

COVID-19 Vaccine AstraZeneca

Benedikt Mahr, Botond Ponner
Ärztchammer

17.02.2021



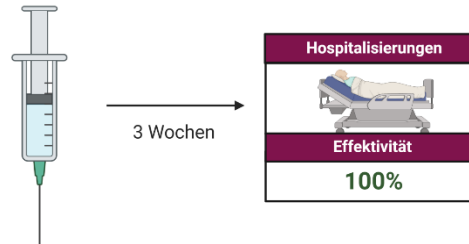
Veeva Vault MedComms Document Number: AT-AT-4570

Date: 01/2021

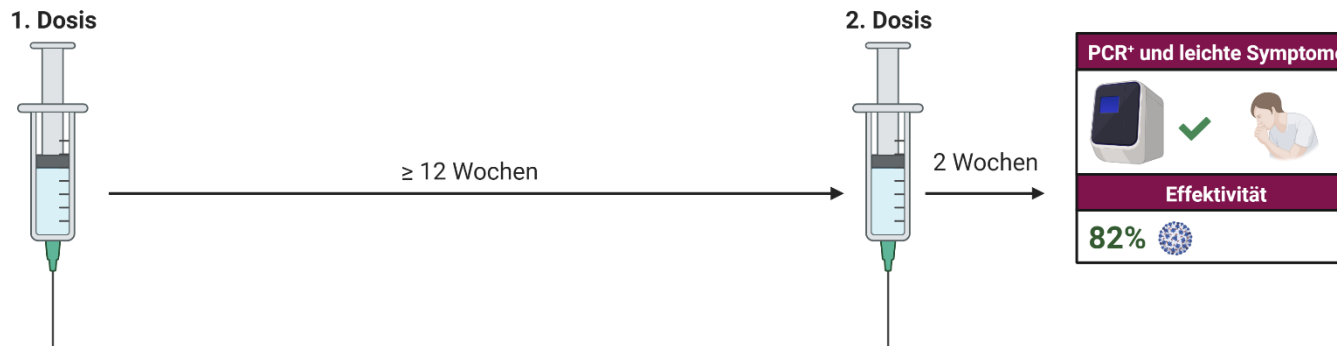
Expiration Date: 02/2022

Klinische Effektivität und Schutz vor schweren Erkrankungen

- **100% Schutz** vor **schwerer Krankheit**, Krankenhausaufenthalt und Tod bereits **22 Tage nach der 1. Dosis** in klinischen Studien



76 % Wirksamkeit zwischen erster und zweiter Dosis



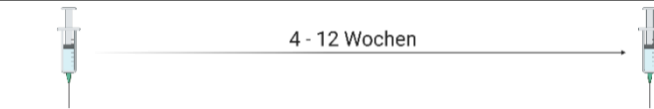


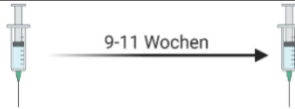
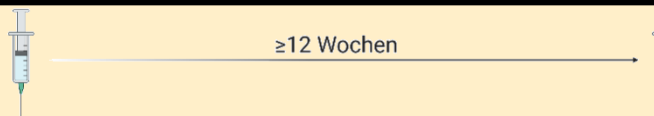
- **82% Wirksamkeit** bei längerem **Dosisintervall ≥ 12 Wochen** (analog NIG¹ Empfehlung)

1. Nationales Impfgremium NIG

2. Voysey M et al. Single Dose Administration, And The Influence Of The Timing Of The Booster Dose On Immunogenicity and Efficacy Of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) Vaccine *The Lancet*. 2021. (manuscript under review)

