

DGfI Stellungnahme zur Impfung gegen SARS-CoV-2



01.03.2021

Zur Impfung gehen – bitte jetzt!

Alle zugelassenen Impfstoffe sind sicher und schützen effektiv vor einer schweren COVID-19-Erkrankung. Um die wichtigen Impfziele möglichst schnell zu erreichen, und angesichts der steigenden Frequenz der mutierten SARS-CoV-2 Varianten ist dringend zu raten, alle verfügbaren Impftermine wahrzunehmen, unabhängig vom vorgesehenen Impfstoff!

Für jeden der aktuell in der EU zugelassenen SARS-CoV-2 Impfstoffe, Comirnaty (BioNTech/ Pfizer), mRNA-1273 (Moderna) oder ChAdOx1-S (AstraZeneca) treffen folgende wichtige Aussagen zu:

- **Die Impfstoffe sind sicher!** Alle drei zugelassenen Impfstoffe lösen eine Immunantwort gegen das Spike-Protein von SARS-CoV-2 aus. Die Impfreaktion kann zwar bei vielen Geimpften von sogenannten induzierten Nebenwirkungen wie z.B. Kopfschmerzen, Muskel- und Gliederschmerzen oder allgemeines Krankheitsgefühl begleitet sein. Diese können aber als grippeähnliche Beschwerden zusammengefasst werden. Dabei unterscheiden sich die drei Impfstoffe nicht wesentlich in der Häufigkeit oder Schwere dieser Nebenwirkungen (Punkt 1). Bei ca. 1 von 100.000 Impfungen kann es zu schweren allergischen Reaktionen kommen – wie bei anderen Impfstoffen auch. Darüber hinaus sind aus den klinischen Studien sowie aus der Überwachung der über 100 Mio. in den USA, Großbritannien und der EU verabreichten Impfungen keine weiteren schweren Nebenwirkungen bekannt, die ursächlich von der Impfung ausgelöst werden (Punkt 2).
- **Die Impfstoffe schützen effektiv vor einer schweren COVID-19 Erkrankung!** In den Zulassungsstudien und den nachfolgenden klinischen Beobachtungsstudien wurden durch alle drei Impfstoffe schwere COVID-19 Erkrankungen **nahezu komplett** verhindert. Darüber hinaus werden symptomatische COVID-19 Erkrankungen **mit hoher Effektivität reduziert** – bei Comirnaty (BioNTech/ Pfizer) mit ca. 95%, bei mRNA-1273 (Moderna) mit ca. 94% und mit ChAdOx1-S (AstraZeneca) mit ca. 80% (Punkt 3).
- **Die Impfung ist auch gegenüber den bisher bekannten Virusvarianten wirksam!** Bei der zuerst in Großbritannien aufgetretenen Variante (B.1.1.7) ist keine wesentliche Verringerung der Effektivität zu erwarten. Bei den zuerst in Südafrika (B.1.351) bzw. in Brasilien (P.1) aufgetretenen Varianten ist die Effektivität der Impfungen geringer, sie sind aber nicht wirkungslos und schützen wahrscheinlich immer noch vor einer schweren COVID-19 Erkrankung (Punkt 4).
- Alle drei Impfstoffe lösen bei nahezu jedem Geimpften eine schützende Immunantwort aus (Punkt 5). Durch diesen Immunschutz wird selbst bei einer Ansteckung die Vermehrung des Virus stark reduziert. Somit sind **die Geimpften geschützt** und das persönliche Risiko, schwer an COVID-19 zu erkranken, **wird auf ein Minimum reduziert**. Zusätzlich wird durch die Verhinderung von Erkrankungen und durch die Reduktion der Virusvermehrung auch **eine Weitergabe des Virus stark vermindert** (Punkt 6). Auch dies ist wichtig, da momentan nicht alle Mitbürger wie Schwangere oder Kinder geimpft werden können.

Die oben getroffenen Aussagen werden im Folgenden wissenschaftlich begründet:

Zu Punkt1: Die Impfstoffe unterscheiden sich nicht wesentlich in der Häufigkeit oder Schwere der induzierten Nebenwirkungen.

