

III. Medizinische Universitätsklinik Salzburg mit  
Hämatologie, Internistische Onkologie, Hämostaseologie, Infektiologie und Rheumatologie  
Onkologisches Zentrum  
Vorstand: Univ. Prof. Dr. Richard Greil  
Müllner Hauptstraße 48  
A-5020 Salzburg  
[r.greil@salk.at](mailto:r.greil@salk.at)  
Tel:+43 (0) 5 7255 25801

19.01.2021

Sehr geehrte Patientinnen und Patienten der III. Medizinischen Universitätsklinik,

angesichts der Ausrollung der Impfung gegen SARS-CoV-2 erreichen uns zahlreiche Nachfragen von Patienten und Angehörigen zur Impfung gegen SARS-CoV-2 in ihren speziellen Krankheitssituationen. Die nachfolgend aufgeführten Informationen sollen Ihnen zur Aufklärung dienen und werden laufend bei wichtigen neuen Ereignissen auf den neuesten Stand gebracht. Bitte beachten Sie, dass eine derartige Information nicht jede Krankheitssituation umfassen kann und daher vor Impfungen Rücksprache mit meinen Mitarbeitern gehalten werden sollte, so wie dies auch bei anderen Impfungen der Fall ist.

Ich habe versucht viele Fragen zu beantworten, die typischerweise gestellt werden oder die für Sie interessant sein und Sie in Ihren Entscheidungen unterstützen könnten. Sie können, müssen aber nicht den gesamten Text lesen, sondern können das Ausmaß in dem Sie informiert sein wollen an Ihre Bedürfnisse anpassen.

Die Darstellungen sind allgemein. Bitte besprechen sie wie bei allen Behandlungen und Impfungen **ihre spezifische Situation** jeweils mit den Sie behandelnden Ärzten der III. Medizin

Mit freundlichen Grüßen

  
Univ. Prof. Dr. Richard Greil

## 1. Frage: Was ist die Bedeutung von Impfungen im Allgemeinen?

### Antwort:

Verschiedene Infektionskrankheiten sind der Menschheit so gefährlich geworden, dass seit mehr als 1000 Jahren in den verschiedensten Kulturen und Regionen der Welt Impfversuche entwickelt wurden. Die moderne Geschichte der Impfung beginnt mit der Verwendung von Kuhpockenüberimpfungen zur Immunisierung gegen Pocken (Edward Jenner 1796), die in der Folge zur Ausrottung der Pocken im 20. Jahrhundert geführt hat. Heute existieren Impfungen gegen mehr als 20 Erreger und die WHO schätzt, dass jährlich der Tod von 2 Millionen Menschen durch Impfungen vermieden wird und um das Mehrfache höher schwere Langzeitschäden durch diese Infektionskrankheiten vermieden werden. Einige Erkrankungen wie Kinderlähmung, Diphtherie u.a. sind dabei so selten geworden, dass sie aus dem Gedächtnis der Bevölkerung und teilweise der Erfahrungswirklichkeit der Ärzte als relevante Gefahr verschwunden sind.

Impfungen zählen zu den wichtigsten Maßnahmen zur Erhaltung der Gesundheit der Weltbevölkerung und zu den Gesundheitsmaßnahmen mit dem besten Risiko- und Kosten/Nutzen Verhältnis aller medizinischen Maßnahmen.

## 2. Frage: Wie funktionieren Impfungen im Allgemeinen?

### Antwort:

Unser Immunsystem hat Mechanismen entwickelt, welche beim Kontakt mit körperfremden Strukturen wie Viren diese exakt zu erkennen vermögen. Es wird eine komplexe Reaktion unterschiedlichster spezialisierter Zelltypen wie unter anderem B- und T-Lymphozyten eingeleitet, die gegen die Erreger, nicht aber körpereigene Strukturen gerichtet ist. Dabei wird eine Akutreaktion zur Abwehr begonnen und eine Gedächtnisfunktion hergestellt. Diese erlaubt es beim Zweitkontakt mit einem Erreger sehr viel schneller und massiver eine Abwehr einzuleiten und eine Erkrankung zu verhindern oder stark abzuschwächen. Bei einzelnen Erkrankungen entsteht aus einem solchen immunologischen Gedächtnis auch eine lebenslange **Feiung**.

Im Rahmen von Impfungen wird dem Immunsystem eine Konfrontation mit dem Erreger vorgetäuscht, wobei dies in sehr unterschiedlicher Weise erfolgen kann, wie etwa inaktiviertem oder abgeschwächten Virus, oder für den Menschen ungefährlichen Viren die als Vektoren eine genetische Information für die Herstellung von Eiweißstrukturen aus der Hülle jenes Virus in sich tragen, gegen die eigentlich geimpft werden soll (im gegenständlichen Fall gegen das *Spike*-Protein, also das Andockmolekül des Virus an die Zellen des Menschen). Auch mit reinen Eiweißteilchen aus Virus- oder Bakterienhüllen kann geimpft werden.

Im Falle von mRNA Impfstoffen erfolgt eine Einschleusung eines Botenstoffs vorwiegend in Muskelzellen, wobei die normale Eiweißproduktionsmaschinerie der Zellen dazu benützt wird, diesen einen Teil der Eiweißhülle des SARS-CoV-2 Virus herzustellen, das dann den professionellen Zellen der Immunabwehr präsentiert wird. Da freie mRNA sehr rasch abgebaut wird, erfolgt eine Lösung in verschiedenen Verpackungstoffen um das Eindringen in die Zellen zu verbessern. mRNA (englisch: *messenger RNA*, deutsch: Boten RNA) ist ein Übersetzungsmolekül der in der DNS (Desoxyribonukleinsäure, englische Abkürzung: DNA) gespeicherten Erbinformation, welches den Bauplan für den Aufbau von Eiweißmoleküle enthält.

## 3. Frage: Warum braucht es eine Impfung gegen SARS-CoV-2?

### Antwort:

Die COVID-19 Erkrankung verläuft zwar bei ca. 80% der Patienten leicht bis milde, bei 2-5% der Patienten aber so schwer, dass die Aufnahme ins Spital erforderlich ist. Dieses Risiko und das Risiko für einen tödlichen Verlauf ist bei verschiedenen Risikogruppen signifikant erhöht. So müssen etwa in großen Untersuchungsserien bis über 60 von 100 Krebspatienten mit einer COVID 19 Infektion stationär behandelt werden und es entsteht trotz intensiver medizinischer Betreuung eine sehr hohe Sterblichkeitsrate. Wir bemühen uns daher von der ersten Stunde an unsere Patienten unter maximalen Sicherheitsbedingungen, aber ohne Verzicht auf eine optimale Tumorthherapie oder Behandlung einer Autoimmunerkrankung durch diese Krise zu führen und dies mit Erfolg.

Insgesamt ist die Zahl der mit höherem Risiko für schwere Verläufe behafteten Menschen in der Gesellschaft sehr hoch. Tatsächlich hat das neue Coronavirus SARS-CoV-2, welcher die COVID-19 Erkrankung auslöst, seit Anfang 2020 bis Dezember 2020 mehr als 75 Millionen Menschen weltweit

nachgewiesen infiziert und zu etwa 1,7 Millionen Todesfällen geführt (Stand: Dezember 2020). In den USA ist COVID-19 in der 2. Jahreshälfte 2020 die führende Todesursache. Leider war das auch in Österreich wie in vielen anderen Ländern für einige Wochen im November und Dezember 2020 der Fall.

Zusätzlich gibt es selbst bei Patienten, die die Erkrankung überstehen, teils schwere Spätfolgen, die bei wenigen Patienten monatelang oder dauerhaft zurückbleiben. Trotz gewisser Fortschritte bei der Behandlung der Erkrankung, sind die verfügbaren Therapien leider noch nicht zufriedenstellend und können oft schwere Verläufe und auch Todesfälle nicht verhindern, auch wenn sich die III. Medizinische Universitätsklinik intensiv um neue Medikamente zur Behandlung in klinischen Studien bemüht. Die Vorbeugung einer Infektion oder einer Erkrankung stellt daher die wichtigste Strategie zur Verhinderung von schweren Verläufen und Todesfällen dar.