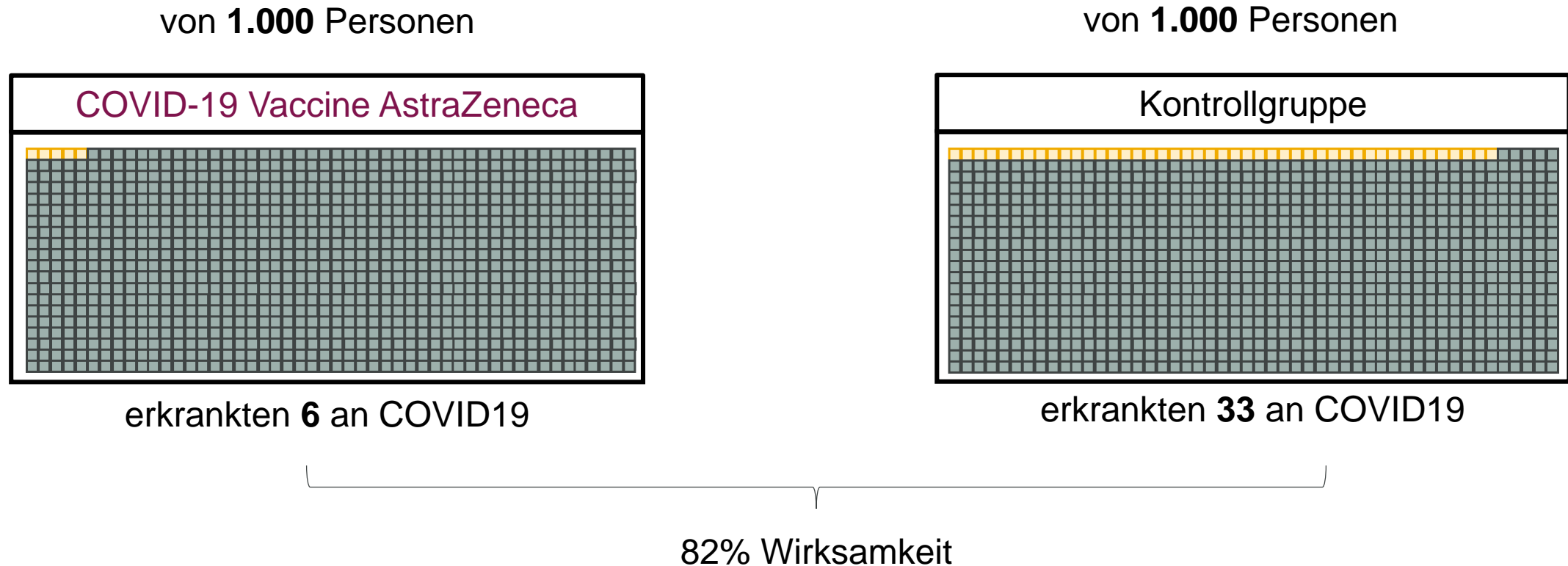
3. Emary K et al. Efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) Vaccine Against SARS-CoV-2 VOC 202012/01 (B.1.1.7) Vaccine *The Lancet*. 2021. (manuscript under review)

Phase III – Höhere Effektivität bei längerem Dosisintervall

Dosisintervall	Symptomatische COVID-19-Fälle > 14 Tage nach der zweiten Dosis (Inzidenz)		Effektivität (95% CI)
	AZD1222	Kontrollgruppe	
 4 - 12 Wochen	64/5258 (1,2%)	154/5210 (3,0%)	59,5% (45,8; 69,7) ¹
 <6 Wochen	35/3900 (0,9%)	76/3860 (2,0%)	54.9% (32.7%, 69.7%) ²
 6-8 Wochen	20/1103 (1,8%)	44/1004 (4,4%)	59.9% (32.1%, 76.4%) ²
 9-11 Wochen	11/905 (1,2%)	32/957 (3,3%)	63.7% (28.0%, 81.7%) ²
 ≥12 Wochen	8/1293 (0,6%)	45/1356 (3,3%)	82.4% (62.7%, 91.7%)²

- Die Effektivität des Impfstoffs hängt vom betrachteten Dosisintervall ab.
- 4-12 Wochen laut Fachinformation und Intervalle der Subgruppen aus der Phase III

Welchen Nutzen hat COVID-19 Vaccine AstraZeneca?



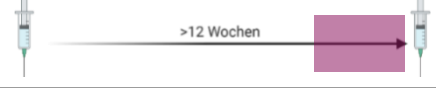
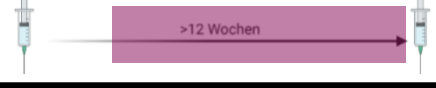


- Von 1000 nicht geimpften Personen erkrankten 33 an COVID-19. Von 1000 geimpften Erwachsenen erkrankten 27 weniger an COVID-19, also ca. 82% weniger. Daher spricht man von einer Impfeffektivität von ca. 82%, bei einem Abstand von 12 Wochen zwischen 1. und 2. Dosis.^{1,2}
- Es kam zu keinen Spitalsaufenthalten bei geimpften Personen, während 15 nicht geimpfte Personen im Spital behandelt werden mussten.¹ Dies bedeutet einen 100%igen Schutz vor schweren Verläufen.

