# COVID-19 Vaccine AstraZeneca

**Benedikt Mahr, Botond Ponner**
Ärztekammer

17.02.2021

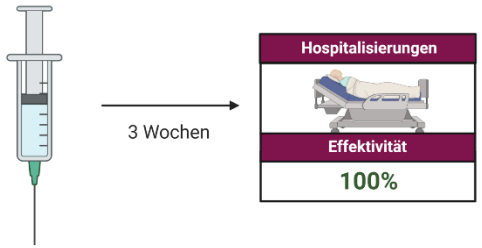
Veeva Vault MedComms Document Number: AT-AT-4570

Date: 01/2021

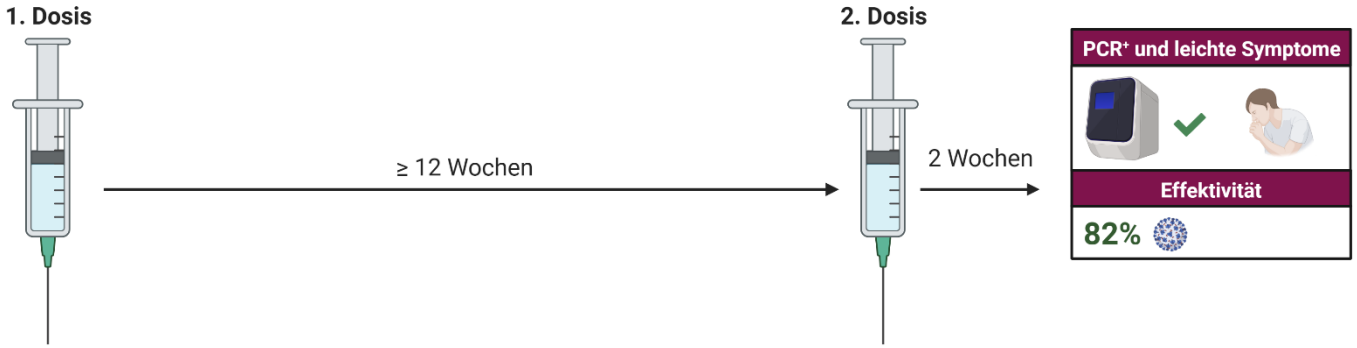
Expiration Date: 02/2022

# 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



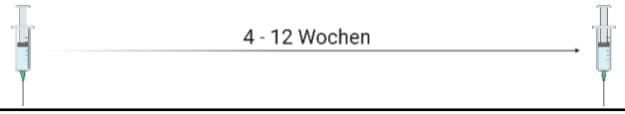
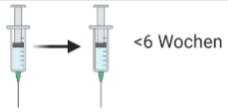
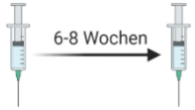
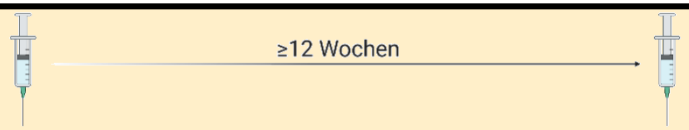

**76 % Wirksamkeit** zwischen erster und zweiter Dosis




- **82% Wirksamkeit** bei längerem **Dosisintervall ≥ 12 Wochen** (analog NIG[1] 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 | |
|   | 64/5258 (1,2%) | 154/5210 (3,0%) | 59,5% (45,8; 69,7)[1] |
|   | 35/3900 (0,9%) | 76/3860 (2,0%) | 54.9% (32.7%, 69.7%)[2] |
|   | 20/1103 (1,8%) | 44/1004 (4,4%) | 59.9% (32.1%, 76.4%) [2] |
| | 11/905 (1,2%) | 32/957 (3,3%) | 63.7% (28.0%, 81.7%) [2] |
|   | **8/1293 (0,6%)** | **45/1356 (3,3%)** | **82.4%** (62.7%, 91.7%) [2] |

