

COVID-19: „Impfstoffe für Deutschland“ und die „übersehene“ Produktinformation AstraZeneca (AZD1222)

In der in diversen Zeitungen veröffentlichten Anzeige "Impfstoffe für Deutschland" des BMG (Bundesministerium für Gesundheit) wurden u.a. auch Daten zur "Wirksamkeit" der drei bisher in der EU zugelassenen COVID-19-Impfstoffe genannt. Die für Comirnaty (Biontech/Pfizer) und Moderna genannte Wirksamkeit entsprach den vom Paul-Ehrlich-Institut (PEI) und von der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) veröffentlichten Produktinformationen (jeweils Tabelle 2): Comirnaty: 95,0 Prozent; 95%-Konfidenzintervall 90,0 - 97,9; Moderna: 94,1 Prozent; 95%- Konfidenzintervall 89,3 - 96,8).

Für den COVID-19-Impfstoff von AstraZeneca wurde dagegen nicht die in der Produktinformation (Tabelle 2) genannte „Wirksamkeit“ von 59,5 Prozent (95%- Konfidenzintervall: 45,8 - 69,7) genannt, sondern „70 Prozent“, zufällig (?) der obere Rand des in der Produktinformation genannten Konfidenzintervalls. (Anm.: In der AstraZeneca-Produktinformation heißt es zudem: "Derzeit verfügbare Daten aus klinischen Studien erlauben keine Einschätzung der Wirksamkeit des Impfstoffes bei Personen im Alter von über 55 Jahren.")

Zu den Antworten des BMG auf die Frage und Nachfrage zur von der Produktinformation AstraZeneca (siehe unten) abweichenden Angabe zur „Wirksamkeit“ in der BMG-Anzeige „Impfstoffe für Deutschland“ siehe unten (Seite 4 und 5).

Auszug der Anzeige des BMG (Bundesministerium für Gesundheit), u.a. veröffentlicht im Weser-Kurier vom 13.02.2021 (hier die Variante vom 18.02.2021 in NRW)

Zusammen gegen Corona | Bundesministerium für Gesundheit | #ÄrmelHoch – das Update zur Corona-Schutzimpfung vom 18. Februar 2021 | HERBERT RACHKE INSTITUT | BZgA

IMPFSTOFFE FÜR DEUTSCHLAND

Info-Tel. 116 117

Rund 4,3 Millionen Impfungen sind in den ersten Wochen bereits durchgeführt worden – rund 1,5 Millionen Menschen haben auch schon ihre Zweitimpfung erhalten (Stand: 16. Februar 2021). Noch ist der Impfstoff knapp. Aber alle produzierenden Unternehmen, die EU, der Bund, die Länder und die vielen Menschen aus den Gesundheitsberufen geben alles und krempeln die #ÄrmelHoch – damit wir schneller impfen können. Lesen Sie sich folgende Informationen bitte aufmerksam durch. Auf Ihre Entscheidung für die Corona-Schutzimpfung kommt es an.

1 Drei Impfstoffe, die zugelassen, wirksam und sicher sind*

Firma/ Impfstoffname	Empfohlene Altersgruppe	Impfstofftyp	Notige Impfungen	Empfohlener Impfabstand	Anwendung	Wirksamkeit**	Lagerung & Kühlung	EU-Zulassung
BioNTech/Pfizer Comirnaty (BNT162b2)	ab 16 Jahren	mRNA + LNP***	2	3–6 WOCHEN	intramuskulär	bis zu 95 %	-90 bis -60 °C 5 Tage bei 2-8 °C	21. Dez. 2020
Moderna COVID-19 Vaccine Moderna (mRNA-1273)	ab 18 Jahren	mRNA + LNP***	2	4–6 WOCHEN	intramuskulär	bis zu 94 %	-25 bis -15 °C 30 Tage bei 2-8 °C	6. Jan. 2021
AstraZeneca COVID-19 Vaccine AstraZeneca (AZD1222)	18–64 Jahre	Vektor-basiert Cholesterin, nicht replizierend	2	9–12 WOCHEN	intramuskulär	bis zu 70 %	2–8 °C	29. Jan. 2021

