



Impfempfehlung für mRNA-Impfstoffe gegen Covid-19 (Stand 21.07.21)

Bundesamt für Gesundheit (BAG) und Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF)

Inhaltsverzeichnis

Anpassungen (21.07.) seit letzter Aktualisierung (22.06.21)	3
1. Einleitung	4
2. Empfehlungen zur Covid-19 Impfung mit mRNA Impfstoffen	4
2.1 Impfempfehlung	4
2.1.1 Impfschema für Personen mit bestätigter SARS-CoV-2 Infektion	5
2.1.2 Bestimmung von SARS-CoV-2 Antikörpern (Serologie) und Impfung	7
2.2 Priorisierung der Zielgruppe 1 (BGP) bei begrenzter Impfstoffverfügbarkeit	7
2.3 Durchführung der Impfung	8
2.3.1 Indikationsstellung, Vorsichtsmassnahmen und Kontraindikationen	8
2.3.2 Informierte Einwilligung	9
2.3.3 Verabreichung	10
2.3.4 Impfdokumentation	10
3. Impfung von besonders gefährdeten Personen (Zielgruppe 1)	10
3.1 Definition	10
3.2 Erläuterung der Priorisierung von BGP (siehe Kapitel 2.2) bei begrenzter Impfstoffverfügbarkeit	10
3.3 Impfung von Personen mit einer Immundefizienz	12
3.3.1 Indikationsstellung zur Verabreichung einer 3. Dosis eines mRNA Impfstoffes gegen Covid 19 bei Personen mit schwerer Immundefizienz	12
3.3.2 Impfung von Personen nach Stammzelltransplantation	14
3.4 Impfung in der Schwangerschaft und Stillzeit	15
3.5 Spezifische Impfziele	15
3.6 Nutzen-Risiko-Analyse	15
4. Impfung von Gesundheitspersonal mit Patientenkontakt / Betreuungspersonal von BGP (Zielgruppe 2)	16
4.1 Definition	16
4.2 Spezifische Impfziele	16
4.3 Nutzen-Risiko-Analyse	16
5. Enge Kontakte (Haushaltsmitglieder) von insbesondere immunsupprimierten besonders gefährdeten Personen (Zielgruppe 3)	17
5.1 Definition	17
5.2 Spezifische Impfziele	17
5.3 Nutzen-Risiko-Analyse	17



6. Personen ab 16 Jahren in Gemeinschaftseinrichtungen mit erhöhtem Infektions- und Ausbruchsrisko (Zielgruppe 4)	17
6.1 Definition	17
6.2 Spezifische Impfziele	18
6.3 Nutzen-Risiko-Analyse	18
7. Alle Personen im Alter von 16–64 Jahren, die sich impfen lassen wollen (Zielgruppe 5)	18
7.1 Definition und spezifische Impfziele	18
7.2 Nutzen-Risiko-Analyse	18
8. Jugendliche im Alter von 12–15 Jahren (Zielgruppe 6)	19
8.1 Definition und spezifische Impfziele	19
8.2 Nutzen-Risiko-Analyse	19
9. Eigenschaften der mRNA-Impfstoffe	20
9.1 mRNA-Impfstoffe	20
9.2 Dauer des Schutzes vollständig geimpfter Personen vor SARS-CoV-2 Infektion	20
9.3 Wirksamkeit gegen Virusübertragung	21
9.4 Comirnaty®	21
9.4.1 Zulassung	21
9.4.2 Inhaltsstoffe	21
9.4.3 Vorbereitung des Impfstoffes	21
9.4.4 Immunogenität	21
9.4.5 Wirksamkeit in klinischen Studien	22
9.4.6 Wirksamkeit in Beobachtungsstudien (Erwachsene)	24
9.4.7 Unerwünschte Impferscheinungen	24
9.5 COVID-19 Vaccine Moderna®	26
9.5.1 Zulassung	26
9.5.2 Inhaltsstoffe	26
9.5.3 Vorbereitung des Impfstoffes	26
9.5.4 Immunogenität	26
9.5.5 Wirksamkeit in klinischen Studien	26
9.5.6 Unerwünschte Impferscheinungen	28
10. Dokumentation und Meldung von unerwünschten Impferscheinungen	28
11. Impfkzeptanz	29
12. Freiwilligkeit der Impfung	29
13. Kostenübernahme	29
14. Zugang zur Impfung	29
Anhang 1: Umsetzung in den Kantonen	31
Anhang 2: Empfehlungen zur Impfung von Patienten mit allergischen Erkrankungen mit Covid-19 mRNA-Impfstoffen (Vorgehen gemäss Allergieanamnese)	32
Anhang 3: Zusammenfassung mRNA-Impfstoffeigenschaften (Wirksamkeit)	33
Literatur	34



Tabellenverzeichnis

Tabelle 1a: Übersicht mRNA-Impfstoffe und Impfempfehlung	Seite 5
Tabelle 1b: Impfschema für Personen ohne oder mit bestätigter SARS-CoV-2 Infektion	Seite 6
Tabelle 2: Krankheitsdefinitionen für Personen mit chronischen Krankheiten mit dem höchsten Risiko	Seite 11
Tabelle 3a: Wirksamkeit von Comirnaty® gegen Covid-19-Erkrankung (ab 16 Jahre)	Seite 23
Tabelle 3b: Wirksamkeit von COVID-19 Vaccine Moderna® gegen Covid-19-Erkrankung (ab 16 Jahre)	Seite 27
Anhang 2: Empfehlungen zur Impfung von Patienten mit allergischen Erkrankungen mit COVID-19 mRNA-Impfstoffen (Vorgehen gemäss Allergieanamnese)	Seite 32
Anhang 3: Zusammenfassende Übersicht der Wirksamkeitsdaten für die in der Schweiz zugelassenen mRNA-Impfstoffe (Stand 22.06.21)	Seite 33

Anpassungen (21.07.) seit letzter Aktualisierung (22.06.21)

- Indikationsstellung zur Verabreichung einer 3. Dosis eines mRNA Impfstoffes gegen Covid 19 bei Personen mit schwerer Immundefizienz: Bei Personen mit schwerer Immundefizienz kann die Antikörperbildung nach vollständiger Impfung eingeschränkt sein oder fehlen (siehe Kapitel 3.3.1.). Um diese besonders gefährdeten Personen bestmöglich zu schützen, soll bei dieser speziellen Gruppe schwer abwehrgeschwächter Patienten die Indikation für eine 3. Dosis eines mRNA Impfstoffes erwogen werden. Nach aktuellen Daten kann eine 3. Dosis den Schutz bei einem Teil dieser Patienten verbessern. Welche Personen zu dieser Gruppe der schwer immundefizienten Patienten gehören und die genauen Impfempfehlungen sind in Kapitel 3.3.1 beschrieben.
- Es wird empfohlen, Personen nach Stammzelltransplantation in Analogie zu anderen immundefizienten Patienten mit mRNA Impfstoffen zu impfen. Die genauen Impfempfehlungen für Personen nach Stammzelltransplantation sind in Kapitel 3.3.2 beschrieben.
- Das Kapitel Bestimmung von SARS-CoV-2 Antikörpern (Serologie) und Impfung wurde präzisiert (siehe Kapitel 2.1.2).

Alle relevanten Anpassungen seit der letzten Aktualisierung vom 22.06.21 sind im Text blau hervorgehoben.



1. Einleitung

Die Impfempfehlung basiert auf der am 17.12.20 publizierten Covid-19-Impfstrategie von BAG und EKIF. Sie wird laufend mit den aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und Daten angepasst. Die folgende Covid-19-Impfempfehlung gilt für mRNA-Impfstoffe. Die Impfung gegen Covid-19 soll zum Schutz und Erhalt der Gesundheit der Schweizer Bevölkerung beitragen. Dieses Ziel soll primär durch die Reduktion der Krankheitslast erreicht werden. Die Elimination des Krankheitserregers ist zum aktuellen Zeitpunkt nicht das anvisierte Ziel der nationalen wie internationalen Impfprävention.

Die übergeordneten Ziele der Impfung sind:

1. Verminderung der Krankheitslast insbesondere von schweren und tödlich verlaufenden Covid-19-Fällen
2. Sicherstellung der Gesundheitsversorgung
3. Reduktion der negativen gesundheitlichen, psychischen, sozialen und wirtschaftlichen Auswirkungen der Covid-19-Pandemie.

Das Kernstück zum Erreichen dieser Ziele ist eine Risikogruppen-basierte Impfstrategie, welche die folgenden Zielgruppen 1–4 (ab 16 Jahren) in hierarchisch absteigender Reihenfolge adressiert:

1. Besonders gefährdete Personen (BGP)
2. Gesundheitspersonal mit Patientenkontakt und Betreuungspersonal von BGP
3. Enge Kontakte von insbesondere immunsupprimierten BGP (Haushaltsmitglieder)
4. Personen ab 16 Jahre in Gemeinschaftseinrichtungen mit erhöhtem Infektions- und Ausbruchsrisiko.

Nachdem die Zielgruppen 1–4 Zugang zur Impfung hatten, bekommt die Zielgruppe 5 (alle Personen im Alter 16–64 Jahren) und anschliessend die Zielgruppe 6 (12–15 jährige Jugendliche) Zugang zur Impfung.

2. Empfehlungen zur Covid-19 Impfung mit mRNA Impfstoffen

2.1 Impfempfehlung

Die mRNA-Impfstoffe Comirnaty® (von Pfizer / BioNTech) und COVID-19 Vaccine Moderna® (von Moderna) besitzen die notwendigen und gut vergleichbaren Eigenschaften (Wirksamkeit und Sicherheit, Details siehe Kapitel 9), um die spezifischen Impfziele pro Zielgruppe 1–5 erreichen zu können (siehe Impfstrategie), unter Berücksichtigung der Alterszulassung, siehe Tabelle 1a). Comirnaty® (von Pfizer/BioNTech) besitzt die notwendigen Eigenschaften für die spezifischen Impfziele der Zielgruppe 6 (12–15-Jährige).

Ohne obere Altersbeschränkung ist der Impfstoff Comirnaty® (Pfizer/BioNTech) ab dem Alter von 12 Jahren und der Impfstoff COVID-19 Vaccine Moderna® ab dem Alter von 18 Jahren zugelassen (siehe Tabelle 1a).

Comirnaty® (ab Alter 16 Jahre) und COVID-19 Vaccine Moderna® (ab Alter 18 Jahre) werden für alle Zielgruppen (1–4) der Risikogruppen-Impfstrategie und für die Zielgruppe 5 (16–64-Jährige) empfohlen unter Berücksichtigung der Alterszulassung. Für die Impfung von 12–15-Jährigen (Zielgruppe 6) steht derzeit nur Comirnaty® zur Verfügung. Für die Impfung von schwangeren Frauen liegen gemäss Fachinformation für beide mRNA-Impfstoffe noch wenig Daten vor, so dass anstelle einer generellen Empfehlung eine individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen soll. Weitere Informationen zur Impfung in der Schwangerschaft, siehe Kapitel 3.4. Es ist unwahrscheinlich, dass eine Impfung der Mutter während der Stillzeit ein Risiko für den Säugling darstellt.



Das empfohlene Impfschema umfasst für beide mRNA-Impfstoffe und alle Alters-/Zielgruppen 2 Impfdosen vom gleichen Impfstoff im Abstand von 4 Wochen (28 Tage). Comirnaty® ist mit einem Minimalabstand von 21 Tagen, COVID-19 Vaccine Moderna® mit einem Minimalabstand von 28 Tagen zwischen der ersten und zweiten Dosis zugelassen. Die 2. Impfdosis ist unerlässlich für den Aufbau eines grösstmöglichen und beständigen Schutzes (Primovakzination). Das Intervall zwischen den Dosen soll nicht mehr als 6 Wochen betragen [1], damit der vollständige Impfschutz möglichst rasch aufgebaut wird.

Tabelle 1a: Übersicht mRNA-Impfstoffe und Impfschema

(Details zu den Impfstoffeigenschaften, siehe Kapitel 9)

Impfstoff (Technische Bezeichnung) Firma	Zielgruppen	Alterszu- lassung	Anzahl Dosen (Applikation) Empfohlenes Impfschema (max. Intervall)	Mindestab- stand zw. Dosen (ge- mäss Zulas- sung)	Impf- volumen (Fachinfo)
Comirnaty® (BNT-162b2) Pfizer/BioNTech	1–6 ¹⁾ ²⁾	≥ 12 Jahre	2 Dosen (i.m.) ³⁾ 0, 4(-6) Wochen	21 Tage	0.3 ml (Link)
COVID-19 Vac- cine Moderna® (mRNA-1273) Moderna	1–5 ¹⁾ ²⁾	≥ 18 Jahre	2 Dosen (i.m.) ³⁾ 0, 4(-6) Wochen	28 Tage	0.5 ml (Link)

¹⁾ Impfung von schwangeren Frauen, siehe Kapitel 3.4.; ²⁾ [Impfung von Personen mit schwerer Immundefizienz oder Personen nach Stammzelltransplantation, siehe Kapitel 3.3.1 bzw. 3.3.2](#); ³⁾ Impfschema für Personen mit bestätigter SARS-CoV-2 Infektion, siehe Kapitel 2.1.1.

2.1.1 Impfschema für Personen mit bestätigter SARS-CoV-2 Infektion

Empfehlung (siehe auch Impfschema in Tabelle 1b):

Personen mit bestätigter SARS-CoV-2 Infektion wird die Covid-19-Impfung innerhalb sechs Monate nach Infektion mit einer einzigen Impfdosis empfohlen. Ausgenommen sind alle BGP (gemäss BGP-Kategorienliste), die bereits innerhalb drei Monaten nach Infektion die Impfung mit einer Impfdosis erhalten sollen, und immundefiziente BGP, die innerhalb 3 Monaten immer mit 2 Impfdosen im Abstand von 4 Wochen geimpft werden sollen.

Kriterien, Erklärungen und Anwendungsbeispiele:

Kriterien für bestätigte SARS-CoV-2 Infektion: Eine SARS-CoV-2 Infektion (mit oder ohne Symptome) gilt als bestätigt mit einem positiven PCR-Test oder Antigen-Schnelltest (siehe Umgang mit positiven Resultaten eines Antigen-Schnelltests, Anhang I in [Empfehlungen zur Diagnose](#)) sowie bei nachgewiesenen IgG-Antikörpern gegen SARS-CoV-2 (siehe Kapitel 2.1.2.). Ein alleiniger positiver Antigen-Selbsttest erfüllt die Anforderungen nicht.

Intervall zwischen Infektion und Impfung: Aktuelle Studien zeigen, dass eine durchgemachte Infektion Personen in der Regel für mindestens 6 Monate vor einer Reinfektion schützt ([2–4]). Deshalb kann bis 6 Monate nach Infektion mit der Impfung zugewartet werden; sie wird innerhalb dieses Zeitraums empfohlen (Minimalintervall 4 Wochen, siehe unten). Da bei besonders gefährdeten Personen (BGP) häufiger Reinfektionen innerhalb von 6 Monaten nach Infektion beobachtet wurden [5], sollen BGP bereits bis 3 Monate nach Infektion geimpft werden. Diese Intervalle werden aufgrund der aktuellen Evidenz zur Schutzdauer nach einer SARS-CoV-2 Infektion empfohlen und bei weiteren Daten neu evaluiert und allenfalls angepasst.



Tabelle 1b: Impfschema für Personen ohne oder mit bestätigter ¹⁾ SARS-CoV-2 Infektion

Impfschemas <i>Anzahl Impfdosen und Intervalle zwischen Impfdosen bzw. zwischen Infektion und Impfung</i>	a) Person <u>ohne</u> SARS-CoV-2 Infektion	b) Person <u>mit</u> bestätigter ¹⁾ SARS-CoV-2 Infektion	c) Person <u>mit</u> bestätigter ¹⁾ SARS-CoV-2 Infektion <u>nach 1. Impfdosis</u>
Allgemeinbevölkerung	2 Dosen im Abstand von 4(-6) Wochen	1 Dosis, innerhalb 6 Monate nach Infektion empfohlen ²⁾	1 weitere Impfdosis, innerhalb 6 Monate nach Infektion empfohlen ²⁾
Besonders gefährdete Person (BGP)		1 Dosis, innerhalb 3 Monate nach Infektion empfohlen ²⁾	1 weitere Impfdosis, innerhalb 3 Monate nach Infektion empfohlen ²⁾
Immundefiziente BGP		2 Dosen im Abstand von 4(-6) Wochen, innerhalb 3 Monate nach Infektion empfohlen ²⁾	2 weitere Impfdosen im Abstand von 4(-6) Wochen, innerhalb 3 Monate nach Infektion empfohlen ²⁾

¹⁾ Bestätigte symptomatische oder asymptomatische SARS-CoV-2 Infektion = Positiver PCR- oder Antigentest (kein Selbsttest) oder Nachweis von IgG Antikörpern gegen SARS-CoV-2. Bei Bestätigung durch Serologie, siehe Kap 2.1.2 für Zeitpunkt der Impfung.

²⁾ Minimalintervall: 4 Wochen nach Infektion für die Impfung mit einer Impfdosis. Kein Maximalintervall, der Schutz vor Reinfektion sinkt jedoch ab 6 (respektive 3) Monaten nach Infektion bis zur Impfung.