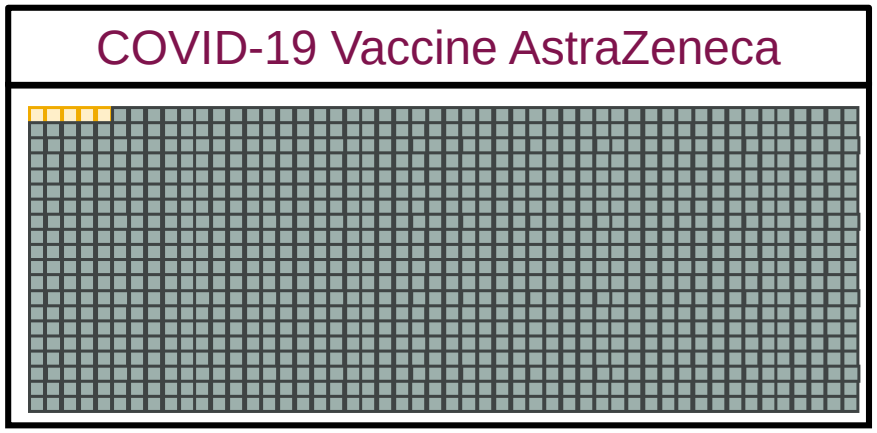
- Die Effektivität des Impfstoffs hängt vom betrachteten Dosisintervall ab.
- 4-12 Wochen laut Fachinformation und Intervalle der Subgruppen aus der Phase III



1. Fachinformation COVID-19 AstraZeneca Injektionssuspension (Stand 01/2021)
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)

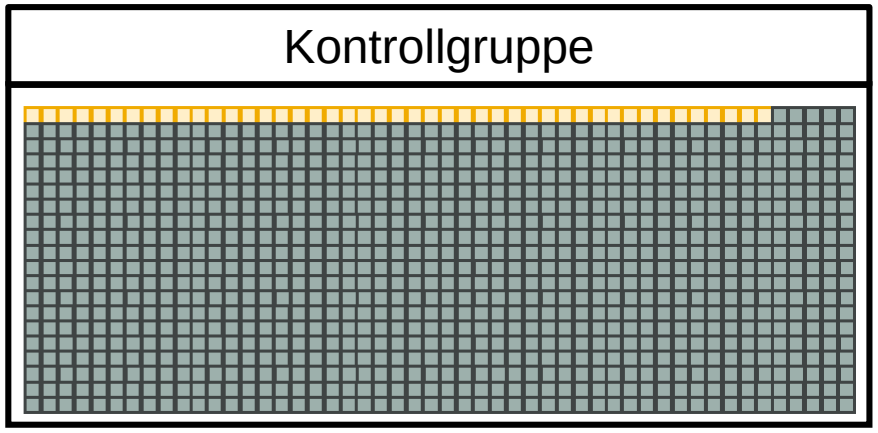
# Welchen Nutzen hat COVID-19 Vaccine AstraZeneca?

von **1.000** Personen




erkrankten **6** an COVID19

von **1.000** Personen




erkrankten **33** an COVID19

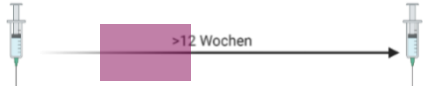
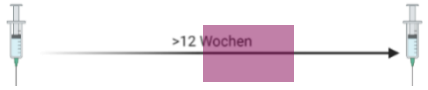
82% Wirksamkeit

- 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%) |



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)

# 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/m² | 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%) |



Voysey, M., et al., *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. Lancet, 2021. 397(10269): p. 99-111.*

# Sicherheitsprofil - Fachinformation

23 745 Teilnehmer ≥ 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°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 (≥ 65 Jahre) war die Reaktogenität generell milder und wurde weniger häufig berichtet.



