

Robert Koch-Institut: COVID-19 und Impfen: Antworten auf häufig gestellte Fragen (FAQ)
Stand 29. April 2021; abrufbar unter: <https://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/COVID-Impfen/gesamt.html>

Warum empfiehlt die STIKO für bereits mit der 1. Impfstoffdosis Vaxzevria (AstraZeneca) geimpfte Personen im Alter von < 60 Jahren ein heterologes Impfschema (2. Impfstoffdosis mit mRNA-Impfstoff)?

Nach der Standardvorgehensweise der Ständigen Impfkommission (STIKO) zur Entwicklung von Impfeempfehlungen gibt die Kommission ihre Empfehlungen auf Basis der bestverfügbaren wissenschaftlichen Evidenz. Es gibt jedoch Fragestellungen, bei denen die Evidenzlage aufgrund noch fehlender Studienergebnisse nicht endgültig geklärt ist und eine Entscheidung auf Basis von Expert:innenmeinung getroffen werden muss. Dies trifft aktuell für die Empfehlung der STIKO zum weiteren Vorgehen nach der 1. Vaxzevria-Impfstoffdosis von AstraZeneca bei < 60-Jährigen zu.

Was empfiehlt die STIKO?

Die STIKO empfiehlt ein heterologes Impfschema, bei dem innerhalb einer Impfserie Impfstoffe verschiedener Technologien (Vektor- und mRNA-Impfstoff) zur Anwendung kommen. Das heißt, Personen < 60 Jahren, die bereits eine 1. Dosis Vaxzevria (AstraZeneca) erhalten haben, soll nun anstelle der 2. Impfstoffdosis Vaxzevria (AstraZeneca) eine Impfstoffdosis eines mRNA-Impfstoffs angeboten werden. Durch die 2. Impfstoffdosis wird die Impfserie vervollständigt. Aus den Zulassungsstudien zum Impfstoff Vaxzevria (AstraZeneca) ist bekannt, dass die Wirksamkeit des Impfstoffs mit dem Abstand zur 1. Impfstoffdosis ansteigt und nach 12 Wochen die beste Wirksamkeit erreicht wird. Nach diesem Zeitpunkt nimmt der Impfschutz ab und eine Vervollständigung des Impfschemas mit einer zweiten Impfstoffdosis sollte erfolgen. Ob das auch für das heterologe Impfschema zutrifft, ist noch nicht geklärt.

Die STIKO betrachtet eine heterologe Impfung von Personen < 60 Jahren nicht nur als wirksam, sondern auch als sicherer als die zweimalige Gabe der COVID-19-Vaccine Vaxzevria (AstraZeneca). Denn beide verfügbaren COVID-19-mRNA-Impfstoffe waren weder nach der 1. noch nach der 2. Impfstoffdosis mit einer erhöhten Anzahl thromboembolischer Ereignisse assoziiert. Sollten Studienergebnisse darauf hinweisen, dass durch das heterologe Impfen der erzielte Impfschutz hinter dem des homologen Impfschemas zurückbleibt, wird die STIKO die Impfeempfehlung prüfen und ggf. weiterreichende Empfehlungen aussprechen.

Welche Überlegungen liegen dem heterologen Impfschema zugrunde?

Die Anwendung eines heterologen Impfschemas ist nichts gänzlich Neues. Andere Länder empfehlen in einigen Situationen ebenfalls ein heterologes Impfschema. So wird in den USA empfohlen, einen anderen Impfstoff für die 2. Impfstoffdosis zu verwenden, wenn der Impfstoff nicht vorrätig oder der Impfstoff der 1. Impfstoffdosis unbekannt ist.

Bei allen in Deutschland zugelassenen COVID-19-Impfstoffen richtet sich die Immunantwort gegen das gleiche Antigen des Virus, das sogenannte Spike-Protein. Daher wird eine robuste Impfantwort auch bei Einsatz eines heterologen Impfschemas aus immunologischer Sicht als plausibel bewertet. Es gibt mehrere nationale und internationale Studien, die verschiedene heterologe Impfschemata untersuchen und Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit erheben. In einer groß angelegten Studie der Universität Oxford (<https://comcovstudy.org.uk/home>) werden verschiedene Impfstoffkombinationen in unterschiedlichen Impfabständen untersucht. Die ersten Ergebnisse sind jedoch erst in den nächsten Monaten zu erwarten. Ob das heterologe Impfschema eine vergleichbare Immunantwort auslöst oder vielleicht sogar zu einem besseren

Impfschutz führt, werden die Ergebnisse zeigen. Expert:innen vermuten, dass durch die Kombination verschiedener Impftechnologien beide Mechanismen der Immunabwehr (humorale und zell-basierte Immunabwehr) angesprochen werden und die daraus resultierende Immunantwort der homologen Impfung überlegen ist; dies ist gestützt durch die Ergebnisse tierexperimenteller Studien.