Nach bestätigter Infektion wird nur eine Impfdosis empfohlen: Die Immunantwort mit neutralisierenden Antikörpern bei Personen, die Covid-19 durchgemacht und danach eine Impfdosis erhalten haben, ist mindestens so gut wie bei Personen, die kein Covid-19 hatten und zweimal geimpft wurden [6–8]. Sie sind aus immunologischer Sicht als vollständig geimpft zu betrachten. Es gibt Hinweise, dass sich die Immunantworten nach asymptomatischer und symptomatischer Infektion und einer Impfdosis nicht wesentlich unterscheiden [9]. Die Verabreichung von 2 Impfdosen bei diesen Personen ist nicht nachteilig aber nicht notwendig, da die Immunantwort nicht weiter zunimmt (Plateau [10]).

Minimalintervall: Analog dem 2-Dosen-Impfschema soll zwischen der Infektion mit SARS-CoV-2 und der einzelnen Impfdosis ein Minimalabstand von 4 Wochen eingehalten und nicht unterschritten werden. Dieses Minimalintervall zwischen 2 Impfdosen bzw. Infektion und einer Impfdosis ist entscheidend für eine effiziente 2. Stimulation der Immunantwort nach der ersten Impfung bzw. der Infektion. Wenn das Minimalintervall nicht eingehalten wird, dann werden 2 Impfdosen benötigt.

Immundefiziente BGP (gemäss Kategorienliste) **erhalten zwei Dosen** nach bestätigter SARS-CoV-2 Infektion: Da unklar ist, wie gut die Immunantwort und damit der Schutz sowohl nach Infektion als auch nach einer Impfung ausfällt, werden im Abstand von 4(-6) Wochen 2 Dosen empfohlen.

Intervall von mehr als 6 Monaten zwischen Infektion und Impfung: Liegt die SARS-CoV-2 Infektion länger als 6 Monate zurück, gilt das genannte Impfschema (Tabelle 1b) ebenfalls, da das Immungedächtnis nach Infektion bestehen bleibt. Nach Gabe einer einzigen Impfdosis besteht gleich guter Schutz unabhängig davon, ob 6 Monate oder mehr vergangen sind.

Tritt eine **SARS-CoV-2 Infektion nach der 1. Impfdosis** auf, sollen diese Personen gemäss Impfschema für Personen mit bestätigter SARS-CoV-2 Infektion innerhalb 6 Monate nach Infektion eine Impfdosis bekommen (Details und Ausnahmen siehe Tabelle 1b).

Tritt eine **SARS-CoV-2 Infektion nach vollständiger Impfung** auf, ist eine weitere Impfdosis nicht empfohlen. Ausnahme: Bei immundefizienten BGP kann in Absprache mit Spezialisten allenfalls eine Serologie (anti-Nucleocapsid IgG- und anti-Spike IgG) durchgeführt werden zur Beurteilung, ob eine 3. Impfdosis gegebenenfalls notwendig ist.



Unerwünschte Impferscheinungen: Die Impfung mit 1 oder 2 Impfdosen von Personen mit einer durchgemachten Covid-19 (asymptotisch wie symptomatisch) ist sicher. Der Abstand zwischen Infektion und Impfung scheint keinen Einfluss auf die Reaktogenität zu haben [11]. Bei Personen mit vorgängiger SARS-CoV-2 Infektion treten nach der 1. Impfdosis häufiger systemische Impfreaktionen auf als bei jenen ohne vorgängige Infektion ([11]; Phase-III Studiendaten von Moderna, siehe [Supplementum](#)), je nach Studie werden solche Reaktionen auch nach einer 2. Impfdosis beobachtet.

2.1.2 Bestimmung von SARS-CoV-2 Antikörpern (Serologie) und Impfung

Eine erstmalige Antikörperbestimmung vor der ersten Impfung zur Überprüfung des Serostatus und Bestimmung des Impfschemas wird nicht empfohlen, da dies hinsichtlich Sicherheit und Wirksamkeit der Impfung nicht notwendig und somit auch unwirtschaftlich ist. Sinnvoll erscheint die Bestimmung von Antikörpern lediglich bei schwer immunsupprimierten Personen zur Überprüfung einer Immunantwort (siehe Kapitel 3.3.1). Die Kosten für Analysen auf SARS-CoV-2-Antikörper werden gemäss aktueller Verordnung nicht übernommen, ausser im Falle einer Anordnung durch die zuständige kantonale Stelle.

Der Nachweis von SARS-CoV-2 Antikörpern (IgG) zeigt, dass die Person in der Vergangenheit mit SARS-CoV-2 infiziert war (Spike Protein IgG und in vielen Fällen auch Nukleokapsid IgG nachweisbar) oder eine Impfung (nur Spike Protein IgG nachweisbar) erhalten hat.

Bei einer ungeimpften Person kann, falls bereits aus anderen Gründen erfolgt, der Nachweis von SARS-CoV-2 Antikörpern (IgG) als Bestätigung der Infektion genutzt werden, was bedeutet, dass diese Person eine einzige Impfdosis benötigt (siehe Impfschema für Personen mit bestätigter SARS-CoV-2 Infektion, Kapitel 2.1.1). Ist der Infektionszeitpunkt bei Nachweis von IgG Antikörpern unbekannt, wird ein Abstand von 2 Wochen zwischen positiver Serologie und Impfung empfohlen. Da SARS-CoV-2 Antikörper (IgG) spätestens ab 2 Wochen nach Infektion nachweisbar sind, kann so ein Abstand von 4 Wochen zwischen Infektion und Impfung gewährleistet werden.

Lassen sich bei einer geimpften Person Antikörper (IgG) gegen das Nukleokapsid von SARS-CoV-2 nachweisen, kann von einer durchgemachten Infektion ausgegangen werden, da diese Antikörper nicht von einer Immunreaktion auf eine Impfung resultieren können. Diese Antikörper können jedoch nach einer Infektion fehlen. Zudem geben gemessene Antikörper gegen das Nukleokapsid keine Auskunft über den Zeitpunkt der Infektion. Nur wenn diese Antikörper gegen das Nukleokapsid vor oder direkt nach der ersten (< 2 Wochen), vor der geplanten zweiten Impfung, z.B. aufgrund einer unerwünscht schweren Impfreaktion, nachgewiesen werden, erlaubt dies aufgrund der vor der Impfung durchgemachten Infektion auf die 2. Impfung zu verzichten. Erfolgt die Antikörperbestimmung später, kann nicht festgelegt werden, ob diese Infektion vor oder nach der Impfung stattgefunden hat, und damit nicht entschieden werden, ob eine Impfung ausreichend ist.

Bisher konnte kein serologisches Schutzkorrelat definiert werden, d. h. Antikörpertiter lassen keinen Rückschluss auf sicheren und anhaltenden Schutz zu. Der Schutz gegen Covid-19 basiert nicht allein auf Antikörpern, sondern vor allem auf dem Vorhandensein von Gedächtniszellen. Diese können mit einer Serologie nicht nachgewiesen werden.

2.2 Priorisierung der Zielgruppe 1 (BGP) bei begrenzter Impfstoffverfügbarkeit

Gemäss Impfstrategie soll zu Impfbeginn die prioritäre Zielgruppe P1 (BGP, siehe [Kategorienliste](#) und Kapitel 4 der Covid-19-Impfstrategie) Zugang zur Impfung erhalten. Da aber die Impfstoffmengen am Anfang sehr begrenzt sind, ist innerhalb der Impfzielgruppe P1 eine weitere Priorisierung notwendig.

Innerhalb der Gruppe P1 wird wo immer möglich folgende Priorisierung empfohlen:

- a) **Personen ab dem Alter von 75 Jahren** sollen prioritär Zugang zur Impfung erhalten.

Falls möglich sollen gleichzeitig



- b) **Personen ab 16 Jahren mit chronischen Krankheiten mit höchstem Risiko** (siehe Tabelle 2 in Kapitel 3) unabhängig vom Alter geimpft werden.

Es folgen

- c) **Personen im Alter von 65–74 Jahren** sowie
- d) **Personen 16–64 Jahre mit chronischen Krankheiten mit nicht höchstem Risiko**, die zu den BGP gehören (siehe BGP-Kategorienliste), die noch nicht geimpft wurden.

2.3 Durchführung der Impfung

2.3.1 Indikationsstellung, Vorsichtsmassnahmen und Kontraindikationen

Indikationsstellung:

- Die Impfung wird Personen ≥ 12 Jahren mit Comirnaty® oder von ≥ 18 Jahren mit COVID-19 Vaccine Moderna® verabreicht, die zu den oben beschriebenen Zielgruppen gehören (unter Berücksichtigung der Priorisierung, siehe Kapitel 1 und 2.2).
- Die Impfung von Personen < 12 Jahren wird derzeit nicht empfohlen. Daten zur Impfung von Schwangeren sind noch begrenzt. Deshalb wird die Impfung derzeit schwangeren Frauen nicht generell, sondern nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung und Einwilligung ab dem 2. Trimester empfohlen. Siehe Kapitel 3.4 für Impfung in der Schwangerschaft.
- Es ist unwahrscheinlich, dass eine Impfung der Mutter während der Stillzeit ein Risiko für den Säugling darstellt.
- Bei akuter fieberhafter Erkrankung soll die Impfung verschoben werden.
- Die Indikation zur Impfung von immun-defizienten Patienten soll grosszügig nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung durch die betreuende Fachärztin/den betreuenden Facharzt gestellt werden (siehe auch Kapitel 3.3).
- Befindet sich eine Person durch einen Covid-19-Kontakt in Quarantäne, soll die Impfung nach Ablauf der Quarantäne durchgeführt werden.

Vorsichtsmassnahmen:

- Zu den Vorsichtsmassnahmen für den Fall einer allergischen Reaktion gehört geschultes Gesundheitspersonal mit direktem Zugriff auf eine Notfallausrüstung inklusive Adrenalin (z. B. Autoinjektor) sowie eine Überwachung von mindestens 15 Minuten am Impfort. Wenn die 1. Dosis gut toleriert wurde, ist eine Überwachung von 5 Minuten nach der 2. Dosis ausreichend.
- Bei Anaphylaxie auf andere Impfstoffe in der Anamnese, bei Personen mit bekannten schweren akuten Allergien oder kutaner oder systemischer Mastozytose sollen Vorabklärungen und Vorsichtsmassnahmen entsprechend Anhang 2 getroffen werden.
- Es gelten die üblichen Vorsichtsmassnahmen für Impfungen (Hygieneregeln, Einhaltung der Verpackungsvorschriften gemäss Herstellerangaben, Injektionstechniken, Patientenaufklärung und -sicherheit, Ausrüstung für den Fall einer schweren Reaktion, Massnahmen zur Rückverfolgbarkeit von Chargen und geimpften Personen).

Kontraindikationen:

- Eine Allergie gegen Bestandteile des Covid-19-Impfstoffs (Wirkstoff oder Hilfsstoffe, z. B. vorbekannte Allergie gegen Polyethylenglycol PEG) in der Anamnese ist zurzeit eine Kontraindikation gegen die Impfung. Bei einer Person mit hohem Covid-19-Komplikationsrisiko kann eine weitere Covid-Impfung auch nach anaphylaktischer Reaktion auf eine vorherige Dosis mit einem Covid-19-Impfstoff oder einen der Inhaltsstoffe erwogen werden. In diesem Fall nur unter



kardiovaskulärer Überwachung durch Fachärztin/Facharzt für Allergologie und klinische Immunologie (Anhang 2).

2.3.2 Informierte Einwilligung

Impfungen sind juristisch gesehen Eingriffe in die körperliche Integrität, die nur gerechtfertigt sind, wenn die betroffene Person ihre informierte Einwilligung erteilt. Urteilsfähige Impfwillige oder ihre gesetzlichen Vertreter sind über die Impfung zu informieren und ihre Einwilligung ist zu dokumentieren. Es braucht keine Unterschrift, ausser wenn die Impfung ausserhalb der Zulassung erfolgt.

Zur informierten Einwilligung benötigen Interessierte Informationen über:

- die Impfung: Typ, Zahl der Injektionen, Vor- und Nachteile, Verträglichkeit, Wirksamkeit
- die weiter geltenden individuellen Schutzmassnahmen (Abstand, Maske, Hygiene, etc.)
- Alternativen zur Impfung: Erkrankung, medikamentöse Behandlung
- wie bei UIE vorzugehen ist
- die für sie kostenlose Impfung.

Bei der Covid-19-Impfung werden die Daten zu den durchgeführten Impfungen auch elektronisch erfasst und für statistische Zwecke anonymisiert ausgewertet. Auf diese elektronische Speicherung ist im Aufklärungsgespräch ebenfalls hinzuweisen. Somit ist je eine Einwilligung für die Impfung bzw. die Datenerhebung einzuholen und zu dokumentieren. Die Aufklärung [soll](#) durch eine schriftliche Information für Patienten ergänzt werden (z. B. [Factsheet: Impfung gegen Covid-19](#)); Information von schwangeren Frauen, siehe Kapitel 3.4. Es ist die Möglichkeit anzubieten, Fragen zu stellen.

Wer gibt die Einwilligung bei nicht (mehr) urteilsfähigen Personen?

Vor der Impfung ist der mutmassliche Willen der nicht urteilsfähigen Person herauszufinden. Dies kann auf Basis einer Patientenverfügung oder die vertretungsberechtigten Personen (i.d.R. die nächsten Angehörigen) oder über eine behördlich bezeichnete Vertreterin oder einen Vertreter (Beistand) geschehen. Bei Nicht-Vorhandensein von Patientenverfügung bzw. Beistandschaft entscheiden Angehörige der nicht urteilsfähigen Person. Dies in einer bestimmten, vom Gesetz definierten Reihenfolge (Kaskadenordnung). Als Angehörige gelten ihre Ehegattin bzw. ihr Ehegatte oder ihre eingetragene Lebenspartnerin bzw. ihr eingetragener Lebenspartner und weitere Personen, die mit Ihnen in gemeinsamem Haushalt leben, ferner Nachkommen, Eltern und schliesslich Geschwister.

Was bedeutet urteilsfähig?

Urteilsfähig ist, wer eine Situation und die Folgen einschätzen und die entsprechend richtigen Entscheidungen treffen kann. Die Urteilsfähigkeit muss in Bezug auf die konkrete Situation und die jeweilige Fragestellung abgeklärt werden. Die Einwilligung ist zu dokumentieren.

Ab welchem Alter gilt eine Person als urteilsfähig? Braucht es eine Einverständniserklärung der Erziehungsberechtigten zur Impfung von Jugendlichen ab 12 Jahren?

Jugendliche ab 12 Jahren haben grundsätzlich Anspruch sich eigenständig für eine Impfung zu entscheiden, sofern sie als urteilsfähig und informiert gelten, auch wenn dies sinnvollerweise und in den allermeisten Fällen im gegenseitigen Einverständnis zwischen Jugendlichen und Eltern erfolgt. Konkret bedeutet dies, dass urteilsfähige Jugendliche (auch wenn noch nicht volljährig) das Recht haben, selber zu entscheiden, ob sie geimpft werden wollen. Die Prüfung der Urteilsfähigkeit liegt in der Verantwortung der impfenden Person (z. B. Arztpraxis) und kann nicht an ein fixes Alter gebunden werden bzw. es ist nicht möglich, eine Altersgrenze zu definieren. Nicht urteilsfähige Kinder benötigen das Einverständnis der Erziehungsberechtigten, bevor sie geimpft werden dürfen. Der Kanton entscheidet darüber, wie die Prüfung der Urteilsfähigkeit im Einzelfall in den Impfzentren umzusetzen bzw. zu erfüllen ist.



2.3.3 Verabreichung

- mRNA-Impfstoffe werden intramuskulär in den M. deltoideus injiziert.
- Nach Verabreichung soll die Person mindestens 15 Minuten am Ort, wo die Impfung durchgeführt wurde, beobachtet werden. Wenn die 1. Dosis gut toleriert wurde, ist eine Überwachung von 5 Minuten nach der 2. Dosis ausreichend. Für Personen mit Allergieranamnese: siehe Anhang 2.
- Die Verabreichung erfolgt auch bei antikoagulierten Personen intramuskulär. Wichtig ist eine anschliessende gute Kompression: vgl. Impfplan, Kapitel 5e).
- Die mRNA-Impfstoffe gegen Covid-19 sind aufgrund der aktuellen Datenlage nicht austauschbar. Die 2. Dosis muss mit demselben Produkt erfolgen wie bei der 1. Dosis.
- Die gleichzeitige Verabreichung von anderen Impfstoffen wird mangels Daten aktuell nicht empfohlen. Ein Abstand von einer Woche bis zum Verabreichen eines anderen Impfstoffes ist zurzeit empfohlen.
- Vor der Verabreichung der zweiten Dosis muss aktiv geklärt werden, ob es zu unerwünschten Impferscheinungen (UIE) gekommen ist. Schwerwiegende oder bisher nicht bekannte UIE sollen gemeldet werden (siehe Kapitel 10).

2.3.4 Impfdokumentation

Jede Person, die sich impfen lässt, erhält eine Impfbestätigung, welche folgende Angaben enthält: das Datum, den Impfstoff mit dem Handelsnamen, den Hersteller, die Dosis, die Lot-Nr., sowie den Namen der für die Impfung verantwortlichen und der die Impfung durchführenden Person.

3. Impfung von besonders gefährdeten Personen (Zielgruppe 1)

3.1 Definition

Folgenden besonders gefährdeten Personen wird die Covid-19-Impfung generell empfohlen:

- Personen ab 65 Jahren
- Personen zwischen 16–64 Jahren mit chronischen Krankheiten (siehe Kategorien besonders gefährdeter Personen)

Patientinnen und Patienten mit einer Immundefizienz: siehe Kapitel 3.3.

Impfung in der Schwangerschaft: siehe Kapitel 3.4.