Fachinformation COVID19 Vaccine AstraZeneca (Stand 01/2021)

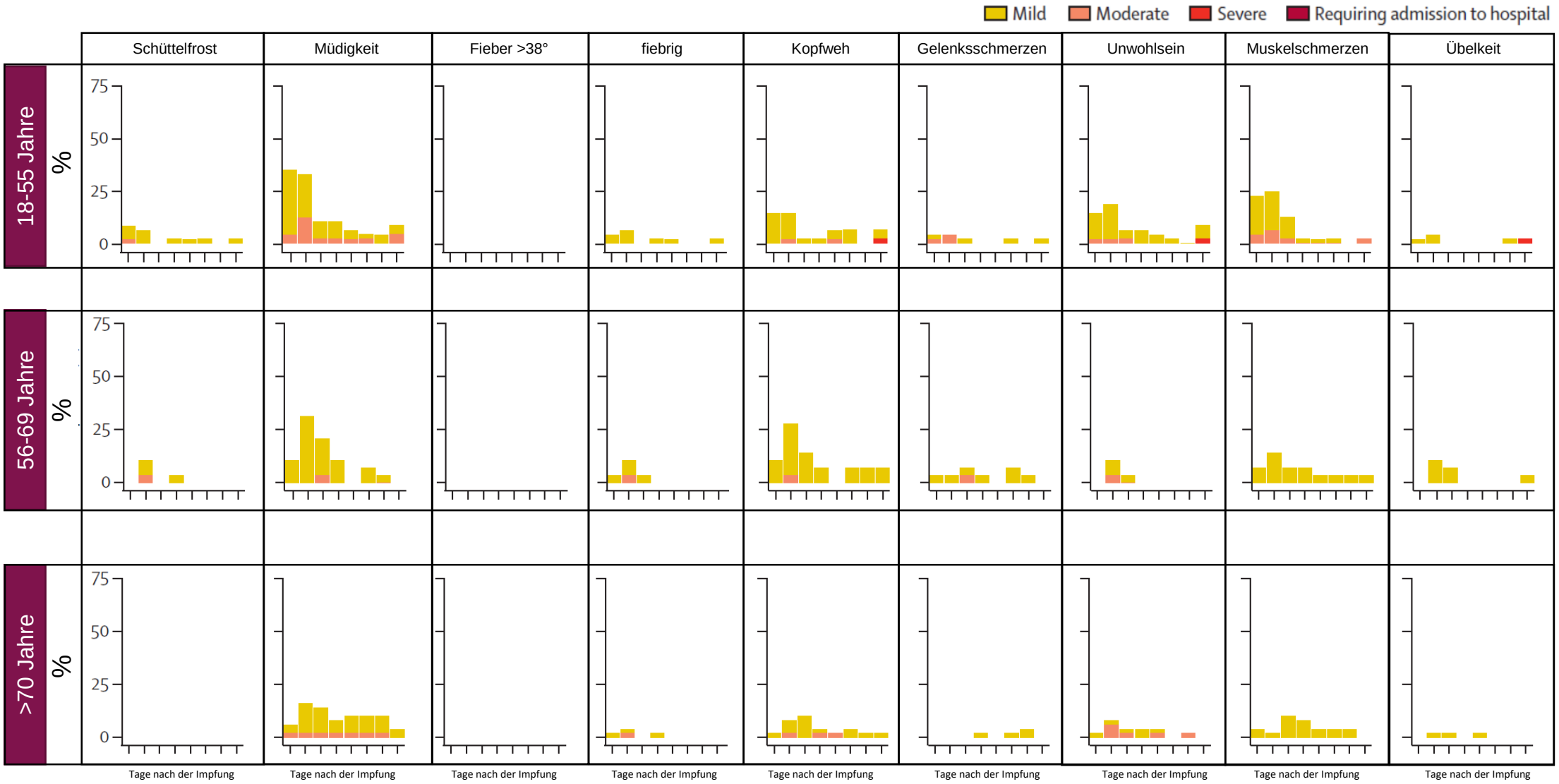
# Sicherheitsprofil Fachinformation

| 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]<br>Somnolenz |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts | Sehr häufig | Übelkeit |
| | Häufig | Erbrechen<br>Diarrhö[a] |
| Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes | Gelegentlich | Hyperhidrose[a]<br>Pruritus<br>Ausschlag |
| Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen | Sehr häufig | Myalgie<br>Arthralgie |
| Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort | Sehr häufig | Druckempfindlichkeit an der Injektionsstelle<br>Schmerz an der Injektionsstelle<br>Wärme an der Injektionsstelle<br>Pruritus an der Injektionsstelle<br>Bluterguss an der Injektionsstelle[a]<br>Fatigue<br>Malaise<br>Fiebrigkeit<br>Schüttelfrost |
| | Häufig | Schwellung an der Injektionsstelle<br>Erythem an der Injektionsstelle<br>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)

