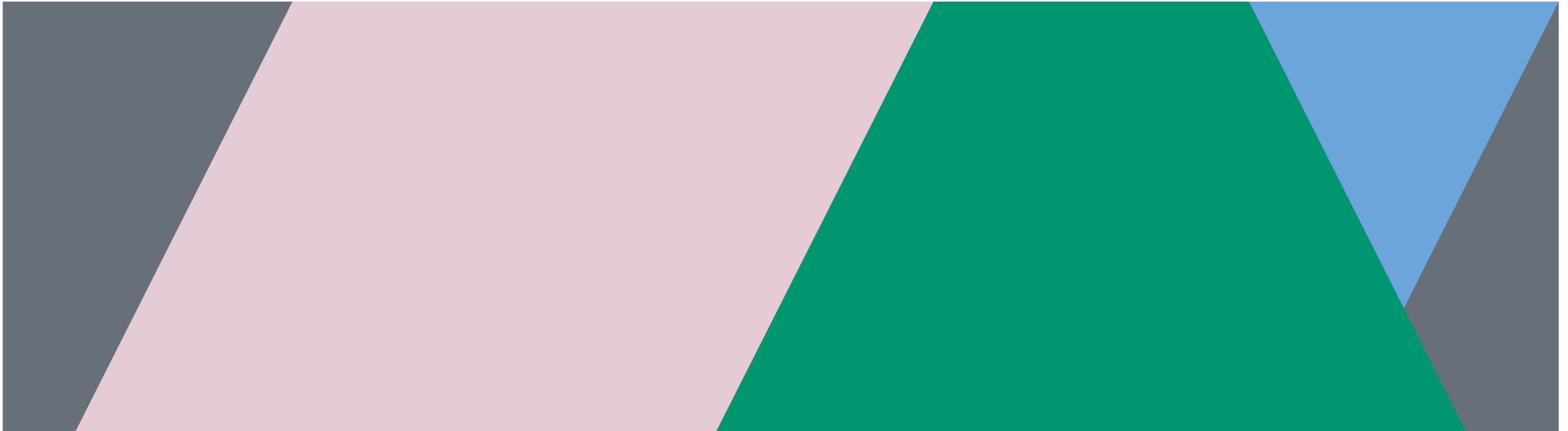
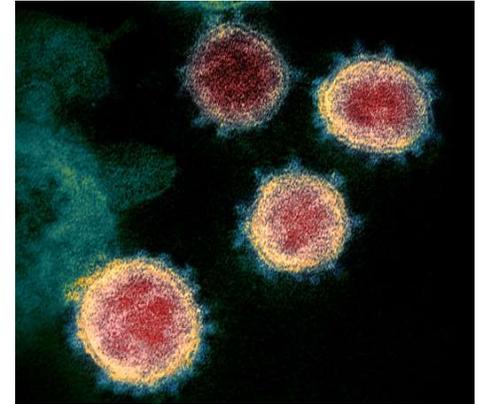


SAKK Patientenforum 06.05.2021

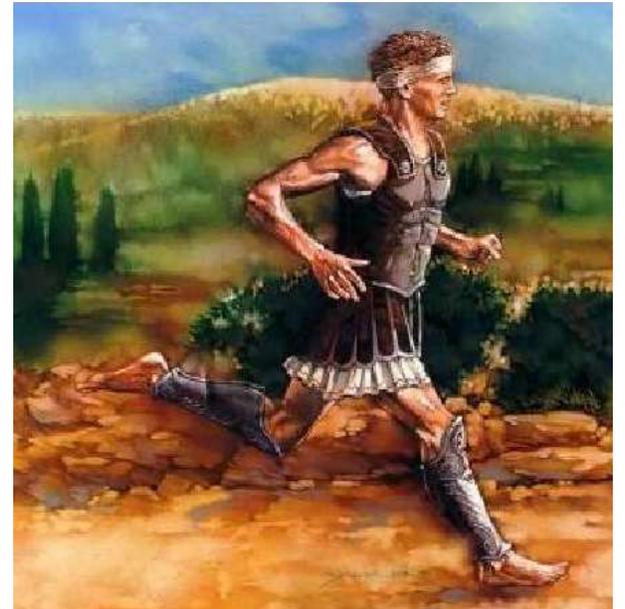
“COVID-19 – Impfspurt oder Impfmarathon?”

Dr. med. Cornelia Staehelin, Oberärztin am Impfzentrum
Oberärztin Infektiologie am Inselspital
FMH Tropen- & Reisemedizin | Infektiologie | Innere Medizin