1. Voysey M et al. Single Dose Administration, And The Influence Of The Timing Of The Booster Dose On Immunogenicity and Efficacy Of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) Vaccine *The Lancet*. 2021. (manuscript under review)
2. gemäß Empfehlung des Nationalen Impfgremiums Österreich

Phase III – Hohe Effektivität zwischen 1. und 2. Dosis

- Eine **einzelne Standarddosis** des Impfstoffs bot in den ersten 90 Tagen einen Schutz vor primär symptomatischem COVID-19 von **76 %** (95%CI, 59 %, 86 %)

Symptomatische COVID-19-Fälle > 21 Tage nach einer einzelnen Standarddosis	AZD1222	Kontrolle	Effektivität (95% CI)
Zeit seit der ersten Standarddosis			
22 bis 30 Tage 	7/ 9257	30/ 9237	77% (47%, 90%)
31 bis 60 Tage 	6/ 7147	22/ 7110	73% (33%, 89%)
61 bis 90 Tage 	4/ 2883	19/ 2974	78% (36%, 93%)
22 bis 90 Tage 	17	71	76% (59%, 86%)

Charakteristika der Studienteilnehmer

60-89% medizinisches Fachpersonal

	COV002 (UK; N=4807)		COV003 (Brazil; N=4088)	
	AZD1222 (n=2377)	MenACWY (n=2430)	AZD1222 (n=2063)	MenACWY plus saline (n=2025)
Age, years				
18–55	1879 (79.0%)	1922 (79.1%)	1843 (89.3%)	1833 (90.5%)
56–69	285 (12.0%)	293 (12.1%)	209 (10.1%)	187 (9.2%)
≥70	213 (9.0%)	215 (8.8%)	11 (0.5%)	5 (0.2%)
Sex				
Female	1378 (58.0%)	1437 (59.1%)	1261 (61.1%)	1156 (57.1%)
Male	999 (42.0%)	993 (40.9%)	802 (38.9%)	869 (42.9%)
BMI, kg/m ²	25.4 (22.9–28.7)	25.5 (22.9–29.1)	25.6 (22.8–29.1)	25.6 (23.1–29.0)
Ethnicity				
White	2153 (90.6%)	2214 (91.1%)	1357 (65.8%)	1366 (67.5%)
Black	17 (0.7%)	14 (0.6%)	230 (11.1%)	210 (10.4%)
Asian	137 (5.8%)	138 (5.7%)	54 (2.6%)	53 (2.6%)
Mixed	48 (2.0%)	42 (1.7%)	410 (19.9%)	386 (19.1%)
Other	22 (0.9%)	22 (0.9%)	12 (0.6%)	10 (0.5%)
Health and social care setting workers	1441 (60.6%)	1513 (62.3%)	1833 (88.9%)	1775 (87.7%)
Comorbidities				
Cardiovascular disease	264 (11.1%)	266 (10.9%)	271 (13.1%)	244 (12.0%)
Respiratory disease	285 (12.0%)	316 (13.0%)	215 (10.4%)	210 (10.4%)
Diabetes	58 (2.4%)	60 (2.5%)	59 (2.9%)	60 (3.0%)

Sicherheitsprofil - Fachinformation

23 745 Teilnehmer \geq 18 Jahre zu COVID-19 Vaccine AstraZeneca oder Kontrollsubstanz
12 021 mindestens eine Dosis COVID-19 Vaccine AstraZeneca und
8 266 zwei Dosen. Die mediane Nachverfolgungsdauer betrug 62 Tage nach Dosis 2.

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen waren Druckempfindlichkeit an der Injektionsstelle (63,7 %), Schmerzen an der Injektionsstelle (54,2 %), Kopfschmerzen (52,6 %), Ermüdung (53,1 %), Myalgie (44,0 %), Unwohlsein (44,2 %), Pyrexie (einschließlich Fiebrigkeit (33,6 %) und Fieber $> 38^{\circ}\text{C}$ (7,9 %)), Schüttelfrost (31,9 %), Arthralgie (26,4 %) und Übelkeit (21,9 %). Die Mehrzahl der Nebenwirkungen war von leichtem bis moderatem Schweregrad und ging üblicherweise binnen weniger Tage nach der Impfung wieder vollständig zurück.