3.2 Erläuterung der Priorisierung von BGP (siehe Kapitel 2.2) bei begrenzter Impfstoffverfügbarkeit

Nach Alter: Der wichtigste Risikofaktor für eine schwere oder tödliche Covid-19 Erkrankung ist hohes Alter [12]. Um zu Beginn der Impfkampagne mit limitierter Anzahl zur Verfügung stehenden Impfdosen eine möglichst rasche und grosse Wirkung (Impact), d. h. einen Rückgang der Belastung der Spitäler und der Mortalität, zu erzielen sieht die Schweizer Impfstrategie vor, betagte Personen in absteigenden Alterskategorien prioritär zu impfen. Eine Abstufung nach Alterskategorien begründet sich darin, dass auch innerhalb der Gruppe der > 65-Jährigen eine klare Altersabhängigkeit der Mortalität existiert. Daher sollen Personen ≥ 75 Jahre prioritär Zugang zur Impfung bei Impfbeginn erhalten.

Nach chronischen Krankheiten: Als weiterer Risikofaktor neben dem Alter wurden bei Erwachsenen Grunderkrankungen identifiziert, welche vor allem bei Vorschreiten der Grundkrankheit und mit zunehmendem Alter mit einem schwereren Verlauf und erhöhter Mortalität von Covid-19 assoziiert sind, siehe



Kategorien besonders gefährdeten Personen vom 10.03.2021. Die Liste dieser Kriterien ist nicht abschliessend zu betrachten. Eine klinische Beurteilung der Gefährdung im Einzelfall bleibt vorbehalten.

Bei Kindern sind bisher keine für Covid-19 relevanten Grunderkrankungen identifiziert worden, die das Risiko für einen schweren Covid-19 Verlauf erhöhen (SGP Statement 9.12.20, www.paediatricschweiz.ch/news/covid-19-risikofaktoren/). Sie zählen somit nicht zur Zielgruppe 1.

Während begrenzter Impfstoffverfügbarkeiten sollen unter den Personen mit chronischen Krankheiten diejenigen als erstes geimpft werden, die das höchste Risiko für einen schweren Verlauf aufweisen (= **Personen mit chronischen Krankheiten mit höchstem Risiko, siehe Tabelle 2** für die entsprechenden Krankheitsdefinitionen). Die behandelnden Ärztinnen und Ärzte nehmen dabei eine wichtige Rolle ein, diese Patientengruppe zu identifizieren und zu informieren.

Tabelle 2 – Krankheitsdefinitionen für Personen mit chronischen Krankheiten mit dem höchsten Risiko

Erkrankungsgruppe / Chronische Krankheiten mit höchstem Risiko *	
Herzerkrankung	<ul style="list-style-type: none">- Chronische Herzinsuffizienz ab NYHA II- Symptomatische chron. ischämische Herzkrankheit trotz medizinischer Therapie
Arterielle Hypertonie	<ul style="list-style-type: none">- Therapieresistente (> 160 mmHg) Hypertonie oder Hypertonie mit kardialen Komplikationen oder anderen Endorgan-Schäden
Atemwegs-Erkrankung	<ul style="list-style-type: none">- Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) ab GOLD II- Emphysem/schwere Bronchiektasen- Interstitielle Pneumopathie/Lungenfibrose- Krankheiten mit einer schwer verminderten Lungenkapazität
Lebererkrankung	<ul style="list-style-type: none">- Leberzirrhose mit Dekompensation in der Vorgeschichte
Nierenerkrankung	<ul style="list-style-type: none">- Schwere, chronische Niereninsuffizienz ab GFR <30ml/min
Diabetes mellitus	<ul style="list-style-type: none">- Diabetes mellitus (Typ 1 oder 2) mit relevanten Organschäden; oder schlecht eingestellt (HbA1c ≥ 8 %)
Adipositas	<ul style="list-style-type: none">- Erwachsene mit einem BMI von ≥ 35 kg/m²
Immundefizienz**, angeboren oder erworben durch Erkrankung* oder Immunsuppressive Therapie*	<p>Relevante Immundefizienz bei</p> <ul style="list-style-type: none">- malignen hämatologischen Erkrankungen- Neoplasien/Krebserkrankungen unter aktiver Therapie- immun-vermittelten entzündlichen Erkrankungen (z.B. systemischer Lupus erythematodes, rheumatoide Arthritis, Psoriasis, chronisch entzündliche Darmerkrankungen), welche eine immunsuppressive Therapie erhalten (inkl. Prednisolon-Äquivalent > 20 mg/Tag, steroidsparende Therapien und Biologika)- HIV-Infektion- ab CD4⁺ T Zellzahl < 200/μL- Organtransplantierte, Knochenmark- oder Stammzell-Transplantierte sowie Personen auf einer Warteliste für Transplantationen
Trisomie 21	<p>Erwachsene mit Trisomie 21</p>

* Wenn nicht anders spezifiziert, gelten diese Krankheitsdefinitionen für Personen ab dem Alter von 16 Jahren.

** Die Impfindikation muss nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung durch die betreuende Fachärztin/den betreuenden Facharzt getätigt werden, siehe Kapitel 3.3.



3.3 Impfung von Personen mit einer Immundefizienz

Zur Gruppe mit einem Risiko eines schweren Verlaufs gehören auch Personen mit einer **Schwäche des Abwehrsystems (Immundefizienz)**. Die Immunschwäche kann sowohl angeboren, erworben oder durch Medikamente, die das Immunsystem unterdrücken, bedingt sein (z. B. Chemotherapie, Behandlung von Autoimmunerkrankungen oder nach Transplantationen). Personen mit einer Immundefizienz waren aus den Zulassungsstudien für die mRNA Impfstoffe ausgeschlossen.

Bei der Impfung dieser Personen muss der potentielle Nutzen der Impfung zur Verhinderung von möglicherweise schwer verlaufenden Erkrankungen bei diesen Patientinnen und Patienten gegenüber den fehlenden Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit der Impfung abgewogen werden.

Insgesamt soll die Indikation für die Covid-19-Impfung deshalb grosszügig *nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung* wenn möglich durch die betreuende Fachärztin/den betreuenden Facharzt gestellt werden.

Grundsätzlich werden Totimpfstoffe von Personen mit und ohne Immundefizienz gleich gut toleriert. Diese Personen können jedoch unter Umständen eine weniger starke Impfantwort aufbauen.

Für Personen unter immunsuppressiven Therapien gelten die gleichen Empfehlungen wie für andere Impfungen bei Personen mit einer Immundefizienz [13–17]:

- Da mRNA Impfstoffe keine Lebendimpfstoffe sind, dürfen sie bei Immunsuppression gegeben werden.
- Impfungen sollten vorzugsweise während einer stabilen Phase der Erkrankung durchgeführt werden. Ist dies nicht möglich, wird bei momentan aktiven entzündlichen Krankheiten empfohlen zuzuwarten. Hier ist der Nutzen der Impfung gegenüber den Risiken der Impfung abzuwägen, da Symptome nach der Impfung schwierig der Impfung bzw. der Erkrankung zuzuordnen sind.
- Ist eine immunsuppressive Therapie oder die Intensivierung einer bestehenden immunsuppressiven Therapie geplant, ist die vorherige Impfung zumindest mit einer Dosis empfohlen. Es muss kein minimales zeitliches Intervall zwischen Impfung und Therapie eingehalten werden (kein Lebendimpfstoff), aber es gilt 'je grösser das Intervall, desto besser'.
- Mit der Impfung abzuwarten wird generell empfohlen: bei schwerer Immunsuppression z. B. Einleitungsphase einer Immunsuppression mit hohen Glukokortikosteroid Dosen (Prednisoläquivalent ≥ 20 mg/Tag > 2 Wochen bei Erwachsenen) oder in den ersten drei Monaten nach einer B Zell depletierenden Therapie (z. B. Rituximab, Ocrelizumab), da die Impfantwort in diesen Situationen vermutlich in der Regel so stark eingeschränkt ist, dass kaum ein Schutz erreicht wird (*Indikationsstellung zur Verabreichung einer 3. Dosis, siehe 3.3.1*).
- Die Impfung gegen Covid-19 wird den engen Kontaktpersonen ausdrücklich empfohlen.

3.3.1 Indikationsstellung zur Verabreichung einer 3. Dosis eines mRNA Impfstoffes gegen Covid 19 bei Personen mit schwerer Immundefizienz

Unter Behandlungen mit Biologika, welche Zytokine blockieren (z.B. anti-Tumornekrosefaktor- α , anti-Interleukin-6) oder leichter Immunsuppression bilden geimpfte Personen in der Regel schützende Antikörper nach vollständiger Impfung ([18, 19]; [Deepak et al.](#), [Haberman et al.](#)).

Hingegen kann diese Antikörperbildung eingeschränkt oder komplett fehlend sein bei Personen, welche wegen einer Transplantation [20–25], Autoimmunerkrankungen ([26, 27]; [Deepak et al.](#)) oder bösartigen Erkrankungen (z.B. Leukämien [28–31]) mit einer stark abwehrschwächenden Therapie behandelt werden. Studien in diesen Personengruppen zeigen, dass insbesondere die Behandlungen, welche B-Zellen unterdrücken (z.B. Rituximab, Ocrelizumab, Cyclophosphamid, Chemotherapien, Bruton-Tyrosinkinase Hemmer, hoch dosierte Kortikosteroidtherapien oder andere stark immunsupprimierende



Therapien (z.B. Mycophenolat, Januskinase-Hemmer, Kombinationsbehandlungen) mit einer schlechten oder fehlenden Antikörperbildung nach zwei Dosen einer Covid-19 mRNA Impfung einhergehen können. Insbesondere bildet ein relevanter Anteil von geimpften transplantierten Personen keine Antikörper.

Bisher ist wenig über den Schutz der Impfung bei fehlenden Impfantikörpern bekannt. Ein serologisches Schutzkorrelat ist nicht bekannt. Die Impfung könnte gegebenenfalls aufgrund der T Zell Antwort vor schweren Verläufen schützen. So zeigen Personen mit B Zell depletierenden Therapien T Zell Antworten nach der Impfung [32]. Neue Daten weisen jedoch darauf hin, dass die Impfung mit zwei Dosen eines mRNA Impfstoffs bei schwer immunsupprimierten Personen verminderte T Zell Antworten auslöst [20]. Eine dritte Dosis eines Covid-19 mRNA Impfstoffs kann die Impfantwort bei transplantierten Personen verbessern [21, 33]. Die bessere Immunantwort nach einer dritten Impfdosis bei stark immunsupprimierten Personen mit geringer Antikörperbildung steht im Einklang mit der Erfahrung mit Impfstoffen gegen andere Krankheitserreger.

Um bei immunsupprimierten Personen die Indikation für eine allfällige 3. Impfdosis zu stellen, soll die SARS-CoV-2 anti-Spike Immunglobulin G (IgG) Konzentration vier Wochen nach der 2. mRNA Impfdosis bestimmt werden. Liegen diese Antikörpertiter¹ vier Wochen nach der 2. Impfung im - für den jeweiligen angewendeten Testassay definierten - klar positiven Bereich, wird auf eine 3. Impfung verzichtet. Wenn solche Antikörper nicht im klar positiven Bereich nachweisbar sind bzw. fehlen, weisen die aktuellen wissenschaftlichen Daten darauf hin, dass die Impfantwort durch eine dritte Impfung verbessert werden kann.

Den idealen Zeitpunkt der Gabe der 3. Dosis sollte mit den betreuenden Spezialisten besprochen werden. Generell sollte die Immunsuppression zum Zeitpunkt der Impfung so gering wie möglich sein, wenn es die Behandlung der Erkrankung erlaubt. Bei Therapien, welche die B Zellen depletieren, sollte darauf geachtet werden, dass die Impfung nicht zu einem Zeitpunkt verabreicht wird, in dem die B Zellen voll supprimiert sind.

Die Indikation einer Antikörpertiter-Bestimmung zur Festlegung der Indikation für eine 3. Impfdosis oder der Messung der Impfantwort besteht nur bei dieser speziellen Gruppe schwer abwegeschwächter Patienten. Bei der gesunden Bevölkerung wird generell eine Antikörper-Bestimmung vor oder nach der Impfung ausdrücklich nicht empfohlen. Die Kostenübernahme für Analysen auf SARS-CoV-2-Antikörper bei Personen mit schwerer Immundefizienz ist zurzeit in Abklärung.

Vorläufig werden insgesamt nicht mehr als drei Impfdosen empfohlen, da keine Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit weiterer Impfungen vorliegen. Diese Empfehlung gilt aufgrund der verfügbaren Daten nur für mRNA Impfstoffe.

Impfempfehlung für Personen unter schwerer Immunsuppression

Für Personen, welche zum Zeitpunkt der Covid-19 Impfung unter einer der folgenden schwer immunsupprimierenden Behandlungen standen:

- Empfänger für Solid Organtransplantation,
- B Zell Depletion (z.B. Rituximab, Ocrelizumab, Cyclophosphamid),
- Hochdosis-Chemotherapie,
- Kortikosteroidtherapie >20mg Prednison/Tag, >2 Wochen,

¹ Bisher gibt es kein serologisches Korrelat für Schutz und keine Standardisierung der verschiedenen Antikörpertests (WHO Standardisierung sollte folgen). Für den verwendeten Antikörpertest (der gegenüber neutralisierenden Antikörpern evaluiert sein sollte) soll die gemessene Antikörperkonzentration der anti SARS-CoV-2 S IgG im klar positiven Bereich von Seren konvaleszenter Personen liegen.



- Weitere Therapien, die zu einer schweren Immunsuppression führen (z.B. Mycophenolat, Ciclosporin, Januskinase-Inhibitoren u.ä.)
- Kombinationstherapie verschiedener immunsupprimierender Medikamente.

Sowie für Personen mit einem

- angeborenen Immundefekt mit eingeschränkter B- und T-Zellfunktion (z. B. common variable immunodeficiency; CVID, isolierte CD4-Lymphozytopenie u.ä.).

wird vier Wochen² nach der 2. mRNA Impfdosis eine Bestimmung der anti-SARS-CoV-2 Spike IgG (Impfantikörper) empfohlen. Je nach Resultat wird das weitere Vorgehen wie folgt festgelegt:

- a) Sind **klar** positive SARS-CoV-2 Impfantikörper vorhanden, ist keine 3. Impfdosis nötig. Grenzwertig positive Impfantikörpertiter sind als negativ zu betrachten, Vorgehen siehe b).
- b) Trifft a) nicht zu, wird die Gabe einer 3. Impfdosis desselben Impfstoffs in der Regel 2 Monate (minimal 4 Wochen) nach der 2. Impfung empfohlen, gefolgt von einer erneuten Impfantikörperbestimmung 4 Wochen nach der 3. Dosis. Bei Personen unter B Zell-Depletion (Rituximab, Ocrelizumab etc.) sollte die 3. mRNA-Impfdosis idealerweise erst 4-5 Monate nach der letzten Dosis des B Zell-depletierenden Medikamentes und mindestens 4 Wochen vor der nächsten Gabe erfolgen, um eine möglichst gute B Zell-Antwort zu ermöglichen.

Insbesondere Personen, welche nach drei Dosen keine Impfantikörper gebildet haben, müssen informiert werden, sich trotz den Impfungen noch konsequenter als andere immungeschwächte geimpfte Personen an die weiteren Schutzmassnahmen (Abstand, Masken und Händehygiene) zu halten, auch wenn diese Schutzmassnahmen für die allgemeine Bevölkerung künftig gelockert werden. Für diese Patienten soll bei einer allfälligen Infektion mit SARS-CoV-2 eine Therapie mit monoklonalen Antikörpern in Betracht gezogen werden (siehe [Policy brief on the reduction of Covid-19-associated mortality by drug therapies](#)). Die Impfung aller engen Kontaktpersonen ist besonders wichtig.

3.3.2 Impfung von Personen nach Stammzelltransplantation

Die Indikation zur Impfung gegen Covid-19 von Personen nach autologer oder allogener Stammzelltransplantation erfolgt durch das oder in Absprache mit dem, jeweiligen Transplantationszentrum. Die folgenden Überlegungen und Empfehlungen sind angelehnt an die aktuelle [Einschätzung der European Society for Blood and Marrow Transplantation \(EBMT\)](#).

Personen nach Stammzelltransplantation haben in einer Nutzen-Risiko-Analyse einen sehr hohen Nutzen für die Impfung gegen Covid-19. Daten zur Immunantwort oder Schutzwirkung der Impfung für Stammzelltransplantierte fehlen zurzeit weitgehend. Erste Studien zeigen bei allogenen HSCT-Empfängern eine hohe und effektive humorale Immunantwort nach zwei Impfstoffdosen ([Redjoul et al.](#)). Es wird empfohlen, Stammzelltransplantierte in Analogie zu anderen immundefizienten Patienten mit mRNA Impfstoffen zu impfen. Je nach epidemiologischer Situation von SARS-CoV-2 soll die Impfung bereits so früh als möglich nach Stammzelltransplantation oder erst etwas später (bessere Immunantwort) erfolgen.

² Wurde 4 Wochen nach der zweiten mRNA Impfdosis keine Bestimmung der Antikörpertiter durchgeführt, soll der Titer schnellstmöglich bestimmt werden. Wenn kein klar positiver Antikörper-Titer vorliegt, soll nach obigem Schema eine 3. Dosis verabreicht werden (siehe b)), gefolgt von einer erneuten Titerbestimmung nach 4 Wochen.



