

Brüssel, den 22. Dezember 2022
(OR. en)

Interinstitutionelle Dossiers:
2022/0031(COD)
2022/0030(COD)

16352/22
ADD 1

COVID-19 191	TRANS 810
JAI 1748	COCON 64
POLGEN 188	COMIX 625
FRONT 468	SCHENGEN 114
FREMP 284	AVIATION 326
IPCR 121	PHARM 194
VISA 207	RELEX 1770
MI 996	TOUR 81
SAN 677	CODEC 2121

ÜBERMITTLUNGSVERMERK

Absender:	Frau Martine DEPREZ, Direktorin, im Auftrag der Generalsekretärin der Europäischen Kommission
Eingangsdatum:	22. Dezember 2022
Empfänger:	Frau Thérèse BLANCHET, Generalsekretärin des Rates der Europäischen Union
Nr. Komm.dok.:	COM(2022) 753 final
Betr.:	ANHÄNGE des BERICHTS DER KOMMISSION AN DAS EUROPÄISCHE PARLAMENT UND DEN RAT gemäß Artikel 16 Absatz 3 der Verordnung (EU) 2021/953 des Europäischen Parlaments und des Rates über einen Rahmen für die Ausstellung, Überprüfung und Anerkennung interoperabler Zertifikate zur Bescheinigung von COVID-19-Impfungen und -Tests sowie der Genesung von einer COVID-19-Infektion (digitales COVID-Zertifikat der EU) mit der Zielsetzung der Erleichterung der Freizügigkeit während der COVID-19-Pandemie

Die Delegationen erhalten in der Anlage das Dokument COM(2022) 753 final.

Anl.: COM(2022) 753 final



EUROPÄISCHE
KOMMISSION

Brüssel, den 22.12.2022
COM(2022) 753 final

ANNEXES 1 to 2

ANHÄNGE

des

BERICHTS DER KOMMISSION AN DAS EUROPÄISCHE PARLAMENT UND DEN RAT

**gemäß Artikel 16 Absatz 3 der Verordnung (EU) 2021/953 des Europäischen Parlaments
und des Rates über einen Rahmen für die Ausstellung, Überprüfung und Anerkennung
interoperabler Zertifikate zur Bescheinigung von COVID-19-Impfungen und -Tests
sowie der Genesung von einer COVID-19-Infektion (digitales COVID-Zertifikat der EU)
mit der Zielsetzung der Erleichterung der Freizügigkeit während der COVID-19-
Pandemie**

ANHANG I

Genaue Aufschlüsselung der Anzahl der ausgestellten digitalen COVID-Zertifikate der EU (bis 1. November 2022)

	Impfzertifikate	Ausgestellte Testzertifikate (NAAT ¹)	Testzertifikat (Antigentests ²)	Genesungszertifikate	Ausgestellte Zertifikate insgesamt
Österreich	29 530 095	101 550 683	41 028 145	4 874 457	176 983 380
Belgien*	79 787 027	17 697 026		3 953 739	101 437 792
Bulgarien	3 780 770	978 975	4 056 489	729 581	9 545 815
Tschechien	15 829 724	6 262 236	6 575 741	3 158 340	31 826 041
Dänemark	195 460 819	19 431 069	22 524 114	11 823 518	249 239 520
Deutschland*	230 102 428	19 870 219		14 385 835	264 358 482
Estland*	1 612 515	55 948		354 485	2 022 948
Irland*	9 578 627	1 101 766		658 472	11 338 865
Griechenland	7 461 674	65 558	1 852 811	4 046 390	13 426 433
Spanien	71 573 161	927 298	1 329 612	1 673 402	75 503 473
Frankreich	159 761 394	79 334 152	127 816 134	13 222 359	380 134 039
Kroatien	3 571 421	94 960	2 565 564	871 425	7 103 370
Italien	133 188 044	33 529 419	131 558 809	23 395 438	321 671 710
Zypern	2 132 516	161 237	6 506 086	571 731	9 371 570
Lettland	3 776 860	418 706	68 136	537 730	4 801 432
Litauen	1 965 086	2 556 526	994 205	1 260 860	6 776 677
Luxemburg	3 356 713	1 754 345	864 963	382 003	6 358 024
Ungarn	17 728 741	572 738	237 470	620 908	19 159 857
Malta*	500 010	1 850		529	502 389
Niederlande**	319 010 858				319 010 858
Polen*	33 038 041	1 169 690		1 576 975	35 784 706
Portugal	13 247 019	465 004	1 625 182	2 180 106	17 517 311
Rumänien	11 745 425	160 657	485 711	1 112 701	13 504 494
Slowenien	7 674 779	676 300	8 743 222	2 122 960	19 217 261
Slowakei	7 183 419	4 544 525	4 608 995	1 717 449	18 054 388
Finnland*	15 597 406	2 247 618		1 078 752	18 923 776
Schweden*	16 986 725	689 620		11 414	17 687 759
Island	1 361 021	108 117	801 388	107 410	2 377 936
Liechtenstein	78 318	45 930	36 727	20 043	181 018
Norwegen**	47 270 000				47 270 000
EU/EWR insgesamt	1 443 890 636	296 472 172	364 279 504	96 449 012	2 201 091 324

* Gesamtzahl für NAAT und Antigentest-Zertifikate

** Gesamtzahl der ausgestellten Zertifikate für alle drei Kategorien

¹ „Nukleinsäure-Amplifikationstest“, wie Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR), schleifenvermittelte isothermale Amplifikation (LAMP) und die transkriptionsvermittelte Amplifikation (TMA), die zum Nachweis des Vorhandenseins der SARS-CoV-2-Ribonukleinsäure (RNS) verwendet werden.