Die Impfung erzeugt eine Immunreaktion gezielt gegen einen Bestandteil des Erregers, in diesem Fall das Spike-Protein von SARS-CoV-2, das alleine aber nicht krank machen kann. Diese Immunreaktion kann bei vielen Geimpften grippeähnliche Symptome auslösen, die am Tag der Impfung oder einen Tag danach auftreten und ca. 1-2 Tage anhalten können. Die folgende Tabelle fasst die Häufigkeit dieser Symptome bei den drei momentan zugelassenen Impfstoffen zusammen. Dabei ist wichtig zu beachten, dass die Symptome bei den beiden mRNA-Impfstoffen (BioNTech/ Pfizer, Moderna) vermehrt nach der zweiten Impfung und bei dem AstraZeneca-Impfstoff vermehrt nach der ersten Impfung auftreten können.

Impfstoff	BioNTech/ Pfizer	Moderna	AstraZeneca
Symptom	1. / 2. Impfung	1. / 2. Impfung	1. / 2. Impfung
Schmerzen an Einstichstelle	83% / 78%	84% - 88%	51% / 27%
Abgeschlagenheit	47% / 59%	37% / 65%	59% / 38%
Kopfschmerzen	42% / 52%	33% / 59%	54% / 33%
Muskelschmerzen	21% / 37%	23% / 58%	45% / 22%
Schüttelfrost	14% / 35%	8% / 44%	31% / 5%
Fieber	4% / 16%	0,8% / 15%	9% / 0,5%
	VERMEHRT nach 2. Dosis	VERMEHRT nach 2. Dosis	GERINGER nach 2. Dosis

Quellen: ‚public assessment reports‘ der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) [1-3] basierend auf den klinischen Studien [4-6].

Zu Punkt 2: Die Impfstoffe sind sicher.

Neben den unter (1) genannten induzierten Nebenwirkungen, die vorwiegend Impfreaktionen sind, haben die klinischen Zulassungsstudien auch das Auftreten schwerer unerwünschter Nebenwirkungen untersucht. Im Vergleich zur Placebo-Gruppe traten folgende Ereignisse auf:

Comirnaty (BioNTech/ Pfizer), 4 Ereignisse bei 21.621 Geimpften: Schulterverletzung durch die Kanüle bei der Impfung, axilläre Lymphadenopathie (Lymphknotenschwellung), paroxysmale ventrikuläre Arrhythmie (Herzrhythmusstörung), sowie eine Parästhesie (Kribbeln, Taubheit) des rechten Beins [5].

mRNA-1273 (Moderna), die Anzahl der Ereignisse war zwischen Impf- (146 Ereignisse bei 15.185 Probanden) und Placebo-Gruppe (153 Ereignisse bei 15.166 Probanden) gleich verteilt [4].

ChAdOx1-S (AstraZeneca), 3 Ereignisse bei 12.021 Geimpften: Pyrexie (hohes Fieber), CRP-Anstieg, transverse Myelitis (entzündliche Erkrankung des Rückenmarks) [6].

Nebenwirkungen, die im zeitlichen Zusammenhang mit den COVID-19 Impfungen auftreten, müssen in Deutschland dem Paul-Ehrlich-Institut, dem deutschen Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel, gemeldet werden. Im letzten Sicherheitsbericht wurden die Nebenwirkungen von ca. 4 Mio. verabreichten Impfungen bewertet [7]. Dabei betrafen die meisten Meldungen die bekannten induzierten Nebenwirkungen, die unter grippeähnliche Symptome fallen. Schwere allergische Reaktionen traten in ca. 1 von 100.000 Impfungen mit den beiden mRNA-Impfstoffen auf, jedoch ist bisher kein Fall mit schwerwiegenden Folgen bekannt. Auch beim Impfstoff von AstraZeneca können allergische Reaktionen auftreten, jedoch mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit. Von den 223 Todesfällen, die im zeitlichen Zusammenhang mit der Impfung gemeldet wurden, konnte die meisten auf Vorerkrankungen oder COVID-19 Erkrankungen während der Phase des inkompletten Impfschutzes zurückgeführt werden. Die Anzahl der noch ungeklärten Todesfälle liegt in dem Bereich der erwarteten Todesfälle mit unbekannter Ursache, die bei der Anzahl der Geimpften entsprechend der Altersgruppe und des Beobachtungszeitraums statistisch zu erwarten gewesen wäre. Somit sind bisher keine Todesfälle bekannt, die kausal mit der Impfung assoziiert sind. Diese Daten decken sich auch mit dem Bericht der britischen Arzneimittelbehörde, der unter anderem auch Daten von ca. 5 Mio. verabreichten Impfungen des AstraZeneca-Impfstoffes enthält [8]. Somit sind außer den seltenen schweren allergischen Reaktionen keine schweren Nebenwirkungen bekannt, die durch die Impfungen hervorgerufen werden.