Impfempfehlung: für Personen nach Stammzelltransplantation

- Impfung mit 2 Impfdosen unabhängig davon, ob vor Transplantation an Covid-19 erkrankt oder geimpft
- 2 Impfdosen eines mRNA Impfstoffs im Abstand von 4 Wochen
- Zeitpunkt 3-6 Monate nach allogener Stammzelltransplantation
2 Monate nach autologer Stammzelltransplantation
- Impfung gegen Covid19 erfolgt prioritär und im Abstand von 7 Tagen zu anderen Impfungen

Die Impfung soll verzögert erfolgen:

- bei schwerer Graft-versus-Host-Erkrankung (GvHD) Grad III – IV,
- 6 Monate nach Gabe von anti-CD20 Antikörpern oder anderer B-Zell-Depletion oder bei Patienten mit Chimeric Antigen Receptor (CAR)-T-Zell-Therapie oder mit B-Zell-Aplasie
- kürzlicher Therapie mit Antithymoglobulin (ATG) oder Alemtuzumab

3.4 Impfung in der Schwangerschaft und Stillzeit

Die Impfung in der Schwangerschaft wird nicht generell empfohlen, solange keine ausreichenden Studiendaten insbesondere zur Sicherheit von Mutter und Kind vorliegen. Tierexperimentelle Studien mit mRNA-Impfstoffen sowie prospektiv erhobene Registerdaten [34] weisen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Wirkungen in Bezug auf embryonale/fötale Entwicklung, Schwangerschaft und Geburt oder postnatale kindliche Entwicklung hin (siehe Fachinformation Comirnaty® und COVID-19 Impfstoff Moderna®).

Die COVID-19 Impfung kann aufgrund der Einschätzung verschiedener internationaler Expertengruppen und der ersten nun verfügbaren Daten [34] zur Impfung in der Schwangerschaft allen impfwilligen schwangeren Frauen ermöglicht werden.

Die Impfung mit einem mRNA-Impfstoff ist empfohlen für schwangere Frauen ab dem 2. Trimester mit chronischen Krankheiten, wie sie für besonders gefährdete Personen für Covid-19 definiert sind (siehe Kategorien besonders gefährdete Personen) sowie schwangere Frauen mit einem erhöhten Expositionsrisiko für eine Covid-19 Erkrankung (beispielsweise Gesundheitspersonal). Zudem besteht für alle schwangeren Frauen die Möglichkeit, sich impfen zu lassen. Voraussetzung für eine Impfung sind eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung, eine ärztliche Aufklärung (Frauenarzt/-ärztin, resp. Hausarzt/-ärztin) sowie die schriftliche Einwilligung der schwangeren Frau (einschliesslich ärztliches Attest). Die Impfung sollte nicht im ersten Trimester erfolgen. Stillende Frauen können mit mRNA Impfstoffen geimpft werden.

3.5 Spezifische Impfziele

Ziel ist die Reduktion und Verhinderung von schweren Erkrankungen, Hospitalisationen und Todesfällen bei besonders gefährdeten Personen. Dies soll erreicht werden in dem sobald wie möglich mindestens 75 % der BGP durch eine Impfung vor Covid-19 geschützt werden.

3.6 Nutzen-Risiko-Analyse

Der Nutzen in der Nutzen-Risiko-Analyse in dieser Gruppe ist sehr hoch:

- Die Wirksamkeit der mRNA-Impfstoffe ist bei älteren Personen und bei den in den Zulassungsstudien untersuchten BGP mit chronischen Erkrankungen sehr gut. Der Schutz durch Impfen überwiegt das Risiko für UIE in dieser Gruppe bei weitem.
- Da das Komplikationsrisiko in dieser Gruppe am höchsten ist, wird sie prioritär geimpft.



4. Impfung von Gesundheitspersonal mit Patientenkontakt / Betreuungspersonal von BGP (Zielgruppe 2)

4.1 Definition

Als 2. Zielgruppe wird die Impfung von Gesundheitspersonal mit Patientenkontakt und Betreuungspersonal von BGP empfohlen. Darunter versteht man Beschäftigte ab dem Alter von 16 Jahren im Gesundheitswesen und Betreuungspersonal, das durch Pflege, Behandlung und Betreuung direkte Kontakte mit Patientinnen und Patienten sowie besonders gefährdeten Personen hat. Zu dieser Kategorie von Fachpersonen gehören u. a. die im Anhang 1 der Covid-19-Impfstrategie (Stand 22.06.21) aufgeführten Berufsgruppen; diese Liste ist nicht abschliessend.

4.2 Spezifische Impfziele

Besondere Situation des Gesundheitspersonals in der Covid-19-Pandemie

Das Gesundheitspersonal mit Patientenkontakt und Betreuungspersonal von BGP sorgt für die Sicherstellung der Gesundheitsversorgung und gewährleistet die Betreuung der ihm anvertrauten Menschen.

Aufgrund ihrer beruflichen Tätigkeit sind diese Fachpersonen potenziell Patientinnen und Patienten mit aktiver Covid-19-Infektion ausgesetzt und haben daher ein Risiko für eine Infektion mit dem SARS-CoV-2-Virus [35–37].

Über die Dauer der Covid-19-Pandemie werden diese Fachpersonen bestmöglich durch nicht-pharmazeutische Schutzmassnahmen (persönliche Schutzausrüstung, Umgebungsmanagement, Pflege- und Betreuungsorganisation) während ihrer beruflichen Tätigkeit geschützt.

Trotz der Vorsichtsmassnahmen am Arbeitsplatz, die zusätzlich zu den für die allgemeine Bevölkerung empfohlenen Vorkehrungen getroffen wurden, infiziert sich Gesundheitspersonal regelmässig eher privat als beruflich mit dem SARS-CoV-2-Virus [38].

Davon abgeleitet sind die spezifischen Impfziele:

- Direkter Schutz des geimpften Personals vor häufigen milden und selten schweren Verläufen.
- Sicherstellung der Gesundheitsversorgung (weniger Personalausfall aufgrund von Covid-19-Erkrankungen und Personal in Quarantäne, dadurch weniger Personalüberlastung).
- Indirekter Schutz von BGP durch Verminderung von Übertragungen.

Die Impfung sollte dem gesamten Gesundheitspersonal mit Patientenkontakt und Betreuungspersonal von BGP angeboten werden. In der Anfangsphase der Impfkampagne (d. h. in der Zeit, in der die Zahl der Impfdosen noch begrenzt ist) können bei der Planung der Impfungen der Zielgruppe 2 die Sektoren/Berufe mit dem höchsten Risiko berücksichtigt werden (siehe separate Impfempfehlung für Zielgruppe 2). In Langzeiteinrichtungen (Pflegeheime) ist die gleichzeitige Impfung von Bewohnerinnen, Bewohnern und Personal aus organisatorischen Gründen und dem Ausbruchsrisko gerechtfertigt.

4.3 Nutzen-Risiko-Analyse

Der Nutzen in der Nutzen-Risiko-Analyse ist in dieser Gruppe hoch:

- Die Wirksamkeit der mRNA-Impfstoffe gegenüber Erkrankung und Hospitalisation ist in allen untersuchten Altersgruppen sehr gut.
- Der direkte Schutz durch Impfen dieser Zielgruppe sowie die indirekte Auswirkung auf die allgemeine Gesundheitsversorgung, die Gesundheit und Betreuung von BGP überwiegt das Risiko für UIE deutlich.



- Im Falle einer klar nachgewiesenen Wirksamkeit in der Reduktion von Übertragungen ist der Nutzen noch höher.

5. Enge Kontakte (Haushaltsmitglieder) von insbesondere immunsupprimierten besonders gefährdeten Personen (Zielgruppe 3)

5.1 Definition

Dabei handelt es sich um Personen ab 16 Jahren, die mit besonders gefährdeten Personen im selben Haushalt leben (z. B. Partner/in, Familienmitglieder, Mitbewohner/innen, Haushälterin, Au-pairs) oder pflegende Angehörige.

Definition der BGP: alle Personen ab dem Alter von 65 Jahren und siehe die vom BAG publizierten Kategorien besonders gefährdeter Personen vom 10.03.2021.

5.2 Spezifische Impfziele

Die Auswertung der dem BAG vorliegenden, wenn auch lückenhaften Daten zeigt, dass das familiäre oder private Umfeld als ein häufiger Ansteckungsort genannt wird. Die Impfung von Personen, die in engem Kontakt mit besonders gefährdeten Personen stehen (Mitglieder desselben Haushalts), trägt daher zur Erreichung der ersten beiden Hauptziele der Impfstrategie bei und hat folgende spezifische Impfziele:

- Direkter Schutz der geimpften Personen vor den häufigen milden und selten schweren Verläufen.
- Bestmögliche Aufrechterhaltung der Versorgung besonders gefährdeter (pflegebedürftiger) Personen zu Hause. Dadurch sollte es zu weniger Hospitalisierungen kommen, weil die Versorgung zu Hause nicht mehr möglich ist.
- Indirekter Schutz von BGP durch Verminderung von Übertragungen.

5.3 Nutzen-Risiko-Analyse

Der Nutzen in der Nutzen-Risiko-Analyse ist in dieser Gruppe hoch:

- die Wirksamkeit der mRNA-Impfstoffe gegen Erkrankung und Hospitalisation ist in allen untersuchten Altersgruppen sehr gut.
- Der direkte Schutz durch Impfen der engen Kontakte sowie die indirekte Auswirkung auf die Gesundheit und Versorgung von BGP überwiegt in dieser Gruppe das Risiko für UIE.
- Im Falle einer klar nachgewiesenen Wirksamkeit in der Reduktion von Übertragungen ist der Nutzen noch höher.

6. Personen ab 16 Jahren in Gemeinschaftseinrichtungen mit erhöhtem Infektions- und Ausbruchsrisko (Zielgruppe 4)

6.1 Definition

In der Schweiz gibt es zahlreiche Gemeinschaftseinrichtungen als Wohnort und gleichzeitigen Arbeitsort für Erwachsene. Zu diesen Einrichtungen gehören z. B. Heime und Einrichtungen für Menschen mit Behinderungen, psychosomatische und psychiatrische Kliniken, Bundesasylzentren und kantonale Kollektivunterkünfte für Asylsuchende, Obdachlosenunterkünfte und Anstalten des Freiheitsentzugs. In diesen Einrichtungen ist das Infektions- und Ausbruchsrisko erhöht, da die Umsetzung von Schutzmassnahmen erschwert ist [39–42]. Je nach Einrichtung kann der Anteil an Bewohnerinnen und Bewohnern mit erhöhtem Komplikationsrisiko grösser sein.



Die Impfung wird für noch ungeimpfte Personen ab 16 Jahren (nicht durch Zielgruppe 1–3 abgedeckt), die in diesen Einrichtungen leben oder dort tätig sind, empfohlen. Ihnen soll die Impfung angeboten werden, sobald die impfwilligen Personen aus den Zielgruppen 1, 2 (ggf. 3) geimpft sind, und genügend Impfstoff vorhanden ist.

Alters-/Pflegeheime für ältere Menschen gehören durch den fast ausschliesslichen Anteil von BGP unter den Bewohnerinnen und Bewohnern zur Zielgruppe 1.

6.2 Spezifische Impfziele

Engere Lebensbedingungen (z. B. gemeinschaftlich genutzte Aufenthaltsräume, Sanitäranlagen und Essräume) führen trotz Schutzmassnahmen und/oder durch die erschwerte Einhaltung letzterer zu einem erhöhten Infektions- sowie Ausbruchsrisiko in diesen Einrichtungen. Im Falle eines Ausbruches kann eine grosse Anzahl Personen gleichzeitig betroffen sein. Ziel der Impfung dieser Personengruppe ist es daher, schwere Covid-19-Verläufe unter Bewohnerinnen und Bewohnern zu verhindern, das Expositionsrisiko für das Personal und für Mitbewohnende zu reduzieren und durch weniger Covid-19-Infizierte Ausbrüche in diesen Gemeinschaftseinrichtungen zu vermindern bzw. zu verhindern.

6.3 Nutzen-Risiko-Analyse

Der Nutzen in der Nutzen-Risiko-Analyse ist in dieser Gruppe hoch:

- die Wirksamkeit der mRNA-Impfstoffe gegen Erkrankung und Hospitalisation ist in allen untersuchten Altersgruppen sehr gut.
- Der Schutz durch Impfen überwiegt in dieser Gruppe das Risiko für UIE.
- Im Falle einer klar nachgewiesenen Wirksamkeit in der Reduktion von Übertragungen ist der Nutzen noch höher.

7. Alle Personen im Alter von 16–64 Jahren, die sich impfen lassen wollen (Zielgruppe 5)

7.1 Definition und spezifische Impfziele

Personen im Alter von 16–64 Jahren (die nicht zu den Zielgruppen 1–4 gehören), die sich impfen lassen wollen, wird die Impfung empfohlen, um diese direkt vor häufigen milden und selten schweren Erkrankungen (in Abhängigkeit vom Alter) zu schützen und die indirekten Auswirkungen der Covid-19 Pandemie auf individueller und kollektiver Ebene (z. B. Arbeitsausfall durch Isolation oder Quarantäne) zu verhindern. Zusätzlich können so Übertragungen insbesondere auf BGP vermindert werden.

7.2 Nutzen-Risiko-Analyse

Der Nutzen in der Nutzen-Risiko-Analyse ist in dieser Gruppe hoch:

- die Wirksamkeit der mRNA-Impfstoffe gegen Erkrankung und Hospitalisation ist in allen untersuchten Altersgruppen sehr gut.
- Der Schutz durch Impfen überwiegt das Risiko für UIE. Der Nutzen steigt mit dem Alter, da das Risiko für Hospitalisation und schwere Verläufe mit dem Alter steigt.
- Bei zunehmend nachgewiesener Wirksamkeit in der Reduktion von Übertragungen wird der Nutzen noch höher.



8. Jugendliche im Alter von 12–15 Jahren (Zielgruppe 6)

8.1 Definition und spezifische Impfziele

Basierend auf den aktuell bekannten Impfstoffeigenschaften und den für diese Altersgruppe schon verfügbaren Verträglichkeits- und Sicherheitsdaten, der niedrigen Krankheitslast (siehe Impfstrategie, Kapitel 1) sollen die Jugendlichen mit den Eltern oder einer anderen Vertrauensperson vor dem Impftermin eine individuelle Risiko-Nutzen-Analyse (siehe Kapitel 8.2) durchführen.

Auf dieser Basis kommen EKIF und BAG zu folgendem Schluss:

Jugendlichen im Alter von 12–15 Jahren, die sich impfen lassen möchten, wird die Impfung empfohlen, um sich selber gegen häufige milde und sehr seltene schwere Covid-19 Erkrankungen zu schützen, und um negative Auswirkungen von indirekten individuellen und kollektiven Massnahmen (z. B. durch Isolation / Quarantäne), sowie die Folgen häufiger Exposition (z. B. in Schule / Freizeit) zu vermeiden.

Dies gilt **besonders** für Jugendliche, die:

- a) wegen einer chronischen Erkrankung bereits stark beeinträchtigt sind, um möglichst jede zusätzliche Erkrankung/Infektion zu verhindern.
- b) enge Kontakte (Haushaltsmitglieder) von BGP sind, besonders vom immundefizienten und immunsupprimierten Personen.

8.2 Nutzen-Risiko-Analyse

Der Nutzen in der Nutzen-Risiko-Analyse ist in dieser Gruppe mittel:

- die Wirksamkeit der mRNA-Impfstoffe gegen Erkrankung ist bei 12–15-Jährigen sehr gut. Ob die Impfung vor PIMS-TS schützt, ist anzunehmen, aber noch unbekannt.
- In dieser Gruppe hat die Impfung von **Jugendlichen, die durch eine chronische Krankheit** bereits stark beeinträchtigt sind und von Jugendlichen, die **enge Kontaktpersonen von immundefizienten BGP** sind, den **grössten Nutzen**.
- Aufgrund der Wirksamkeit in der Reduktion von Übertragungen schützen geimpfte Jugendliche auch ihre engen Kontakte, insbesondere BGP.
- Ein möglicher Effekt der Impfung dieser Altersgruppe (4 % der Bevölkerung) auf die Viruszirkulation darf erst dann gewichtet werden, wenn sich in altersabsteigender Reihenfolge die Zielgruppen 1–5 (höherer Nutzen) haben impfen lassen.

In der individuellen Analyse soll der Schutz durch Impfen das Risiko für UIE überwiegen.

- Der Nutzen ist Schutz vor milden und sehr seltenen schweren Erkrankungen (z. B. PIMS-TS und möglicherweise Long COVID-Symptomatik) und Verhinderung der indirekten individuellen Folgen (z. B. keine Isolation und Quarantäne, Kontakte mit immunsupprimierten BGP möglich).
- Allfällige schwere UIE können durch die bisherige Anzahl Geimpfter, die in die zurzeit einzige klinische Studie einbezogen (n=1'100) waren, noch nicht sicher ausgeschlossen werden. Sie werden jetzt ergänzt durch Erfahrungsdaten von 3 Millionen 12–15 jährigen Jugendlichen, die seit der Zulassung in den USA geimpft wurden (bisher vor allem Daten zur ersten Impfdosis) und ein vergleichbares Verträglichkeitsprofil wie 16–25 jährige Erwachsene zeigten (CDC Safety and Monitoring) (siehe Kapitel 9.4.7.2). Verfügbare Daten werden laufend analysiert und bei Bedarf wird die Empfehlung rasch entsprechend angepasst.
- Zur individuellen Abwägung gehört auch der Entscheid, sich jetzt oder erst später impfen zu lassen.