ODER



Die Risikogruppen

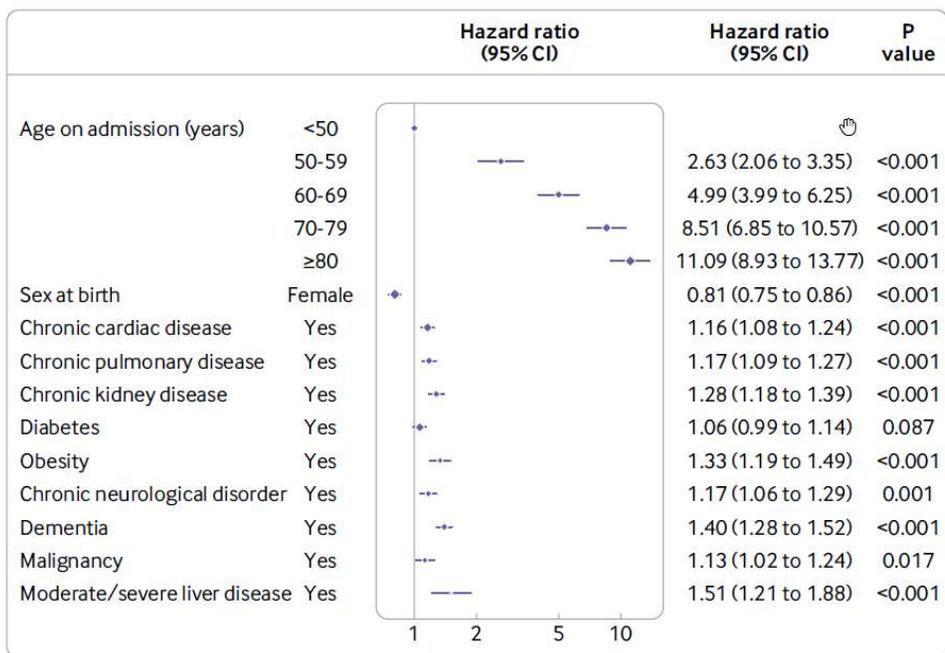
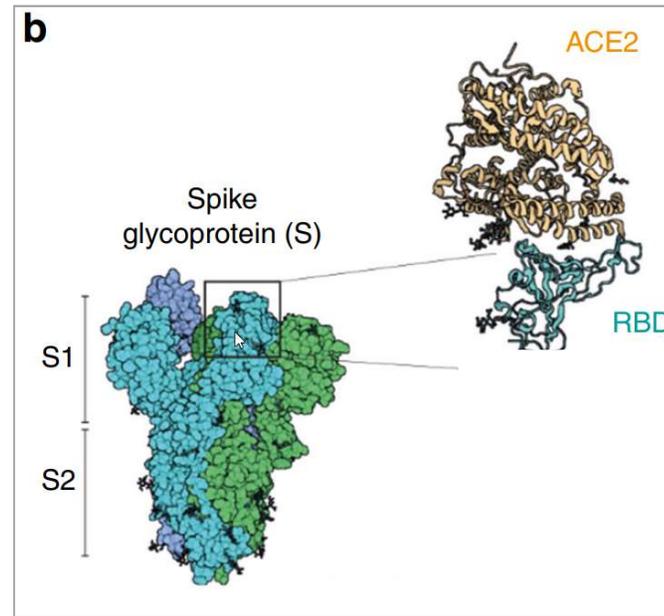
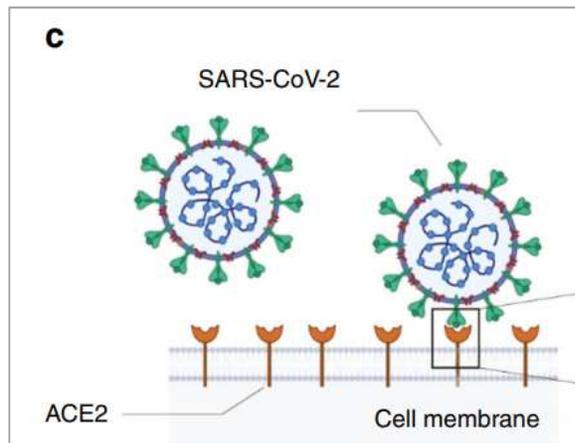


Fig 5 | Multivariable Cox proportional hazards model (age, sex, and major comorbidities), where hazard is death. Patients who were discharged were kept in the risk set (n=15 194; No of events=3911)

20133 Patienten
 UK erste Welle
 Publiziert Ende Mai 2020

FAZIT:
 ALTER
 ALTER
 ALTER

--- und irgendwann auch:
 Komorbiditäten



Spike-Protein:

- Essentiell für Bindung an ACE2-Rezeptor auf unseren Zellen und Eintritt in Zielzellen
 - Ohne Spike Protein: keine Infektion der Zellen
- d.h.: hier müssen Impf-Antikörper das Andocken des Virus blockieren

Contains Nonbinding Recommendations

Development and Licensure of Vaccines to Prevent COVID-19

Guidance for Industry

U.S. Department of Health and Human Services
Food and Drug Administration
Center for Biologics Evaluation and Research
June 2020

E. Statistical Considerations

- To ensure that a widely deployed COVID-19 vaccine is effective, the primary efficacy endpoint point estimate for a placebo-controlled efficacy trial should be at least 50%, and the statistical success criterion should be that the lower bound of the appropriately alpha-adjusted confidence interval around the primary efficacy endpoint point estimate is >30%.
 - The same statistical success criterion should be used for any interim analysis designed for early detection of efficacy.
 - A lower bound $\leq 30\%$ but $> 0\%$ may be acceptable as a statistical success criterion for a secondary efficacy endpoint, provided that secondary endpoint hypothesis testing is dependent on success on the primary endpoint.

Einreichung an FDA nur wenn
«Mindest-Wirksamkeit im Mittel
50%»