Zu Punkt 3: Die Impfstoffe schützen effektiv vor einer schweren COVID-19 Erkrankung.

Die Effektivität der Impfstoffe gegenüber einer COVID-19 Erkrankung wurde in groß angelegten klinischen Studien belegt. Comirnaty (BioNTech/ Pfizer): 43.448 Probanden, mRNA-1273 (Moderna): 30.351 Probanden, ChAdOx1-S (AstraZeneca): 23.753 Probanden – jeweils 1:1 aufgeteilt in Impf- und Placebo-Gruppe. Dabei zeigten sich ca. 7 Tage nach der zweiten Impfung in der Impf-Gruppe eine Reduktion der symptomatischen COVID-19 Erkrankungen im Vergleich zur Placebo-Gruppe. Aus dieser Reduktion wurde die Effektivität der Impfstoffe berechnet: Comirnaty (BioNTech/ Pfizer): 95,0% (8 Fälle in der Impf- und 162 Fälle in der Placebo-Gruppe) [5], mRNA-1273 (Moderna): 94,1% (11 Fälle in der Impf- und 185 Fälle in der Placebo-Gruppe) [4], ChAdOx1-S (AstraZeneca): 70,4% (30 Fälle in der Impf- und 101 Fälle in der Placebo-Gruppe) [6]. Diese Effektivitäten waren zwischen den verschiedenen Altersgruppen vergleichbar und wurden auch bei einer Studie mit fast 600.000 Geimpften in Israel bestätigt [9].

In den bisher publizierten Daten über die Studien zum AstraZeneca Impfstoff ist die Gruppe der über 65-Jährigen noch unterrepräsentiert, so dass Aussagen zur wahren Vakzine-Effektivität des ChAdOx1-Impfstoffs bei Senioren derzeit noch nicht verlässlich getroffen werden können [6]. Jüngste Post-Marketing-Analysen aus Großbritannien lassen allerdings erkennen, dass der Impfstoff bereits nach der ersten Dosis die Hospitalisierung von alten Menschen wegen COVID-19 sehr wirksam verhindert [10]. Auch die Immunreaktion der >65-Jährigen lässt einen guten Impfschutz erwarten (siehe Punkt 5). Daher kann man zwar eine gute Effektivität bei den >65-Jährigen vermuten, was aber aktuell noch die durch die Ständige Impfkommission (STIKO) geprüft wird.

In Deutschland wird der Impfstoff von AstraZeneca mit einem Abstand vom 9 – 12 Wochen zwischen der ersten und der zweiten Dosis verabreicht. Neue Daten aus den klinischen Studien lassen bei diesem längeren Abstand eine Steigerung der Effektivität auf bis zu ca. 80% erwarten [11].

Gerade die schweren Verläufe von COVID-19 werden von allen drei Impfstoffen sehr gut verhindert. Die Anzahl dieser schweren Verläufe war in den klinischen Studien zwar gering, sie traten aber nahezu alle nur in den Placebo-Gruppen auf: Comirnaty (BioNTech/ Pfizer): 1 Fall in Impf- und 9 Fälle in Placebo-Gruppe [5], mRNA-1273 (Moderna): 0 Fälle in Impf- und 30 Fälle in Placebo-Gruppe [4], ChAdOx1-S (AstraZeneca): 0 Fälle in Impf- und 10 Fälle in Placebo-Gruppe [6]. Somit sind alle drei Impfstoffe in Bezug auf den Schutz gegenüber einer schweren COVID-19 Erkrankung als gleichwertig anzusehen. Aus der Kohorten-Studie EAVE-II liegen Krankenkassendaten von 5,4 Mio. Personen aus Schottland vor. 28-34 Tage nach der ersten Impfung war die Anzahl von krankenhauspflchtigen SARS-CoV-2 Infektionen bei Comirnaty Geimpften um 85% und bei AstraZeneca Geimpften um 94% reduziert [10].