9. Eigenschaften der mRNA-Impfstoffe

9.1 mRNA-Impfstoffe

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 (neutralisierende Antikörper und zelluläre Immunabwehr) an [43, 44].

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 [45].

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 mRNA-1273 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 durchgeführt [46, 47].

9.2 Dauer des Schutzes vollständig geimpfter Personen vor SARS-CoV-2 Infektion

Die ersten Daten zum Schutz zweimal mit mRNA Impfstoffen geimpfter Personen für Infektion während 6 Monaten [48] können durch neuere Daten ergänzt und angepasst werden. Verfügbare Daten aus Beobachtungsstudien, Daten zu neutralisierenden Antikörpern sowie anderen Kompartimenten der Immunantwort und aus Modellierungsanalysen erlauben den Schutz und die Dauer des Schutzes für geimpfte Personen zu verlängern und präziser zu formulieren.

Eine Person, die vollständig mit mRNA Impfstoffen geimpft wurde (2 Dosen mRNA Impfstoff oder Person mit bestätigter SARS-CoV-2 Infektion und 1 mRNA Impfung), ist für mindestens 12 Monate vor einer milden Covid-19 Erkrankung geschützt (ausgenommen schwer immungeschwächte Personen). Der Schutz hält wesentlich länger als 12 Monate an gegen schwere Erkrankungen und Erkrankungen, die eine Hospitalisation erfordern, und ist bei jungen Erwachsenen wesentlich länger als bei Personen im Alter von > 65 oder > 75 Jahren. Die Aussage zum Dauer des Schutzes von geimpften Personen bezieht sich zurzeit ausschliesslich auf Infektionen mit Erkrankung und nicht auf asymptomatische Infektionen oder eine mögliche Virusübertragung.

Diese Empfehlung basiert auf Beobachtungsstudien, die zeigen, dass Reinfektionen mit Covid-19 bis 12 Monate nach Infektion selten sind [49], jedoch mit zunehmenden Alter nach einem kürzeren Intervall auftreten können [5]. Immunogenitätsdaten zeigen, dass aufgrund der 2–4x höheren Titer neutralisierender Antikörper der Schutz vor einer Infektion nach vollständiger mRNA Impfung höher ist als nach einer Covid-19 Infektion [50–54]. Zudem weisen Daten darauf hin, dass Genese nach zusätzlicher einmaliger mRNA Impfung besser und länger vor einer Reinfektion geschützt sind als ohne Impfung [6–8].

Modellierungsanalysen auf Basis des Antikörperverslaufs weisen darauf hin, dass der Schutz vor Infektionen bei vollständig geimpften Personen < 65 Jahre für schwere Infektionen 3 Jahre oder mehr beträgt, während milde Infektionen (mit Virusübertragung) ab 16 Monaten auftreten könnten. Für > 65-Jährige Personen ist von einem kürzeren Schutz vor Infektion auszugehen: im Bereich von 8–10 Monate für milde und 15–24 Monate für schwere Erkrankungen [55].

Zusätzlich kann aufgrund der spezifischen Immunantwort gegenüber SARS-CoV-2 (nach Infektion oder mRNA Impfung), welche verschiedene Kompartimente der Immunantwort einschliesst (neutrali-



sierende Antikörper, T-Zellen, B-Gedächtniszellen) davon ausgegangen werden, dass die Reaktivierung der Immunantwort in den ersten Tagen nach Kontakt zwar schwere Erkrankungen, nicht aber milde Erkrankungen und die Virusübertragung verhindern kann. Derzeit sind die Angaben zum Schutz geimpfter Personen beschränkt auf symptomatische Infektionen. Aussagen zur Virusübertragung sind noch nicht möglich.

Auch in Bezug auf **Auffrischimpfungen** für bestimmte Personengruppe (z. B. BGP) sind noch keine Angaben möglich, weil neben den beschriebenen Annahmen und Modellen unbedingt Daten zu Infektionen geimpfter Personen notwendig sind.

9.3 Wirksamkeit gegen Virusübertragung

Eine vollständige Impfung schützt Geimpfte gut vor asymptomatischen SARS-CoV-2 Infektionen (um 90 %, [56–59]) und führt zu einer deutlichen Reduktion der Virenlast bei geimpften Infizierten [60]. Es gibt entsprechend Hinweise, dass die Impfung wirksam in der Reduktion von Übertragungen ist ([Harris et al.](#), [Shah et al.](#), [Milman et al.](#)).

9.4 Comirnaty®

9.4.1 Zulassung

Der Impfstoff BNT162b2 hat am 19. Dezember 2020 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 4. Juni 2021 genehmigt.

9.4.2 Inhaltsstoffe

Comirnaty® enthält 30 µg nukleosid-modifizierte Boten-RNA (mRNA), die für das Spike-Glykoprotein des SARS-CoV-2-Virus kodiert. Der Impfstoff enthält keine Adjuvantien und Konservierungsstoffe. Weiterhin sind in jeder 0.3 ml Dosis unter anderem Lipidpartikel mit Polyethylenglycol (PEG) enthalten. Siehe [Fachinformation](#) für genaue Angaben der Inhaltsstoffe.

9.4.3 Vorbereitung des Impfstoffes

Für die Lagerung und Vorbereitung des Impfstoffes sind die Fachinformationen (siehe [LINK](#)) zu beachten.

9.4.4 Immunogenität

9.4.4.1 Erwachsene

Der Comirnaty® (BNT162b2) von Pfizer/BioNTech wurde ab Frühjahr 2020 in drei randomisierten, klinischen Phase I- und Phase II-Studien [50, 54, 61]. Dabei wurde in einer Placebo-kontrollierten Dosisfindungsstudie (NCT04368728) die Immunogenität und Sicherheit von zwei Dosen (i.m.; im Abstand von 21 Tagen) in drei verschiedenen Dosierungen in zwei Altersgruppen (18–55 und 65–85 Jahre) bei jeweils 45 Personen untersucht [54]. In der Folge wurde die Dosierung auf 30 µg für alle Altersgruppen festgelegt.

Humorale Immunogenität

Daten aus den weiterlaufenden Studien BioNTech-Phase I/II (BNT162-01) und Pfizer-Phase I/II/III (c4591001) zeigen, dass die Impfung robuste SARS-CoV-2-Neutralisations- und S1-bindende Antikörperantworten bis zu 1 Monat nach der zweiten Dosis hervorruft. Die Neutralisations-Titer und die S1-bindenden Antikörper-Konzentrationen sind bei jüngeren Probandinnen und Probanden (18–55 Jahre) höher als bei den älteren Teilnehmenden (56–85 Jahre). Dennoch sind die neutralisierenden «Geometric mean titers» (GMT) sowohl bei jüngeren und älteren Teilnehmenden 1 Monat nach der zweiten



Dosis vergleichbar oder höher als die GMTs von Rekonvaleszenz-Seren, d.h. Seren von Personen nach einer SARS-CoV-2-Infektion. Somit verleiht die Impfung in beiden Altersgruppen eine mindestens ebenso hohe Immunogenität als eine überstandene Infektion.

Zellvermittelte Immunogenität

Aus der BioNTech-Phase I/II (BNT162-01) Studie liegen Daten zur zellvermittelten Immunität bei einer begrenzten Anzahl von Probandinnen und Probanden im Alter von 18–55 Jahren vor. Diese deuten darauf hin, dass antigenspezifische CD4+ und CD8+ T-Zell-Reaktionen durch den Impfstoff induziert werden, und ein günstiges Th1-Profil zeigen.

In der Studie werden über eine Zeitdauer von bis zu 24 Monaten laufend weitere Daten gesammelt und ausgewertet: nebst Antikörpertitern auch T-Zell-Antworten. Dies sowohl bei älteren Probandinnen und Probanden im Alter von ≥ 56 Jahren als auch bei Erwachsenen mit schwerer Immundefizienz.

9.4.4.2 Jugendliche (12 bis 15 Jahre)

In Immunogenitätsstudien konnte gezeigt werden, dass die Impfung mit Comirnaty® in dieser Altersgruppe hohe neutralisierende Antikörpertiter hervorruft. Einen Monat nach der zweiten Dosis induzierte die Impfung bei den 12-15-jährigen Teilnehmenden «Geometric mean titers (GMT)» von 1239.5, welche eine Nichtunterlegenheit gegenüber dem GMT von Teilnehmenden im Alter von 16-25 Jahre (705.1) zeigte [62]. Das GMT-Ratio von 1.76 deutet auf mindestens so hohe Immunantwort bei den 12-15-jährigen hin verglichen mit den 16–25-jährigen Teilnehmenden. Die Jugendlichen von 12 bis 15 Jahren erhielten die gleiche Dosis wie die Personen ab 16 Jahren, es wurden keine Dosisfindungsstudien durchgeführt.

9.4.5 Wirksamkeit in klinischen Studien

9.4.5.1 Personen ab 16 Jahren

Wirksamkeit gegen Covid-19-Erkrankung (Comirnaty®)

In einer randomisierten Phase III-Studie ([NCT04368728](#)) mit 43 548 Teilnehmenden an 152 Standorten weltweit hatten ab dem 7. Tag nach Gabe der zweiten Dosis insgesamt 8 der 18 198 mit Comirnaty® geimpften Personen und 162 der mit 18 325 Placebo Geimpften eine bestätigte Covid-19-Erkrankung. Das entspricht einer Wirksamkeit der Impfung von 95 % (95 % CI 90.3–97.6).

Wirksamkeit nach 1. Dosis: 12 Tage nach Gabe der ersten Impfdosis konnte bereits eine Wirksamkeit von 52 % (95 %CI 29.5–68.4) nachgewiesen werden [63].

Die Wirksamkeit nach 2 Dosen liegt in allen Altersgruppen (16–55, > 55, >65 und > 75 Jahre) vergleichbar hoch, wobei die Konfidenzintervalle bei zunehmendem Alter aufgrund der kleineren Probandenzahl breiter werden. Die Wirksamkeit von 100 % in der Gruppe der über 75-Jährigen ist statistisch nicht signifikant und damit mit einer hohen Unsicherheit verbunden.

Weitere Analysen zeigen eine vergleichbar hohe Wirksamkeit bei Personen, die auf Grund von chronischen Erkrankungen (mit einer «Charlson-Komorbidität» wie z. B. chronische Lungenerkrankung oder Krebserkrankungen, Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie, Übergewicht mit einem Body-Mass-Index ≥ 30 kg/m²) ein höheres Risiko für einen schweren Verlauf der Covid-19-Erkrankung haben. Personen mit einer Immundefizienz waren von den Studien ausgeschlossen.

Wirksamkeit gegen schwere Covid-19-Erkrankung (Comirnaty®)

Sekundäre Wirksamkeitsanalysen deuten auf einen Nutzen des Covid-19-mRNA-Impfstoffs zur Prävention schwerer Covid-19-Erkrankungen hin, allerdings war die Zahl der schweren Erkrankungsfälle (Definition: Covid-19 plus Vorliegen von mindestens einem der folgenden Kriterien: klinische Anzeichen einer schweren Erkrankung; respiratorische Insuffizienz; Schock; akute renale, hepatische oder neurologische Dysfunktion; IPS-Aufnahme oder Tod) in der Studie sehr gering.



Die Wirksamkeit nach der ersten Dosis betrug 88.9 % (1 Fall in der Impfstoff-Gruppe und 9 Fälle in der Placebo-Gruppe). Die Wirksamkeit (vaccine efficacy) gegenüber schweren Covid-19 Infektionen, die mindestens 7 Tage nach der zweiten Dosis auftraten, betrug 66.4 % (1 Fall in der Impfstoff-Gruppe und 3 Fälle in der Placebo-Gruppe) [63].

Tabelle 3a. Wirksamkeit von Comirnaty® gegen Covid-19-Erkrankung [63]

Studien- Teilnehmende	Covid-19 Erkrankungen*		Wirksamkeit der Impfung (V.E.; vaccine efficacy; %) (95 % CI)
	Gruppe Impfung (2 Dosen Comirnaty®)	Gruppe Placebo (NaCl-Lösung)	
Studien-Teilnehmende <u>ohne</u> vorheriger Covid-19 Infektion			
Alle Altersgruppen 16–85 J.	8 (von 17 411)	162 (von 17 511)	95.0 (90.0–97.9)
Alter 75–85 J.	0 (von 774)	5 (von 785)	(100.0)** (-13.1–100)
Alter 65–85 J.	1 (von 3 848)	19 (von 3 880)	94.7 (66.7–99.9)
Alter 55–85 J.	3 (von 7 500)	48 (von 7 543)	93.7 (80.6–98.8)
Alter 16–55 J.	5 (von 9 897)	114 (von 9 955)	95.6 (89.4–98.6)
Schwere Erkrankungen ***	1 (von 17 411)	3 (von 17 511)	66.4 (-124.8–96.3)
Alle Studien-Teilnehmende (<u>mit</u> und <u>ohne</u> vorheriger Covid-19 Infektion)			
Alle Altersgruppen 16–85 J.	9 (von 18 559)	169 (von 18 708)	94.6 (89.9–97.3)

* Falldefinition (gemäss [63]): symptomatische Covid-19 (mindestens ein systemisches oder respiratorisches Symptom) mit einem positiven PCR-Ergebnis.

** Aufgrund kleiner Gruppengrösse bzw. geringer Anzahl Erkrankungen im Beobachtungszeitraum *statistisch* nicht signifikant

*** Definition schwere Erkrankungen: Covid-19 plus Vorliegen von mindestens einem der folgenden Kriterien: klinische Anzeichen einer schweren Erkrankung; respiratorische Insuffizienz; Schock; akute renale, hepatische oder neurologische Dysfunktion; IPS-Aufnahme oder Tod.

9.4.5.2 Jugendliche (12 bis 15 Jahre)

Bei den Jugendlichen (ab 12 Jahre bis 15 Jahre) konnte eine 100 % Wirksamkeit von Comirnaty® gegenüber symptomatischen Covid-19 Erkrankungen beobachtet werden (95 % CI 75.3–100) [62]. Die Studie zur Wirksamkeit umfasste insgesamt 1'983 Teilnehmende ohne Hinweis auf eine vorherige SARS-CoV-2 Infektion. Davon erhielten 1'005 Comirnaty® und 978 ein Placebo. Ab dem 7. Tag nach Gabe der zweiten Dosis traten insgesamt 16 bestätigte Fälle auf, allesamt in der Placebogruppe. Eine Wirksamkeit von 100 % wurde auch beobachtet, wenn Teilnehmende berücksichtigt wurden, unabhängig einer vorherigen SARS-CoV-2 Infektion (95 % CI 78.1–100). Hierzu umfasste die Wirksam-



keitsanalyse insgesamt 2'229 Teilnehmende, davon erhielten 1'119 Comirnaty® und 1'110 ein Placebo. Ab dem 7. Tag nach Gabe der zweiten Dosis traten insgesamt 18 bestätigte Fälle auf, allesamt in der Placebogruppe.

9.4.6 Wirksamkeit in Beobachtungsstudien (Erwachsene)

Fallkontrollstudien seit Einführung des bevölkerungsweiten Impfprogramms in Israel mit ausschliesslich Comirnaty® als Covid-19-Impfung zeigen eine sehr gute Wirksamkeit ≥ 7 Tage nach zweiter Impfdosis gegen schwere Covid-19 Erkrankung (92–96 %), Hospitalisation (87–96 %) und symptomatische Erkrankungen (94–96 %) auf ([56, 57]). Ein sehr guter Schutz von 90 % gegen asymptomatische Infektionen konnte in beiden Studien ebenfalls nachgewiesen werden.

9.4.7 Unerwünschte Impferscheinungen

9.4.7.1 Personen ab 16 Jahren

Unerwünschte Impferscheinungen (UIE) wurden bei 8 183 Probandinnen und Probanden mit einem elektronischen Studientagebuch über einen Zeitraum von jeweils 7 Tagen nach Dosis 1 und 2 erfasst [63].

Die beobachteten UIE sind in Intensität sowie Wahrscheinlichkeit und Dauer des Auftretens vergleichbar mit anderen Impfstoffen (z. B. saisonale Influenzaimpfung). Die UIE dauerten in aller Regel nur kurz an und waren meist mild. Generell traten lokale und systemische UIE bei den über 55-Jährigen sowohl nach Dosis 1 als auch nach Dosis 2 seltener auf als bei jüngeren Personen.

Lokale UIE: Die lokalen UIE unterschieden sich nach Dosis 1 und 2 nicht wesentlich. Schmerzen an der Einstichstelle traten bei 84.1 % auf. Andere lokale Reaktionen (< 10 %) waren Rötung und Schwellung an der Einstichstelle.

Verzögert auftretende Lokalreaktionen an der Injektionsstelle nach Covid-19-Impfung (ein sogenannter «Covid-Arm») wurden gelegentlich beobachtet, welche sich spontan wieder zurückbildeten. Die zweite Impfdosis kann und soll verabreicht werden.

Systemische UIE: Im Vergleich von Dosis 1 und 2 kam es in allen untersuchten Altersgruppen in der 2. Dosis etwas häufiger zu systemischen UIE. Im Durchschnitt der beiden Dosisgaben wurde in 62.9 % von Abgeschlagenheit, in 55.1 % von Kopfschmerzen, in 38.3 % von Muskelschmerzen, in 31.9 % von Schüttelfrost, in 14.2 % von Fieber und in < 1 % von Unwohlsein und Lymphknotenschwellung berichtet. Abgeschlagenheit und Kopfschmerzen wurden auch sehr häufig (> 20 %) in der Placebo-Gruppe als Symptome genannt.