#### **4. Frage: Wie hoch ist der Schutz der geimpften Personen um eine ausreichende individuelle Sicherheit zu gewinnen?**

##### **Antwort:**

1. Die gemessene Schutzwirkung gegenüber einer COVID-19 Infektion beträgt für den BioNTech Impfstoff **95,1 %** und den Moderna Impfstoff **94,1%** und bezieht sich auf die **Verhinderung nachgewiesener klinischer Infektionen/Erkrankungen**.

##### **2. Schutzwirkung gegenüber schweren Fällen von COVID- 19:**

In der BioNTech Studie wurden im Beobachtungszeitraum ab der ersten Impfung 1 Teilnehmer in der Impfgruppe und 9 Teilnehmer in der Placebogruppe mit einer **schweren** COVID Infektion beobachtet. Die Schutzwirkung gegen eine schwere Infektion betrug daher **89%**.

Unter der Impfung mit dem Moderna Impfstoff traten **schwere** Fälle von COVID- 19 ab den ersten 14 Tagen nach der zweiten Impfung ausschließlich in der Placebogruppe auf. (Moderna: 0 vs 30 Fälle Placebo). Der Impfstoff hatte daher eine **100%** Schutzwirkung gegenüber einem schweren Verlauf von COVID- 19.

##### **3. Wirkungseintritt:**

Die ersten Unterschiede in der Schutzwirkung traten sowohl bei BioNTech als auch Moderna Impfstoffen bereits etwa 14 Tage nach der ersten der beiden Dosen auf. Die Schutzwirkung erhöhte sich aber durch die 2. Impfung. Die volle Wirksamkeit ist zwischen 7 und 14 Tagen nach der zweiten Impfung erreicht.

##### **Anmerkungen:**

Die sogenannte **Effektivität** der Impfstoffe wird durch mehrere Parameter überprüft:

In den frühen Phasen der Impfstoffentwicklung (Phase 1 und Phase 2) werden weitgehend sogenannte Surrogatmarker für Wirksamkeit, also indirekte Hinweise auf Schutzwirkung analysiert. Für beide mRNA Wirkstoffe gaben sich dabei bei über 90% der Geimpften sogenannte neutralisierenden Antikörper ergeben, die in der Lage sind, das Virus unschädlich zu machen. Zudem hat sich gezeigt, dass dabei eine sehr starke sogenannte T-Zellreaktion in einer Art entwickelt wird, die für eine reife Immunreaktion verantwortlich ist. Die gemessenen Antikörperkonzentrationen waren dabei deutlich höher, als die durchschnittlichen Konzentrationen solcher Antikörper die nach Durchmachen der Infektion bei Genesenen gemessen werden (Rekonvaleszenzserum).

Entscheidend für die Zulassung sind die Phase 3 Studien in denen **die reale Schutzwirkung gegen die nachgewiesene Infektion** (zusätzlich zu Surrogatmarkern) getestet wird. **Dabei wird das Auftreten der nachgewiesenen SARS-CoV-2 Infektion in der Gruppe geimpfter mit der Gruppe nicht Geimpfter (d.h. mit Placebo geimpften) verglichen.** Die Schutzwirkung war dabei wie folgt:

|                                     | <b>BioNTech/Pfizer</b>  | <b>Moderna</b>   |
|-------------------------------------|---|--|
| <b>Zahl der geplanten Probanden</b> | 43.355  | 28.682   |
| <b>Zahl der COVID 19 Fälle</b>      | 9/21.669 versus 172/21.686<br><b>Kleiner als 0,1% versus 0,8%</b> | 11/13.934 Fälle versus 185/13.883<br><b>Kleiner als 0,1% versus 1.3%</b> |
| <b>Klinische Wirksamkeit in %</b>   | <b>94,8%</b>  | <b>94,1%</b>   |

Anmerkung für Interessierte und zur Interpretation unterschiedlicher Daten: BioNTech: die Zahlen beziehen sich auf unterschiedliche Auswertungszeitpunkte, zu denen naturgemäß auch unterschiedliche Zahlen an Patienten im

Hinblick auf Wirksamkeit bzw. Impfreaktionen auswertbar waren. So beziehen sich die Wirksamkeitsdaten auf das Datum Mitte November 2020 (36,621 Probanden) mit auf den Zeitpunkt des Auftretens von SARS-CoV-2 Infektionen ab zumindest 7 Tage nach der zweiten Impfung, wobei diese Studienteilnehmer bis 7 Tage nach der zweiten Impfung keine nachgewiesene COVID Infektion haben durften.

Naturgemäß werden die Impfreaktionen aber von allen Teilnehmern ab der Verabreichung der ersten Injektion analysiert, sodass diesbezüglich durch den Vorlauf mehr Teilnehmer auswertbar sind. Von den geplanten Studienteilnehmern waren Mitte November 38,000 Teilnehmer mit einer Nachbeobachtungszeit von zumindest 2 Monaten auswertbar. Den Behörden wurden zusätzlich die Sicherheits- (Nebenwirkungs-) Daten von Teilnehmern vorgelegt, die noch nicht 2 komplette Monate Nachbeobachtungszeit hatten, sodass insgesamt 44,000 Probanden auf Nebenwirkungen/Impfreaktionen unterschiedlich lange beobachtet waren und deren Daten zum Stichtag berichte wurden. Auf die ähnliche Situation bei Moderna wird hier nicht eingegangen.

#### Referenzen

- Biontech Pfizer: <https://www.fda.gov/advisory-committees/advisory-committee-calendar/vaccines-and-related-biological-products-advisory-committee-december-10-2020-meeting-announcement>
- Moderna: <https://www.fda.gov/advisory-committees/advisory-committee-calendar/vaccines-and-related-biological-products-advisory-committee-december-17-2020-meeting-announcement>

### 5. Frage: Wirkt der Impfstoff in den verschiedenen Risikogruppen gleich?

#### Antwort: Soweit bekannt, Ja

Die Wirksamkeit beim BioNTech Impfstoff in allen Altersgruppen, beiden Geschlechtern, allen definierten Risikogruppen, allen ethnischen Gruppen, und bei Teilnehmern mit Begleiterkrankungen (Komorbiditäten), die ein höheres Risiko für einen schweren Verlauf von COVID-19 mit sich bringen gleich hoch.

Auch der Moderna Impfstoff wirkte in allen Altersgruppen und in allen getesteten Risikogruppen gleich. (Bezugnahme: FDA Emergency Zulassung Beurteilungsdatum 11. Dezember 2020 für BioNTech und Moderna: FDA Briefing Document 17. Dezember 2020)

### 6. Frage: Ist dies ein hoher Impfschutz?

#### Antwort:

Die Weltgesundheitsorganisation (*World Health Organization, WHO*) hat vor Beginn der Entwicklung der Impfstoffe gegen SARS-CoV-2 einen Impfschutz von über 50% und eine Wirkdauer von 6 Monaten als Werte bezeichnet, die bei guter Verträglichkeit als Erfolg zu bezeichnen wären. Dies ist weitgehend an der Wirksamkeit der Influenza (Grippe)-Impfung orientiert.

Gemäß diesen Kriterien muss die Wirksamkeit der beiden mRNA Impfstoffe (BioNTech-Pfizer und Moderna) **als hoch bezeichnet** werden, auch wenn die Dauer der Schutzwirkung beim Einzelnen noch nicht bekannt ist.

### 7. Frage: Wie hoch muss die Impfwirkung sein um die Pandemie durchbrechen zu können?

#### Antwort:

Jenseits der Schutzwirkung der Impfung auf den Geimpften müssen auch Aspekte der Durchbrechung der Infektionsketten der gesamten Bevölkerung betrachtet werden. Um die Pandemie zu durchbrechen sind bei über 90% Wirkung und einer hypothetisch angenommenen Wirkdauer von 1-2 Jahren **mindestens 80% der Bevölkerung** erforderlich. Je mehr Menschen geimpft sind, umso geringer wird das Reservoir der Übertragung auf Nichtgeimpfte und Geimpfte (diese haben zwar über 94%, aber eben nicht einen 100% Impfschutz). Deutliche positive Effekte sind aber bereits mit niedrigeren Durchimpfungsraten zu erwarten.

