

Anhang 3: Eigenschaften der Impfstoffe

Wirksamkeit und unerwünschte Impferscheinungen (UIE) werden in den Anhängen 4 und 5 gesondert behandelt.

Anhang 3.1 mRNA-Impfstoffe

Anhang 3.1.1 Aufbau und Funktion von mRNA-Impfstoffen

Boten-RNA (mRNA) dient als Bauplan und Schablone für die Herstellung von Proteinen. Beide Impfstoffe enthalten mRNA zur Kodierung des Glykoproteins, das die stachelartigen Fortsätze (Spike, kurz S) der SARS-CoV-2-Virushülle bildet. Dieses Protein dient als Antigen, wird vom Körper als fremd erkannt und regt das körpereigene Immunsystem zu einer Immunreaktion gegen die Spikes des SARS-CoV-2-Virus an (neutralisierende Antikörper und zelluläre Immunabwehr) [1, 2].

Die mRNA-Moleküle sind in Lipid-Partikel eingekapselt, damit sie bis zum Eintritt in die Zielzelle vor dem Abbau durch extrazelluläre Nukleasen geschützt sind und auch um die Aufnahme der mRNA in die Zelle zu erleichtern [3].

Die mRNA bleibt nach der Verwendung im Zytoplasma, wo sie nach kurzer Zeit abgebaut wird. Sie wird nicht in den Zellkern transportiert und kann nicht auf das menschliche Erbgut einwirken.

mRNA-Impfstoffe sind Totimpfstoffe und enthalten keine Adjuvantien und Konservierungsstoffe.

Comirnaty[®] von Pfizer/BioNTech und *Spikevax*[®] von Moderna sind die ersten von Swissmedic zugelassenen mRNA-Impfstoffe. Beide Unternehmen haben bereits Jahre vor dem SARS-CoV-2-Ausbruch an mRNA-basierten Therapien geforscht und auch klinische Studien dazu durchgeführt [4, 5].

Anhang 3.1.2 *Comirnaty*[®] (Pfizer/BioNTech): Zulassung Swissmedic

Der Impfstoff BNT162b2 hat am 19.12.20 unter dem Namen *Comirnaty*[®] von Swissmedic eine Zulassung für Personen ab dem Alter von 16 Jahren erhalten. Die Indikationserweiterung für Jugendliche im Alter von 12 bis 15 Jahren wurde am 04.06.21 genehmigt. Für die Impfung von Kindern im Alter von 5-11 Jahren kommt ausschliesslich die am 10.12.21 von Swissmedic zugelassene Kinder-Formulierung von *Comirnaty*[®] zur Anwendung.

Am 26.10.21 erfolgten die Zulassungen für eine 3. Dosis zur Grundimmunisierung (Minimalabstand 28 Tage zur 2. Dosis) für schwer immundefiziente Personen sowie für eine Auffrischimpfung für BGP ab dem Alter ab 12 Jahren frühestens 6 Monate nach Dosis 2. Am 23.11.21 wurde die Zulassung für eine Auffrischimpfung mit *Comirnaty*[®] für alle Personen ab dem Alter von 16 Jahren erweitert.

Inhaltsstoffe und Dosierung

Comirnaty[®] ist in drei verschiedenen Formulierungen zugelassen:

- Für Personen ab 12 Jahren: Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion (purple cap)
Pro Dosis 30 µg Nukleosid-modifizierte Boten-RNA (mRNA) (=0.3 mL in verdünnter Form)
Pufferlösung: Phosphate-buffered saline (PBS)/Sucrose als Pufferlösung.
- Für Personen ab 12 Jahren: Gebrauchsfertige Injektionsdispersion (grey cap)
Pro Dosis 30 µg Nukleosid-modifizierte Boten-RNA (mRNA) (=0.3 mL)
Pufferlösung: Tromethamin (Trometamol, TRIS)/Sucrose
- Für Kinder 5-11 Jahre: Konzentrat zur Herstellung einer Injektionsdispersion (orange cap)
Pro Dosis 10 µg Nukleosid-modifizierte Boten-RNA (mRNA) (=0.2 mL)
Pufferlösung: Tromethamin (Trometamol, TRIS)/Sucrose



Der Impfstoff enthält keine Adjuvantien und Konservierungsstoffe. Weiterhin sind in jeder Dosis unter anderem Lipidpartikel mit Polyethylenglycol (PEG) enthalten. Siehe [Fachinformation](#) für genaue Angaben der Inhaltsstoffe.