Was ist mRNA?
mRNA (Boten-Ribonukleinsäure) ist die „Bauleitung“ für jedes einzelne Eiweiß des Körpers und ist nicht mit der Erbinformation – der DNA – zu verwechseln. In mRNA-Impfstoffen gegen COVID-19 ist eine „Bauleitung“ für einen Baustein des Virus, das sogenannte Spikeprotein, enthalten. Die nach der Impfung gebildeten Spikeproteine werden vom Immunsystem als Fremdeiweiße erkannt, dadurch werden spezifische Abwehrzellen aktiviert.

Was bedeutet Vektor-basiert?
Vektor-basierte Impfstoffe enthalten für den Menschen harmlose Erreger – die Vektoren. In diese wurde ein Gen eingebaut, das den Bauplan für das bereits erwähnte Spikeprotein enthält. Ein Vorteil dieser Impfstoffe: Sie können bei 2 bis 8 Grad transportiert und gelagert werden.

* Quelle: europäische Zulassung, Empfehlungen der Ständigen Impfkommission, Impfverordnung des Bundesministeriums für Gesundheit. ** Die Wahrscheinlichkeit, an COVID-19 zu erkranken, sinkt bei den Geimpften um den genannten Prozentsatz. *** Lipid-Nanopartikel-Formulierung.

Am Rande I: AstraZeneca in den USA bisher nicht zugelassen! Am 27.02.2020 wurde der Janssen-COVID-19-Impfstoff (Johnson&Johnson) als dritter Impfstoff in den USA zugelassen (Notzulassung).

FDA Issues Emergency Use Authorization for Third COVID-19 Vaccine

On this page:

- FDA COVID-19 Vaccine News and Updates
- FDA Leaders on Vaccines
- Emergency Use Authorizations – Vaccines
- Vaccine Basics
- Podcasts & Publications
- Vaccine Advisory Committee Meetings
- Vaccine Guidance for Industry

COVID-19 Vaccines Authorized for Emergency Use

- Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine
- Moderna COVID-19 Vaccine
- Janssen COVID-19 Vaccine

Fact sheets for health care providers and patients included

A. ... aus Produktinformation AstraZeneca (1)

Tabelle 2 Wirksamkeit von COVID-19 Vaccine AstraZeneca gegen COVID-19^a

Population	COVID-19 Vaccine AstraZeneca		Kontrollsubstanz		Impfstoff-wirksamkeit % (95% KI) ^b
	N	Anzahl COVID-19-Fälle, n (%)	N	Anzahl COVID-19-Fälle, n (%)	
Zulassungsregime					
4 – 12 Wochen (28 bis 84 Tage)	5 258	64 (1,2)	5 210	154 (3,0)	59,5 (45,8; 69,7)

N = Probandenanzahl in jeder Gruppe; n = Anzahl der Probanden mit einem bestätigten Ereignis; KI = Konfidenzintervall;

^a Der Wirksamkeitsempfindungsbasierte auf bestätigten COVID-19-Fällen bei Probanden im Alter von 18 Jahren und älter, die bei Studieneinschluss seronegativ waren, die zwei Dosen erhalten hatten und die ≥ 15 Tage nach der zweiten Dosis in der Studie waren.

^b KI nicht für Multiplizität adjustiert.

Unter Tabelle 2: „In einer präspezifizierten Analyse betrug die Impfstoffwirksamkeit 62,6% (95 % KI: 50,9; 71,5) bei Teilnehmern, die die zwei empfohlenen Dosen innerhalb eines beliebigen Dosisintervalls (innerhalb von 3 bis 23 Wochen) erhielten.“ **Und auf Seite 29:** „Derzeit sind nur wenige Daten zur Wirksamkeit von COVID-19 Vaccine AstraZeneca bei Personen im Alter von 55 Jahren und älter verfügbar.“

Dies sind die Ergebnisse der „Combined results from 4 clinical trials in the United Kingdom, Brazil and South Africa ...“ (!) (2)