Wie erklären sich die unterschiedlichen Bewertungen von STIKO und EMA zur Anwendung des Impfstoffs Vaxzevria (AstraZeneca)?

Die Ständige Impfkommission (STIKO) hat am 08.04.21 entschieden, die Impfung mit Vaxzevria (AstraZeneca) nur noch Personen im Alter ≥ 60 Jahre zu empfehlen. Diese Entscheidung beruht auf dem erhöhten Risiko für das Auftreten von Thromboembolien nach AstraZeneca-Impfung bei <60 -Jährigen. Die Europäische Arzneimittelbehörde (EMA) hingegen schätzt den Nutzen der Impfung für alle Altersgruppen weiterhin größer als das Risiko möglicher sehr seltener Nebenwirkungen ein und lässt den COVID-19-Impfstoff von AstraZeneca ohne Alterseinschränkungen zu.

1. Die abweichenden Bewertungen, die die STIKO und die EMA auf Basis der Risiko-Nutzen-Abwägung getroffen haben, erklären sich durch deren verschiedene Perspektive - europäische bzw. nationale Zuständigkeit - und deren unterschiedliche Aufgaben. Entscheidungen der EMA betreffen ganz Europa. Die EMA prüft als europäische Zulassungsbehörde, ob der Impfstoff sicher und wirksam für den beabsichtigten Gebrauch ist und gibt eine produktspezifische Bewertung ab. Die EMA muss dabei die Verfügbarkeit der Impfstoffe in unterschiedlichen Ländern, das übergeordnete Ziel der Pandemie-Bekämpfung und die Anzahl der COVID-19-Fälle in den jeweiligen Ländern berücksichtigen. Dabei muss beispielsweise miteinbezogen werden, dass eine Altersbeschränkung ohne alternativen Impfstoff in einigen Ländern zu deutlich mehr (schweren) COVID-19-Fällen führen würde.
2. Im Unterschied dazu gibt die STIKO evidenzbasierte Impfempfehlungen für die Bevölkerung in Deutschland. Sie prüft, wie der zugelassene Impfstoff am sinnvollsten für das Wohl der Bevölkerung eingesetzt werden kann und berücksichtigt dabei die Daten aus den klinischen Zulassungsstudien zu Sicherheit und Wirksamkeit des Impfstoffs, die Schwere der Erkrankung nach Altersgruppen und für bestimmte Risikogruppen sowie die erwarteten epidemiologischen und gesundheitsökonomischen Effekte aus den durchgeführten Modellierungen. Dabei hat die STIKO auch die Impfstoffversorgung in Deutschland im Blick. Für die Risiko-Nutzen-Abwägung hinsichtlich des AstraZeneca-Impfstoffs wurden die Daten zu thromboembolischen Ereignissen des Paul-Ehrlich-Instituts (PEI) genutzt und das Risiko für das Auftreten von Sinus venosus Thrombosen nach AstraZeneca-Impfung für verschiedene Altersgruppen berechnet. Nach Vergleich zwischen dem Risiko einer Impfnebenwirkung und dem Risiko für einer schweren oder tödlichen COVID-19-Erkrankung in den verschiedenen Altersgruppen wurde die Empfehlung angepasst.

Die STIKO hat also prioritär die Situation in Deutschland im Blick.

Andere europäische Länder, die ähnliche Beobachtungen zu thrombotischen Ereignissen nach Impfung mit Vaxzevria (AstraZeneca) gemacht haben, haben die Nutzung des Impfstoffs ausgesetzt oder ebenfalls Altersbeschränkungen eingeführt. Auch für diese Entscheidungen spielten die nationale Betroffenheit und die individuelle Impfstoffversorgung eine Rolle.

In Abwägung der nationalen Datenlage und unter Einbezug der Beobachtungen anderer europäischer Länder hat die STIKO aufgrund des erhöhten Risikos für thromboembolische Ereignisse für Personen < 60 Jahre, der Schwere des Krankheitsbildes und der verfügbaren alternativen Impfstoffe entschieden, die Impfung mit Vaxzevria (AstraZeneca) nur für Personen im Alter von ≥ 60 Jahren zu empfehlen (siehe FAQ: Warum ist der AstraZeneca-Impfstoff nur noch für Personen ≥ 60 Jahre empfohlen?). Eine Umverteilung der Impfstoffe erscheint möglich und hat voraussichtlich nur einen vergleichsweise geringen Effekt auf den weiteren Verlauf der Pandemie.