Im Vergleich zur ersten Dosis waren die nach der zweiten Dosis berichteten Nebenwirkungen milder und wurden weniger häufig berichtet.

Bei älteren Erwachsenen (\geq 65 Jahre) war die Reaktogenität generell milder und wurde weniger häufig berichtet.

Sicherheitsprofil Fachinformation

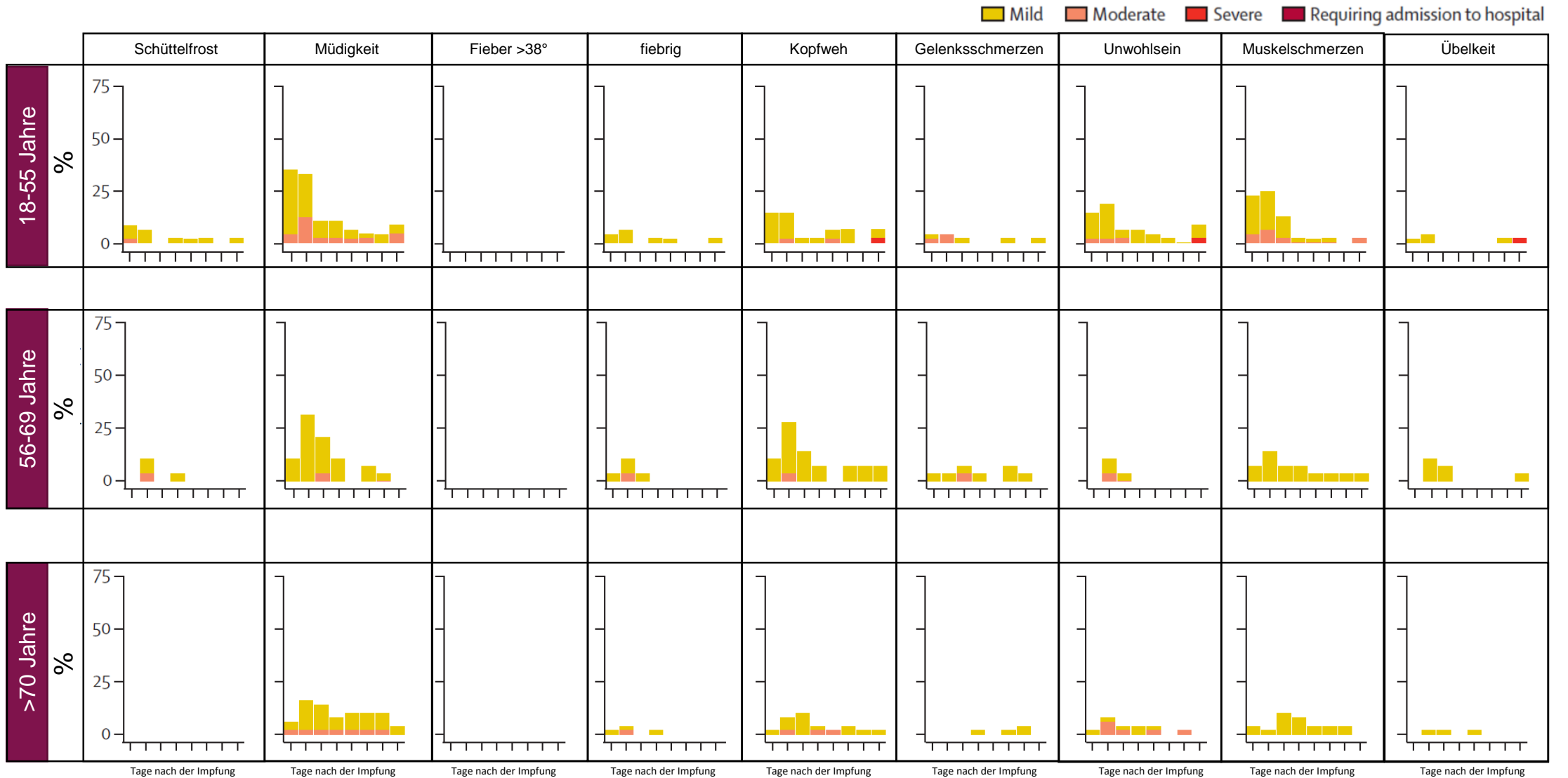
MedDRA-Systemorganklassen	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Gelegentlich	Lymphadenopathie
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Gelegentlich	Verminderter Appetit ^a
Erkrankungen des Nervensystems	Sehr häufig	Kopfschmerzen
	Gelegentlich	Schwindel ^a Somnolenz
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Sehr häufig	Übelkeit
	Häufig	Erbrechen Diarrhö ^a
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Gelegentlich	Hyperhidrose ^a Pruritus Ausschlag
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Sehr häufig	Myalgie Arthralgie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Sehr häufig	Druckempfindlichkeit an der Injektionsstelle Schmerz an der Injektionsstelle Wärme an der Injektionsstelle Pruritus an der Injektionsstelle Bluterguss an der Injektionsstelle ^a Fatigue Malaise Fiebrigkeit Schüttelfrost
	Häufig	Schwellung an der Injektionsstelle Erythem an der Injektionsstelle Fieber ^b