B. ... aus Produktinformation BionTech/Pfizer (Comirnaty) (3)

Tabelle 2: Wirksamkeit des Impfstoffs - Erstes Auftreten von COVID-19 ab 7 Tagen nach Dosis 2 gemäß Altersuntergruppen - Teilnehmer ohne Nachweis einer Infektion vor 7 Tagen nach Dosis 2 - auswertbare Wirksamkeitspopulation (7 Tage)

Erstes Auftreten von COVID-19 ab 7 Tage nach Dosis 2 bei Teilnehmern ohne Nachweis einer vorherigen SARS-CoV-2-Infektion*			
Untergruppe	COVID-19-mRNA-Impfstoff N ^a = 18.198 Fälle n1 ^b Beobachtungszeit ^c (n2 ^d)	Placebo N ^a = 18.325 Fälle n1 ^b Beobachtungszeit ^c (n2 ^d)	Wirksamkeit des Impfstoffs % (95 % KI) ^f
	Alle Probanden ^e	8 2,214 (17.411)	
16 bis 64 Jahre	7 1,706 (13.549)	143 1,710 (13.618)	95,1 (89,6; 98,1)
65 Jahre und älter	1 0,508 (3.848)	19 0,511 (3.880)	94,7 (66,7; 99,9)
65 bis 74 Jahre	1 0,406 (3.074)	14 0,406 (3.095)	92,9 (53,1; 99,8)
75 Jahre und älter	0 0,102 (774)	5 0,106 (785)	100,0 (-13,1; 100,0)

Hinweis: Bestätigte Fälle wurden durch Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR) und mindestens 1 Symptom in Übereinstimmung mit COVID-19 [*Falldefinition: (mindestens 1 von) Fieber, neuer oder verstärkter Husten, neuer oder gesteigerter Kurzatmigkeit, Schüttelfrost, neuen oder vermehrten Muskelschmerzen, neuer Geschmacks- oder Geruchsverlust, Halsschmerzen, Durchfall oder Erbrechen.]

* Teilnehmer, bei denen (vor 7 Tagen nach Erhalt der letzten Dosis) kein serologischer oder virologischer Nachweis einer vorherigen SARS-CoV-2-Infektion vorlag (d. h. N-bindender Antikörper [Serum] negativ bei Besuch 1 und SARS-CoV-2 nicht durch Nukleinsäure-Amplifikationstests (NAAT) [Nasenabstrich] bei Besuch 1 und 2 nachgewiesen), und die bei einem außerplanmäßigen Besuch vor 7 Tagen nach Dosis 2 einen negativen NAAT (Nasenabstrich) hatten, wurden in die Analyse einbezogen.

- a. N = Anzahl der Teilnehmer in der angegebenen Gruppe.
- b. n1 = Anzahl der Teilnehmer, die die Endpunktdefinition erfüllen.
- c. Gesamtbeobachtungszeit in 1000 Personenjahren für den gegebenen Endpunkt über alle Probanden innerhalb jeder Risikogruppe für den Endpunkt. Der Zeitraum für die Erfassung von COVID-19-Fällen erstreckt sich von 7 Tagen nach Dosis 2 bis zum Ende des Beobachtungszeitraums.
- d. n2 = Anzahl der für den Endpunkt gefährdeten Probanden.
- e. Es wurden keine bestätigten Fälle bei Teilnehmern im Alter von 12 bis 15 Jahren identifiziert.
- f. Das Konfidenzintervall (KI) für die Wirksamkeit des Impfstoffs wurde auf der Grundlage der Clopper-und-Pearson-Methode abgeleitet und an die Beobachtungszeit angepasst. KI nicht für Multiplizität adjustiert.