Alle Studien der zugelassenen Impfstoffe basieren auf 2 Impfdosen mit dem identischen Impfstoff und daher steht in dieser Phase der Impfkampagne in Deutschland eine Kombination nicht zur Diskussion. In England findet allerdings gerade eine Studie mit den Impfstoffen von BioNTech/ Pfizer und AstraZeneca statt, in der mit je 100 Probanden in 8 Studienarmen verglichen wird, ob Kombinationen aus 2 identischen Impfdosen oder zuerst Comirnaty gefolgt von ChAdOx1-S oder umgekehrt gleichwertig in der Auslösung der Antikörper- und T-Zell-Antworten sind. Auch die Frage des Abstandes zwischen 1. und 2. Impfdosis von 4 oder 12 Wochen wird in entsprechenden Studienarmen untersucht. Sobald diese und ggf. weitere Studienergebnisse vorliegen, kann in EMA und STIKO mit der Diskussion begonnen werden, wie vor der nächsten Wintersaison eine mögliche neue Impfkampagne konzipiert werden kann.

Zu Punkt 4: Die Impfung ist auch gegenüber den bisher bekannten Virusvarianten wirksam.

Für die in steigender Frequenz auftretenden B.1.1.7, B.1.351 und P.1 Virusvarianten weisen die beiden mRNA-Impfstoffe von BioNTech/ Pfizer und Moderna in *in vitro*-Laborversuchen mit Antikörpern aus dem Serum geimpfter Personen unterschiedlich gute Neutralisationskapazitäten auf [12-15]. Die Infektion von Zellen mit einem Virus, das die B.1.1.7-Variante des Spike-Proteins trägt, wird durch Zugabe der Antikörper genauso gut blockiert, wie die des Virus mit der hauptsächlich kursierenden „üblichen“ D614G-Spike-Variante. Dies lässt vermuten, dass die Impfungen genauso effektiv gegen die aktuell in Deutschland vermehrt auftretende B.1.1.7 Variante schützen, was auch aktuell durch Daten aus Israel und Großbritannien bestätigt wird [9, 10]. Dagegen war die Neutralisationskapazität gegen das Spike-Protein der B.1.351-Variante zwar noch vorhanden, allerdings weniger effektiv [12, 15]. Wie sich das auf die Effektivität der Impfungen bei der Verhinderung von Erkrankungen durch die B.1.351 oder die P.1 Variante auswirkt, ist noch unklar. Jedoch zeigen Impfstudien von Johnson & Johnson eine Effektivität ihres Impfstoffes Ad26.COV2.S gegenüber der D614G-Spike-Variante von ca. 72% und gegenüber der B.1.351-Variante von ca. 64% [16]. In ähnlicher Weise fällt die Effektivität des Impfstoffes von Novavax, einem Proteinimpfstoff, von ca. 85% gegenüber der B.1.1.7-Variante auf ca. 60% gegenüber der B.1.351-Variante [17]. Daher kann man davon ausgehen, dass der Impfschutz gegen die B.1.351-Variante und die P.1-Variante geringer sein wird, die aktuellen Impfungen aber nicht nutzlos gegen diese Varianten sind.

Zu (5): Die Impfungen lösen bei nahezu jedem Geimpften eine schützende Immunantwort aus.