### 8. Frage: Schützt die Impfung vor der Übertragung des Virus durch die geimpfte Person?

#### Antwort:

Diese Frage ist für die verschiedenen Impfstoffe unterschiedlich und nur vorläufig zu beantworten.

Für den Impfstoff der Firma BioNTech/Pfizer ist dies nicht bekannt.

Für den mRNA Impfstoff der Firma Moderna (mRNA 1273; USA) wurde der amerikanischen Zulassungsbehörde berichtet, dass ein Nasen-Rachenabstrich bei den Probanden vor der ersten und vor der zweiten Impfung abgenommen wurde. Bei jenen Probanden, die vor der ersten Impfung keine Antikörper gegen das Virus aufwiesen und im Nasen/Rachenabstrich kein Virus nachweisbar hatten, zeigten 14 Patienten nach der ersten Impfung und 38 im Placebo-Arm eine asymptomatische Infektion mit dem SARS-CoV-2 Virus. **Die Reduktion der asymptomatischen Infektion betrug somit 2/3 (0,1% vs 0,3% von jeweils knapp über 14,000 Probanden pro Gruppe.** Dies kann als Hinweis dafür gewertet werden, dass auch eine Unterbrechung der Übertragung möglich wäre.

Es ist nicht bekannt, wie hoch dabei die Viruslast bei den positiv getesteten geimpften Menschen war und wie lange das Virus in der Schleimhaut im Vergleich zur Placebo-Gruppe verblieb, sodass das Ausmaß der Unterbrechung der Infektionskette auch größer sein könnte, wenn das Virus deutlich kürzer und in geringerem Ausmaß vorhanden sein sollte. Weitere Daten dazu werden erwartet.

Insgesamt besteht aber berechtigt Hoffnung, dass auch Personen mit allenfalls nicht vollständigem Impfansprechen (wie beispielsweise Menschen mit unterdrücktem Immunsystem) von einer Impfung der Umgebungspersonen profitieren können (sogenannte Barriere-Impfung), sodass nach Zugänglichkeit möglichst rasch Umgebungspersonen von Risikopersonen geimpft werden sollten.

**9. Frage: welche Nebenwirkungen-Impfreaktionen sind über die derzeit in Verwendung befindlichen Impfstoffe bekannt?**

**Antwort:**

Jede Impfung ist darauf ausgerichtet eine robuste Immunreaktion zu erzeugen. Jede Immunreaktion führt zu einer gewissen Entzündung am Ort der Einleitung der Immunreaktion (beispielsweise als Schwellung und allenfalls Rötung im Bereich der Impfstelle) und kann auch zu einer Reaktion im Gesamtkörper führen (zum Beispiel Fieber und Grippegefühl). Dies ist ein Zeichen der Wirkung und ist meist sehr kurz, da ja keine „wachsende“ Infektion bekämpft wird, sondern nur auf ein kurz vorhandenes Eiweiß reagiert wird. Daher werden in Impfstudien auch solche Beschwerden sehr genau beobachtet. Darüber hinaus werden im Rahmen der Studien bis zur Möglichkeit einer Einreichung zur Zulassung alle berichteten Nebenwirkungen innerhalb der ersten 2 Monate nach der 2. Impfung erfasst (dies ist eine Vorgabe der Arzneimittelbehörden (sowohl in Europa als auch Amerika).

**Grundsätzlich gilt, dass bei beiden Impfstoffen mehr Nebenwirkungen bei der zweiten Impfung auftraten als bei der ersten und diese bei jüngeren Menschen auch stärker und bei älteren Menschen deutlich geringer sind.**

Dabei werden die Schweregrade der Reaktionen und mehreren Gruppen definiert und mit dem Scheinpräparat (Placebo) verglichen.

Lokale Reaktionen an der Injektionsstelle Gesamt und unabhängig vom Schweregrad

|  | BioNTech/PFIZER | Placebo | Moderna | Placebo |
|--|-----------------|---------|---------|---------|
| Gesamte lokale Reaktionen innerhalb 7 Tage nach der ersten Impfung | 79%             | 13%     | 87%     | 21%     |
| Schwellung an der Einstichstelle                                   | 7%              | 1%      | 12,6%   | 0,3%    |
| Rötung   | 7%              | 1%      | 9%      | 0,4%    |
| Lokale Schmerzen   |                 |         |         |         |
| Gesamt   | 83%             | 14%     | 90%     | 19%     |
| Schwer (Schmerzmittlebedarf)                                       | 1,2%            | 0,1%    | 2%      | 0,2%    |
| Schwere unerwünschte Nebenwirkungen*                               | 0,7%            | 0,5%    | 1,5%    | 1,3%    |

Zusätzlich traten nach beiden Impfungen häufiger als in der Kontrollgruppe Fieber, Kopfschmerzen, Müdigkeit und Muskel/Gelenkschmerzen auf – diese waren meist auf 1-3 Tage beschränkt und höheres Fieber oder stärkere Beschwerden traten bei maximal etwa 1 auf 10 bis 1 auf 20 Geimpfte auf. Diese waren unter Medikamenten rasch kontrollierbar und reversibel.

Kein Unterschied zum Placebo wurde für leichte unerwünschte Ereignisse, die nicht im aktiv erfragten Spektrum von typischen Impfreaktionen (s.o.) waren oder für schwere unerwünschte Ereignisse gefunden. In der Gruppe der auswertbaren 44,000 Probanden der BioNTech-Studie wurden 4 Fälle einer sogenannten Bell'schen Lähmung eines Gesichtsmuskelnerves in der Impfgruppe gegenüber 0 in der Kontrollgruppe gefunden. Dieses Phänomen wird auch außerhalb von Impfungen beobachtet, ist typischerweise kurz anhaltend und sich rückbildend und war nicht häufiger zu beobachten als in der Allgemeinbevölkerung ohne Impfung oder spezifische Therapien. Die Ursache für dieses Symptom ist

grundsätzlich nicht bekannt. Ähnlich waren die Ergebnisse in der Moderna Studie. Es ist bei sehr großen Zahlen an Probanden wahrscheinlich, dass nicht ursächlich mit der Behandlung in Verbindung stehende Phänomene in sehr geringer Häufigkeit beobachtet werden. Die FDA beurteilte im Hinblick auf den Moderna Impfstoff den Sachverhalt dahingehend, dass prädisponierende Faktoren bei den Patienten vorhanden waren, aber ein möglicher Beitrag der Impfung zur Manifestation dieses Phänomens nicht ausgeschlossen werden können.

**Es gibt somit keinen Hinweis auf unerwartete Ereignisse aus den über 70.000 in die Studien eingeschlossenen Patienten.**

### **10. Frage: In welchen Risikogruppen wurden die Impfstoffe getestet?**

#### **Antwort:**

Der **BioNTech Impfstoff** wurde in den Phase 2/3 Studien **unter Einschluss von Menschen mit höherem Risiko für eine COVID- 19 Infektion und einen schweren Verlauf erprobt wie u.a. Mitarbeiter im Gesundheitssystem, Menschen mit Autoimmunerkrankungen, und chronischen, aber stabilen Erkrankungen wie Hypertonie, Diabetes, Infektion mit HIV, Hepatitis B oder Hepatitis C.** Außerdem wurden Menschen mit **Krebserkrankungen** inkludiert, sofern sie keine aktive Therapie zum Impfzeitpunkt hatten (siehe nachfolgende Tabelle).

#### **Moderna Impfstoff**

Eingeschlossene Risikogruppen waren wie folgt definiert: Chronische Lungenerkrankungen, signifikante Herzerkrankung, Übergewicht mit einem Body Mass Index (BMI) von  $\geq 40 \text{ kg/m}^2$ , Diabetes mellitus, Lebererkrankung, HIV Infektion.