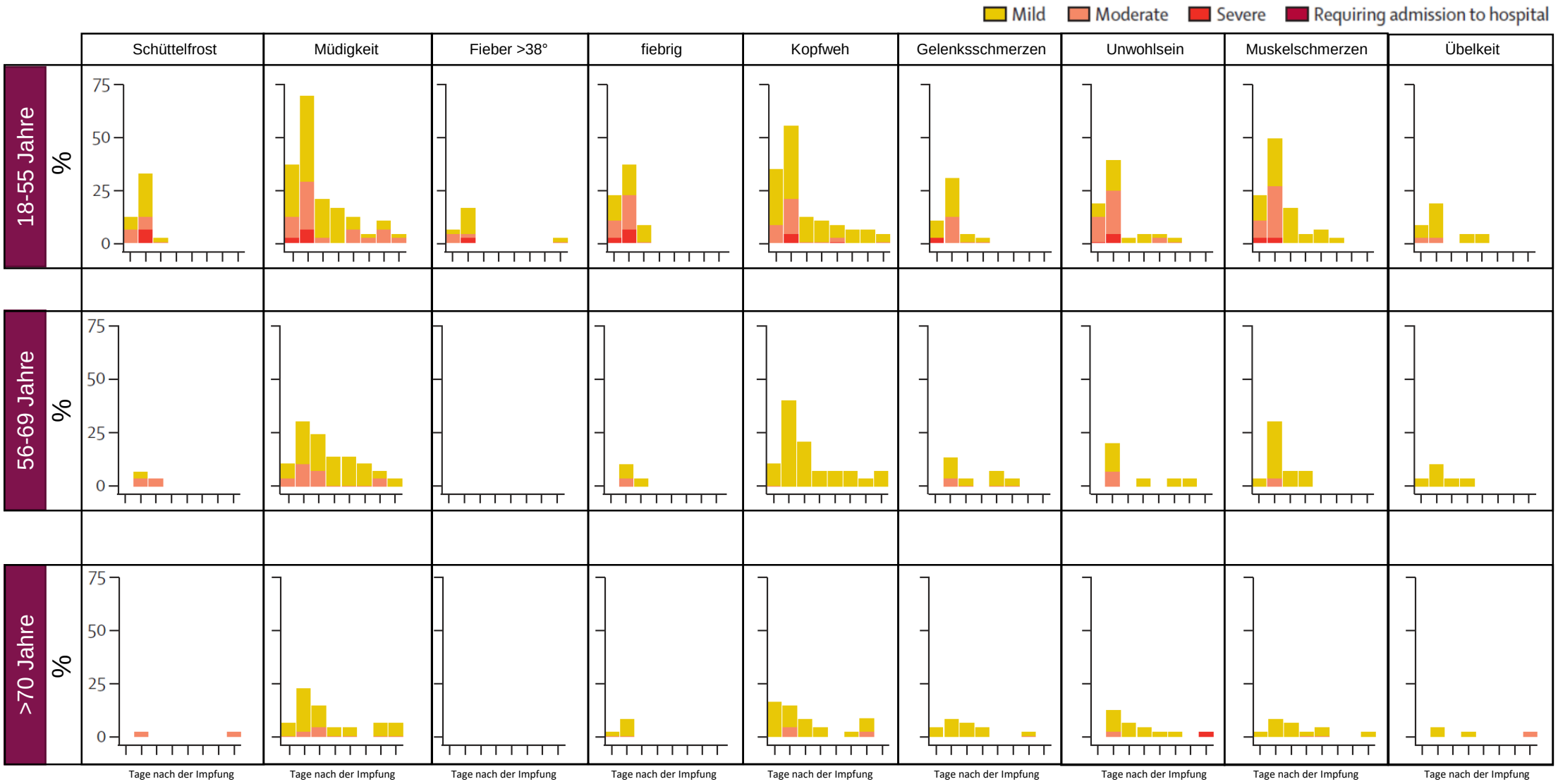
# Geringere Reaktionen bei der 2. Dosis






Ramasamy, M.N., et al., *Safety and immunogenicity of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine administered in a prime-boost regimen