C. ... aus Produktinformation Moderna (4)

Tabelle 2: Analyse der Impfstoffwirksamkeit: bestätigtes COVID-19[#] unabhängig vom Schweregrad ab 14 Tage nach der 2. Dosis – Per Protocol Set

Altersgruppe (Jahre)	COVID-19 Vaccine Moderna			Placebo			% Impfstoff-Wirksamkeit (95 %-KI)*
	Probande n N	COVID-19 Fälle n	Inzidenzrate von COVID-19 pro 1.000 Personenjahre	Probanden N	COVID-19-Fälle n	Inzidenzrate von COVID-19 pro 1.000 Personenjahre	
Insgesamt (≥ 18)	14.134	11	3,328	14.073	185	56,510	94,1 (89,3, 96,8)**
18 bis < 65	10.551	7	2,875	10.521	156	64,625	95,6 (90,6, 97,9)

7

≥ 65	3.583	4	4,595	3.552	29	33,728	86,4 (61,4, 95,2)
65 bis < 75	2.953	4	5,586	2.864	22	31,744	82,4 % (48,9, 93,9)
≥ 75	630	0	0	688	7	41,968	100 % (NE, 100)

[#] COVID-19: Für ein symptomatisches COVID-19 müssen ein positives RT-PCR-Ergebnis und mindestens 2 systemische Symptome oder 1 respiratorisches Symptom vorliegen. Fälle, deren Beginn 14 Tage nach der 2. Dosis lag wurden einbezogen.

* Impfstoffwirksamkeit und 95 % Konfidenzintervall (KI) aus dem stratifizierten Cox-Regressionsmodell

** KI nicht multiplizitätsbereinigt. Multiplizitätsbereinigte statistische Auswertungen erfolgten in einer auf weniger COVID-19-Fällen basierenden und hier nicht berichteten Zwischenanalyse.

- (1) <https://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/DE/Arzneimittel/Produktinformation-astrazeneca-ec-temporaer.pdf> (36 Seiten; erstellt am 30.01.2021; geändert am 03.02.2021; Download 15.02.2021) Inhaber der Zulassung: AstraZeneca ABSE-151 85 Södertälje, Schweden
- (2) COVID-19 Vaccine AstraZeneca(COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S [recombinant])) An overview of COVID-19 Vaccine AstraZeneca and why it is authorised in the EU - Abschnitt „What benefits of COVID-19 Vaccine AstraZeneca have been shown in studies?“ - https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/covid-19-vaccine-astrazeneca-epar-medicine-overview_en.pdf
- (3) https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_de.pdf (35 Seiten; erstellt am 27.01.2021; Download 15.02.2021) Inhaber der Zulassung: BioNTech Manufacturing GmbH, An der Goldgrube 12, 55131 Mainz
- (4) https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/covid-19-vaccine-moderna-epar-product-information_de.pdf (32 Seiten; erstellt am 20.01.2021; geändert am 21.01.2021; Download, 15.02.2021) Inhaber der Zulassung_ MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L. Calle Monte Esquinza 30, 28010 Madrid, Spanien

Gesendet: Montag, 15. Februar 2021 10:40

An: Poststelle BMG <Poststelle@bmg.bund.de>; InternetPost@bundesregierung.de

Cc: Pressestelle BMG <Pressestelle@bmg.bund.de>; Presse, RKI <presse@rki.de>; pei@pei.de; ...

Betreff: Anzeige "Impfstoffe für Deutschland" - von der Produktinformation abweichende "Wirksamkeit" des Impfstoffs von AstraZeneca (u.a. Weser-Kurier, 13.02.2021, S. 7)

