage nach (Heparin) und Impfung

Sinusvenenthrombose

- ▶ Wissensstand zur Zeit:
 - Patienten mit einer Sinusvenenthrombose nach AstraZeneca Impfung entwickeln quasi eine ähnliche Autoimmunreaktion wie Patienten mit einer HIT (nach Heparin)
- ▶ Warum –
 - Zur Zeit noch nicht geklärt
- ▶ Fazit
 - Behandlung der Sinusvenenthrombose nicht mit Heparin (wie üblich) sondern durch Gabe von Immunglobulinen

Jansen – J&J Vektorimpfstoff

- ▶ Nur 1 fach Impfung
- ▶ Auch hier:
- ▶ 6 Fälle von Sinusvenenthrombosen,
- ▶ bei Frauen im Alter zwischen 18 und 48 Jahren
- ▶ 3 davon zusätzlich Thrombozytopenie (Mangel an Blutplättchen)
- ▶ 6–13 Tage nach der Impfung

AstraZeneca: Nebenwirkung SV Thrombose

Vektor-Impfstoffe

mRNA-Impfstoffe

Impfstoff	AstraZeneca	AstraZeneca	J & J	BioNTech
	UK	D	USA	D
Zahl der Impfungen	22 Mio.	4 Mio.	1,4 Mio.	15 Mio.
Fälle SV Thrombosen	100	30	6	7
Risiko	1:260.000	1:193.000	1: 230.000	1: 2 Mio.

<https://www.ndr.de/nachrichten/info/coronaskript288.pdf>

© Dr. Annette Mertens

AstraZeneca – Risiko für seltene Sinus-Venenthrombosen

Vergleich verhinderte Todesfälle nach Covid-19 mit Auftreten seltener Sinus-Venenthrombosen

4. COVID-19 deaths prevented with Vaxzevria compared with unusual blood clots with low platelets

High infection rate*



Nutzen Risiko Verhältnis:

733 verhinderte Todesfälle / 100.000 Personen
Gegenüber Risiko Sinusthrombose
0,4–1,9 / 100.000 Personen

EMA-Europa Stand 23.April 2021

AstraZeneca – Risiko Zusammenfassung

- ▶ Die Daten der EMA bestätigen grob die Empfehlungen der STIKO, vorrangig über 60-Jährige mit dem Vakzin zu impfen.

Zusammenfassung

- ▶ Ziel der Impfung ist eine Immunreaktion, bestehend aus Immunzellen und Antikörpern.
- ▶ Die Corona-Impfstoffe sind alle Totimpfstoffe.
- ▶ Es gibt weltweit über 250 Entwicklungsprojekte für Corona-Impfstoffe.
- ▶ Impfstoffe, die jetzt schon auf dem Markt oder zugelassen sind: 12
- ▶ Zwei Mechanismen sind wichtig: mRNA Impfstoff und Vektor Impfstoffe
- ▶ Wegen der aufgetretenden Sinusvenenthrombosen (Risiko 0.001–0.002 %) werden die beiden in D zugelassenen Vektorimpfstoffe (AstraZeneca u. Jansen) nach wiederholter und aktueller Begutachtung der EMA vorrangig bei über 60 jährigen geimpft.

Quellen

- ▶ https://www.ema.europa.eu/en/documents/chmp-annex/annex-vaxzevria-art53-visual-risk-contextualisation_en.pdf
- ▶ <https://www.gesundheitsinformation.de/der-impfstoff-moderna-mrna-1273-moderna-biotech-zur-impfung-gegen-corona.html>
- ▶ <https://www.vfa.de/de/arzneimittel-forschung/woran-wir-forschen/impfstoffe-zum-schutz-vor-coronavirus-2019-ncov>
- ▶ <https://www.ndr.de/nachrichten/info/coronaskript288.pdf>
- ▶ <https://www.zeit.de/wissen/gesundheit/corona-impfungen-deutschland-impfquote-impffortschritt-aktuelle-karte>
- ▶ <https://www.zdf.de/nachrichten/politik/corona-impfung-daten-100.html>
- ▶ <https://www.gesundheitsinformation.de/der-impfstoff-moderna-mrna-1273-moderna-biotech-zur-impfung-gegen-corona.html>
- ▶ <https://bag-coronavirus.ch/impfung/nebenwirkungen-fragen/>
- ▶ <https://eref.thieme.de/cockpits/clPaed0001/0/coPaediatric00520/4-19700>