Bei allen Impfstoffen sind nach der zweiten Dosis bei >99% der Geimpften hohe Titer von anti-Spike-Antikörpern nachweisbar [18-24]. Im Vergleich zu den Antikörpertitern von genesenen COVID-19 Infizierten liegen die Titer nach den Impfungen im oberen Bereich oder sogar darüber. Ebenso sind nach der zweiten Dosis bei >99% der Geimpften spezifische T-Zell-Antworten vorhanden. Auch bei den älteren Probanden reagieren >99% mit solchen Immunantworten, die im Vergleich zu den Jüngeren nur minimal geringer ausfielen [11, 21, 22]. Dies verdeutlicht, dass jeder Geimpfte einen Immunschutz gegen eine COVID-19 Erkrankung aufbaut. Durch diesen Impfschutz ist das persönliche Risiko, symptomatisch an COVID-19 zu erkranken, um 80-95% (entsprechend der Effektivität des Impfstoffes) reduziert. Das Risiko, schwer an COVID-19 zu erkranken, ist nochmals deutlich geringer. Der Impfstoff von AstraZeneca wird aktuell in Deutschland nur bei den 18-64 Jährigen verabreicht. Das Risiko einer schweren COVID-19 Erkrankung ist in dieser Altersgruppe vergleichsweise gering und wird durch die Impfung zusätzlich um über 85% reduziert [10] (siehe auch Punkt 3). Bei Patienten mit bestimmten immunsupprimierenden Therapien kann die Impfantwort reduziert sein. Diese Patienten sollten mit ihrem Arzt besprechen, ob eine Kontrolle des Schutzes nach erfolgter Impfung sinnvoll ist (s auch Empfehlung der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie, DGHO, <https://www.dgho.de/covid-19>).

Zu (6): Die Impfung vermindert auch die Weitergabe des Virus.

Die Antikörper und Gedächtnis-T-Zellen, die durch die Impfung generiert werden, verhindern die Vermehrung des Virus nach einer Infektion, weil sie Viren neutralisieren sowie infizierte Zellen direkt erkennen und eliminieren können. Wenn durch hohe Antikörperspiegel in den oberen Atemwegen eine Infektion komplett verhindert werden kann, spricht man von steriler Immunität, was eine Verhinderung der Weitergabe des Virus durch Geimpfte bedeuten würde. Eine solche sterile Immunität wurde zwar im Tiermodell gezeigt [25, 26], ist aber nicht für alle Geimpften anzunehmen. Auch wenn die Infektion durch die Impfung nicht komplett verhindert werden kann, wird die Replikation des Virus durch die Immunreaktion in Geimpften deutlich vermindert. Das ist die Grundlage für die Wirkung der Impfungen in Bezug auf den Schutz vor einer COVID-19 Erkrankung. Da die Virusvermehrung unterdrückt wird, wird auch die Weitergabe des Virus vermindert. Wie stark diese Verminderung ist, lässt sich aktuell nicht durch Studiendaten belegen. Eine Studie zum Impfstoff von AstraZeneca konnte aber zeigen, dass 14 Tage nach der zweiten Impfung die Gesamtzahl der Infektionen (asymptomatische und symptomatische) stark reduziert war [11]. Ähnliche Daten gibt es aktuell aus Großbritannien, wo in der SIREN-Studie nach der zweiten Impfung mit Comirnaty (BioNTech/Pfizer) 86% weniger asymptomatische und symptomatische Infektionen aufgetreten sind [27]. Durch die Impfung verringert sich daher die Gesamtzahl an Infizierten deutlich und dadurch reduziert sich natürlich auch die Anzahl der Personen, die das Virus weitergeben können. Zusätzlich zeigt sich in Israel, dass selbst wenn bei Geimpften eine Infektion auftritt, die Viruslast der Infizierten um 50% bis 95% reduziert ist [28]. Einige dieser Daten müssen noch wissenschaftlich begutachtet publiziert werden. Jedoch kann man jetzt schon davon ausgehen, dass durch die Impfung auch die Weitergabe des Virus deutlich eingeschränkt wird.



Prof. Dr. Christine S. Falk (Präsidentin),
Prof. Dr. Carsten Watzl (Generalsekretär)
Prof. Dr. Reinhold Förster (Vizepräsident)
Prof. Dr. Thomas Kamradt (Vizepräsident)

Prof. Diana Dudziak (Öffentlichkeitsarbeit)

DGfI Geschäftsstelle
Dr. Ulrike Meltzer
c/o DRFZ, Virchowweg 12
10117 Berlin
Tel. 030 28460 648
mail@dgfi.org