Sehr geehrte Damen und Herren,
in der einseitigen Anzeige "Impfstoffe für Deutschland" des Bundesministerium für Gesundheit, (u.a. im Weser-Kurier vom 13.02.2021, Seite 7) werden u.a. auch Daten zur "Wirksamkeit" der drei zugelassenen COVID-19-Impfstoffe genannt. Die für Comirnaty (Biontech/Pfizer) und Moderna genannte Wirksamkeit entspricht den vom Paul-Ehrlich-Institut (PEI) veröffentlichten Produktinformationen (jeweils Tabelle 2; Comirnaty: 95,0 Prozent; 95%-Konfidenzintervall 90,0 - 97,9; Moderna: 94,1 Prozent; 95%- Konfidenzintervall 89,3 - 96,8). Für den COVID-19-Impfstoff von AstraZeneca wird dagegen nicht die in der Produktinformation (Tabelle 2) genannte Wirksamkeit von 59,5 Prozent (95%- Konfidenzintervall: 45,8 - 69,7), sondern der obere Rand des dort genannten Konfidenzintervalls, gerundete 70 Prozent. In der AstraZeneca-Produktinformation heißt es übrigens zudem: "Derzeit verfügbare Daten aus klinischen Studien erlauben keine Einschätzung der Wirksamkeit des Impfstoffes bei Personen im Alter von über 55 Jahren."

Könnten Sie uns eine nachvollziehbare Begründung und Erklärung für die um +10 Prozentpunkte von der Produktinformation abweichende Angabe zur Wirksamkeit des AstraZeneca-Impfstoffs mitteilen (bitte per eMail)? Die Ihnen sicher bekannten Produktinformationen finden Sie hier: <https://www.pei.de/DE/Arzneimittel/impfstoffe/covid-19/covid-19-node.html>.

Mit freundlichen Grüßen

...

Bremer Institut für Arbeitsmarktforschung
und Jugendberufshilfe (BIAJ)

Betreff: AW: Anzeige "Impfstoffe für Deutschland" - von der Produktinformation abweichende "Wirksamkeit" des Impfstoffs von AstraZeneca (u.a. Weser-Kurier, 13.02.2021, S. 7)

Datum: 2021-02-17 T 13:09:00+0100

Von: "Bürgerservice BMG" <Buergerservice.BMG@bmg.bund.de>

An: "institut-arbeit-jugend@t-online.de" <institut-arbeit-jugend@t-online.de>

Sehr geehrter Herr ...,

vielen Dank für Ihre E-Mail vom 15. Februar 2021, in der Sie die Wirksamkeit des Covid-19 Impfstoffes von AstraZeneca thematisieren.

Nach derzeitigem Kenntnisstand hat der Vektor-basierte Impfstoff „COVID-19 Vaccine AstraZeneca“ bei Personen im Alter von 18-64 Jahren eine Wirksamkeit von 70% gegen eine COVID-19-Erkrankung. Die in den klinischen Prüfungen ermittelte Wirksamkeit der Impfung prüfte den Impfschutz im Zeitraum ab 15 Tage nach Verabreichung der 2. Impfstoffdosis. Die Wahrscheinlichkeit, an COVID-19 zu erkranken, war bei den gegen COVID-19 geimpften Personen um 70% geringer als bei den nicht geimpften Personen. Dazu ein Beispiel: Man stelle sich vor, in einer Gegend mit vielen aktiven COVID-19-Fällen treten etwa 20 Fälle je 1000 Personen auf. Würde in dieser Gegend dann ein Teil der Bevölkerung geimpft werden, würden nachfolgend noch 20 von 1000 ungeimpften Personen an COVID-19 erkranken, aber nur etwa 6 von 1000 geimpften Personen.

Ausführliche Informationen zur Wirksamkeit des Vektor-basierten Impfstoffes AZD1222 samt einschlägiger Studien hat das Robert Koch-Institut (RKI) in seinem epidemiologischen Bulletin 5/2021 vom 4. Februar 2021 zusammengestellt.

Dieses finden Sie auf der Webseite des RKI unter

https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2021/Ausgaben/05_21.pdf?__blob=publicationFile.

Mit freundlichen Grüßen

Im Auftrag

...