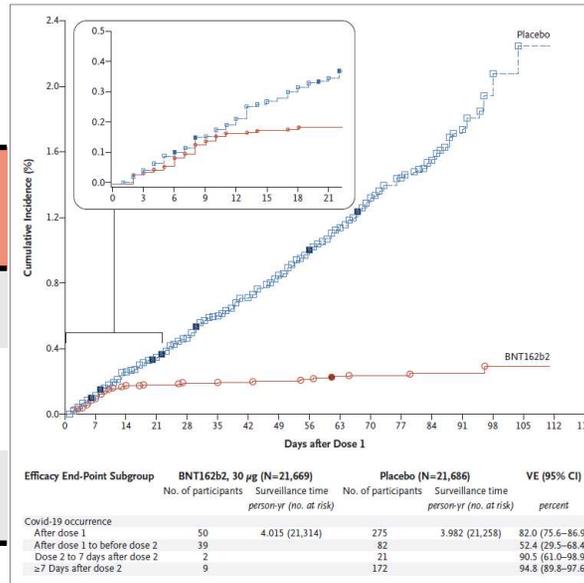
**Pfizer/BioNTech
Comirnaty®**

**Impfwirk-
samkeit**

nach Dosis 1 **82% (76% - 87%)**

zwischen Dosis 1
und 2 **52% (30% - 68%)**

**≥7 Tage nach
Dosis 2** **95% (90% - 98%)**



New England
Journal of Medicine
December 10, 2020

Moderna

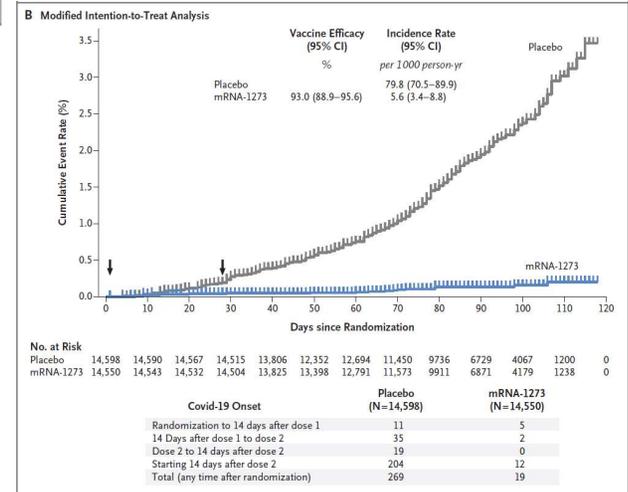
**Impfwirk-
samkeit**

nach Dosis 1 **95% (91% - 97%)**

zwischen Dosis 1 und 2 **ca. 50%**

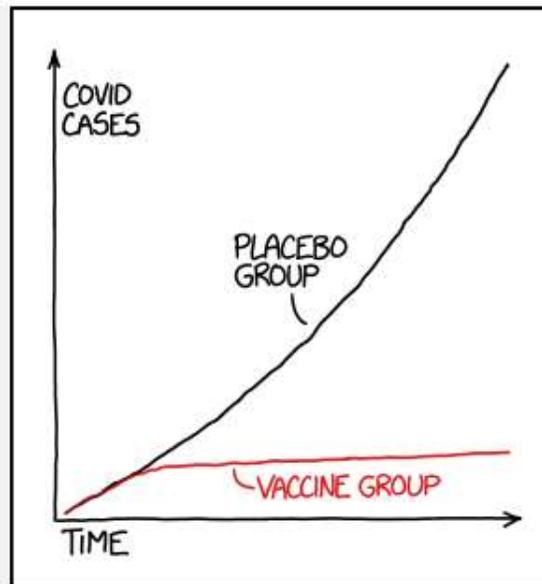
≥14 Tage nach Dosis 2 **95% (91% - 97%)**

This article was published on December 30,
2020, at NEJM.org.



xkcd zur Corona-Impfung [Mathlog]

19. Dezember 2020



STATISTICS TIP: ALWAYS TRY TO GET DATA THAT'S GOOD ENOUGH THAT YOU DON'T NEED TO DO STATISTICS ON IT

Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK

Merryn Voysey*, Sue Ann Costa Clemens*, Shabir A Madhi*, Lily Y Weckx*, Pedro M Folegatti*, Parvinder K Aley, Brian Angus, Vicky L Baillie,

Und dann das gute aber nicht so perfekte Resultat:

Astra Zeneca	VE
nach Dosis 1	64% (91% - 97%)
LD/SD	90% (91% - 97%)
SD/SD	90% (91% - 97%)
insgesamt	70% (81% - 81%)

Noch keine Zulassung Swissmedic

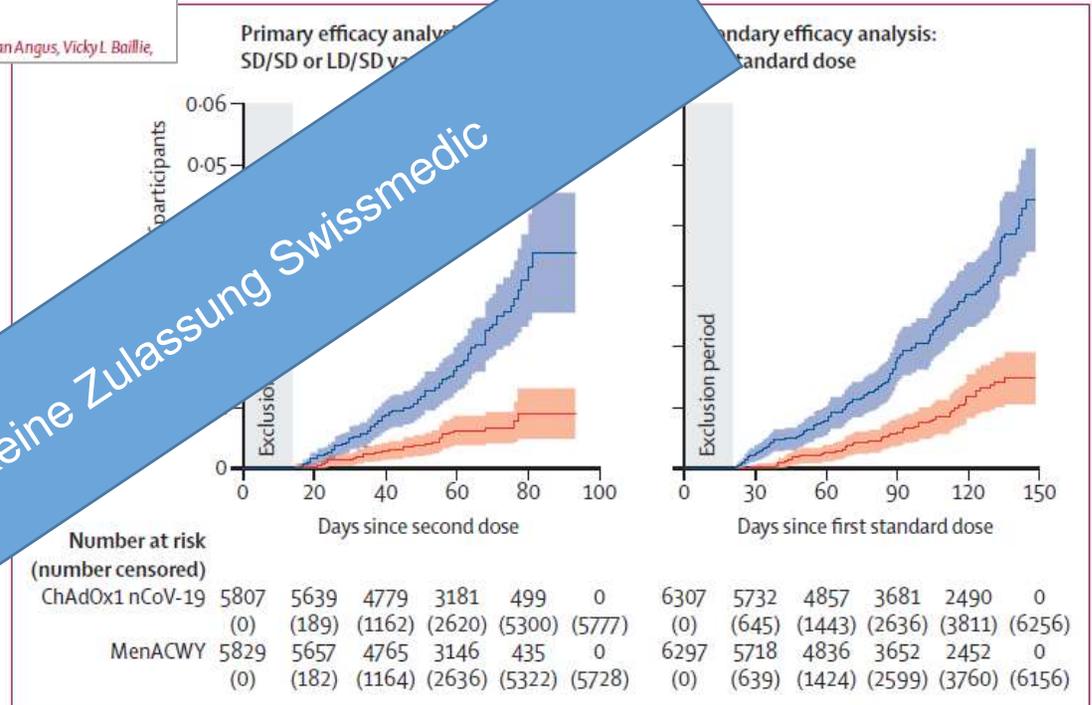


Figure: Kaplan-Meier cumulative incidence of primary symptomatic, NAAT-positive COVID-19

Die grosse Rehabilitation von AstraZeneca | Schottland

Impfwirksamkeit 28 - 34d nach 1. Dosis	Pfizer nach 1 Dosis	AstraZeneca nach 1 Dosis
Hospitalisation wegen Covid-19 alle Alter	- 85%	- 94%
Hospitalisation wegen Covid-19 nur > 80J.	- 81%	- 81%

22% der Bevölkerung geimpft mit 1 Dosis
(1.14 Mio.)



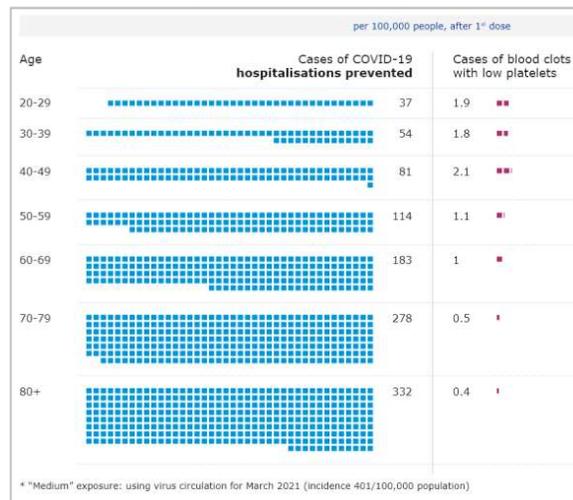


Risiko-Nutzen AstraZeneca EMA Analysen April 2021

«Nutzen überwiegt die Risiken».