sehr häufig (> 1/10)
häufig (> 1/100 bis < 1/10)
gelegentlich (> 1/1 000 bis < 1/100)
selten (> 1/10 000 bis < 1/1 000)
sehr selten (< 1/10 000)

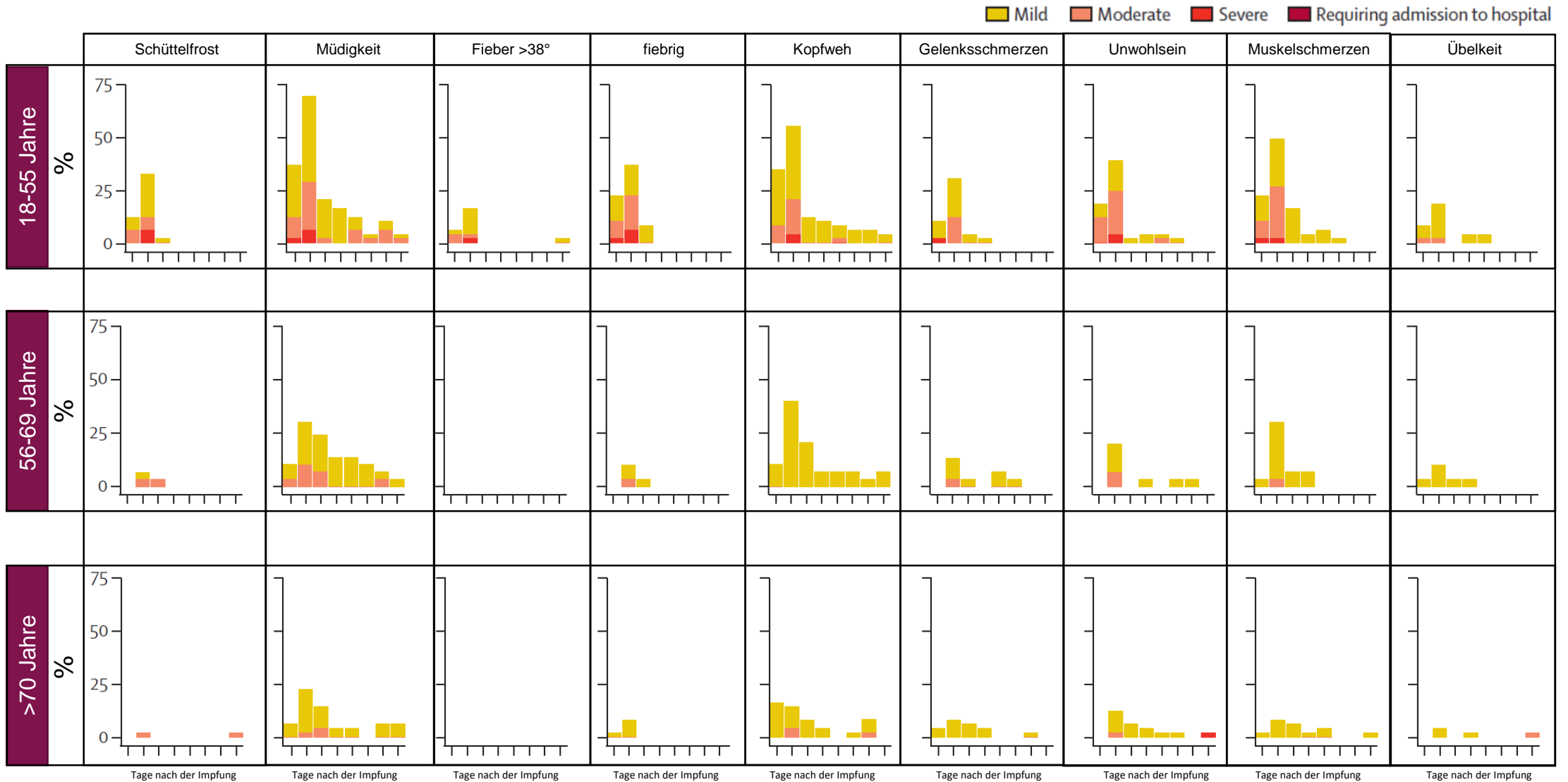
^a Nebenwirkung Bluterguss an der Injektionsstelle schließt Hämatom an der Injektionsstelle ein (gelegentlich)irkung aus Spontanmeldung