Die Auffrischimpfung mit *Comirnaty*[®] erfolgt mit der gleichen Dosierung (30 µg), welche für die Grundimmunisierung genutzt wird.

Anhang 3.1.3 *Spikevax*[®] (Moderna): Zulassung Swissmedic

Der Impfstoff mRNA-1273 hat am 12.01.2021 unter dem Namen COVID-19 Vaccine Moderna[®] von Swissmedic eine Zulassung zur Grundimmunisierung für Personen ab dem Alter von 18 Jahren und ab dem 09.08.21 die Zulassungserweiterung für Personen ab 12 Jahren unter dem neuen Namen *Spikevax*[®] erhalten.

Eine Zulassungserweiterung für eine 3. Dosis zur Grundimmunisierung (Minimalabstand 28 Tage zur 2. Dosis; Impfstoffdosierung: 100 µg) für Personen ab dem Alter von 12 Jahren mit einer schweren Immundefizienz sowie für eine Auffrischimpfung für BGP ab dem Alter von 12 Jahren frühestens 6 Monate nach Dosis 2 (Impfstoffdosierung 50 µg) wurde am 26.10.21 von Swissmedic genehmigt. Am 23.11.21 wurde die Zulassung für eine Auffrischimpfung mit *Spikevax*[®] für alle Personen ab dem Alter von 18 Jahren erweitert. Für die Auffrischimpfung mit *Spikevax*[®] wird die halbe Dosierung der Grundimmunisierung genutzt (50 µg anstatt 100 µg).

Am 13.05.2022 genehmigte Swissmedic die Indikationserweiterung für Kinder im Alter von 6 bis 11 Jahren. Kinder ab 6 Jahren erhalten im Vergleich zu Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren im Abstand von 4 Wochen zwei Mal die halbe Dosis (50 µg).

Inhaltsstoffe und Dosierung

Der Impfstoff *Spikevax*[®] enthält pro Dosis 50 µg bzw. 100 µg nukleosid-modifizierte Boten-RNA (mRNA), die für das Spike-Glykoprotein des SARS-CoV-2-Virus kodiert. Der Impfstoff enthält keine Adjuvantien und Konservierungsstoffe. Weiter sind in jeder Dosis unter anderem Lipidpartikel mit Polyethylenglycol (PEG) enthalten. Siehe [Fachinformation](#) für genaue Angaben der Inhaltsstoffe.

Die empfohlene Dosierung der mRNA beträgt für die Auffrischimpfung Herbst 2022:

- 50 µg (=0.25 ml) für immunkompetente Personen
- 100 µg (=0.5 ml) für schwer immundefiziente Personen ab dem Alter von 12 Jahren

Anhang 3.1.4 *Spikevax*[®] *Bivalent Original/Omicron BA.1* (Moderna): Zulassung Swissmedic

Der Impfstoff mRNA-1273.214 hat am 29.08.22 unter dem Namen *Spikevax*[®] *Bivalent Original/Omicron* von Swissmedic eine befristete Zulassung zur Auffrischimpfung für Personen ab dem Alter von 18 Jahren erhalten. Die Auffrischimpfung ist frühestens 3 Monate nach dem primären Impfzyklus und/oder der vorherigen Auffrischimpfung mit *Spikevax*[®] oder einem anderen zugelassenen/genehmigten Impfstoff gegen COVID-19 verabreicht zugelassen.

Inhaltsstoffe und Dosierung

Der Impfstoff *Spikevax*[®] *Bivalent Original/Omicron BA.1* enthält pro Dosis 50 µg nukleosid-modifizierte Boten-RNA (mRNA), die für zwei Varianten Spike-Glykoprotein des SARS-CoV-2-Virus kodiert. Namentlich enthält der Impfstoff 25 µg Elasmomeran (mRNA welche für das Spike-Protein des Wuhan Stammes kodiert) und 25 µg Imelasomeran (mRNA welche für das Spike-Protein des Omikron Variante BA.1 kodiert). Der Impfstoff enthält keine Adjuvantien und Konservierungsstoffe. Weiter sind in jeder Dosis unter anderem Lipidpartikel mit Polyethylenglycol (PEG) enthalten. Siehe [Fachinformation](#) für genaue Angaben der Inhaltsstoffe.