Einzelfälle von vorübergehenden Gesichtslähmungen (Facialis paresen) innerhalb einem Monat nach Impfung wurden berichtet. Bis jetzt wird nicht von einem kausalen Zusammenhang ausgegangen. Dennoch soll hier eine Surveillance solcher Manifestationen erfolgen.

Schwere unerwünschte Impferscheinungen (Comirnaty®)

Innerhalb der Studien wurde im direkten Vergleich zur Placebogruppe keine erhöhte Inzidenz von schweren UIE beobachtet.

Seit der Zulassung in anderen Ländern kam es in sehr seltenen Fällen (bei ca. 1 pro 100 000 Geimpfter) nach der Impfung mit Comirnaty® zu anaphylaktischen Reaktionen [64]. Bei 71 % der Fälle trat diese innert 15 Minuten nach Impfung auf und 81 % der betroffenen Personen hatten bereits dokumentierte allergische Reaktionen.

Ausserhalb der Zulassungsstudien wurden zudem bei jungen Erwachsenen und Jugendlichen im zeitlichen Zusammenhang mit der Impfung in seltenen Fällen von Myokarditiden berichtet ([65], Mouch et al.). In Israel wurden im Zeitraum von Dezember 2020 bis Mai 2021 275 Fälle bei ungefähr 5 Millionen vollständig geimpfter Personen gemeldet (Ministry of Health Israel). Die Fälle betrafen hauptsächlich junge Männer im Alter von 16 bis 19 Jahre nach der 2. Dosis. Die meisten Fälle (95 %) waren mild und



4 Tage hospitalisiert. In den USA wurden ebenfalls Fälle von Myokarditiden nach einer Covid-19 Impfung beobachtet, welche häufiger nach der 2. Dosis und bei jungen Männern beobachtet wurden sowie in der Regel innerhalb weniger Tage nach der Impfung aufgetreten sind (CDC Safety and Monitoring; VRBPAC-Meeting). Swissmedic und der EMA wurden ebenfalls Fälle von Myokarditiden nach einer Covid-19 Impfung gemeldet, welche derzeit untersucht werden. Bisher wurde noch kein kausaler Zusammenhang nachgewiesen. Die Häufigkeit von Myokarditiden in der Bevölkerung unabhängig von der Impfung variiert je nach Quelle zwischen 1 und 106 pro 100'000 Personen pro Jahr (EMA, Swissmedic, [66]).

9.4.7.2 Jugendliche (12 bis 15 Jahre)

Die Daten zur Sicherheit und Verträglichkeit basieren auf 2'260 Teilnehmenden zwischen 12 bis 15 Jahre, die keine bekannte SARS-CoV-2 Infektion hatten. Davon erhielten 1'131 Comirnaty® und 1'129 ein Placebo als Impfung ([62], [FDA-Daten](#)), 58 % der Teilnehmenden wurden mindestens 2 Monate nach der 2. Dosis nachverfolgt. Keine der Teilnehmenden wurde bisher länger als 6 Monate nachverfolgt. Im Rahmen der klinischen Studie wurden UIE bei 2'254 der Teilnehmenden (1'127 in der Comirnaty®-Gruppe und 1'127 in der Placebogruppe) mit einem elektronischen Studientagebuch über einen Zeitraum von jeweils 7 Tagen nach Dosis 1 und 2 erfasst.

Verglichen mit der Placebogruppe wurden mehr lokale und systemische UIE bei den Comirnaty® Geimpften beobachtet. Die UIE waren generell mild bis moderat und dauerten 1 bis 3 Tage.

Lokale UIE: Die lokalen UIE unterschieden sich nach Dosis 1 und 2 nicht wesentlich. Die häufigste lokale UIE war Schmerzen an der Injektionsstelle (86 % nach 1. Dosis / 79 % nach 2. Dosis). Andere lokale Reaktionen waren Rötung (6 % / 5 %) und Schwellung (7 % / 5 %) an der Injektionsstelle. Auch bei den 16-25-jährigen Personen war Schmerzen an der Injektionsstelle (83 % / 78 %) die häufigste lokale UIE.

Systemische UIE: Generell wurden nach der 2. Dosis häufiger systemische UIE beobachtet. Die häufigsten systemischen UIE waren Erschöpfung (60 % nach 1. Dosis / 66 % nach 2. Dosis) und Kopfschmerzen (55 % / 65 %). Andere systemische UIE waren Schüttelfrost (28 % / 42 %), Muskelschmerzen (24 % / 32 %), Fieber (10 % / 20 %), Gelenkschmerzen (10 % / 16 %), Diarrhö (8 % / 6 %) und Erbrechen (3 % / 3 %). Auch bei den 16-25-jährigen Personen waren Erschöpfung und Kopfschmerzen die häufigsten systemischen UIE

Lymphadenopathie wurde bei 9 der 1'131 mit Comirnaty® geimpften Personen (0.8 %) beobachtet und bei 2 der 1'129 (0.2 %) aus der Placebogruppe. Verglichen dazu trat eine Lymphadenopathie in der Gruppe der 16-25-jährigen bei 1 der 536 mit Comirnaty® geimpften Personen (0.2 %) weniger häufig auf; bei der Placebogruppe wurde kein Fall beobachtet.

Obwohl es bei den wenigen Teilnehmenden, welche bei Studienbeginn seropositiv waren, keine wesentlichen Unterschiede bei der Reaktogenität gegeben hat, könnte die Impfreaktion nach vorgängiger SARS-CoV-2 Infektion in Analogie zu Erwachsenen häufiger und intensiver sein [7, 11].

Schwerwiegende UIE wurden bei 4 Personen (0.4 %) gemeldet, welche Comirnaty® erhielten und bei 1 Person (0.1 %), welche zur Placebogruppe gehörte. Alle Meldungen wurden als nicht-impfstoffbezogen gewertet. Betreffend Myokarditiden sind für diese Altersgruppe sehr wenige Daten vorhanden (VRBPAC-Meeting). Die Datenlage wird beobachtet und laufend aktualisiert.

Ausserhalb der Zulassungsstudie wurden seit der Zulassung und Anwendung in den USA Reaktionen und Verträglichkeit bei Jugendlichen im Alter von 12–15 Jahren erfasst und mit jenen der Altersgruppe 16–25 Jahre verglichen (VRBPAC-Meeting). Gemäss diesen bis jetzt verfügbaren Daten von gut 3 Millionen geimpften Jugendlichen im Alter von 12–15 Jahren unterscheidet sich die Verträglichkeit nicht von der Verträglichkeit von Personen die im Alter von 16–25 Jahren geimpft wurden.



9.5 COVID-19 Vaccine Moderna®

9.5.1 Zulassung

Der Impfstoff mRNA-1273 hat am 12. Januar 2021 unter dem Namen COVID-19 Vaccine Moderna® von Swissmedic eine Zulassung für Personen ab dem Alter von 18 Jahren erhalten.

9.5.2 Inhaltsstoffe

Der Impfstoff COVID-19 Vaccine Moderna® enthält 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. Weiterhin sind in jeder 0.5 ml Dosis unter anderem Lipidpartikel mit Polyethylenglycol (PEG) enthalten. Siehe [Fachinformation](#) für genaue Angaben der Inhaltsstoffe.

9.5.3 Vorbereitung des Impfstoffes

Für die Lagerung und Vorbereitung des Impfstoffes sind die Fachinformationen ([LINK](#)) zu beachten.

9.5.4 Immunogenität

COVID-19 Vaccine Moderna® (mRNA-1273) wurde ab Frühjahr 2020 in zwei klinischen Phase-I- und Phase II-Studien untersucht. Dabei wurde in einer offenen Phase-I-/Dosisfindungsstudie (NCT04283461) die Immunogenität und Sicherheit von zwei Dosen (i.m.; im Abstand von 28 Tagen) in verschiedenen Dosierungen in drei Altersgruppen (18–55, 56–70 und ≥ 71 Jahre) bei 120 gesunden Erwachsenen untersucht. In einer weiteren Placebo-kontrollierten Phase-II-/Dosisfindungsstudie (NCT04405076) zur Sicherheit und Immunogenität mit 600 gesunden Erwachsenen wurde die Dosierung auf 100 µg für alle Altersgruppen festgelegt.

Humorale Immunogenität (COVID-19 Vaccine Moderna®)

Daten aus den oben genannten weiterlaufenden Studien zeigen, dass die Impfung robuste SARS-CoV-2-Neutralisations- und S1-bindende Antikörperantworten bis zu 1 Monat nach der zweiten Dosis hervorruft. Die Neutralisations-Titer und die S1-bindenden Antikörper-Konzentrationen sind 1 Monat nach Gabe der 2. Dosis in allen drei Altersgruppen ähnlich hoch [48, 52, 67]. Zu diesem Zeitpunkt sind die neutralisierenden GMTs in allen 3 Altersgruppen vergleichbar oder höher als die GMTs von Rekonvaleszenz-Seren, d.h. Seren von Personen nach einer SARS-CoV-2-Infektion. Dies ist auch drei Monate nach Gabe der 2. Dosis immer noch der Fall. Somit verleiht die Impfung in allen Altersgruppen eine mindestens ebenso hohe Immunogenität wie eine überstandene Infektion.

Zellvermittelte Immunogenität (COVID-19 Vaccine Moderna®)

Aus der Phase-I-Studie liegen Daten zur zellvermittelten Immunität für alle Altersgruppen vor [48, 52, 67]. Diese deuten darauf hin, dass unabhängig vom Alter primär antigenspezifische CD4+-T-Zell-Reaktionen durch den Impfstoff induziert werden, welche ein günstiges Th1-Profil zeigen und nur eine minimale Th2-Antwort. In diesen Studien wurden Personen mit einer Immundefizienz ausgeschlossen.

9.5.5 Wirksamkeit in klinischen Studien

Wirksamkeit gegen Covid-19-Erkrankung (COVID-19 Vaccine Moderna®)

Die Wirksamkeit von COVID-19 Vaccine Moderna® wurde in einer in den USA durchgeführten, randomisierten Phase III-Studie ([NCT04470427](#)) mit 30 418 Teilnehmerinnen und Teilnehmern erfasst. 25 % der Teilnehmenden waren > 65 Jahre alt und 23 % gehörten aufgrund von Co-Morbiditäten zu einer Risikogruppe für die Entwicklung eines schweren Krankheitsverlaufes [68].

Ab dem 14. Tag nach Gabe der 2. Impfung wurde bei 11 der 14 134 mit COVID-19 Vaccine Moderna® geimpften und 185 der 14 073 mit Placebo geimpften Personen eine bestätigte Covid-19-Erkrankung



nachgewiesen. Das entspricht einer Wirksamkeit der Impfung von 94.1 % (95%CI 89.3–96.8). Die Wirksamkeit war bei den 18–65-Jährigen mit 95.6 % (95 % CI 90.6–97.9) etwas höher als bei den \geq 65-Jährigen mit 86.4 % (95 % CI 61.4–95.2).

Weitere Analysen zeigen eine vergleichbar hohe Wirksamkeit bei Personen, die auf Grund von für Covid-19 spezifischen chronischen Erkrankungen in die Studie eingeschlossen wurden (chronische Lungenerkrankung oder mässiges bis schweres Asthma, signifikante Herzerkrankung, Adipositas (BMI \geq 40 kg/m²), Diabetes mellitus, Lebererkrankung oder kontrollierte HIV Infektion).

Wirksamkeit gegen schwere Covid-19-Erkrankung (COVID-19 Vaccine Moderna®)

Obwohl die Anzahl schwerer Erkrankungen in der Studie gering war, deuten sekundäre Wirksamkeitsanalysen auf einen grossen Nutzen des Covid-19-mRNA-Impfstoffs zur Prävention schwerer Covid-19-Erkrankungen hin: in der Kontrollgruppe wurden 30 schwere Erkrankungsfälle festgestellt, in der Interventionsgruppe bisher keine, was einer berechneten Wirksamkeit von 100 % entspricht, siehe Tabelle 3b.

Tabelle 3b. Wirksamkeit von COVID-19 Vaccine Moderna® gegen Covid-19-Erkrankung [68]

Studien-Teilnehmende	Covid-19 Erkrankungen * laborbestätigt, ab dem 14. Tag nach 2. Dosis und Beobachtungszeit von rund 2 Monaten (September – November 2020)		Wirksamkeit der Impfung (V.E.; vaccine efficacy; %) (95% CI)
	Gruppe Impfung (2 Dosen COVID-19 Vac- cine Moderna®)	Gruppe Placebo (NaCl-Lösung)	
Studien-Teilnehmende (<u>ohne</u> vorheriger Covid-19 Infektion)			
Alle Studien-Teilnehmende	11 (von 14 134)	185 (von 14 073)	94.1 % (89.3–96.8)
18–65 Jahre	7 (von 10 551)	156 (von 10 521)	95.6 (90.6–97.9)
Alle ≥ 65 Jahre	4 (von 3 583)	29 (von 3 552)	86.4 (61.4–95.2)
Schwere Erkrankungen **	0 (von 14 134)	30 (von 14 073)	100 %
Alle Studien-Teilnehmende (<u>mit</u> und <u>ohne</u> vorheriger Covid-19 Infektion)			
Alle Studien-Teilnehmende ***	12** (von 15 181)	187 (von 15 170)	93.6 (88.6%, 96.5%)

* Falldefinition (gemäss [68]): symptomatische Covid-19 (mindestens zwei systemische Symptome oder ein respiratorisches Symptom) mit einem positiven RT-PCR-Ergebnis.

** Schwere Erkrankungen: Covid-19 plus Vorliegen von mindestens einem der folgenden Kriterien: klinische Anzeichen einer schweren Erkrankung; respiratorische Insuffizienz; Schock; akute renale, hepatische oder neurologische Dysfunktion; IPS-Aufnahme oder Tod

*** Full Analysis Set (FAS): alle Teilnehmende unabhängig von vorheriger Covid-19-Infektion 14 Tage nach 2. Dosis. Da die Anzahl an Personen mit vorheriger Covid-19-Erkrankung sehr gering war, sind diese Daten mit Vorsicht zu interpretieren.



9.5.6 Unerwünschte Impferscheinungen

Unerwünschte Impferscheinungen (UIE) wurden bei allen Probandinnen und Probanden mit einem elektronischen Studientagebuch über einen Zeitraum von jeweils 7 Tagen nach Dosis 1 und 2 erfasst. Die beobachteten UIE sind in Intensität sowie Wahrscheinlichkeit und Dauer des Auftretens vergleichbar mit anderen Impfstoffen (z. B. saisonale Influenzaimpfung). Die UIE dauerten in aller Regel nur kurz an und waren meist mild [68].

Lokale UIE: Die lokalen UIE waren nach Dosis 2 geringfügig höher als nach Dosis 1. Schmerzen an der Einstichstelle traten bei 83.7 % nach der ersten Injektion und bei 88.6 % nach der zweiten Injektion auf. Schwellung an der Einstichstelle wurde bei 6.1 % nach Dosis 1 und bei 12.2 % nach Dosis 2 beobachtet, Lymphadenopathie bei 10.2 % der Teilnehmer nach Dosis 1 und bei 14.2 % der Teilnehmer nach Dosis 2. Rötung der Einstichstelle wurde bei < 10 % der Probandinnen und Probanden berichtet.

Verzögert auftretende Lokalreaktionen an der Injektionsstelle nach Covid-19-Impfung (ein sogenannter «Covid-Arm») wurden gelegentlich beobachtet, welche sich spontan wieder zurückbildeten. Die zweite Impfdosis kann und soll verabreicht werden.

Systemische UIE: Im Vergleich von Dosis 1 und 2 kam es in allen untersuchten Altersgruppen bei der 2. Dosis etwas häufiger zu systemischen UIE. Nach der zweiten Injektion wurde bei 65.3 % von Abgeschlagenheit, bei 58.6 % von Kopfschmerzen, bei 58 % von Muskelschmerzen, bei 44.2 % von Schüttelfrost, bei 15.5 % von Fieber und bei < 1 % von Unwohlsein und Lymphknotenschwellung berichtet. Abgeschlagenheit und Kopfschmerzen wurden auch sehr häufig (> 20 %) in der Placebo-Gruppe als Symptome genannt.

Schwere unerwünschte Impferscheinungen (COVID-19 Vaccine Moderna®)

Innerhalb der Studien wurde im direkten Vergleich zur Placebogruppe keine erhöhte Inzidenz von schweren UIE beobachtet.

Einzelfälle von vorübergehenden Gesichtslähmungen (Facialispareesen) innerhalb von einem Monat nach Impfung wurden berichtet. Bis jetzt wird nicht von einem kausalen Zusammenhang ausgegangen. Dennoch soll hier eine Surveillance solcher Manifestationen erfolgen.

Seit der Zulassung in anderen Ländern wurden einzelne Anaphyaxis-Fälle ebenfalls nach der Impfung von COVID-19 Vaccine Moderna® beschrieben. Es gelten deshalb die gleichen Vorsichtsmassnahmen wie bei mRNA-Impfstoff Comirnaty®.

10. Dokumentation und Meldung von unerwünschten Impferscheinungen

Impfstoffe müssen umfangreiche Untersuchungen mit mehreren Tausend Probanden durchlaufen, bevor sie von Swissmedic für die Anwendung zugelassen werden. Durch diesen Zulassungsprozess wird gewährleistet, dass sie wirksam, qualitativ hochwertig und sicher sind. Trotz dieser Sorgfalt können sehr seltene UIE bis zur Zulassung nicht sicher festgestellt werden. Die Impfstoffe werden daher auch nach ihrer Einführung kontinuierlich hinsichtlich ihrer Sicherheit überwacht. Dies gilt für die Covid-19 Impfstoffe in gleicher Weise wie für andere neu zugelassene Arzneimittel. Das Besondere an der aktuellen Situation ist, dass im Rahmen der Covid-19-Impfung in einem sehr kurzen Zeitraum sehr vielen Menschen die neuen Impfstoffe verabreicht werden. Darunter sind auch Personen mit Grundkrankheiten, bei welchen die Wirkung der Impfung und das Auftreten von UIE genau verfolgt werden muss.