in young and old adults (COV002): a single-blind, randomised, controlled, phase 2/3 trial. Lancet, 2021. 396(10267): p. 1979-1993.*

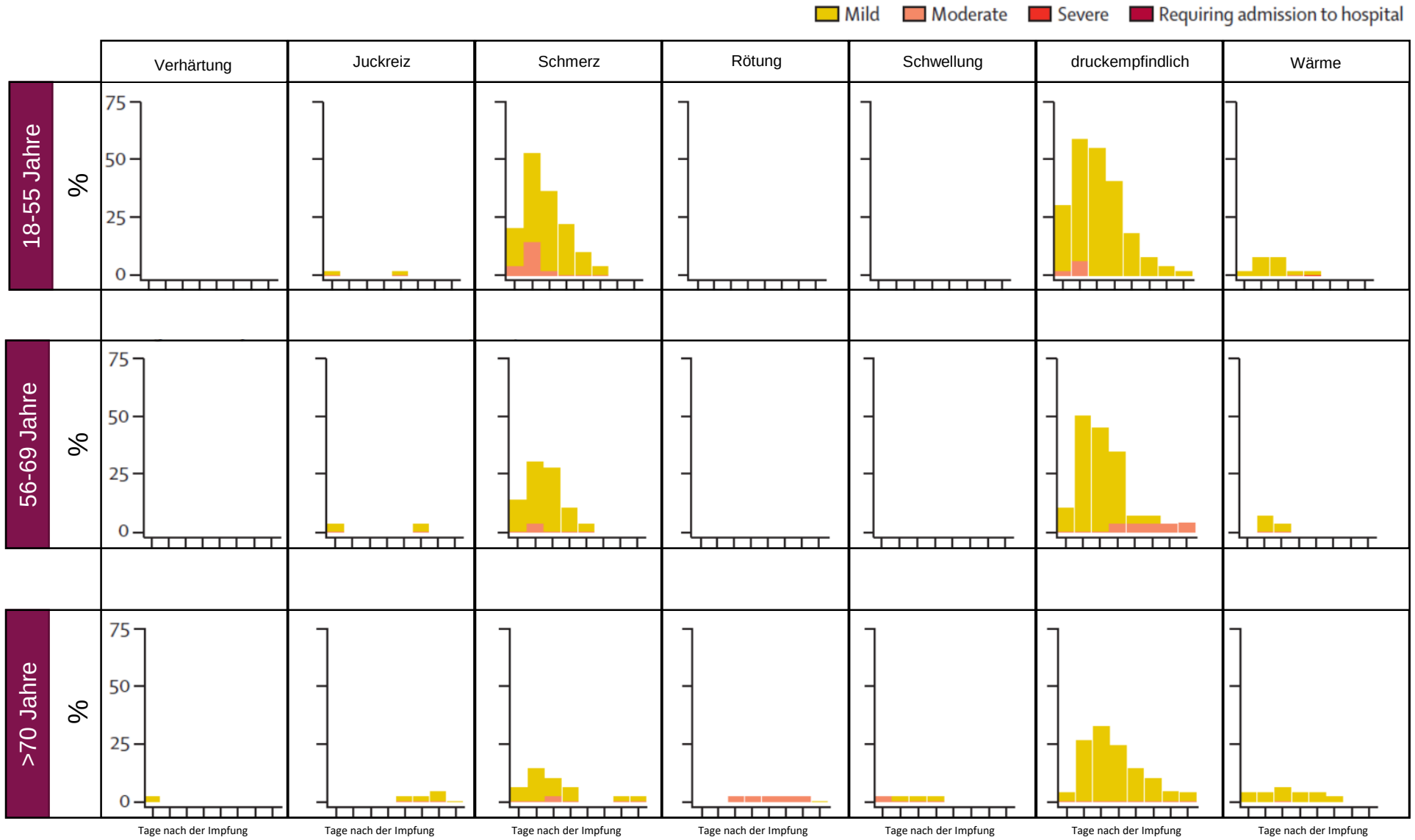
# Geringere systemische Reaktionen bei >55-Jährigen