### **11. Frage: Wurde der Impfstoff bei Menschen mit bösartigen Erkrankungen oder Erkrankungen mit Unterdrückung des Immunsystems wie Patienten mit Immunsuppression bei einer Autoimmunerkrankung (z.B rheumatischen Erkrankungen) getestet?**

#### **Antwort:**

Der Impfstoff der Firma BioNTech/Pfizer **wurde** an folgenden Gruppen mit Unterdrückung des Immunsystems getestet (Daten aus der Originalpublikation):

|  | absolute Zahl an Probanden |
|--|----------------------------|
| a-AIDS HIV                               | 121                        |
| <b>b-irgendeine bösartige Erkrankung</b> | <b>1.395</b>               |
| <b>c-Leukämie</b>                        | <b>22</b>                  |
| <b>d-Lymphome</b>                        | <b>54</b>                  |
| <b>e-metastasierte Erkrankung</b>        | <b>7</b>                   |
| f-rheumatische Erkrankungen              | 118                        |

Der Impfstoff der Firma Moderna wurde gemäß Einreichungsunterlagen **nicht** an Krebspatienten getestet

#### **Referenzen zu den angegebenen Daten**

- Emergency use Authorization (EUA) for an anapproved product Review Memorandum, <https://www.fda.gov/media/144416/download>
- FDA Briefing document Moderna Moderna COVID 19 vaccine, VRBPAC-12.17.20-Meeting-Briefing-Documents-FDA\_0;
- <https://www.fda.gov/media/144434/download>
- [https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2034577?query=recirc\\_mostViewed\\_railB\\_article](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2034577?query=recirc_mostViewed_railB_article)
- <https://www.cbc.ca/news/world/us-fda-moderna-vaccine-1.5841773>

### **12. Frage: Gibt es Auswertungen zu Sicherheit und Wirksamkeit bei Immunsupprimierten Patienten (Krebspatienten, Autoimmunerkrankungen)**

#### **Antwort:**

Es liegen noch keine ausreichenden Auswertungen zu Menschen mit Immunsuppression vor

### 13. Frage: Welche Empfehlungen gibt es zu Impfungen bei Patienten mit Tumor- oder Autoimmunerkrankungen

#### Antwort:

- 1) Die 1.2-UK Empfehlung Public Health England, 28 November

Extremely vulnerable given high priority for COVID-19 vaccine in UK

Die provisorische Prioritätenliste die für die SARS-CoV-2 Impfung von **Public Health England** angegeben wird umfasst Menschen über 18 Jahre die klinisch extrem vulnerabel sind und ordnet diesen Menschen dieselbe Priorität zu wie den Patienten über 70 Jahre.

Als klinisch extrem vulnerabel werden jene angesehen, die während der Pandemie als besonders vor SARS-CoV-2 Infektionen zu schützen angesehen wurden, u.a.

- Menschen mit Krebs unter aktiver Chemotherapie
- Patienten mit Lungenkrebs unter radikaler Radiotherapie
- Patienten mit bösartigen hämatologischen Erkrankungen wie Leukämien, Lymphomen, Myelom, **in jeder Phase der Behandlung**
- Patienten mit Immuntherapien oder anderen **laufenden** Antikörperbehandlungen für die Behandlung von Tumorerkrankungen
- Patienten mit anderen „zielgerichteten“ Tumorthérapien wie Tyrosinkinase-Inhibitoren oder PARP Inhibitoren
- Patienten die eine Stammzelltherapie in den letzten 6 Monaten hatten **oder nach wie vor immunsuppressive Medikamente einnehmen müssen.**

#### Referenzen

- <https://www.gov.uk/government/publications/priority-groups-for-coronavirus-covid-19-vaccination-advice-from-the-jcvi-30-december-2020/joint-committee-on-vaccination-and-immunisation-advice-on-priority-groups-for-covid-19-vaccination-30-december-2020#vaccine-priority-groups-advice-on-30-december-2020>
- <https://www.gov.uk/government/publications/guidance-on-shielding-and-protecting-extremely-vulnerable-persons-from-covid-19/guidance-on-shielding-and-protecting-extremely-vulnerable-persons-from-covid-19>

- 2) die Zulassungen für die USA (BioNTech, Moderna; **FDA**) und **UK** (BioNTech, UK) sowie Europa (**EMA**) sehen **keine expliziten Einschränkungen gegenüber Tumorpatienten oder Patienten mit Immunsuppression vor.**

- 3) Die **SOCIETY of Immunotherapy of CANCER (SITC; 23. Dezember 2020)** stellt fest, dass alle Krebspatienten mit laufender, zugelassener oder experimenteller Immuntherapie im Rahmen klinischer Studien und ohne Vorhandensein einer generellen Kontraindikation gegen Impfungen einen von der FDA zugelassenen Impfstoffe gegen SARS- CoV-2 erhalten können oder sollten.

Als einzig relevante Kontraindikation wird Alter <18a (Zulassungsindikation) oder bekannter Anaphylaxie gegen bekannte Impfstoffkomponenten angegeben. Es wird auf einen allenfalls möglichen **geringeren protektiven Impfeffekt** vor allem bei Anwendung von TNF Blockern in der Rheumatologie und B Zell Antikörper-Therapien in der Hämatologie und Onkologie hingewiesen.

#### Referenz

- <https://www.sitcancer.org/aboutsitc/press-releases/2020/sitc-statement-sars-cov-2-vaccination-cancer-immunotherapy>

- 4) Das **Center for Disease Control in Atlanta** (CDC; USA) und die größte Krebsgesellschaft der Welt, die **American Society of Clinical Oncology (ASCO)** weisen darauf hin, dass Patienten mit

Immunsuppression eine Impfung angeboten bekommen können, aber darauf hingewiesen werden sollten, dass der Impfschutz möglicherweise geringer ist und die allgemeinen Hygienemaßnahmen einzuhalten sind (ASCO; 22.12.2020)

**Referenz**

- <https://www.asco.org/asco-coronavirus-resources/covid-19-patient-care-information/covid-19-vaccine-patients-cancer>

- 5) Die **European Society of Medical Oncology (ESMO)** empfiehlt aus den Daten zur Wirksamkeit von Influenza-Impfungen bei Tumorpatienten eine Impfung **bei Patienten mit durchgemachter Krebserkrankung ohne Hinweis auf ein Rezidiv und bei Patienten mit chronischer Phase ihrer Erkrankung ohne aktive immunsuppressive Therapie**. Für die Situation einer geplanten oder laufenden Chemotherapie oder anderen immunsuppressive Therapie sollte die Impfung **soweit möglich jedenfalls vor Beginn der Immunsuppression** erfolgen, unter laufender Immunsuppression wäre aber mit einem möglicherweise geringeren Impfschutz zu rechnen.

**Referenz**

- <https://perspectives.esmo.org/news/covid-19-vaccination-in-patients-with-cancer-esmo-releases-ten-statements>

- 6) Die **Amerikanische Gesellschaft für Hämatologie (ASH)** empfiehlt für diesen Fall einen Zeitraum von 2-4 Wochen vor Beginn einer Therapie oder 3-6 Monate danach (24. Dezember 2020). Sie verweist auch darauf, **dass die meisten Experten die Impfung empfehlen**, solange diese sicher ist auch wenn allenfalls eine geringere Wirksamkeit besteht. Sie verweist auch darauf, dass bei immunsupprimierten Patienten eine früher durchgemachte Infektion mit SARS-CoV-2 die Entscheidung zu einer Impfung nicht beeinflussen sollte. Der Impferfolg kann anhand der Impftiter eingeschätzt werden, **diese** sollten aber derzeit nicht Grundlage einer allenfalls höheren Impfdosis oder eine zusätzlichen Impfdosis sein. Eine stärkere Impfreaktion könne nicht ausgeschlossen werden.