Es ist deshalb wichtig, dass alle involvierten und impfenden medizinischen Fachpersonen die Verträglichkeit der Impfungen vor der 2. Impfdosis aktiv erfragen und erfassen, damit allfällige Sicherheitsprobleme rasch erkannt und entsprechende Massnahmen eingeleitet werden können:

Medizinische Fachpersonen sollen beobachtete UIE oder Verdachtsfälle von UIE der Covid-19 Impfstoffe bei Swissmedic melden. Dies gilt für schwerwiegende oder bisher nicht bekannte unerwünschte Wirkungen, die nach Art. 59 Heilmittelgesetz auch einer gesetzlichen Meldepflicht unterliegen.



Meldungen können über das Online Tool EIViS (Elektronisches Vigilance-Meldesystem) getätigt werden. Nach einmaliger Registrierung können neben den erforderlichen Angaben auch ergänzende Unterlagen z. B. Laborberichte oder Spitalaustrittsberichte unkompliziert elektronisch beifügt werden.

EIViS garantiert die sichere Übertragung sensibler Daten und ermöglicht die zeitnahe Bewertung durch Swissmedic und die regionalen Pharmacovigilance Zentren. Swissmedic empfiehlt allen medizinischen Fachpersonen eine frühzeitige Registrierung für EIViS: <https://www.swissmedic.ch/swissmedic/de/home/services/egov-services/elvis.html>.

Zu rechtlichen Fragen und Haftung bei Impfschäden konsultieren Sie bitte Kapitel 11 der Impfstrategie. Informationen zur Antragsstellung betreffend Entschädigung und Genugtuung bei Impfschäden finden Sie unter folgendem Link. <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/gesetze-und-bewilligungen/gesuche-bewilligungen/gesuche-bewilligungen-im-bereich-infektionskrankheiten/genugtuung-bei-impfschaeden.html>.

11. Impfkzeptanz

Die Impfkzeptanz hängt von sehr vielen Faktoren ab (Wahrnehmung des individuellen Risikos, erwarteter Nutzen der Impfung, Angst vor Nebenwirkungen usw.). Sie ändert sich auch im Laufe der Zeit, wenn die Impfungen durchgeführt werden und die Verbreitung des Virus immer mehr abnimmt.

In diesem Pandemiekontext ist eine ausführliche Analyse der Impfkzeptanz daher zum jetzigen Zeitpunkt nicht sinnvoll: Die Impfkzeptanz wird mittels Erfassung der Anzahl täglich durchgeführter Impfungen in den verschiedenen Kantonen und prioritären Gruppen kontinuierlich überwacht.

12. Freiwilligkeit der Impfung

Der Bund setzt auch bei der Covid-19-Impfung auf Information und Sensibilisierung. Die Schweizer Bevölkerung soll verständlich und transparent informiert werden. Jede Person soll in der Lage sein, einen gut informierten, persönlichen Impfscheid zu treffen.

Eine allgemeine Impfpflicht für die Bevölkerung ist in der Schweiz rechtlich grundsätzlich ausgeschlossen. Das Epidemien-gesetz sieht lediglich vor, dass Bund und Kantone Impfungen bei gefährdeten Bevölkerungsgruppen und bestimmten Personen unter engen Voraussetzungen für obligatorisch erklären könnten («Impfobligatorium» oder «Impfpflicht»). Niemand kann aber gezwungen werden, sich impfen zu lassen (kein «Impfzwang»). Eine Impfpflicht für die Covid-19-Impfung ist seitens Bund nicht vorgesehen.

13. Kostenübernahme

Die Kosten für eine Impfung gegen Covid-19 werden während der Epidemie von der obligatorischen Krankenpflegeversicherung übernommen. Die Kosten, die nicht von der Krankenversicherung gedeckt sind, werden vom Bund und den Kantonen getragen. Die Impfung ist für die Bevölkerung kostenlos.

<https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/krankheiten/ausbrueche-epidemien-pandemien/aktuelle-ausbrueche-epidemien/novel-cov/impfen.html>

14. Zugang zur Impfung

Die Covid-19-Impfung wird von Bund und Kantonen zusammen als ausserordentliche Impfkaktion vorbereitet und umgesetzt. Für die Durchführung sind die Kantone zuständig (siehe Anhang 1). Die Kantone legen fest, über welche Wege sie die Impfung der Bevölkerung anbieten. Anders als bei Routineimpfungen kommen neben Arztpraxen und Spitälern auch speziell für die Impfkaktion eingerichtete Impfzentren oder auch mobile Impfteams, welche die Impfung z.B. in Pflegeheimen durchführen, in Frage. Die Kantone informieren über die von ihnen organisierten Impfstellen.



Wegen der beschränkten Verfügbarkeit von Impfstoffen zu Beginn der Covid-19-Impfung hat das BAG in seiner Impfstrategie eine Priorisierung der Personen vorgenommen, die als erstes geimpft werden sollen, weil sie ein erhöhtes Risiko für schwere Verläufe oder Ansteckung aufweisen. Somit ist vor einer Impfung zu prüfen, ob die zu impfende Person einer der priorisierten Risikogruppen angehört und ob diese Gruppe bereits aufgerufen ist, an der Impfung teilzunehmen.

Für die besonders gefährdeten Personen (BGP), welche zuerst geimpft werden sollen, gilt:

- Personen, denen gemäss Alter (≥ 65 Jahre, zu Beginn ≥ 75 Jahre) eine Impfung empfohlen wird, brauchen keine vorgängige ärztliche Beurteilung oder Bestätigung, um sich an der vom Kanton angegebenen Ort (zum Beispiel in einem Impfzentrum) einen Termin für eine Impfung geben zu lassen.
- Personen ab 16 Jahre, die wegen einer bestimmten chronischen Krankheit (Komorbiditäten) unabhängig vom Alter zu den besonders gefährdeten Personen gehören, sollen auch prioritär geimpft werden. Insbesondere wenn sie zu den Personen mit chronischen Erkrankungen mit höchstem Risiko gehören (siehe Tabelle 2), sollten sie von der betreuenden Hausärztin bzw. dem Hausarzt oder Spezialisten zur Impfung aufgefordert und angemeldet werden.
- Anschliessend sollen auch die anderen besonders gefährdeten Personen aufgrund einer chronischen Krankheit in Absprache mit den behandelnden Ärztinnen und Ärzten ihre spezielle Impfindikation besprechen und der Impfstelle bestätigen.



Anhang 1: Umsetzung in den Kantonen

Die Umsetzung der Impfempfehlungen gegen Covid-19 liegt in der Zuständigkeit der Kantone.

Die Hersteller sind für die Lieferung der Impfstoffe, des Injektionsmaterials (Spritzen, Nadeln, Kanülen und gegebenenfalls Natriumchlorid zur Rekonstitution des Impfstoffs) sowie der weiteren medizinischen Versorgungsmittel (Desinfektionsmittel, Injektionsverbände, Alkoholtupfer, Zellstofftupfer) an die Lager der Armeepotheke, dem primären Lagerort, verantwortlich. Die Logistikbasis der Armee sorgt dann für die Lieferung an die Kantone. Die Lieferung der Impfstoffe und des verpackten Materials erfolgt schrittweise und wird voraussichtlich mehrere Monate in Anspruch nehmen. Der Impfbeginn sollte möglichst in allen Kantonen gleichzeitig erfolgen.

Die Liefermengen werden aufgrund der Wohnbevölkerung, der Empfehlungen des BAG und der EKIF sowie der verfügbaren Impfstoffe und Impfstoffmengen kontingentiert. Nach Erhalt sind die Kantone für die Lagerung, die Verteilung und die Impfung der Bevölkerung zuständig (inkl. Zubereitung der «gebrauchsfertigen» Impfdosen). Bei der Planung der Verteilung und der weiteren Prozesse müssen zwingend die spezifischen Lagerbedingungen für jeden Impfstofftyp berücksichtigt werden. Die Daten zur Impfung jedes Patienten und jeder Patientin werden in einem geeigneten, vom Bund entwickelten IT-Tool erfasst.

Jeder Kanton ist für die Erstellung eines Impfkonzpts verantwortlich (inkl. Kompetenzen, Kommunikationsmittel, Verteilungsplan, Lagerungsplan, die Planung der 2. Dosis usw.), in dem festgelegt wird, welche Akteure für die Impfung zuständig sind. Jeder Kanton trifft die notwendigen Vorkehrungen, um die Impfung den Durchführungsmöglichkeiten entsprechend zu ermöglichen (z.B. Impfzentren, mobile Teams für Pflegeheime usw.). Die Impfstrategien der einzelnen Kantone sind auf den jeweiligen Kantonswebseiten zum Coronavirus zu finden.



Anhang 2: Empfehlungen zur Impfung von Patienten mit allergischen Erkrankungen mit Covid-19 mRNA-Impfstoffen (Vorgehen gemäss Allergie-anamnese)

Folgende Zusammenfassung basiert auf der Empfehlung der Schweizerischen Gesellschaft für Allergologie und Immunologie und orientiert sich an den Empfehlungen des Centers for Disease Control and Prevention (CDC) der USA: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety/allergic-reaction.html>.

Allergieanamnese	Vorgehen
<ul style="list-style-type: none"> Nahrungsmittel Aeroallergene Insektengift/Hymenopterengifte Orale, rektale oder parenterale Medikamente, sofern identifiziert Nicht getestete Medikamente mit rein kutanen Reaktionen Familienanamnese für Allergien 	Impfung kann mit den üblichen Vorsichtsmassnahmen (siehe unten) gegeben werden
<ul style="list-style-type: none"> Schwere (Grad III/IV) Anaphylaxie mit unklarem Auslöser oder noch nicht abgeklärt Idiopathische Anaphylaxie 	<p>Rücksprache mit Fachärztin/Facharzt für Allergologie und klinische Immunologie:</p> <p>Falls Impfung möglich, dann 30 Minuten Überwachung nach Impfung oder gemäss Empfehlung von Fachärztin/Facharzt.</p>
<ul style="list-style-type: none"> Kutane oder systemische Mastozytose Bekannte hohe basale Serum-Tryptase Chronische Urtikaria oder Mastzellaktivierungssyndrom Lokalisierte Urtikaria nach erster Dosis des RNA-Impfstoffs 	<p>Impfung kann gegeben werden, falls:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Vorbehandlung mit H1-Antihistaminikum (1 Tbl. H1-Antihistaminikum 60 Minuten vor Impfung) - 30 Minuten Überwachung nach Impfung
<ul style="list-style-type: none"> Jede Allgemeinreaktion/ Anaphylaxie auf Inhaltsstoffe des Impfstoffes bekannte oder wahrscheinliche Sensibilisierung vom Soforttyp auf Polyethylenglykol (PEG, Macrogol) oder Tromethamin (TRIS, Trometamol) Anaphylaxie nach der ersten Dosis des RNA-Impfstoffs 	<p>Kontraindikation für Impfung</p> <p>Abklärung durch Fachärztin/Facharzt für Allergologie und klinische Immunologie.</p>

Übliche Vorsichtsmassnahmen für den Fall einer allergischen Reaktion: Geschultes Gesundheitspersonal mit direktem Zugriff auf eine Notfallausrüstung inklusive Adrenalin (z. B. Autoinjektor) sowie eine Überwachung des Geimpften während 15 Minuten am Ort des Impfens. Wenn die 1. Dosis toleriert wurde, ist eine Überwachung von 5 Minuten nach der 2. Dosis ausreichend.



Anhang 3: Zusammenfassung mRNA-Impfstoffeigenschaften (Wirksamkeit)

Die folgende Tabelle gibt den Bereich der zum aktuellen Zeitpunkt (22.06.21) bekannten Daten zur Wirksamkeit (klinische Studien und Beobachtungsstudien) der in der Schweiz eingesetzten mRNA-Impfstoffe an. Die meisten Beobachtungsstudien wurden mit dem Impfstoff von Pfizer/BionTech (Comirnaty®) durchgeführt. Es gibt mehrere Beobachtungsstudien, in denen die Wirksamkeit von Comirnaty® und COVID-19 Vaccine Moderna® zusammen analysiert wurde ([69], Andrejko et al, Pawlowski et al.).

Zusammenfassend ist die Wirksamkeit dieser mRNA-Impfstoffe 7–14 Tage nach Gabe der 2. Impfdosis total (alle erwachsenen Altersgruppen) sehr hoch im Bezug auf die ursprüngliche und die «Alpha» Variante von SARS-CoV-2: Gegen asymptomatische Infektionen liegt der Schutz bei 90–92 % (bereits um die 52–66 % nach ab 14 Tage nach 1. Dosis), gegen alle symptomatischen Infektionen bei 94–97 % (bereits 52–57 % nach 1. Impfdosis), gegen Hospitalisationen bei 87–97 % (bereits 74 % nach 1. Impfdosis), gegen schwere Erkrankung bei 92–98 % (62 % nach 1. Impfdosis) und gegen tödliche Verläufe bei 97 % (bereits 72 % nach 1. Impfdosis). Ältere Personen ab dem Alter von 65 oder 75 Jahren sind ähnlich hoch gegen Hospitalisation, schwere Verläufe und Todesfolge geschützt wie jüngere Altersgruppen. Gegen asymptomatische und symptomatische Infektionen wird eine etwas geringere Wirksamkeit bei älteren Personen im Vergleich zu Jüngeren nachgewiesen. Für die Altersgruppe 12–15 jährige Jugendliche liegen aktuell nur Daten zur Wirksamkeit gegen symptomatische Infektionen vor. In Beobachtungsstudien mit beiden Impfstoffen aus den USA liegt die Wirksamkeit gegen alle SARS-CoV-2 Infektionen (symptomatisch wie asymptomatisch) bei 86–89 % (Andrejko et al, Pawlowski et al.).

Zum aktuellen Zeitpunkt wirken die mRNA-Impfstoffe bei vollständig Geimpften gut gegen die bekannten Varianten ([56, 57]; Bernal et al.). Für die Variante «Beta» (B.1.351) wurde eine leicht reduzierte Wirksamkeit gegen Infektionen gezeigt (um 15–20 %), jedoch nicht gegen schwere Verläufe [70].

Tabelle: Zusammenfassende Übersicht der Wirksamkeitsdaten für die in der Schweiz zugelassenen mRNA-Impfstoffe (Stand 22.06.2021)

Impfstoff	Impfwirksamkeit (%) (klinische Studien / Beobachtungsstudien) gegen				
	Asymptom. Infektionen	Symptomatische Infektionen	Hospitalisation	Schwere Erkrankung	Todesfälle
≥ 16/18 Jahre (nach 1. / 2. Impfdosis)					
Comirnaty®	52 [56] / 90-92 [56, 57]	52-57 [56, 63] / 94-97 [56, 57, 63]	74 [56] / 87-97 [56, 57]	62 [56] / 92-98 [56, 57]	72 [56] / 97 [57]
Moderna	66 [68] / -	- / 94 [68]	-	-	-
≥ 65/70 Jahre (nach 1. / 2. Impfdosis)					
Comirnaty®	- / 89 [57]	44-52 [56, 63] / 94-98 [57, 63]	64 / 94-97 [57, 69]	- / 97 [57]	- / 97 [57]
Moderna	-	- / 86 [68]	64 / 94 [69]	-	-
16/18–64 Jahren (nach 1. / 2. Impfdosis)					
Comirnaty®	- / 91-94 [57]	57-59 [56] / 94-98 [56, 57, 63]	- / 98 [57]	- / 98-99 [57]	- / 96-100 [57]
Moderna	-	- / 96 [68]	-	-	-
12–15 Jahre (nach 2. Impfdosis)					
Comirnaty®	-	- / 100 [62]	-	-	-