Ramasamy, M.N., et al., *Safety and immunogenicity of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine administered in a prime-boost regimen in young and old adults (COV002): a single-blind, randomised, controlled, phase 2/3 trial. Lancet, 2021. 396(10267): p. 1979-1993.*

# Geringere lokale Reaktionen bei >55-Jährigen

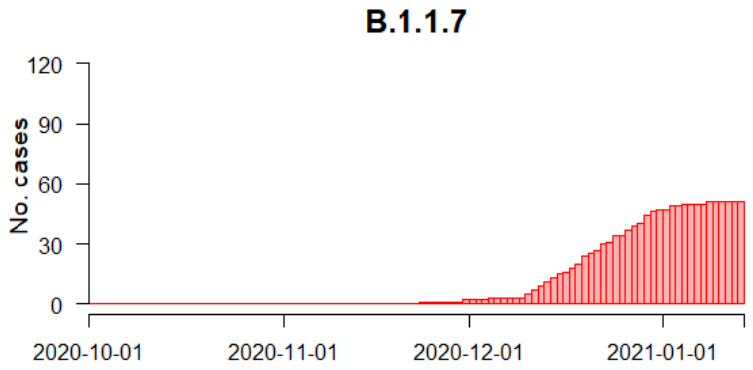


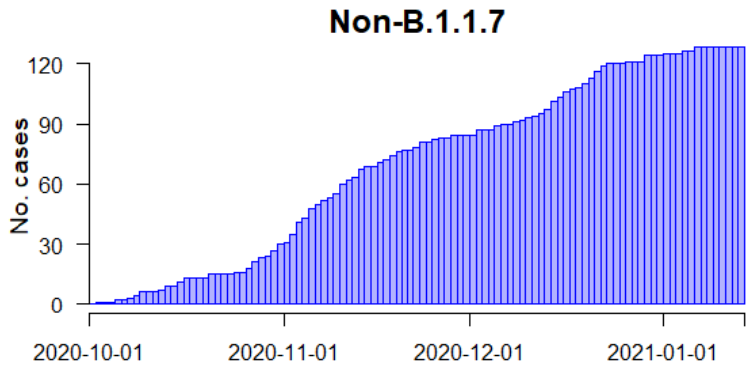



Ramasamy, M.N., et al., *Safety and immunogenicity of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine administered in a prime-boost regimen in young and old adults (COV002): a single-blind, randomised, controlled, phase 2/3 trial. Lancet, 2021.* ***396(10267): p. 1979-1993.***

# 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%) |



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)

# 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 *in vitro* Daten | Nur *in vitro* 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 *in vitro* Daten | Nur *in vitro* 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 Verlaeufe vermutlich aufrecht.**