**Referenz:**

- <https://www.hematology.org/covid-19/ash-astct-covid-19-and-vaccines>

**In jedem Fall sollte eine Rücksprache mit dem behandelnden Arzt der III. Medizin wie auch bei allen anderen Impfungen erfolgen.**

**14. Frage: Sollten Patienten mit Rheumatischen Erkrankungen eine Impfung gegen SARS-CoV-2 bekommen**

**Antwort:**

- 1) Die **EULAR (European League against Rheumatism)** (Dezember 2020) empfiehlt, dass Impfungen, die nicht mit Lebendvirus erfolgen bei rheumatologischen Erkrankungen des muskuloskeletalen Systems als sicher angesehen werden können, ebenso wie bei Patienten, die eine Therapie zur Modulation des Immunsystems erhalten. **Es bestehe kein Grund warum diese Impfungen diesen Patienten vorenthalten werden sollten.**

**Referenz**

- [https://www.eular.org/eular\\_sars\\_cov\\_2\\_vaccination\\_rmd\\_patients.cfm](https://www.eular.org/eular_sars_cov_2_vaccination_rmd_patients.cfm)

- 2) Das **National Resource Center for Lupus** (22. Dezember) formuliert keine Einschränkung für die Verwendung einer COVID Impfung, wenn kein Lebendimpfstoff verwendet wird (weder der BioNTech noch der Moderna Impfstoff sind Lebendimpfstoffe).

**Referenz**

- <https://www.lupus.org/resources/covid19-vaccine-and-lupus>



### 15. Frage: Wer sollte die Impfung nicht bekommen?

#### Antwort:

Menschen mit bekannten Allergischen Reaktionen gegen Impfstoffe oder Impfstoff Bestandteile (z.B. Polyethylenglycol), sollten eine Impfung nur unter verlängerter ärztlicher Aufsicht und nach Risikoabwägung erhalten. Für die RNA Impfstoffe sind keine Probleme auf Grund von Immunsuppression zu erwarten, **sodass eine Immunschwäche (angeboren oder erworben) nicht als Ausschlussgrund gilt.**

**Grundsätzlich sollte die Impfung bei allen Menschen so erfolgen, dass eine Nachbeobachtung für ca. 15 Minuten durch Ärzte gegeben ist, die ausgerüstet sind um eine allergische Reaktion sofort behandeln zu können.**

### 16. Frage: Viele Menschen neigen dazu mit der Impfung zuzuwarten, bis mehr über diese Impfstoffe bekannt ist. Ist dies im Verhältnis zur Risikosituation eines Tumorpatienten oder eines Patienten mit Immunsuppression bei einer Autoimmunerkrankung eine sinnvolle Strategie?

#### Antwort: Nein

Wie erwähnt muss das Risiko für einen schweren Verlauf einer COVID Infektion in der nächsten Zeit deutlich höher eingeschätzt werden, als das Auftauchen allenfalls derzeit noch nicht bekannter unerwünschter Effekte der Impfung. **In jedem Fall besprechen Sie bitte wie bei allen Impfungen unserer Patienten ihren spezifischen Sachverhalt mit den Ärzten der III. Medizin.**

### 17. Frage: Sollten Personen die bereits eine COVID-19 Infektion durchgemacht haben geimpft werden?

#### Antwort:

a) Personen die in den vergangenen 90 Tagen eine nachgewiesenen COVID- Infektion durchgemacht haben können mit einer Impfung bis zum Ablauf von 90 Tagen abwarten, wenn sie dies wünschen. Diese Empfehlung beruht auf der Tatsache, dass Reinfektionen innerhalb von 90 Tagen unwahrscheinlich ist und impliziert auch die Tatsache, dass Impfstoff noch rar ist und daher allenfalls Menschen die den Impfschutz dringender benötigen könnten, diesen dadurch erhalten können.

Eine durchgemachte COVID- Infektion ist dann **kein Ausschlussgrund** für eine Impfung und es wird eine Verbesserung der Immunreaktion und ein besserer Schutz vor neuerlicher Infektion erwartet. Tatsächlich wurden mit beiden Impfstoffen auch Personen geimpft, die bereits eine Antikörperpositivität hatten. Es ergaben sich bisher keine Hinweise darauf, dass die Impfung bei Menschen mit durchgemachter COVID- Infektion an einer verstärkten Infektion bei einem Zweitkontakt mit dem Virus erkranken können.

b) Die Empfehlung des *Center for Disease Control, Atlanta, USA* lautet:

Die Testung auf die Präsenz des Virus im Sinne des Nachweises einer akuten SARS-CoV-2 Infektion (PCR oder Antigen Test) oder der Nachweis von Antikörpern gegen SARS-CoV-2 (bereits durchgemachte Infektion) für die alleinige Entscheidung der Impfstoffverabreichung ist NICHT empfohlen

c) Bei Personen, **die gerade eine SARS-CoV-2 Infektion durchgemacht haben** empfiehlt das CDC, dass eine Impfung stattfinden kann, wenn die Personen sich **von der akuten Krankheitssymptomatik erholt** haben und die **Kriterien für das Verlassen der Isolation erfüllt** sind. Jenseits dieser Definition gibt es kein minimales Zeitintervall der Verabreichung nach durchgemachter Infektion.

Diese Empfehlung gilt sowohl für Personen, die vor der ersten Impfung erkrankt sind, als auch für Personen die zwischen erster und zweiter Impfdosis erkranken.

#### Referenz:

- <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/clinical-considerations.html>

### 18. Frage: Wie viele Impfstoffe werden derzeit entwickelt und welche sind in absehbarer Zeit erhältlich?

#### Antwort:

Insgesamt wurden mehr als 300 Impfansätze weltweit registriert. Davon haben über 40 die Phase klinischer Erprobung erreicht. In großen kontrollierten Studien (das heißt mit vielen tausenden Teilnehmern und verblindeten Vergleichsarmen zur definitiven Bestimmung von Wirksamkeit und Nebenwirkungsprofil im Vergleich zu einem Placebo) werden aktuell 18 Impfstoffe getestet (Stand Dezember 2020).

Aktuell sind weltweit 2 Impfstoffe bereits voll zugelassen (BioNTech-Pfizer [UK; USA; Europäische Union, Schweiz, andere Länder]; Moderna, USA, Stand 28. Dezember 2020) und 1 Impfstoff ist im letzten Teil des Zulassungsverfahrens (Univ. Oxford, Astra Zeneca). Darüber hinaus sind einzelne Impfstoffe in früher und limitierter Verwendung in einzelnen Ländern (z.B. China (3 Impfstoffe) und Russland (1 Impfstoff)). Einer der chinesischen Impfstoffe ist mittlerweile in China zugelassen. Es ist wahrscheinlich, dass sich die Zahl als wirksamer und verträglicher Impfungen in den kommenden Monaten ansteigen wird.

### **19. Frage: Ist es wichtig, dass viele Impfstoffe entwickelt werden?**

**Antwort: Ja**

#### **Erklärung:**

1-Es ist derzeit unbekannt, wie lange und wie vollständig der Impfschutz eines bestimmten Impfstoffs anhält; Sollten einzelne Wirkstoffe diesbezügliche Vorteile etwa auch in bestimmten Risikogruppen für schwere Verläufe aufweisen wäre dies ein wichtiger Vorteil.

2- Es könnte sich herausstellen, dass durch die Kombination von Impfstoffen stärkere oder länger andauernde Wirkungen erzielt werden können.

3- Die Impfreaktionen könnten unterschiedlich sein und eine zielgerichtetere Anwendung für spezielle Risikogruppen erlauben.

4-Die Impfstoffe werden mit unterschiedlicher Geschwindigkeit zugelassen und können -auch und vor allem aus technischen Gründen- nur sehr unterschiedlich dazu verwendet werden rasch große Teile der Weltbevölkerung zu impfen.

**5- eine Durchbrechung der Pandemie mit all ihren gesundheitlichen, sozialen und ökonomischen Konsequenzen ist nur mit weltweiter möglichst schneller Impfung möglich**, da durch den Reiseverkehr alle Länder miteinander kommunizierende Gefäße mit ständigem Reimport der Infektion darstellen.

6- Die Bedeckung dieses Bedarfs kann durch parallele Entwicklung vieler wirksamer und verträglicher Impfstoffe erleichtert werden.

### **20. Frage: Sind Impfungen auf Basis von mRNA als Gentherapien anzusehen?**

**Antwort: Nein**

#### **Erklärung:**

Die verwendeten mRNA Konstrukte verwenden auf sehr kurze Zeit bis zu ihrem natürlichen Abbau in der Zelle die Produktionsmaschine der Zellen für Eiweißmoleküle. Nach dem Abbau der mRNA wird auch kein weiteres Spike-Protein hergestellt. Das Spike Protein selbst kann keine Infektion auslösen. Alle Bestandteile des Impfstoffs sind danach abgebaut und nicht mehr im Körper vorhanden. Lediglich das immunologische Gedächtnis bleibt erhalten. Kommt es zu einem neuen Kontakt mit dem Virus wird in kürzester Zeit eine kompetente und schützende Immunantwort aufgebaut.

