

Kurzinformation für Gesundheitspersonal: COVID-19- Impfstoffe auf mRNA Basis

Stand: 15. Dezember 2020

Kurzinformation für Gesundheitspersonal: COVID-19-Impfstoffe auf mRNA Basis

Warum ging die Entwicklung dieser Impfstoffe so schnell?

Die hohe Bedeutung für die globale Gesundheit führte in einer beispiellosen Anstrengung und durch erhebliche öffentliche Unterstützung zu einer wissenschaftlichen, technischen und administrativen/behördlichen Kooperation, die eine rasche Impfstoffentwicklung ermöglicht hat. Binnen kürzester Zeit wurde das Virus identifiziert, sequenziert und das SARS-CoV-2 Spike-Protein als geeigneter Kandidat zur Stimulierung einer schützenden Immunantwort identifiziert.

Normalerweise laufen Zulassungsstudien nacheinander ab. Um Zeit zu sparen, werden derzeit jedoch zahlreiche Studien parallel durchgeführt. Gleichzeitig können die Impfstoffhersteller bereits vor der Einreichung zur Zulassung laufend Daten von der europäischen Arzneimittelbehörde (EMA) analysieren und bewerten lassen, man bezeichnet dies als „Rolling Review“-Prozess. Das nachfolgende, eigentliche Zulassungsverfahren kann dadurch zeitlich stark verkürzt ablaufen, da wesentliche Teile der Studiendaten bereits im Detail begutachtet wurden. **Die Anforderungen an den Impfstoff sowie Qualität, Art und Umfang der behördlichen Begutachtung bleiben jedoch dadurch unverändert.** Alle COVID-19-Impfstoffe werden in umfangreichen Studien mit mehreren zehntausenden Probandinnen und Probanden auf Sicherheit und Wirksamkeit getestet.

Wie funktionieren mRNA Impfstoffe?

Zu mRNA-Impfstoffen wird bereits seit über 20 Jahren geforscht und die mRNA-Technologie selbst ist sehr gut untersucht. Dank neuer

Lipid-Nanopartikeltechnologien zur Stabilisierung der sonst sehr instabilen mRNA ist es heute möglich, diese durch eine i.m. Injektion in Zellen einzuschleusen.

Im Unterschied zu klassischen Impfstoffen, bei denen Antigene in verschiedener Form (z.B. inaktivierte Erreger, rekombinante Proteine, virus like particles) dem Immunsystem angeboten werden, wird mit mRNA-Impfungen nur der Bauplan (in Form der so genannten „messenger-RNA“) für Virusproteine zur Verfügung gestellt. Diese Information wird im Zytoplasma (außerhalb des Zellkerns) der Zellen, in die sie durch Verschmelzen des Lipidnanopartikels mit der Zellmembran gelangt, von Ribosomen wie jede andere körpereigene mRNA abgelesen und das in der mRNA codierte Virusprotein produziert. Auf diese Weise wird das SARS-CoV-2 Spike-Oberflächenprotein von den menschlichen Zellen selbst produziert und dann an die Zelloberfläche transportiert. Dort wird es von speziellen Immunzellen als fremd erkannt und regt das Immunsystem dazu an, Antikörper und spezifische T-Zellen gegen SARS-CoV-2 zu produzieren. **Die mRNA gelangt nicht in den Zellkern, wird nicht in DNA eingebaut und hat keinen Einfluss auf die menschliche Erbinformation, weder in Körperzellen noch in Fortpflanzungszellen, d.h. eine „Insertionsmutagenese“ kann darum nicht auftreten.** Wie viele andere, sich in der Zelle befindlichen mRNA Moleküle wird auch diese mRNA in den Zellen rasch binnen weniger Tage abgebaut.

Für welche mRNA Impfstoffe wurde bisher eine europäische Zulassung beantragt und wann stehen diese zur Verfügung?

mRNA-Impfstoffe von von BioNTech/Pfizer (Arbeitstitel BNT162b2) und Moderna (Arbeitstitel mRNA-1273).