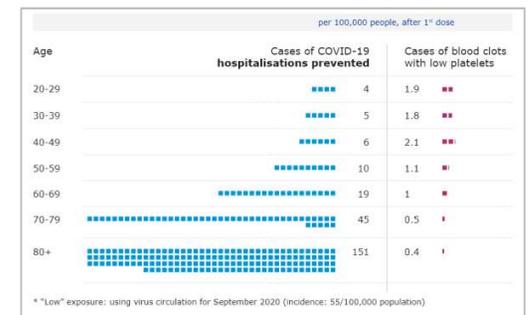
Keine Risikofaktoren erkennbar.

mittlere Inzidenz (401/100'000)



Empfehlungen
 EU: alle
 D: bei Ü60-Jährigen
 UK: bei Ü30-Jährige

tiefe Inzidenz (401/100'000)



www.gov.uk/government/publications/use-of-the-astrazeneca-covid-19-vaccine-jcvi-statement/jcvi-statement-on-use-of-the-astrazeneca-covid-19-vaccine-7-april-2021
https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2021/16/Art_01.html
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/vaxzevria-previously-covid-19-vaccine-astrazeneca>

The coronavirus is mutating – does it matter?

Different SARS-CoV-2 strains haven't yet had a major impact on the course of the pandemic, but they might in future.

Ewen Callaway

174 | Nature | Vol 585 | 10 September 2020 |

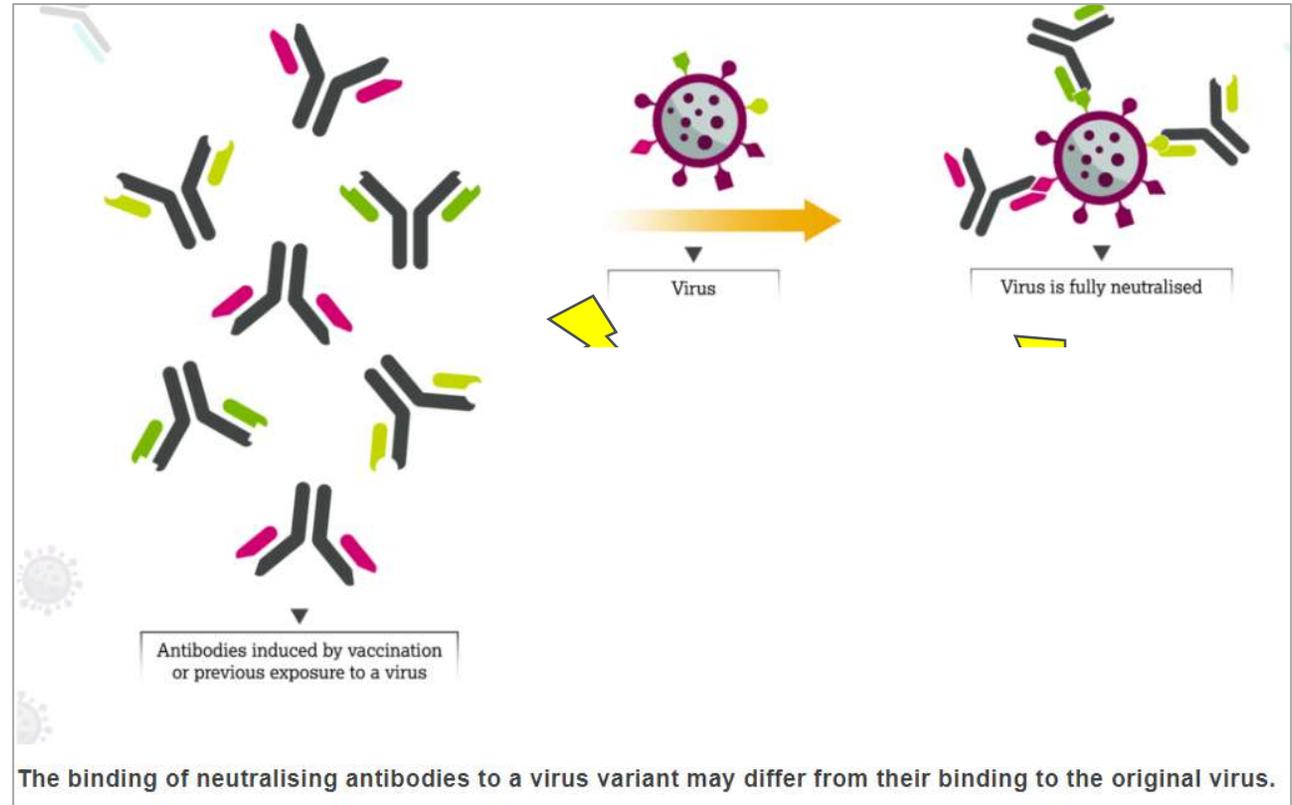
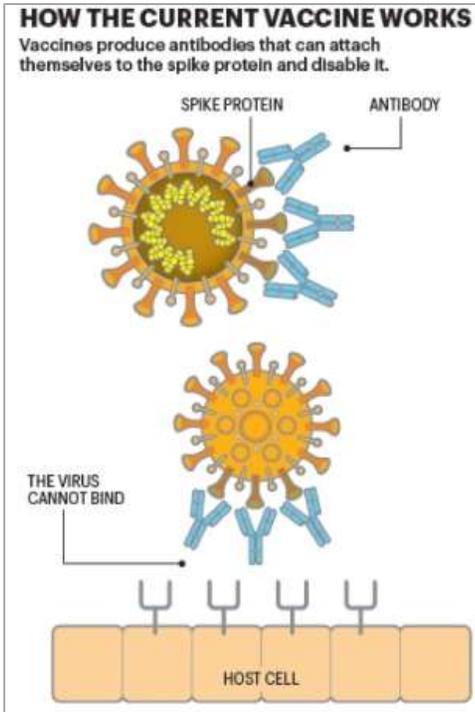
Mutationshäufigkeit

- SARS-CoV-2: 1-2 Nucleotide/Monat = «langsame Mutationsfrequenz»
 - SARS-CoV-2 im Gegensatz zu den meisten RNA-Viren noch ein Korrektur-Enzym hat, das Kopierfehler korrigiert
- Influenza: doppelt so häufig
- HIV: 4-fach so häufig