^b gemessenesPyrexie beinhaltet Fiebrigkeit (sehr häufig) und Fieber ≥ 38 °C (häufig)

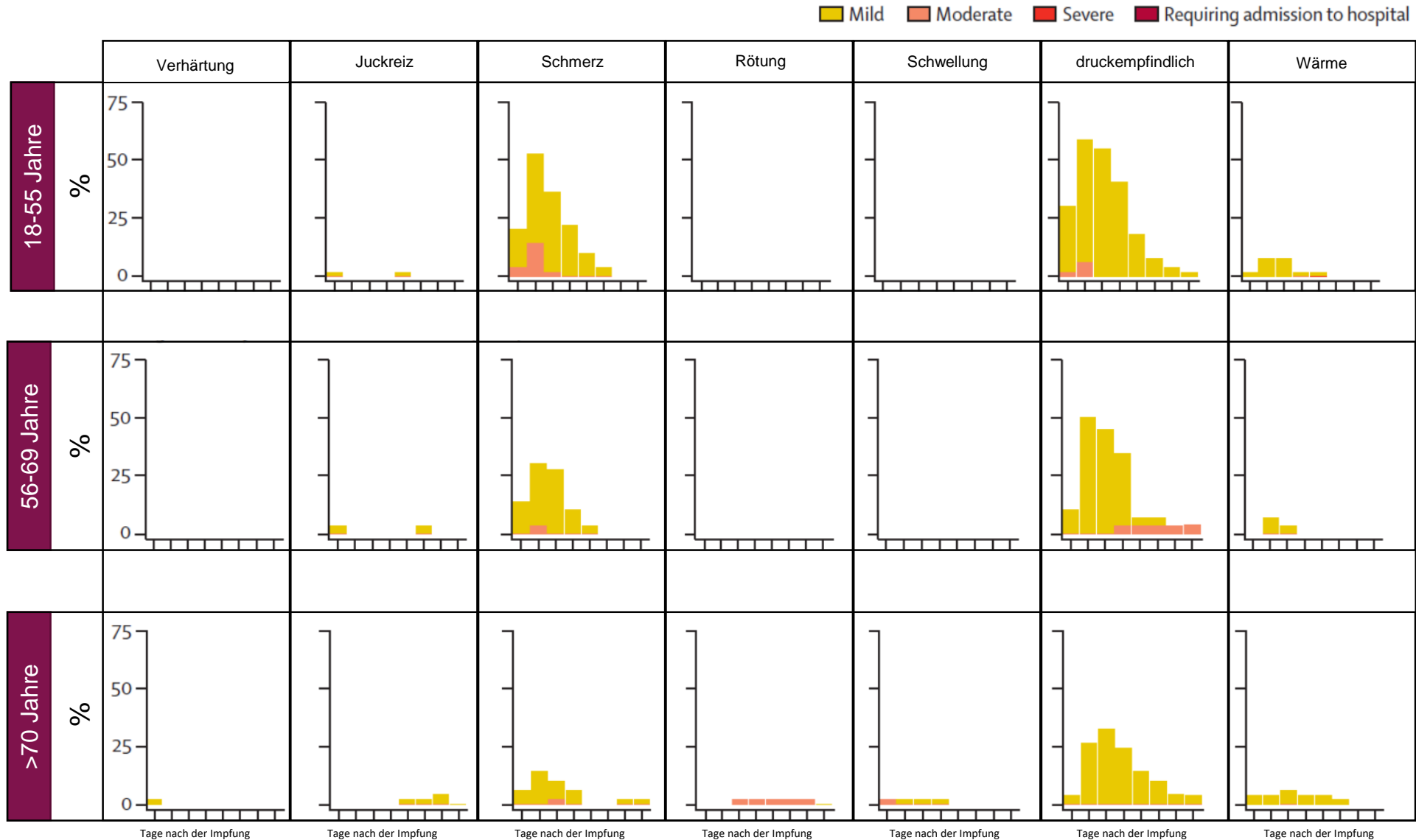
Geringere Reaktionen bei der 2. Dosis



Geringere systemische Reaktionen bei >55-Jährigen

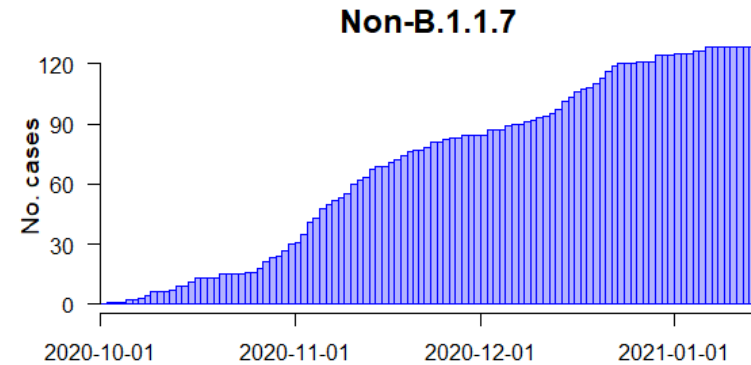




Geringere lokale Reaktionen bei >55-Jährigen



Phase III –Effektivität Britische Variante (B1.1.7)

- Die Wirksamkeit des Impfstoffs gegen symptomatische PCR-positive Infektionen war für B.1.1.7- und Nicht-B1.1.7-Linien ähnlich



Symptomatische COVID-19-Fälle > 14 Tage nach der zweiten Dosis		AZD1222	Kontrollgruppe	Effektivität (95% CI)
Virus Variante				
B1.1.7		7/4236	27/4270	74.6% (41.6%, 88.9%)
Andere Varianten		12/4236	74/4270	84.1% (70.7%, 91.4%)

Einfluss auf Effizienz in Impfstoffstudien

Variante	J&J (Ad26 vector)	Novavax (recombinant spike)	AstraZeneca	Pfizer/BioNTech	Moderna
Wildtyp SARS-CoV-2	72%	95.6%	84%	95%	94%
B.1.1.7	ND	85.6%	74.6%	Nur <i>in vitro</i> Daten	Nur <i>in vitro</i> Daten
B.1.351	57% (95% B.1.351 in der Südafrikanischen Studie)	60% (in HIV-Individuen, >90% B.1.351 in der Südafrikanischen Studie)	10,4% (95%CI: -76,8; 54,8) Spike-spezifische T-Zellen: 75/87 Antigene und Epitope der B.1.351 Variante intakt	Nur <i>in vitro</i> Daten	Nur <i>in vitro</i> Daten
P.1	ND	ND	ND	ND	ND