Die europäische Arzneimittelbehörde (EMA) hat bekanntgegeben, dass sie von einer Entscheidung bezüglich einer Empfehlung zur Zulassung für BioNTech bis spätestens 29. Dezember 2020¹ und für Moderna bis 12. Jänner 2021² ausgeht. Sofern diese

¹ <https://www.ema.europa.eu/en/news/update-assessment-biontech-pfizer-bnt162b2-vaccine-marketing-authorisation-application>

² <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-receives-application-conditional-marketing-authorisation-moderna-covid-19-vaccine>

Impfstoffe eine Zulassung erlangen, ist davon auszugehen, dass sie danach zeitnahe in Österreich zur Verfügung stehen werden.

Von welcher Wirksamkeit der Impfungen ist auszugehen?

In den publizierten Ergebnissen der Zulassungsstudien der mRNA-Impfstoffe^{3,4} betrug die Wirksamkeit in der Verhinderung symptomatischer COVID-19-Erkrankungen nach der zweiten Dosis über 90% im Vergleich zu Placebo.

Es ist derzeit nicht bekannt, ob diese Impfstoffe die Weitergabe der Infektion beeinflussen können (transmissionsblockierend) oder nur einen Individualschutz induzieren. Diesbezügliche Daten werden in den nächsten Monaten zur Verfügung stehen.

Impfschema

Die Impfstoffe von BioNTech/Pfizer und Moderna wurden in den groß angelegten Studien in zwei Impfdosen mit einem Abstand von 21 Tagen (BioNTech/Pfizer) bzw. 28 Tagen (Moderna) verabreicht. Wie lange der Schutz nach diesen 2 Impfungen besteht und ob und wann Auffrischungsimpfungen notwendig sind, ist derzeit noch nicht bekannt. Da jedoch die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer der Zulassungsstudien beider Hersteller auch nach Zulassung weiterbeobachtet werden, sind Ergebnisse zur Schutzdauer zu erwarten. Damit kann auf eventuelle Auffrischungserfordernisse reagiert werden.

Mit welchen Nebenwirkungen ist zu rechnen?

mRNA-Impfstoffe aktivieren das Immunsystem sehr gut und sind daher „reaktogener“ als viele andere Impfstoffe, da sie die Ausschüttung zahlreicher Botenstoffe (Zytokine)

³ Polack FP et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. N Engl J Med. 2020 Dec 10. Epub ahead of print.

⁴ Moderna: A Study to Evaluate Efficacy, Safety, and Immunogenicity of mRNA-1273 Vaccine in Adults Aged 18 Years and Older to Prevent COVID-19, siehe <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04470427>

provozieren, die systemische und lokale Wirkungen hervorrufen können. Mit einem gehäuften Auftreten von „Impfreaktionen“ muss daher gerechnet werden: Diese können zwar unangenehm sein, sind aber grundsätzlich nicht gefährlich und als ein Zeichen der normalen Auseinandersetzung des körpereigenen Immunsystems mit dem Impfstoff zu sehen. Folgende Reaktionen sind zu erwarten: lokal an der Impfstelle Rötung, Schwellung und Schmerzen unterschiedlicher Intensität und systemisch können Symptome wie z.B. Müdigkeit, Kopfschmerzen, leichtes Fieber, und allgemeines „grippiges“ Krankheitsgefühl gehäuft auftreten. Diese Impfreaktionen treten üblicherweise bereits kurz nach der Verabreichung auf und klingen in den meisten Fällen binnen 1–2 Tagen von alleine folgenlos ab. Frequenz und Intensität der Impfreaktionen ist zumeist nach der zweiten Teilimpfung deutlich ausgeprägter. Ältere Personen zeigen allgemein weniger Impfreaktionen. Eine unterstützende symptomatische Behandlung (Antipyretika, Antiphlogistika, z.B. mit Paracetamol) und/oder ggf. lokal mit kühlenden Umschlägen kann angedacht werden.