Literatur

- 1 World Health Organization. Interim recommendations for use of the Pfizer–BioNTech COVID-19 vaccine, BNT162b2, under Emergency Use Listing: Interim guidance 8 January 2021.
- 2 Dan JM, Mateus J, Kato Y, Hastie KM, Yu ED, Faliti CE et al. Immunological memory to SARS-CoV-2 assessed for up to 8 months after infection. *Science* 2021;371(6529):eabf4063. 10.1126/science.abf4063.
- 3 Lumley SF, O'Donnell D, Stoesser NE, Matthews PC, Howarth A, Hatch SB et al. Antibody Status and Incidence of SARS-CoV-2 Infection in Health Care Workers. *The New England journal of medicine* 2021;384(6):533–40. 10.1056/NEJMoa2034545.
- 4 Hall VJ, Foulkes S, Charlett A, Atti A, Monk EJM, Simmons R et al. SARS-CoV-2 infection rates of antibody-positive compared with antibody-negative health-care workers in England: a large, multi-centre, prospective cohort study (SIREN). *Lancet (London, England)* 2021;397(10283):1459–69. 10.1016/S0140-6736(21)00675-9.
- 5 Hansen CH, Michlmayr D, Gubbels SM, Mølbak K, Ethelberg S. Assessment of protection against reinfection with SARS-CoV-2 among 4 million PCR-tested individuals in Denmark in 2020: a population-level observational study. *Lancet (London, England)* 2021;397(10280):1204–12. 10.1016/S0140-6736(21)00575-4.
- 6 Stamatatos L, Czartoski J, Wan Y-H, Homad LJ, Rubin V, Glantz H et al. mRNA vaccination boosts cross-variant neutralizing antibodies elicited by SARS-CoV-2 infection. *Science* 2021:eabg9175. 10.1126/science.abg9175.
- 7 Krammer F, Srivastava K, Alshammary H, Amoako AA, Awawda MH, Beach KF et al. Antibody Responses in Seropositive Persons after a Single Dose of SARS-CoV-2 mRNA Vaccine. *The New England journal of medicine* 2021;384(14):1372–4. 10.1056/NEJMc2101667.
- 8 Anichini G, Terrosi C, Gandolfo C, Gori Savellini G, Fabrizi S, Miceli GB et al. SARS-CoV-2 Antibody Response in Persons with Past Natural Infection. *The New England journal of medicine* 2021. 10.1056/NEJMc2103825.
- 9 Saadat S, Rikhtegaran Tehrani Z, Logue J, Newman M, Frieman MB, Harris AD et al. Binding and Neutralization Antibody Titers After a Single Vaccine Dose in Health Care Workers Previously Infected With SARS-CoV-2. *JAMA* 2021;325(14):1467–9. 10.1001/jama.2021.3341.
- 10 Goel RR, Apostolidis SA, Painter MM, Mathew D, Pattekar A, Kuthuru O et al. Distinct antibody and memory B cell responses in SARS-CoV-2 naïve and recovered individuals following mRNA vaccination. *Science immunology* 2021;6(58). 10.1126/sciimmunol.abi6950.
- 11 Menni C, Klaser K, May A, Polidori L, Capdevila J, Louca P et al. Vaccine side-effects and SARS-CoV-2 infection after vaccination in users of the COVID Symptom Study app in the UK: a prospective observational study. *The Lancet. Infectious diseases* 2021. 10.1016/S1473-3099(21)00224-3.
- 12 Levin AT, Hanage WP, Owusu-Boaitey N, Cochran KB, Walsh SP, Meyerowitz-Katz G. Assessing the age specificity of infection fatality rates for COVID-19: systematic review, meta-analysis, and public policy implications. *European journal of epidemiology* 2020:1–16. 10.1007/s10654-020-00698-1.
- 13 Bundesamt für Gesundheit (BAG), Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF). Impfeempfehlungen für Personen vor und nach Transplantation eines soliden Organs. *Bull BAG* 2014(8):155–8.
- 14 Bundesamt für Gesundheit und Eidgenössische Kommission für Impffragen. Impfprinzipien und Empfehlungen für Personen mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen oder anderen gastroenterologischen (Auto-)Immunerkrankungen. *BAG Bull* 2017(50):28–31.
- 15 Bundesamt für Gesundheit und Eidgenössische Kommission für Impffragen. Impfprinzipien und Empfehlungen für Personen mit autoimmun-entzündlichen rheumatischen Erkrankungen. *Bull BAG* 2014(8):146–8.
- 16 Bundesamt für Gesundheit und Eidgenössische Kommission für Impffragen. Empfehlungen zur Impfung von Empfängerinnen und Empfängern von Blut-Stammzellen. *Bull BAG* 2012(21):363–70.
- 17 Schweizerischen Gesellschaft für Infektiologie, Eidgenössischen Kommission für Impffragen und Bundesamt für Gesundheit. Prävention schwerer Infektionen bei anatomischer oder funktioneller Asplenie. *Bull BAG* 2015(10):155–62.
- 18 Arnold J, Winthrop K, Emery P. COVID-19 vaccination and antirheumatic therapy. *Rheumatology (Oxford, England)* 2021. 10.1093/rheumatology/keab223.



- 19 Kennedy NA, Lin S, Goodhand JR, Chanchlani N, Hamilton B, Bewshea C et al. Infliximab is associated with attenuated immunogenicity to BNT162b2 and ChAdOx1 nCoV-19 SARS-CoV-2 vaccines in patients with IBD. *Gut* 2021. 10.1136/gutjnl-2021-324789.
- 20 Sattler A, Schrezenmeier E, Weber UA, Potekhin A, Bachmann F, Straub-Hohenbleicher H et al. Impaired humoral and cellular immunity after SARS-CoV-2 BNT162b2 (tozinameran) prime-boost vaccination in kidney transplant recipients. *The Journal of clinical investigation* 2021;131(14). 10.1172/JCI150175.
- 21 Werbel WA, Boyarsky BJ, Ou MT, Massie AB, Tobian AAR, Garonzik-Wang JM et al. Safety and Immunogenicity of a Third Dose of SARS-CoV-2 Vaccine in Solid Organ Transplant Recipients: A Case Series. *Ann Intern Med* 2021. 10.7326/L21-0282.
- 22 Rabinowich L, Grupper A, Baruch R, Ben-Yehoyada M, Halperin T, Turner D et al. Low immunogenicity to SARS-CoV-2 vaccination among liver transplant recipients. *Journal of hepatology* 2021. 10.1016/j.jhep.2021.04.020.
- 23 Boyarsky BJ, Werbel WA, Avery RK, Tobian AAR, Massie AB, Segev DL et al. Antibody Response to 2-Dose SARS-CoV-2 mRNA Vaccine Series in Solid Organ Transplant Recipients. *JAMA* 2021;325(21):2204–6. 10.1001/jama.2021.7489.
- 24 Rincon-Arevalo H, Choi M, Stefanski A-L, Halleck F, Weber U, Szelinski F et al. Impaired humoral immunity to SARS-CoV-2 BNT162b2 vaccine in kidney transplant recipients and dialysis patients. *Science immunology* 2021;6(60). 10.1126/sciimmunol.abj1031.
- 25 Grupper A, Rabinowich L, Schwartz D, Schwartz IF, Ben-Yehoyada M, Shashar M et al. Reduced humoral response to mRNA SARS-CoV-2 BNT162b2 vaccine in kidney transplant recipients without prior exposure to the virus. *American journal of transplantation official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons* 2021. 10.1111/ajt.16615.
- 26 Wong S-Y, Dixon R, Martinez Pazos V, Gnjjatic S, Colombel J-F, Cadwell K. Serologic Response to Messenger RNA Coronavirus Disease 2019 Vaccines in Inflammatory Bowel Disease Patients Receiving Biologic Therapies. *Gastroenterology* 2021. 10.1053/j.gastro.2021.04.025.
- 27 Geisen UM, Berner DK, Tran F, Sümbül M, Vullriede L, Ciripoi M et al. Immunogenicity and safety of anti-SARS-CoV-2 mRNA vaccines in patients with chronic inflammatory conditions and immunosuppressive therapy in a monocentric cohort. *Annals of the rheumatic diseases* 2021. 10.1136/annrheumdis-2021-220272.
- 28 Thakkar A, Gonzalez-Lugo JD, Goradia N, Gali R, Shapiro LC, Pradhan K et al. Seroconversion rates following COVID-19 vaccination among patients with cancer. *Cancer cell* 2021. 10.1016/j.ccell.2021.06.002.
- 29 Monin L, Laing AG, Muñoz-Ruiz M, McKenzie DR, Del Molino Del Barrio, Irene, Alaguthurai T et al. Safety and immunogenicity of one versus two doses of the COVID-19 vaccine BNT162b2 for patients with cancer: interim analysis of a prospective observational study. *The Lancet. Oncology* 2021;22(6):765–78. 10.1016/S1470-2045(21)00213-8.
- 30 Maneikis K, Šablaukas K, Ringelevičiūtė U, Vaitekėnaitė V, Čekauskienė R, Kryžauskaitė L et al. Immunogenicity of the BNT162b2 COVID-19 mRNA vaccine and early clinical outcomes in patients with haematological malignancies in Lithuania: a national prospective cohort study. *The Lancet. Haematology* 2021. 10.1016/S2352-3026(21)00169-1.
- 31 Herishanu Y, Avivi I, Aharon A, Shefer G, Levi S, Bronstein Y et al. Efficacy of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in patients with chronic lymphocytic leukemia. *Blood* 2021;137(23):3165–73. 10.1182/blood.2021011568.
- 32 Simon D, Tascilar K, Schmidt K, Manger B, Weckwerth L, Sokolova M et al. Brief Report: Humoral and cellular immune responses to SARS-CoV-2 infection and vaccination in B cell depleted autoimmune patients. *Arthritis & rheumatology (Hoboken, N.J.)* 2021. 10.1002/art.41914.
- 33 Kamar N, Abravanel F, Marion O, Couat C, Izopet J, Del Bello A. Three Doses of an mRNA Covid-19 Vaccine in Solid-Organ Transplant Recipients. *The New England journal of medicine* 2021. 10.1056/NEJMc2108861.
- 34 Shimabukuro T, Nair N. Allergic Reactions Including Anaphylaxis After Receipt of the First Dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine. *JAMA* 2021. 10.1001/jama.2021.0600.
- 35 Jespersen S, Mikkelsen S, Greve T, Agergård Kaspersen K, Tolstrup M. SARS-CoV-2 seroprevalence survey among 17,971 healthcare and administrative personnel at hospitals, pre-hospital services, and specialist practitioners in the Central Denmark Region. *Clin Inf Dis* 2020. 10.1093/cid/ciaa1471.



- 36 Kambhampati A, O'Halloran AC, Whitaker M, Magill SS, Chea N, Chia S et al. COVID-19—Associated Hospitalizations Among Health Care Personnel — COVID-NET, 13 States, March 1–May 31, 2020. October 30, 2020. *MMWR* 2020(69(43)):1576–1583.
- 37 Shah ASV, Wood R, Gribben C, Caldwell D, Bishop J, Weir A et al. Risk of hospital admission with coronavirus disease 2019 in healthcare workers and their households: nationwide linkage cohort study. *BMJ (Clinical research ed.)* 2020;371:m3582. 10.1136/bmj.m3582.
- 38 Kahlert CR, Persi R, Güsewell S, Egger T, Leal-Neto OB, Sumer J et al. Non-occupational and occupational factors associated with specific SARS-CoV-2 antibodies among hospital workers - A multicentre cross-sectional study. *Clinical microbiology and infection the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 2021. 10.1016/j.cmi.2021.05.014.
- 39 Redditt V, Wright V, Rashid M, Male R, Bogoch I. Outbreak of SARS-CoV-2 infection at a large refugee shelter in Toronto, April 2020: a clinical and epidemiologic descriptive analysis. *CMAJ open* 2020;8(4):E819-E824. 10.9778/cmajo.20200165.
- 40 Ji H, Liu L, Huang T, Zhu Y. Nosocomial infections in psychiatric hospitals during the COVID-19 outbreak. *The European journal of psychiatry* 2020;34(3):177–9. 10.1016/j.ejpsy.2020.04.001.
- 41 Rogers JH, Link AC, McCulloch D, Brandstetter E, Newman KL, Jackson ML et al. Characteristics of COVID-19 in Homeless Shelters A Community-Based Surveillance Study. *Ann Intern Med* 2020. 10.7326/M20-3799.
- 42 Franco-Paredes C, Jankousky K, Schultz J, Bernfeld J, Cullen K, Quan NG et al. COVID-19 in jails and prisons: A neglected infection in a marginalized population. *PLoS neglected tropical diseases* 2020;14(6):e0008409. 10.1371/journal.pntd.0008409.
- 43 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.
- 44 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.
- 45 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.
- 46 Sahin U, Derhovanessian E, Miller M, Klocke 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.
- 47 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.
- 48 Widge AT, Rouphael NG, Jackson LA, Anderson EJ, Roberts PC, Makhene M et al. Durability of Responses after SARS-CoV-2 mRNA-1273 Vaccination. *The New England journal of medicine* 2020. 10.1056/NEJMc2032195.
- 49 Vitale J, Mumoli N, Clerici P, Paschale M de, Evangelista I, Cei M et al. Assessment of SARS-CoV-2 Reinfection 1 Year After Primary Infection in a Population in Lombardy, Italy. *JAMA internal medicine* 2021. 10.1001/jamainternmed.2021.2959.
- 50 Mulligan MJ. Phase I/II study of COVID-19 RNA vaccine BNT162b1 in adults. *Nature* 2020(586(7830)):589-93.
- 51 Sahin U, Muik A, Derhovanessian E, Vogler I, Kranz LM, Vormehr M et al. COVID-19 vaccine BNT162b1 elicits human antibody and T(H)1 T cell responses. *Nature* 2020;586(7830):594–9. 10.1038/s41586-020-2814-7.
- 52 Anderson EJ, Rouphael NG, Widge AT, Jackson LA, Roberts PC, Makhene M et al. Safety and Immunogenicity of SARS-CoV-2 mRNA-1273 Vaccine in Older Adults. *The New England journal of medicine* 2020;383(25):2427–38. 10.1056/NEJMoa2028436.
- 53 Edara VV, Hudson WH, Xie X, Ahmed R, Suthar MS. Neutralizing Antibodies Against SARS-CoV-2 Variants After Infection and Vaccination. *JAMA* 2021;325(18):1896–8. 10.1001/jama.2021.4388.
- 54 Walsh EE, Frenck RW, JR, Falsey AR, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A et al. Safety and Immunogenicity of Two RNA-Based Covid-19 Vaccine Candidates. *The New England journal of medicine* 2020:Epub 2020 Oct 14. 10.1056/NEJMoa2027906.



- 55 Khoury DS, Cromer D, Reynaldi A, Schlub TE, Wheatley AK, Juno JA et al. Neutralizing antibody levels are highly predictive of immune protection from symptomatic SARS-CoV-2 infection. *Nature medicine* 2021. 10.1038/s41591-021-01377-8.
- 56 Dagan N, Barda N, Kepten E, Miron O, Perchik S, Katz MA et al. BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Mass Vaccination Setting. *The New England journal of medicine* 2021. 10.1056/NEJMoa2101765.
- 57 Haas EJ, Angulo FJ, McLaughlin JM, Anis E, Singer SR, Khan F et al. Impact and effectiveness of mRNA BNT162b2 vaccine against SARS-CoV-2 infections and COVID-19 cases, hospitalisations, and deaths following a nationwide vaccination campaign in Israel: an observational study using national surveillance data. *The Lancet* 2021;397(10287):1819–29. 10.1016/S0140-6736(21)00947-8.
- 58 Tande AJ, Pollock BD, Shah ND, Farrugia G, Virk A, Swift M et al. Impact of the COVID-19 Vaccine on Asymptomatic Infection Among Patients Undergoing Pre-Procedural COVID-19 Molecular Screening. *Clinical infectious diseases an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2021. 10.1093/cid/ciab229.
- 59 Shrotri M, Krutikov M, Palmer T, Giddings R, Azmi B, Subbarao S et al. Vaccine effectiveness of the first dose of ChAdOx1 nCoV-19 and BNT162b2 against SARS-CoV-2 infection in residents of long-term care facilities in England (VIVALDI): a prospective cohort study. *The Lancet. Infectious diseases* 2021. 10.1016/S1473-3099(21)00289-9.
- 60 Levine-Tiefenbrun M, Yelin I, Katz R, Herzel E, Golan Z, Schreiber L et al. Initial report of decreased SARS-CoV-2 viral load after inoculation with the BNT162b2 vaccine. *Nature medicine* 2021;27(5):790–2. 10.1038/s41591-021-01316-7.
- 61 Şahin U, Muik A, Derhovanessian E, Vogler I, Kranz LM, Vormehr M et al. COVID-19 vaccine BNT162b1 elicits human antibody and T H 1 T cell responses. *Nature* 2020(586(7830)):594–9. 10.1038/s41586-020-2814-7.
- 62 Frenck RW, JR, Klein NP, Kitchin N, Gurtman A, Absalon J, Lockhart S et al. Safety, Immunogenicity, and Efficacy of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Adolescents. *The New England journal of medicine* 2021. 10.1056/NEJMoa2107456.
- 63 Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *The New England journal of medicine* 2020. 10.1056/NEJMoa2034577.
- 64 CDC COVID-19 Response Team, Food and Drug Administration. Allergic Reactions Including Anaphylaxis After Receipt of the First Dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine — United States, December 14–23, 2020. *MMWR* 2021.
- 65 Marshall M, Ferguson ID, Lewis P, Jaggi P, Gagliardo C, Collins JS et al. Symptomatic Acute Myocarditis in Seven Adolescents Following Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccination. *Pediatrics* 2021. 10.1542/peds.2021-052478.
- 66 Golpour A, Patriki D, Hanson PJ, McManus B, Heidecker B. Epidemiological Impact of Myocarditis. *Journal of clinical medicine* 2021;10(4). 10.3390/jcm10040603.
- 67 Jackson LA, Anderson EJ, Rouphael NG, Roberts PC, Makhene M, Coler RN et al. An mRNA Vaccine against SARS-CoV-2 - Preliminary Report. *The New England journal of medicine* 2020;383(20):1920–31. 10.1056/NEJMoa2022483.
- 68 Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *New England Journal of Medicine* 2020. 10.1056/NEJMoa2035389.
- 69 Tenforde MW, Olson SM, Self WH, Talbot HK, Lindsell CJ, Steingrub JS et al. Effectiveness of Pfizer-BioNTech and Moderna Vaccines Against COVID-19 Among Hospitalized Adults Aged ≥65 Years - United States, January-March 2021. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* 2021;70(18):674–9. 10.15585/mmwr.mm7018e1.
- 70 Abu-Raddad LJ, Chemaitelly H, Butt AA. Effectiveness of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine against the B.1.1.7 and B.1.351 Variants. *The New England journal of medicine* 2021. 10.1056/NEJMc2104974.