Duchenne; Virus Evolution , 2 July 2020

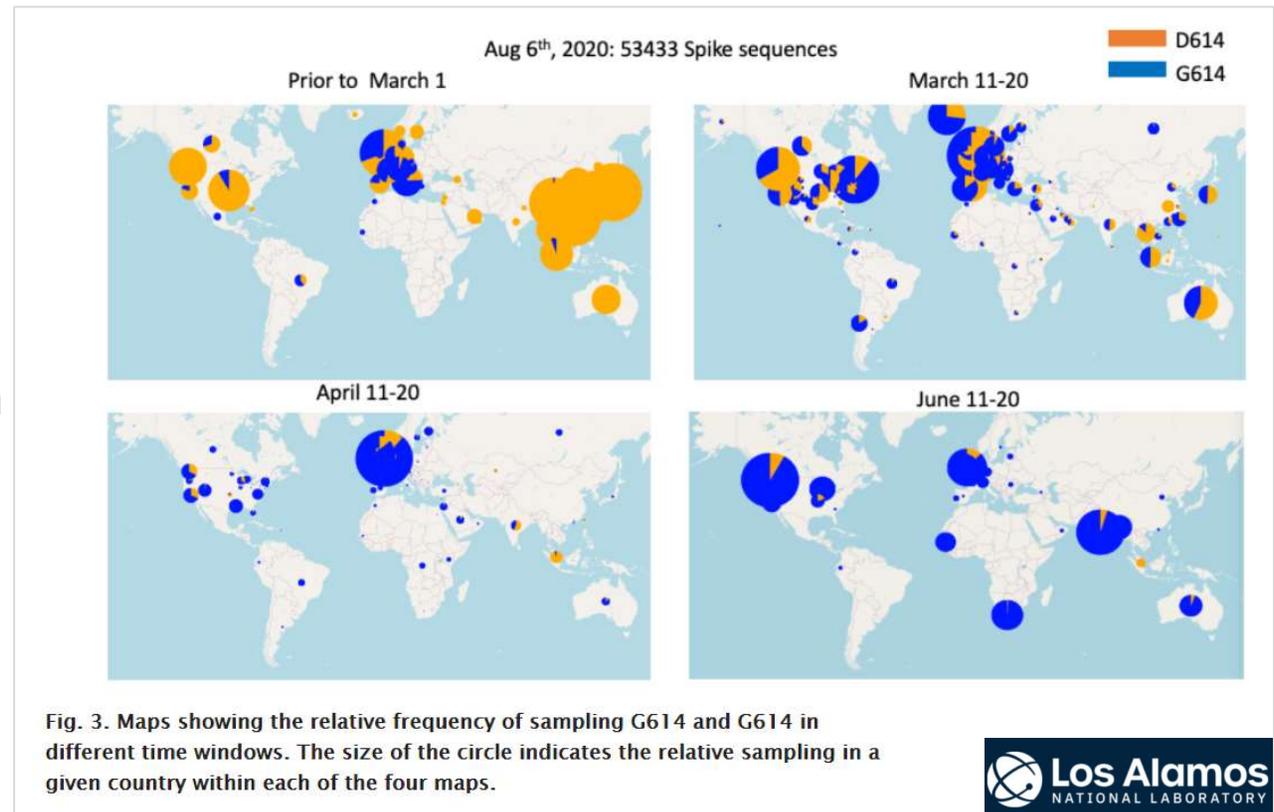
[The coronavirus is mutating — does it matter? \(nature.com\)](https://www.nature.com/articles/d41586-020-00000-0) – September 2020

[SARS-CoV-2 Variants vs. Vaccines \(asm.org\)](https://www.asm.org/2021/03/01/sars-cov-2-variants-vs-vaccines/) – März 2021



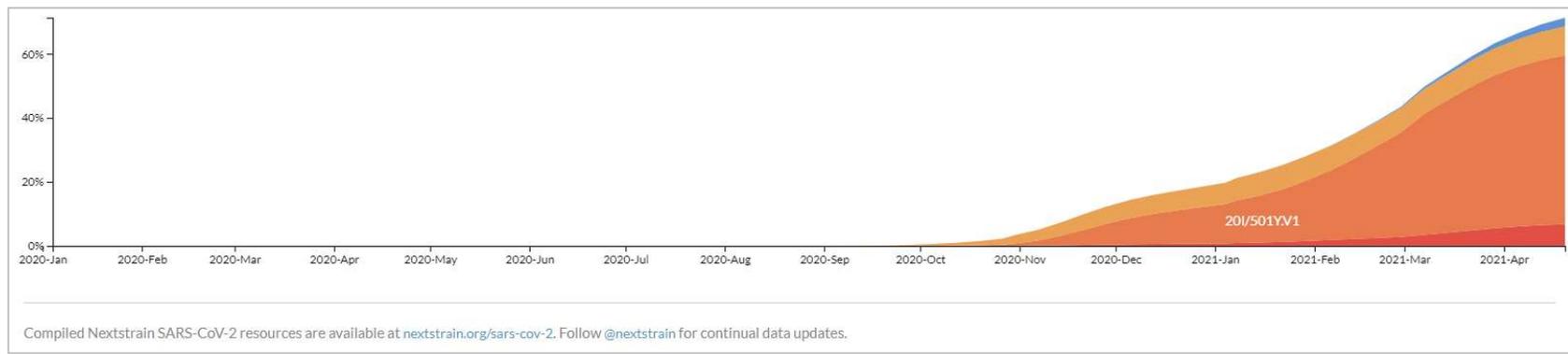
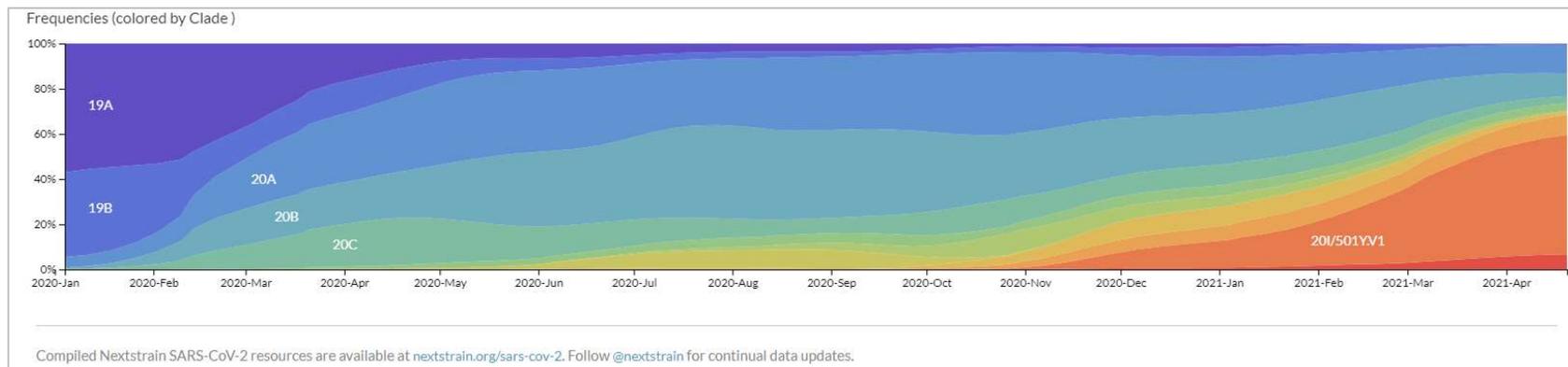
<https://fortune.com/2021/02/19/covid-variants-kent-south-africa-universal-vaccine-coronavirus/>