In die placebokontrollierten Zulassungsstudien von BioNTech/Pfizer wurden rund 44.000³ Studienteilnehmer eingeschlossen, in die Studien von Moderna rund 30.000⁴. Dennoch ist es möglich, dass seltene ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$) und sehr seltene Nebenwirkungen ($< 1/10.000$) in diesen Studien nicht oder nur unzureichend erfasst werden können, wie dies auch bei der Neu-Zulassung anderer Impfstoffe/Medikamente der Fall ist. Um derartig seltene Nebenwirkungen sicher zu erkennen, sind die Hersteller verpflichtet, eine gezielte Überwachung der Nebenwirkungen nach der Marktzulassung durchzuführen.

Besonders bei selteneren „Nebenwirkungen“ ist immer zu berücksichtigen, ob die Anzahl derartiger Beobachtungen sich von gleichgearteten Beobachtungen in einer nicht geimpften Population unterscheidet („Hintergrundinzidenz“). Allein der zeitliche Zusammenhang mit der Impfung ist hier nicht als ausreichende Begründung für eine Kausalität anzusehen.

Wie ist beim Auftreten von Nebenwirkungen vorzugehen?

Die Nebenwirkungs-Daten werden von der Europäischen Zulassungsbehörde fortlaufend überprüft. Deshalb ist es wichtig, alle nach den Impfungen aufgetretenen Nebenwirkungen möglichst genau zu erfassen. Laut Arzneimittelgesetz besteht für Angehörige von Gesundheitsberufen eine gesetzliche Verpflichtung zur Meldung von Nebenwirkungen, auch geimpfte Personen bzw. deren Angehörige können und sollen

diese melden. Meldungen sind an das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG), Traisengasse 5, 1200 Wien zu übermitteln, Details siehe: www.basg.gv.at/pharmakovigilanz/meldung-von-nebenwirkungen/

Was kann man zur individuellen Nutzen-Risiko-Abwägung sagen?

Bei Gesundheitspersonal wurde im Vergleich zu anderen Arbeitnehmerinnen und Arbeitnehmern ein etwa 5-fach erhöhtes Risiko für schwere COVID-19-Verläufe (Hospitalisierung oder Tod) ermittelt⁵. In der ersten Welle hatten etwa 1 % des Gesundheitspersonals schwer verlaufende COVID-19 Erkrankungen. Auf Basis der vorliegenden Daten sinkt bei einer Impfung dieses Risiko auf unter 1 zu 1000. Das Risiko einer vergleichbaren Nebenwirkung durch die Impfung kann nicht exakt angegeben werden, weil unter den mehr als 35.000 mit einem mRNA-Impfstoff geimpften Probanden, keine auf die Impfung zurückführbare Hospitalisierung aufgetreten ist. Das Risiko liegt daher jedenfalls mit hoher Wahrscheinlichkeit unter 1:10.000. Diese Abwägung spricht daher eindeutig für die Impfung.

Aber auch für jeden anderen Impfling, für den die Impfung laut Zulassung und persönlicher Krankengeschichte indiziert ist, ist ein Schutz vor Erkrankung

- durch geprüfte, wirksame und sichere Impfstoffe mit akzeptablem Nebenwirkungsprofil (selbst in Unkenntnis von Langzeitdaten)
- gegenüber einer Covid-19-Erkrankung mit hohem Ansteckungsrisiko, unabsehbaren Erkrankungsverläufen mit teilweise schwersten Formen und nicht einschätzbaren Langzeitschäden

ein klarer Vorteil.

Weitere Details zu COVID-19-Impfungen sowie Antworten auf die häufigsten Fragen sind unter <https://www.sozialministerium.at/Informationen-zum-Coronavirus/COVID-19-Impfung.html> verfügbar und werden laufend erweitert.

⁵ Mutambudzi M et al. Occupation and risk of severe COVID-19: prospective cohort study of 120 075 UK Biobank participants. *Occup Environ Med*. Epub ahead of print.



**Bundesministerium für
Soziales, Gesundheit, Pflege
und Konsumentenschutz**

Stubenring 1, 1010 Wien

+43 1 711 00-0

[sozialministerium.at](https://www.sozialministerium.at)