Zitierte Literatur

1. Public_assessment_report_AstraZeneca, https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/covid-19-vaccine-astrazeneca-epar-public-assessment-report_en.pdf.
2. Public_assessment_report_comirnaty, https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/comirnaty-epar-public-assessment-report_en.pdf.
3. Public_assessment_report_moderna, https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/covid-19-vaccine-moderna-epar-public-assessment-report_en.pdf.
4. Baden, L.R., et al., *Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine*. N Engl J Med, 2021. **384**(5): p. 403-416.
5. Polack, F.P., et al., *Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine*. N Engl J Med, 2020. **383**(27): p. 2603-2615.
6. Voysey, M., et al., *Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK*. Lancet, 2021. **397**(10269): p. 99-111.
7. Sicherheitsbericht_Paul-Ehrlich-Institut, https://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/DE/newsroom/dossiers/sicherheitsbericht_e/sicherheitsbericht-27-12-bis-12-02-21.pdf?__blob=publicationFile&v=9.
8. Sicherheitsbericht_Großbritannien, <https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-vaccine-adverse-reactions#history>.
9. Dagan, N., et al., *BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Mass Vaccination Setting*. N Engl J Med, 2021.
10. Torjesen, I., *Covid-19: First doses of vaccines in Scotland led to a substantial fall in hospital admissions*. BMJ, 2021. **372**: p. n523.
11. Voysey, M., et al., *Single-dose administration and the influence of the timing of the booster dose on immunogenicity and efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine: a pooled analysis of four randomised trials*. Lancet, 2021.
12. Xie, X., et al., *Neutralization of SARS-CoV-2 spike 69/70 deletion, E484K and N501Y variants by BNT162b2 vaccine-elicited sera*. Nat Med, 2021.
13. Liu, Y., et al., *Neutralizing Activity of BNT162b2-Elicited Serum - Preliminary Report*. N Engl J Med, 2021.
14. Wu, K., et al., *Serum Neutralizing Activity Elicited by mRNA-1273 Vaccine - Preliminary Report*. N Engl J Med, 2021.
15. Zhou, D., et al., *Evidence of escape of SARS-CoV-2 variant B.1.351 from natural and vaccine induced sera*. Cell, 2021.
16. FDA_briefing_document_Johnson&Johnson, <https://www.fda.gov/media/146217/download>.
17. NOVAVAX_Efficacy_statement, <https://ir.novavax.com/node/15506/pdf>.
18. Walsh, E.E., et al., *Safety and Immunogenicity of Two RNA-Based Covid-19 Vaccine Candidates*. N Engl J Med, 2020. **383**(25): p. 2439-2450.
19. Sahin, U., et al., *COVID-19 vaccine BNT162b1 elicits human antibody and TH1 T cell responses*. Nature, 2020. **586**(7830): p. 594-599.
20. Mulligan, M.J., et al., *Phase I/II study of COVID-19 RNA vaccine BNT162b1 in adults*. Nature, 2020. **586**(7830): p. 589-593.
21. Ramasamy, M.N., et al., *Safety and immunogenicity of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine administered in a prime-boost regimen in young and old adults (COV002): a single-blind, randomised, controlled, phase 2/3 trial*. Lancet, 2021. **396**(10267): p. 1979-1993.
22. Anderson, E.J., et al., *Safety and Immunogenicity of SARS-CoV-2 mRNA-1273 Vaccine in Older Adults*. N Engl J Med, 2020. **383**(25): p. 2427-2438.
23. Jackson, L.A., et al., *An mRNA Vaccine against SARS-CoV-2 - Preliminary Report*. N Engl J Med, 2020. **383**(20): p. 1920-1931.

24. Folegatti, P.M., et al., *Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomised controlled trial*. *Lancet*, 2020. **396**(10249): p. 467-478.
25. Vogel, A.B., et al., *BNT162b vaccines protect rhesus macaques from SARS-CoV-2*. *Nature*, 2021.
26. Corbett, K.S., et al., *Evaluation of the mRNA-1273 Vaccine against SARS-CoV-2 in Nonhuman Primates*. *N Engl J Med*, 2020. **383**(16): p. 1544-1555.
27. SIREN_Study, <https://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3790399>.
28. Petter, E., et al., *Initial real world evidence for lower viral load of individuals who have been vaccinated by BNT162b2*. *medRxiv*, 2021: p. 2021.02.08.21251329.