**Aus diesen Gründen müssen mRNA-basierte Medikamente weder in den USA (FDA) noch in Europa (EMA) einer Gentechnikkommission vorgestellt werden, da sie eben keine Gentherapie darstellen**

### **21. Frage: Können sich mRNA Impfstoffe in die Erbinformation (DNA) einschleusen oder Bestandteil der Keimbahn von Ei- und Spermazellen werden und an Nachkommen übertragen werden?**

**Antwort: Nein**

#### **Erklärung:**

Es existieren viele sogenannte Retroviren, die in der Lage sind in das Erbgut der infizierten Zellen aufgenommen zu werden. Dafür bedienen sich diese Viren spezifischer Enzyme, die die RNA in DNS umwandeln und diese Sequenz dann in die DNS der infizierten Zellen einschleusen.

Die mRNA Konstrukte der Impfstoffe BioNTech und Moderna, sowie anderer Impfstoffe enthalten **KEINE** für eine derartige Umwandlung in DNS und Kerneinschleusung bzw. Einbau in die DNS notwendigen Enzyme. Auch kommen diese Enzyme physiologischer Weise nicht im Zellwasser (Zytoplasma) der Muskelzellen oder anderer Zellen vor und dieser Zellabschnitt ist auch durch die Kernmembran vom Ort getrennt, an dem diese Reaktion stattfinden müsste (Zellkern). Selbst wenn das Enzym Reverse Transkriptase, das zum Umbau von RNA in DNA als Voraussetzung für einen Einbau in die Erbinformation eine minimale Voraussetzung ist, vorhanden wäre, ist die mRNA des Impfstoffs so konstruiert, dass sie nicht von diesem Enzym erkannt werden kann.

Eine Einschleusung der Impfstoff RNA in die DNS der Zellen ist nach allen Einschätzungen der Wissenschaft nicht möglich (siehe auch nachfolgend).

## **22. Frage: Können Impfungen gegen SARS-CoV-2 eine Immunreaktion gegen den Körper auslösen oder eine bestehende Autoimmunerkrankung verstärken?**

### **Antwort:**

Ein solcher Effekt wurde in den Studien nicht beobachtet. Patienten mit Autoimmunerkrankungen waren in der BioNTech/Pfizer Studie eingeschlossen. In der Gesamtauswertung ergibt sich kein Signal für eine Verschlechterung von Autoimmunerkrankungen im Impf-Arm gegenüber dem Placebo-Arm. Dazu werden die Studien aber weiter genau beobachtet.

Insgesamt können **zahlreiche Viruserkrankungen und darunter auch SARS-CoV-2 selbst** Autoimmunreaktionen auslösen, also Immunreaktionen gegen körpereigenes Gewebe. Die großen Übersichten über Impfungen belegen in sogenannten Metaanalysen keine gehäuften Autoimmunreaktionen gegenüber den unwirksamen Placebogruppen. Wenn Autoimmunphänomene beobachtet wurden, waren diese um viele Größenordnungen seltener als jene die durch die Virusinfektion ausgelöst wurden.

Daher gelten Autoimmunerkrankungen **NICHT** als Gegenanzeige gegen Impfungen. Im Gegenteil. Schwere Infektionskrankheiten stellen eine zentrale Todesursache von Patienten mit Autoimmunerkrankungen dar, **sodass Impfungen bei diesen Patienten grundsätzlich empfohlen werden** (sofern keine bekannten Gegenanzeigen bestehen).

## **23. Frage: Gibt es Hinweise auf eine Verstärkung späterer COVID-19 Infektionen über sogenannte Anikörper-abhängige Verstärkung (Antibody-dependent Enhancement oder ADE) wie dies für Dengue-Fieber Impfungen beobachtet wurde?**

### **Antwort: Nein**

Die Möglichkeit solcher sogenannter ADE Phänomene ist für die Entwicklung von Impfungen eine reale Gefahr und muss genau beobachtet werden. Die präklinischen Untersuchungen an meist 3 verschiedenen Tiermodellen haben für den MODERAN Impfstoff und andere Impfstoffe dafür eine Unbedenklichkeit gezeigt. Auch waren in den Transfusionen von Rekonvaleszenten keine diesbezüglichen Reaktionen zu beobachten (Alleine über 100,000 derartige Transfusionen in den USA). Glücklicherweise kann mit den vorliegenden Daten zu den SARS-CoV-2 Impfungen ein solches Phänomen nicht beobachtet werden und sogar praktisch ausgeschlossen werden, dass dies eine relevante Gefahr darstellen könnte. Insbesondere waren die Impfungen hocheffizient bei der Verhinderung von klinischen COVID-19 Erkrankungen und insbesondere von schweren Verläufen. Wäre nach den Impfungen ein relevantes ADE Problem aufgetreten müsste dies genau umgekehrt sein. Auch theoretische Überlegungen aus dem Befallsmuster bestimmter Immunzellen durch das SARS2 Virus und Tiermodelle sprechen gegen eine ADE Problematik mit den hocheffektiven Impfungen. Während also die Impfungen weiter sehr wachsam diesbezüglich beobachtet werden gibt es aktuell keinerlei Hinweis, dass ein solches Problem bei diesen Impfungen auftreten sollte.

### **Referenz:**

- <https://www.nature.com/articles/s41579-020-00462-y>

## **24. Frage: Können Impfungen gegen SARS-CoV-2 Unfruchtbarkeit oder Schwangerschaftsprobleme auslösen?**

**A-Unfruchtbarkeit- es gibt keine Hinweise, dafür dass die Impfung gegen SARS-COV2 Unfruchtbarkeit auslösen kann**

## Erklärung

1- Eine Reihe von **Virusinfektionen** (wie Mumps, EBV, Hepatitis) ist in der Lage Entzündungen des Hodens oder Nebenhodens mit anschließenden Vernarbungen auszulösen. Aus einer Zusammenfassung (Metaanalyse) von 24 Publikationen wurde geschlossen, dass COVID 19 Viruspartikel in einem, Teil dieser Publikationen im Samen von Männern, die an dieser Infektion erkrankt waren nachweisbar waren. Gleichzeitig gab es Hinweise auf die Veränderung einiger Samenparameter sowie erniedrigte Spiegel männlicher Sexualhormone. Tatsächlich zeigen die Testikel eine Positivität für das Andockmolekül des SARS-CoV-2 Virus. Allerdings gibt es keine sicheren Hinweise dafür, dass die Virusinfektion selbst männliche Unfruchtbarkeit auslöst. Dazu werden Studien durchgeführt.

2-Die SARS-CoV-2 Infektion stellt gemäß der ACOG (*American College of Obstetricians and Gynecologists*) einen deutlichen Risikofaktor für schwerere Krankheitsverläufe, eine Notwendigkeit zur Behandlung auf der Intensivstation, der mechanischen Beatmung, der extrakorporalen Sauerstoffsättigung mittels ECMO, und für einen tödlichen Ausgang dar. Dieses Risiko erhöht sich für Frauen, die gleichzeitig an Übergewicht oder Diabetes leiden. Dies hat dazu geführt, dass das *Center for Disease Control, USA*, Schwangerschaft als einen Risikofaktor für schwere Verläufe nennt.

**Derartige Komplikationen einer COVID Infektion können durch eine erfolgreiche Impfung mit Immunitätsentwicklung vermieden werden.**

c- Für die in Internetforen erhobene Behauptung, die Impfung mit den beiden mRNA SARS-CoV-2 Impfstoffen von BioNTech und Moderna würde Unfruchtbarkeit von Frauen auslösen ist ohne wissenschaftliche Grundlage. Dabei wird behauptet, dass eine Ähnlichkeit von Aminosäuresequenzen des Spike-Proteins gegen das geimpft wird und des Moleküls Syncytin 1, das eine Rolle in der Bildung der Placenta hat, für Unfruchtbarkeit verantwortlich sein könnte.