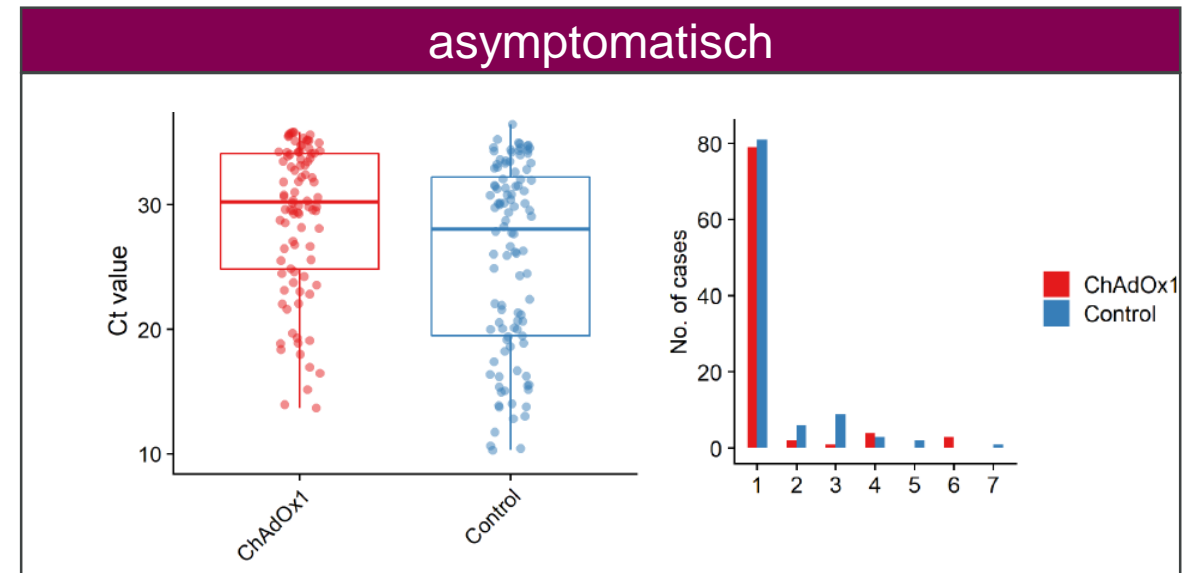
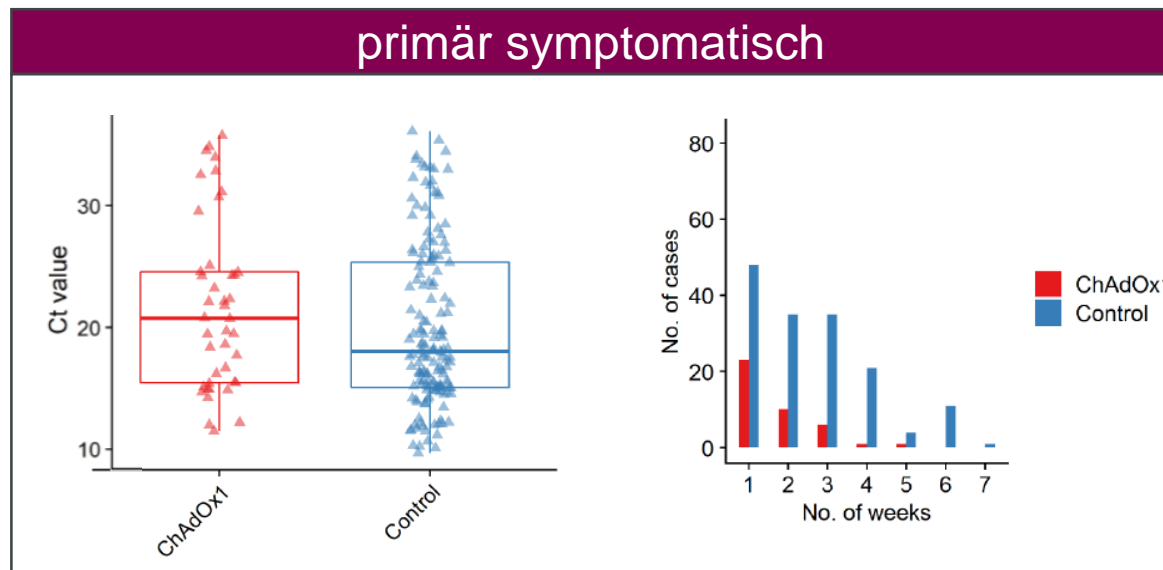
doi: <https://doi.org/10.1101/2021.02.10.21251247>

Wichtiger Punkt:

Auch wenn die Effizienz gegen leichte und mittelschwere Infektionen reduziert ist, bleibt der Schutz gegen schwere Verläufe vermutlich aufrecht.

Phase III – Viruslast (Ct-Werte) nach Impfung

- Die **Viruslast (Ct-Werte)** bei **geimpften Teilnehmern** war **geringer** als bei der Kontrollgruppe
- **geimpften Teilnehmer** waren für einen **kürzeren Zeitraum PCR-positiv**
- Primär symptomatische Fälle hatten eine höhere Viruslast als asymptomatische und waren über einen längeren Zeitraum PCR-positiv ($p < 0,0001$)



Confidentiality Notice

This file is private and may contain confidential and proprietary information. If you have received this file in error, please notify us and remove it from your system and note that you must not copy, distribute or take any action in reliance on it. Any unauthorized use or disclosure of the contents of this file is not permitted and may be unlawful. AstraZeneca PLC, 1 Francis Crick Avenue, Cambridge Biomedical Campus, Cambridge, CB2 0AA, UK, T: +44(0)203 749 5000, www.astrazeneca.com