Die Mutation vor
den Mutationen oder
was wir jetzt den
«Wildtyp-Virus» nennen



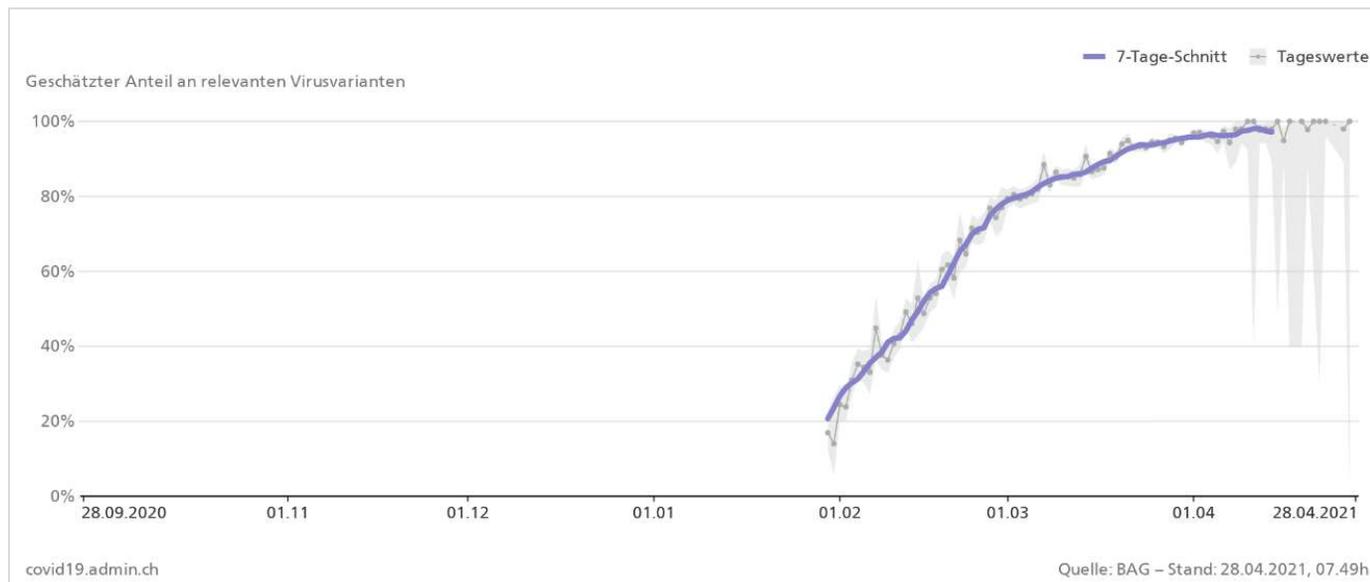
D614G versus **D614**: Höhere Infektiosität in vitro und höhere Viruslast in Nasen-Rachenabstrichen

Die neuen Mutanten werden zu den alten Stämmen



nextstrain.org/sars-cov-2

Anteil Virusvarianten in der CH



<https://www.covid19.admin.ch/de/epidemiologic/virus-variants?detTime=phase2b>

Relevante Virusvarianten, CH und FL, 08.06.20 - 28.04.21

Variante		Identifiziert
B.1.1.7 (501Y.V1) Diese Virusvariante gilt als besorgniserregend, da eine erhöhte Übertragungsfähigkeit von Mensch zu Mensch vermutet wird (erstmalige Entdeckung in Grossbritannien im Sommer 2020).	VOC	17 246
B.1.351 (501Y.V2) Diese Virusvariante gilt als besorgniserregend, da die Wahrscheinlichkeit einer erneuten Infektion und eine reduzierte Wirksamkeit einer Impfung vermutet werden (erstmalige Entdeckung in Südafrika Ende 2020).	VOC	246
P.1 (501Y.V3) Diese Virusvariante gilt als besorgniserregend, da die Wahrscheinlichkeit einer erneuten Infektion und eine reduzierte Wirksamkeit einer Impfung vermutet werden (erstmalige Entdeckung in Brasilien Ende 2020).	VOC	14
S:N501Y-Mutation beinhaltend Die drei Virusvarianten B.1.1.7, B.1.351 und P.1 weisen diese Mutation auf. Der Nachweis der S:N501Y-Mutation ist damit ein Anhaltspunkt für eine relevante Variante. Nachdem sie identifiziert worden ist, ordnen wir den Fall direkt der nachgewiesenen Variante zu.	VOC	24 568
S:N501Y- und E484K-Mutation beinhaltend Die Virusvarianten B.1.351 und P.1 weisen diese Mutation auf. Der Nachweis der S:N501Y-Mutation in Kombination mit der E484K Mutation ist damit ein Anhaltspunkt für eine relevante Variante. Nachdem sie identifiziert worden ist, ordnen wir den Fall direkt der nachgewiesenen Variante zu.	VOC	826
	Total	42 900

B.1.167 – «indische» Variante

[Bild herunterladen](#) [Teilen](#)

VUI für UK und WHO

VOC für D

Quelle: BAG – Stand: 05.05.2021, 07.43h

inaktiviert,
adjuvantiert

Made in India
BharatBiotech

Insgesamt =
40-45/100'000

Worth a shot

A look at how the vaccines fared in the real-world test

COVAXIN

■ Of the **9.3 million** who received the first dose of Covaxin, **4,208 tested positive**

■ Of the **1.7 million** who got the second dose, **695 tested positive**

COVISHIELD

■ Of the **100.3 million** who received the first dose, **17,145 tested positive**

■ Of the **15 million** who got the second dose, **5,014 tested positive**



= AstraZeneca

insgesamt =
17-33 /100'000

Impfeffektivität gegen Varianten ?