**Die Ähnlichkeit von einigen wenigen Aminosäuresequenzen in zwei großen Eiweißmolekülen ist sehr häufig und das Immunsystem daher darauf trainiert, eine genaue Unterscheidung der Zielstrukturen des Angriffs treffen zu können. Eine Auslösung einer Unfruchtbarkeit durch eine Impfung gegen COVID- 19 (mit den beiden mRNA Impfstoffen von BioNTech und Moderna) wird daher von den meisten Immunologen als extrem unwahrscheinlich und die Furcht als unbegründet angesehen. In Tierversuchen konnten keine Hinweise auf die Entstehung von Unfruchtbarkeit oder die Entwicklung des Embryos gesehen werden (BioNTech; Moderna).**

## **B Auswirkung der Impfung auf die Schwangerschaft**

a- Es wurden keine expliziten Testungen der Impfstoffe an Schwangeren durchgeführt. Eine **routinemäßige** Impfung aller Schwangeren wird daher nicht empfohlen, es bedarf entsprechender Abwägungen, die im Gespräch zwischen der Frau und dem behandelnden Arzt erläutert werden müssen. Es darf aber auch nicht übersehen werden, **dass bestimmte Frauen** davon profitieren können.

### **Referenz:**

- <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-vaccination-women-of-childbearing-age-currently-pregnant-planning-a-pregnancy-or-breastfeeding/covid-19-vaccination-a-guide-for-women-of-childbearing-age-pregnant-planning-a-pregnancy-or-breastfeeding>

**In diesen Gesprächen müssen die sich entwickelnde jeweils aktuelle Datenlage, sowie die spezifischen Risikosituationen der Frauen bedacht und besprochen werden, wie beispielsweise aber nicht ausschließlich die Präsenz einer Hochinzidenzsituation der Region, die persönliche Exposition bzw Abschirmbarkeit gegenüber der Infektion, sowie die Risiken für einen schweren Verlauf wie Diabetes, Hypertonie etc.**

b-Gemäß den Kommentaren der EMA zur Zulassung des BioNTech Impfstoffs wurden in Tierversuchen keine negativen Effekte in der bzw auf die Schwangerschaft oder die Entwicklung des Embryos beobachtet. Diese Daten zu Tierversuchen (präklinischen Versuchen) wurden auch von der WHO, der *Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency* (MHRA) UK, sowie den regulatorischen Behörden in den USA, Canada und Europa geprüft und festgestellt, dass aus diesen Daten keine Bedenken gegenüber der Sicherheit in der Schwangerschaft mit sich gebracht hätten. Auch die präklinischen Untersuchungen zum Astra Zenica Impfstoff haben diesbezüglich keine Bedenken ergeben.

**Referenz:**

- <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-vaccination-women-of-childbearing-age-currently-pregnant-planning-a-pregnancy-or-breastfeeding/covid-19-vaccination-a-guide-for-women-of-childbearing-age-pregnant-planning-a-pregnancy-or-breastfeeding>

c- Die mRNA des Impfstoffs wird hauptsächlich von Muskelzellen aufgenommen und innerhalb von Stunden oder Tagen abgebaut, sodass unwahrscheinlich ist, dass diese mRNA Partikel die Placenta erreichen oder die Placenta überschreiten.

**Referenz:**

- <https://www.health.harvard.edu/blog/wondering-about-covid-19-vaccines-if-youre-pregnant-or-breastfeeding-2021010721722>

d- In der BioNTech Impfstudie traten insgesamt 23 Schwangerschaften auf, wobei lediglich 1 Verlust des Foetus zu beobachten war. Dieses Ereignis war im Placebo-Arm zu beobachten und nicht in der geimpften Gruppe.

e- Weder die FDA, noch die EMA fordern vor der Impfung einen Schwangerschaftstest. Dies wird auch vom *American College of Obstetrics and Gynecology* (ACOG) so gesehen, bzw. **erklärt diese einen derartigen Test für nicht notwendig**. Dies wird auch vom CDC USA so gesehen, Für die Situation eines Schwangerschaftseintritts zwischen erster und zweiter Impfdosis ist die weitere Vorgangsweise gemäß den oben dargestellten Abwägungen zwischen der Patientin und dem behandelnden Arzt zu führen.

**Referenz:**

- <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/recommendations/pregnancy.html>

f-Im Hinblick auf eine Impfung während der Schwangerschaft oder in der Stillperiode kommentiert die EMA für den BioNTech Impfstoff, dass die Entscheidung **in enger Abstimmung mit dem betreuenden Arzt unter Abwägung aller Nutzen und Risiken zu treffen sei**. Die ACOG stellt fest, dass sie die Impfung in der Schwangerschaft **bei Hochrisikogruppen** gemäß den ACIP Kriterien nicht vorenthalten werden sollten. Das *Joint Committee on Vaccination and Immunization* (JCVI; UK) hat den potenziellen Benefit der Impfung für bestimmte Patientinnen in der Schwangerschaft anerkannt. Die *Society for Maternal-Fetal Medicine* hat in ihrem statement festgehalten, dass schwangeren und stillenden Frauen die ansonsten keine Gegenanzeige gegen die Impfung haben, die Impfung (unter entsprechender Beratung) angeboten werden sollte.

**Referenz:**

- <https://www.smfm.org/publications/339-society-for-maternal-fetal-medicine-smfm-statement-sars-cov-2-vaccination-in-pregnancy>
- <https://www.health.harvard.edu/blog/wondering-about-covid-19-vaccines-if-youre-pregnant-or-breastfeeding-2021010721722>

g-Für die Anwendung während des Stillens liegen kaum Daten vor. Trotz des Fehlens von Daten werden etwa von Moderna keine Risiken während der Stillperiode erwartet. Die JCVI, UK hat empfohlen, dass die derzeitigen COVID 19 Impfstoffe während des Stillens verabfolgt werden können. Dies entspricht amerikanischen und Empfehlungen der WHO. **In jedem Fall muss der Sachverhalt ausführlich mit dem behandelnden Arzt besprochen werden.**

**Referenz:**

- <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-vaccination-women-of-childbearing-age-currently-pregnant-planning-a-pregnancy-or-breastfeeding/covid-19-vaccination-a-guide-for-women-of-childbearing-age-pregnant-planning-a-pregnancy-or-breastfeeding>
- <https://www.gov.uk/government/news/oxford-universityastrazeneca-covid-19-vaccine-approved>
- [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/950113/jcvi-advice-on-priority-groups-for-covid-19-vaccination-30-dec-2020-revised.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/950113/jcvi-advice-on-priority-groups-for-covid-19-vaccination-30-dec-2020-revised.pdf)

**In Summe müssen im Kontext von Schwangerschaft und Stillen angesichts des Fehlens von Daten die internationalen und nationalen Empfehlungen und Daten zur Impfung gegen COVID in ausführlichen Gesprächen mit dem behandelnden Arzt auf individueller Ebene geklärt und eine gemeinsame Entscheidung getroffen werden.**

Anmerkung: ACIP Kriterien sind die Impfpflehungskriterien bzw Risikodefinitionen/ Priorisierungskriterien für Impfung des CDC

#### Referenzen:

- *World J Mens Health* 2020 Oct;38(4):506-520.doi: 10.5534/wjmh.200134. Epub 2020 Aug 14.
- <https://www.forbes.com/sites/ninashapiro/2021/12/27/the-covid-19-vaccine-does-not-cause-infertility-heres-why-people-think-it-does/>
- <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advisory/articles/2020/03/novel-coronavirus-2019>
- <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6925a1.htm>
- [https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6938e1.htm?s\\_cid=mm6938e1\\_e&ACSTrackingID=DM38216&ACSTrackingLabel=MMWR%20Early%20Release%20-%20Vol.%2069%2C%20September%2016%2C%202020&deliveryName=DM38216](https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6938e1.htm?s_cid=mm6938e1_e&ACSTrackingID=DM38216&ACSTrackingLabel=MMWR%20Early%20Release%20-%20Vol.%2069%2C%20September%2016%2C%202020&deliveryName=DM38216)
- [https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6938e2.htm?s\\_cid=mm6938e2\\_e&ACSTrackingID=DM38216&ACSTrackingLabel=MMWR%20Early%20Release%20-%20Vol.%2069%2C%20September%2016%2C%202020&deliveryName=DM38216](https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6938e2.htm?s_cid=mm6938e2_e&ACSTrackingID=DM38216&ACSTrackingLabel=MMWR%20Early%20Release%20-%20Vol.%2069%2C%20September%2016%2C%202020&deliveryName=DM38216)
- <https://www.bmj.com/content/369/bmj.m2107>
- <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/comirnaty>
- [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_de.pdf)
- <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/covid-19-vaccine-moderna>
- <https://www.gov.uk/government/publications/regulatory-approval-of-covid-19-vaccine-moderna/information-for-healthcare-professionals-on-covid-19-vaccine-moderna>

### 25. Frage: Die Impfstoffe werden nach Ansicht mancher Medien und Social Media Gruppen sehr schnell zugelassen. Ist dies wahr, ist dies ungewöhnlich oder resultiert daraus eine höhere Gefährlichkeit?