Die empfohlene Dosierung der mRNA beträgt für die Auffrischimpfung Herbst 2022:

- 50 µg (=0.5 ml) für immunkompetente Personen



Anhang 3.1.5 *Comirnaty*[®] *Bivalent Original/Omicron BA.1* (Pfizer/BioNTech): Zulassung Swissmedic

Am 10.10.22 hat der Impfstoff *Comirnaty*[®] *Bivalent Original/Omicron BA.1* von Swissmedic eine befristete Zulassung zur Auffrischimpfung für Personen ab dem Alter von 18 Jahren erhalten. Die Auffrischimpfung ist frühestens 3 Monate nach dem primären Impfzyklus mit *Comirnaty*[®] oder 4 Monate nach einer vorherigen Auffrischimpfung mit *Comirnaty*[®] oder *Comirnaty*[®] *Bivalent Original/Omicron BA.1* zugelassen.

Inhaltsstoffe und Dosierung

Der Impfstoff *Comirnaty*[®] *Bivalent Original/Omicron BA.1* enthält pro Dosis 30 µg nukleosid-modifizierte Boten-RNA (mRNA), die für zwei Varianten Spike-Glykoprotein des SARS-CoV-2-Virus kodiert. Namentlich enthält der Impfstoff 15 µg Tozinameran (mRNA welche für das Spike-Protein des Wuhan Stammes kodiert) und 15 µg Riltazinameran (mRNA welche für das Spike-Protein des Omikron Variante BA.1 kodiert). Der Impfstoff enthält keine Adjuvantien und Konservierungsstoffe. Weiter sind in jeder Dosis unter anderem Lipidpartikel mit Polyethylenglycol (PEG) enthalten. Siehe [Fachinformation](#) für genaue Angaben der Inhaltsstoffe.

Die empfohlene Dosierung der mRNA beträgt für die Auffrischimpfung Herbst 2022:

- 30 µg (=0.3 ml Gebrauchsfertige Injektionsdispersion)
Pufferlösung: Tromethamin (Trometamol, TRIS)/Sucrose

Anhang 3.2 Protein-basierte Impfstoffe

Anhang 3.2.1 Aufbau und Funktion von Protein-basierten-Impfstoffen

Nuvaxovid[®] besteht aus einer rekombinanten Untereinheit (engl.: Subunit) von SARS-CoV-2, nämlich dem Spike(S)-Glykoprotein sowie zusätzlich einem Adjuvans (Wirkungsverstärker).

Anders als bei den mRNA-Impfstoffen, bei welchen Körperzellen das Spike-Protein selbst herstellen, wird bei *Nuvaxovid*[®] eine definierte Menge an Spike-Proteinen (5 µg) direkt mit der Impfung verabreicht. Diverse Subunit-Impfstoffe werden bereits seit den 1970er-Jahren eingesetzt (z.B. die Hepatitis B Impfung). Bei *Nuvaxovid*[®] wird das Spike-Protein rekombinant in Baculoviren hergestellt. Die Baculoviren (eine grosse Virusfamilie, welche nur Insektenzellen infizieren) werden in einer Mottenzelllinie (Sf9) kultiviert. Jeweils bis zu 14 der so entstandenen rekombinanten Spike-Glykoproteine werden über Polysorbat 80 zu synthetischen Lipid-Partikeln (Ø 30-40 nm) verbunden, welche eine ähnliche Grösse wie Coronaviren haben [6].

Das Adjuvans Matrix-M basiert auf Saponin-haltigen Extrakten des Seifenrindenbaumes (*Quillaja saponaria*), Cholesterol und Phospholipiden. Matrix-M ist ein immunstimulierender Komplex, welcher sowohl die humorale Immunantwort, wie auch die zelluläre Immunantwort stimuliert. Saponine werden in bereits zugelassenen Impfstoffen als Adjuvans verwendet (*Shingrix*; Impfstoff gegen Herpes Zoster), und Matrix-M wurde in unterschiedlichen Impfstoff-Kandidaten untersucht (*Malaria R21*, ein Impfstoff gegen Malaria, 2019 oder *Nano-Flu*, ein Impfstoff gegen Influenza, 2021). Die Sicherheit und Immunogenität von Matrix-M wurde in klinischen Studien bestätigt [7, 8].