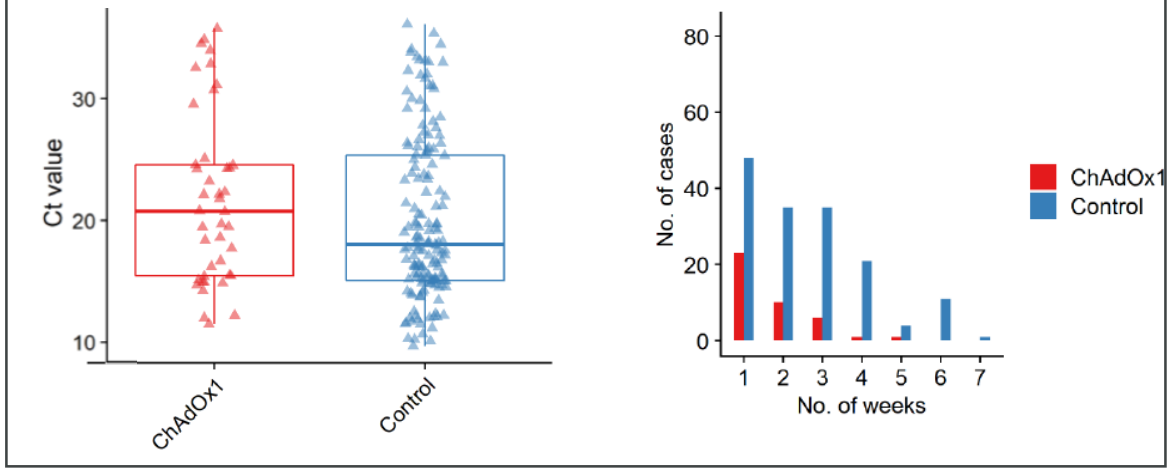
https://infektiologie.co.at/e_learnings/mutationen-des-covid-19-virus

https://infektiologie.co.at/wp-content/uploads/2021/02/3-Zeitlinger.pdf

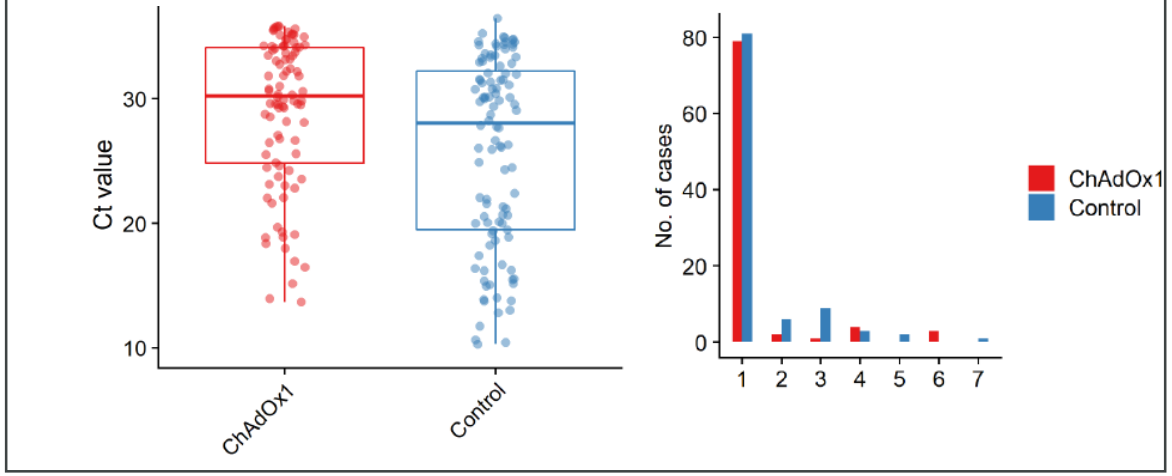
# Phase III – Viruslast (Ct-Werte) nach Impfung

- 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)

## primär symptomatisch




## asymptomatisch




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)

## 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