#### Antwort:

In der Tat waren die aktuell zugelassenen Impfstoffe sehr viel schneller in der Entwicklung als dies historisch für andere Impfstoffe beobachtet wurde. Die Zulassungsverfahren wurden dafür aber nicht verändert und die Sicherheitskriterien für die Zulassung sind die gleichen wie für Impfungen im historischen Vergleich.

Dazu kann festgehalten werden:

1. Forschung zu RNA Medikamenten wird bereits seit fast zwei Jahrzehnten betrieben, wobei sowohl Impfungen gegen Infektionskrankheiten vor allem aber Impfungen und Therapien gegen Krebserkrankungen im Vordergrund stehen. **Die Technologie als solches wird also bereits sehr lang in Zellkulturen, Geweben und in Tierversuchen getestet.** Die III. Medizin beteiligt sich beispielsweise an einer Impfstudie mittels RNA Vakzine an einer bestimmten Tumorkrankheit.
2. Die **beschleunigte Zulassung** ist sowohl in den USA als auch in Europa ein häufiges Verfahren bei akut lebensbedrohlichen Erkrankungen, wie etwa Krebserkrankungen, um in dieser Situation Medikamente möglichst rasch Betroffenen zukommen zu lassen. Dafür existieren klare, überprüfbare Voraussetzungen die gegeben sein müssen.
3. Alle Studien bis zur Impfstoffentwicklung eines Impfstoffs (Phase 1, 2 und 3) haben **eine über den Publikationszeitpunkt/Zulassungszeitpunkt hinausgehende meist 1-2 Jahre dauernde strenge Nachbeobachtungszeit.** Über die Ergebnisse dieser Nachbeobachtungen müssen die Behörden informiert werden und die Ergebnisse werden von den Behörden auch inspiziert (also vor Ort überprüft).
4. Die Durchführung klinischer Studien im Allgemeinen erfolgt mit einer Genauigkeit, die weit oberhalb der Alltagsmedizin auch an Universitätskliniken reicher Staaten gelegen ist.
5. Für die Anwendung der zugelassenen Impfstoffe **müssen in den jeweiligen Staaten auch nach erfolgter Zulassung und außerhalb von Studien Beobachtungen zur Überwachung von Sicherheit und Wirksamkeit durchgeführt werden.** Die Meldung unerwünschter Nebenwirkungen oder als solches vermutete Reaktionen an die Behörden ist auch in Österreich verpflichtend.

### 26. Frage: Gibt es andere Gründe für die Geschwindigkeit der Impfstoffentwicklung

**Antwort:**

1. Die Aufklärung der Virusstruktur erfolgte durch in den letzten Jahren perfektionierte Techniken in extrem hoher Geschwindigkeit
2. Durch die Dringlichkeit des Problems ist es zu einer beispiellosen Konzentration der Wissenschaft- und Forschungsaktivitäten gekommen, sodass ein Vielfaches der normalerweise für die Impfstoffentwicklung zur Verfügung stehenden, wissenschaftlichen Ressourcen, Kapazitäten und Anstrengungen erreicht wurde.
3. Die Identifizierung der wichtigen Zielstruktur für eine Impfung wurde durch die Erfahrungen aus den SARS-1 und MERS Infektionen der letzten Jahrzehnte stark beschleunigt und glücklicherweise stellte sich das SARS-CoV-2 Spike Protein als sehr robust immunogen heraus.
4. Einige Impfstoffentwicklungen für SARS-1 und MERS haben gute Matrizen für die COVID Impfstoffe abgegeben, so musste die Impfstoffentwicklung nicht bei Null beginnen.
5. Wie erwähnt profitiert die Impfstoffentwicklung von den sehr massiven Investitionen der Technologie und der Entwicklung von Immuntherapien im Bereich der Krebsforschung
6. Normalerweise werden Impfstoffe im finanziellen Risiko von pharmazeutischen Unternehmen entwickelt, die entsprechende Kosten und Risikokalkulationen verwenden um den Entwicklungsprozess so zu steuern, dass Kosten niedrig und Risiken klein sind. Dadurch laufen die dazu nötigen Forschungen und klinischen Studien in meist langsameren und aufeinanderfolgenden Phasen mit entsprechend langen Entwicklungszeiten ab. Zusätzlich wird meist erst im Anschluss an eine klinische Zulassung eine Ausweitung der Produktion durchgeführt um ein Produkt auf den Markt zu bringen. Durch garantierte Vorausbestellungen der Staaten(Gemeinschaften) konnten die Firmen rascher die notwendigen Forschungs- und Entwicklungs- sowie Produktionsbudgets aufstellen. Dadurch war es möglich einerseits jeden Einzelschritt der Entwicklung zu beschleunigen und andererseits einige dieser Schritte unter vertretbarem medizinischen Risiko parallel zu beginnen.
7. Zusätzlich war es durch die große öffentliche Bedrohung wohl leichter Menschen für die Studien zu gewinnen und es war durch die leider sehr starke Infektionsaktivität relativ rasch möglich auch die Wirksamkeit der Impfung zu beurteilen.

Aus diesen Faktoren ergibt sich, dass die Entwicklung der Impfungen in hohem Tempo erfolgt ist. Dabei wurden aber alle Schritte der Entwicklung in gewohnter Weise durchlaufen und von den zuständigen regulatorischen Behörden überprüft. Dabei genießen vor allem die FDA der USA und die EMA Europas höchstes internationales Ansehen.

Zu bedenken ist auch, dass die beteiligten Firmen eine sehr hohe Reputation **im gesamten Bereich medizinischer Forschung** zu verteidigen haben, auf den sich die Qualität der spezifischen Impfstoffentwicklung auswirkt.

**27. Frage: Wenn ich geimpft wurde, kann ich dann auf das Einhalten von allgemeinen Hygienekriterien verzichten?**

**Antwort: Nein**

SARS-CoV-2 ist nicht die einzige übertragbare Erkrankung, die potentiell bedrohlich ist, also sind allgemeine Hygienemaßnahmen grundsätzlich sinnvoll, insbesondere für Risikopersonen mit Immunsuppression.

Zusätzlich ist bei einer angegebenen Wirksamkeit von etwa 95% der Impfungen bei jedem 20. kein ausreichender oder ein verminderter Impfschutz zu erwarten. Ob diese Effektivität allenfalls in bestimmten Risikogruppen auch niedriger sein kann, ist noch nicht ausreichend untersucht.

Besonders für Risikogruppen ist daher eine Risikokontrolle weiterhin nötig, vor allem solange die Übertragungsraten in der Bevölkerung noch so hoch sind wie zuletzt (und es ist nicht davon auszugehen, dass sich rasch eine Situation mit sehr niedriger Infektionsrate der Bevölkerung weltweit einstellt). Zusätzlich ist zu beachten, dass der die Schutzwirkung zwar rasch, aber graduell ansteigend eintritt.

**Die Impfung muss daher als Teil eines umfassenderen Schutzplanes für Risikopersonen und für die Gesellschaft verstanden werden.**