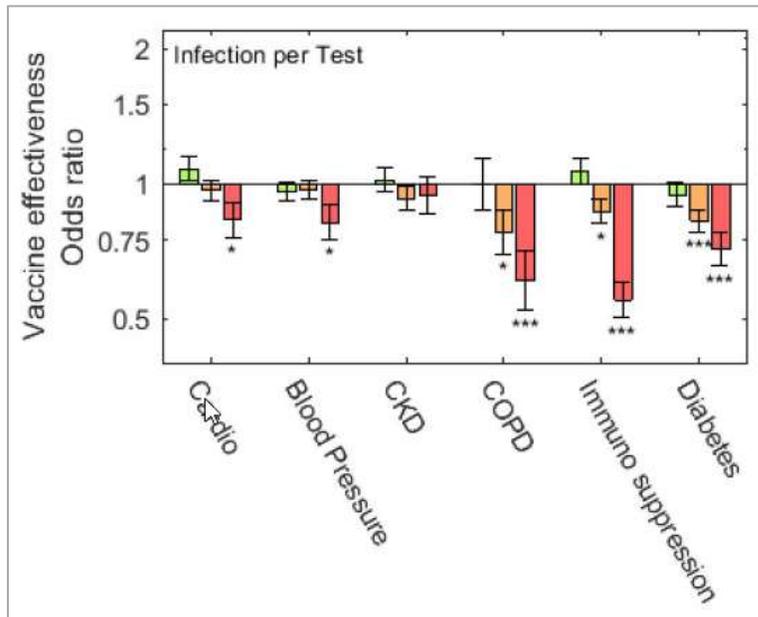
	Pfizer/ BioNTech und Moderna	Astra Zeneca	Johnson & Johnson	Novavax	
B.1.1.7 («UK-Variante»)	Für P/B gute Daten aus UK und Israel: sehr gute Effektivität!	Sehr gute Effektivitätsdaten aus Schottland: – 94% Hosp alle Alter – 81% Hosp bei > 80J!	? In Zulassungsstudien praktisch keine B.1.1.7	In vitro: Neutralisation ↓2.1x	
B.1.351 Mutation («S. Afrika-Variante»)	In vitro: Neutralisation 3 bis 40x ↓ (Effekt whschl. wegen E484K Mut.). Schützt whschl. gegen schweren Verlauf	20% Schutz → Studie abgebrochen	57% gen. Schutz, 81% Schutz vor schwerem Covid	49% Schutz In vitro: Neutralisation ↓ 13x	
P.1 («Bras.-Variante»)	Neutralisation 2 - 6x ↓	Neutralisation 2-3x ↓	88% Schutz vor schwerem Covid	?	
B.1.167 («Indien-Variante»)	?	Sehr gute «real world Daten»	?	?	

Und wie steht es mit den Immunsupprimierten?

Table 3. Estimated Vaccine Effectiveness against Covid-19 Outcomes in Subpopulations According to Characteristics at Baseline.*

Characteristic and Period	Documented Infection		Symptomatic Illness	
	1-RR	Risk Difference	1-RR	Risk Difference
	% (95% CI)	no./1000 persons (95% CI)	% (95% CI)	no./1000 persons (95% CI)
No coexisting conditions				
14 to 20 days after first dose	49 (42 to 56)	2.13 (1.69 to 2.59)	55 (45 to 63)	1.32 (0.98 to 1.67)
21 to 27 days after first dose	66 (58 to 73)	2.49 (1.99 to 2.98)	73 (62 to 82)	1.27 (0.92 to 1.64)
7 days after second dose to end of follow-up	91 (83 to 96)	7.67 (4.90 to 11.07)	93 (78 to 100)	3.54 (1.79 to 5.90)
One or two coexisting conditions				
14 to 20 days after first dose	43 (32 to 53)	2.05 (1.41 to 2.73)	57 (45 to 66)	1.74 (1.25 to 2.24)
21 to 27 days after first dose	56 (45 to 65)	2.43 (1.77 to 3.16)	62 (47 to 73)	1.56 (1.05 to 2.06)
7 days after second dose to end of follow-up	95 (88 to 98)	10.53 (6.73 to 14.40)	95 (88 to 100)	6.21 (3.82 to 8.95)
Three or more coexisting conditions				
14 to 20 days after first dose	37 (12 to 55)	1.60 (0.43 to 2.76)	62 (43 to 77)	2.19 (1.20 to 3.18)
21 to 27 days after first dose	37 (-1 to 62)	1.03 (-0.03 to 2.02)	47 (11 to 73)	0.97 (0.16 to 1.86)
7 days after second dose to end of follow-up	86 (72 to 95)	5.83 (3.16 to 9.03)	89 (68 to 98)	3.97 (1.41 to 6.68)

Wirksamkeit der Impfung bei immunsupprimierten Personen?