Anhang 3.2.2 *Nuvaxovid*[®] (Novavax): Zulassung Swissmedic

Der rekombinante, adjuvantierte COVID-19-Impfstoff NVX-CoV2373 hat am 13.04.22 unter dem Namen *Nuvaxovid*[®] von Swissmedic eine Zulassung zur Grundimmunisierung für Personen ab dem Alter von 18 Jahren erhalten. Am 02.09.22 genehmigte Swissmedic die Indikationserweiterung für die Grundimmunisierung von Jugendlichen im Alter von 12 bis 17 Jahren. Ebenfalls am 02.09.22 wurde die Zulassungserweiterung für eine homologe (ab 18 Jahren) sowie auch für eine heterologe Auffrischimpfung von Swissmedic genehmigt.



Inhaltsstoffe und Dosierung

Nuvaxovid[®] besteht aus einer rekombinanten Untereinheit (engl.: Subunit) von SARS-CoV-2, nämlich dem Spike(S)-Glykoprotein sowie zusätzlich einem Adjuvans (Wirkungsverstärker). Eine Dosis (0.5 ml) *Nuvaxovid*[®] enthält 5 µg des rekombinanten Spike-Glykoprotein Lipid-Partikels plus 50 µg des Matrix-M Adjuvans. Der Impfstoff enthält keine Konservierungsstoffe. Weiter sind in jeder Dosis unter anderem Polysorbat 80 enthalten. Siehe [Fachinformation](#) für genaue Angaben der Inhaltsstoffe.

Die empfohlene Dosierung für *Nuvaxovid*[®] beträgt für die Auffrischimpfung Herbst 2022:

- 5 µg (=0.5 ml) für Personen ≥ 16 Jahre



Referenzen

- 1 Iavarone C, O'hagan DT, Yu D, Delahaye NF, Ulmer JB. Mechanism of action of mRNA-based vaccines. *Expert review of vaccines* 2017;16(9):871–81. 10.1080/14760584.2017.1355245.
- 2 Maruggi G, Zhang C, Li J, Ulmer JB, Yu D. mRNA as a Transformative Technology for Vaccine Development to Control Infectious Diseases. *Molecular therapy the journal of the American Society of Gene Therapy* 2019;27(4):757–72. 10.1016/j.ymthe.2019.01.020.
- 3 Lutz J, Lazzaro S, Habbedine M, Schmidt KE, Baumhof P, Mui BL et al. Unmodified mRNA in LNPs constitutes a competitive technology for prophylactic vaccines. *NPJ vaccines* 2017;2:29. 10.1038/s41541-017-0032-6.
- 4 Sahin U, Derhovanessian E, Miller M, Kloke B-P, Simon P, Löwer M et al. Personalized RNA mutanome vaccines mobilize poly-specific therapeutic immunity against cancer. *Nature* 2017;547(7662):222–6. 10.1038/nature23003.
- 5 Feldman RA, Fuhr R, Smolenov I, Ribeiro A, Panther L, Watson M et al. mRNA vaccines against H10N8 and H7N9 influenza viruses of pandemic potential are immunogenic and well tolerated in healthy adults in phase 1 randomized clinical trials. *Vaccine* 2019;37(25):3326–34. 10.1016/j.vaccine.2019.04.074.
- 6 Wadman M. The long shot. *Science* 2020;370(6517):649–53. 10.1126/science.370.6517.649.
- 7 Shinde V, Cho I, Plested JS, Agrawal S, Fiske J, Cai R et al. Comparison of the safety and immunogenicity of a novel Matrix-M-adjuvanted nanoparticle influenza vaccine with a quadrivalent seasonal influenza vaccine in older adults: a phase 3 randomised controlled trial. *The Lancet. Infectious diseases* 2022;22(1):73–84. 10.1016/S1473-3099(21)00192-4.
- 8 Dattoo MS, Natama MH, Somé A, Traoré O, Rouamba T, Bellamy D et al. Efficacy of a low-dose candidate malaria vaccine, R21 in adjuvant Matrix-M, with seasonal administration to children in Burkina Faso: a randomised controlled trial. *The Lancet* 2021;397(10287):1809–18. 10.1016/S0140-6736(21)00943-0.