Referat L 4 – Beratung und Information
für Versicherte und Leistungserbringer;

Bürgerkommunikation

Bundesministerium für Gesundheit

Friedrichstraße 108, 10117 Berlin

Postanschrift: 11055 Berlin

Gesendet: Mittwoch, 17. Februar 2021 17:21

An: Bürgerservice BMG <Buergerservice.BMG@bmg.bund.de>

Betreff: AW: Anzeige "Impfstoffe für Deutschland" - von der Produktinformation abweichende "Wirksamkeit" des Impfstoffs von AstraZeneca (u.a. Weser-Kurier, 13.02.2021, S. 7)

Sehr geehrter Herr ...,

vielen Dank für Ihre heutige eMail. Eine Antwort auf die Frage, warum die Angaben zur "Wirksamkeit" beim AstraZeneca-Impfstoff, anders als bei den beiden anderen bisher zugelassenen COVID-19-Impfstoffen von der amtlichen Produktinformation (EMA, PEI) abweichen, kann ich darin nicht erkennen. Es ergibt sich vielmehr die weitere Frage, warum weichen die Angaben in der AstraZeneca-Produktinformation von Ende Januar 2021 (siehe Anhang Seite 8) denn eigentlich von den angeblichen Ergebnissen der "Zulassungsstudien" mit Datenstand 05.11.2020 (auf die in der von Ihnen genannten RKI-Veröffentlichung verwiesen wird und die dann in der Anzeige genannt wurden) ab?

Mit freundlichen Grüßen

...

Bremer Institut für Arbeitsmarktforschung und Jugendberufshilfe (BIAJ)

Am 18.02.2021 veröffentlichte das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) dann die Meldung „Sicherheit und Wirksamkeit des COVID-19-Impfstoffs AstraZeneca“

(<https://www.pei.de/DE/newsroom/hp-meldungen/2021/210218-sicherheit-wirksamkeit-covid-19-impfstoff-astrazeneca-infomationen-pei.html>)

... und am 22.02.2021 (09:11 Uhr) erhielt das BIAJ dann die Antwort auf die Nachfrage vom 17.02.2021:

Von Bürgerservice BMG <Buergerservice.BMG@bmg.bund.de>

An 'institut-arbeit-jugend@t-online.de' <institut-arbeit-jugend@t-online.de>

Sehr geehrter Herr ...,

vielen Dank für Ihre erneute E-Mail vom 17. Februar 2021.

Es ist richtig, dass die Wirksamkeit des COVID-19-Impfstoffes von AstraZeneca in der Fachinformation der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) mit 60 % beschrieben wird. Dieser Wert stellt eine konservative Abschätzung auf der Basis mehrerer Studien und Auswertungen dar.

In Abhängigkeit von Impfdosis und Abstand der zwei Impfdosen wurden in weiteren Auswertungen auch höhere Wirksamkeitswerte beschrieben, u.a. beschreiben die Ständige Impfkommission (STIKO) und die britische Arzneimittelagentur MHRA eine Wirksamkeit von 70 %. Daher wird die Wirksamkeit des vektor-basierten Impfstoffes „COVID-19 Vaccine AstraZeneca“ gegen eine COVID-19-Erkrankung auf Grundlage dieser neuen Erkenntnisse derzeit mit 70% angegeben.

Mit freundlichen Grüßen

Im Auftrag

...

Referat L 4 – Beratung und Information für Versicherte und Leistungserbringer; Bürgerkommunikation Bundesministerium für Gesundheit

Am Rande II: Zulassung des AstraZeneca-Impfstoffs in Kanada erst am 26.02.2021: <https://covid-vaccine.canada.ca/>

List of vaccines and treatments for COVID-19

All applications for vaccines and treatments for COVID-19 received by Health Canada.

Product name	Company name	Product type	Status	Date of approval
New AstraZeneca COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S [recombinant])	AstraZeneca Canada Inc	Vaccine	Authorized By Interim Order	2021-02-26
New COVISHIELD (ChAdOx1-S [recombinant])	Verity Pharmaceuticals Inc/Serum Institute of India (in partnership with AstraZeneca Canada Inc)	Vaccine	Authorized By Interim Order	2021-02-26
COVID-19 Vaccine Moderna (mRNA-1273 SARS-CoV-2)	Moderna Therapeutics Inc	Vaccine	Authorized By Interim Order	2020-12-23
Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine (tozinameran)	BioNTech Manufacturing GmbH	Vaccine	Authorized By Interim Order	2020-12-09