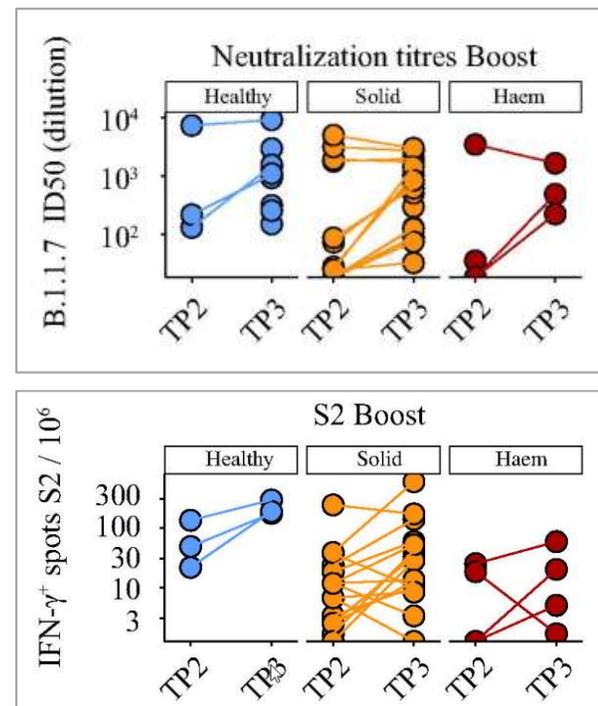
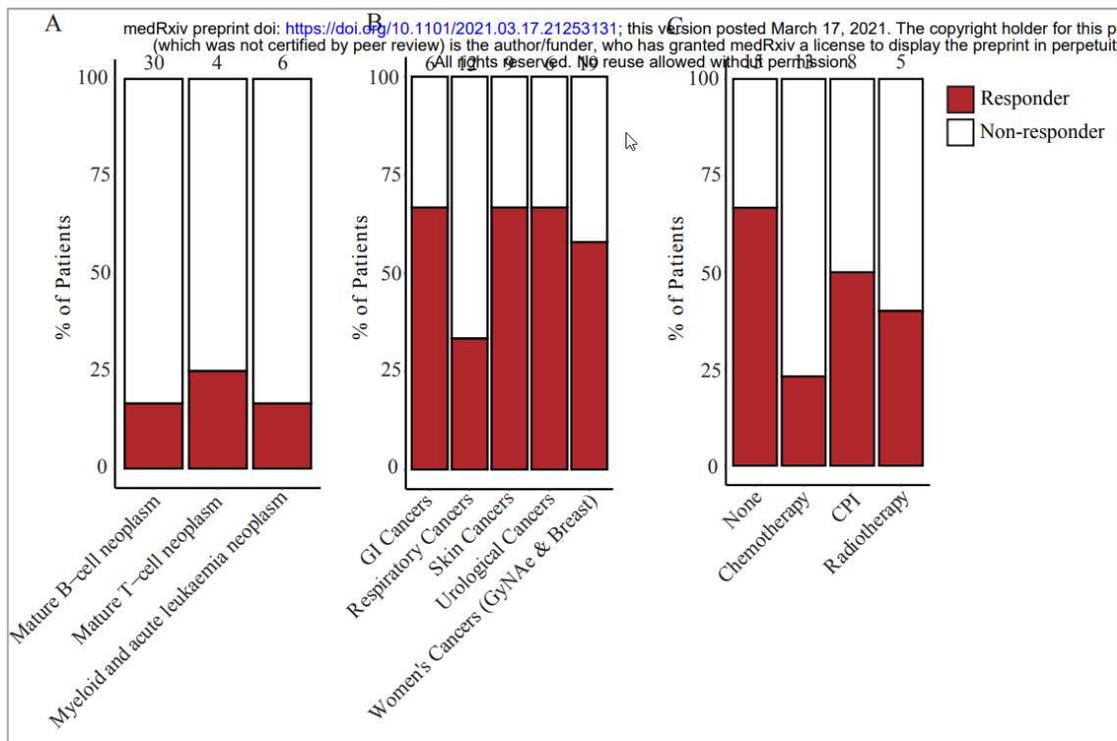
Impf-Wirksamkeit bei immunsupprimierten Personen: 55%

Übrige Bevölkerung:

- 91% für alle Infektionen (von «nur PCR-pos. bis schwer erkrankt)
- 99% für symptomatische Infektionen

Yelin et al. - Associations of the BNT162b2 COVID-19 vaccine effectiveness with patient age and comorbidities medRxiv, 17. März 2021

INSELGRUPPE Impfwirksamkeit bei Krebs-Patienten



Solidtumoren: recht gute Wirksamkeit von Pfizer/BioNTech
(gleiches gilt sicher auch für Moderna)

Leukämien oder Lymphome: schwache Wirksamkeit von Pfizer/BioNTech
(gleiches gilt sicher auch für Moderna)

- Dies gilt übrigens für Impfungen ganz generell!
- Wahrscheinlich wird man 3-6 Monate nach der Stammzelltransplantation oder nach Ende der Chemotherapie nochmals impfen (müssen) – wie bei sonstigen Impfungen. Aber dazu bestehen noch keine Richtlinien!

Antikörper-Kontrollen nach einer Impfung sind NICHT empfohlen ausser in Studien – man kennt den schützenden Titer (noch) nicht.

Cocooning Strategy



**NAHE
ANGEHÖRIGE
IMPFEN!!**



We Protect Lives.

Ergebnisse der Studien zu Personen mit Immunsuppression kommen

INSELSPITAL
UNIVERSITÄTSSPITAL BERN
HÔPITAL UNIVERSITAIRE DE BERNE

SWISS
HIV
COHORT
STUDY

Anfrage zur Teilnahme an medizinischer Forschung:

Vergleich des Impfschutzes und der Verträglichkeit der mRNA-Impfstoffe Comirnaty® und Covid-19 mRNA Vaccine Moderna® gegen das Coronavirus bei Patienten mit einer Immunsuppression

Sehr geehrte Dame, sehr geehrter Herr

Bei HIV Patienten und Patienten nach Organtransplantation

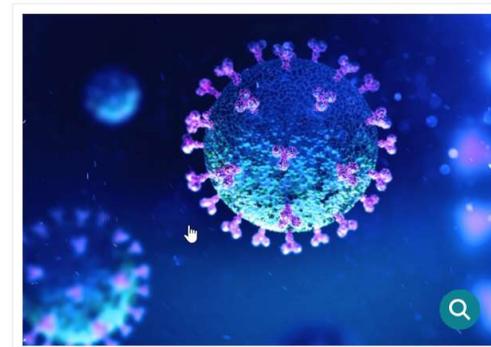
Health Care

UPMC studies Covid-19 vaccine effectiveness in immunocompromised, seniors

Email Share LinkedIn Share Tweet Print Order Reprints

COVID-19 vaccine response in patients with impaired immune systems - new study

by Kate Wighton
04 March 2021



- Share this
- Tweet this
- Share on reddit
- Share on LinkedIn
- Print this story

FEATURED

Dr Michelle Willicom
Department of Immunity
Inflammation

A new UK study will seek to understand the immune response to COVID-19 vaccinations in patients with certain immunosuppressed conditions.

Impfungen

- Bisherige Impfungen geben whschl. mindestens einen Teilschutz gegen Varianten.
 - Sie sind VIEL besser als man je zu erwarten hoffte!
 - Nicht vergessen: die zelluläre Immunantwort ist schwierig zu messen – es hängt nicht alles nur von den Antikörpern ab!
 - «2nd generation Impfungen» – mRNA Impfungen lassen rasche Adaptationen (Bauplan anpassen) zu!
-



Vom Anfangs-SPRINT zum VOLKS-MARATHON