² „Antigentests“ umfassen sowohl Antigen-Schnelltests (RATs), d. h. einen Test, der auf dem Nachweis viraler Proteine (Antigene) unter Verwendung eines Immuntests mit Seitenstrom-Immunassays beruht, der in weniger als 30 Minuten zu Ergebnissen führt, als auch laborbasierte Antigentests.

ANHANG II

Leitlinien des Europäischen Zentrums für die Prävention und die Kontrolle von Krankheiten und des Gesundheitssicherheitsausschusses

1. BEITRAG DES EUROPÄISCHEN ZENTRUMS FÜR DIE PRÄVENTION UND DIE KONTROLLE VON KRANKHEITEN (ECDC) – 21.11.2022

1.1. Zusammenfassung des Stands der epidemiologischen Lage

Die derzeitige epidemiologische Lage im Zusammenhang mit COVID-19 ist durch rückläufige Trends bei den Fallzahlen auf EU-/EWR-Ebene, auch bei Menschen ab 65 Jahren, und bei den Sterbeziffern gekennzeichnet. Die Indikatoren für Krankenhäuser und Intensivstationen sind im Vergleich zu den letzten Wochen in der gesamten Region stabil geblieben oder zurückgegangen. Seit der Verlängerung der Geltungsdauer der Verordnung über das digitale COVID-Zertifikat der EU im Juni 2022 haben die EU-/EWR-Länder eine Welle mit Fällen erlebt, die mit einer Zunahme von Hospitalisierungen und Todesfällen aufgrund von COVID-19 einhergehen. In dieser Phase wurden die Omikron-Linien BA.4 und BA.5 zu den vorherrschenden Varianten und verdrängten die zuvor vorherrschende Omikron-Linie BA.2. BA.4 und BA.5 enthalten mehrere immunevasionsbezogene Aminosäuresubstitutionen im Spike-Protein, und die Verdrängung erfolgte in kurzer Zeit. Die Fallzahlen, Hospitalisierungen und Todesfälle waren jedoch deutlich niedriger als beim erstmaligen Auftauchen der Omikron-Variante in der EU/dem EWR.

Die wichtigsten Varianten, die derzeit in der EU/im EWR vorherrschen, sind verschiedene Omikron-Linien mit unterschiedlichen Vorgängern (BA.2, BA.4 und überwiegend BA.5-Abkömmlinge), die das Ergebnis einer evolutionären Diversifizierung der jeweiligen parentalen Omikron-Linien sind. Interessanterweise haben viele dieser neuen Linien ähnliche Mutationsreihen in der rezeptorbindenden Domäne – ein Phänomen, das als konvergente Evolution bekannt ist – erworben, und diese Mutationen werden mit Immunevasion in Verbindung gebracht. Darüber hinaus weisen einige dieser Linien einen recht hohen Grad an Diversifizierung gegenüber der parentalen Linie auf (fünf oder mehr Mutationen im Spike-Protein). Beispiele solcher Varianten sind BQ.1, BF.6 und BN.1.

Eine weitere neue Reihe von SARS-CoV-2-Linien ist die rekombinante Omikron-Linie XBB, die als Rekombinante aus zwei BA.2-Sublinien (BA.2.10.1.1 x BA.2.75.3.1.1.1) zu betrachten ist. XBB löste in mehreren Ländern Südasiens (z. B. Singapur) eine Welle aus und wurde in den EU-/EWR-Ländern bereits vereinzelt nachgewiesen.

Auf der Grundlage von Modellschätzungen wird davon ausgegangen, dass Mitte November bis Anfang Dezember 2022 mehr als 50 % der SARS-CoV-2-Infektionen auf BQ.1 und dessen Sublinien (z. B. BQ.1.1) zurückzuführen sein werden. Bis Anfang 2023 dürften mehr als 80 % aller SARS-CoV-2-Fälle auf BQ.1 und dessen Sublinien zurückzuführen sein.

Die beobachtete Zunahme der Wachstumsrate von BQ.1 dürfte hauptsächlich der Immunevasion geschuldet sein. Diese Varianten und ihre Sublinien werden voraussichtlich zu einem weiteren Anstieg der COVID-19-Fallzahlen in der EU/dem EWR in den nächsten Wochen und Monaten

beitragen. Wie stark die Zahl der COVID-19-Fälle ansteigen wird, wird von verschiedenen Faktoren abhängen, einschließlich des Immunschutzes vor einer Infektion, der von Zeitpunkt und Umfang der COVID-19-Impfkampagnen beeinflusst wird, sowie von Ausmaß, Zeitpunkt und Variantenprofil voriger SARS-CoV-2-Pandemiewellen. Ausweislich begrenzter verfügbarer Daten bestehen keine Hinweise darauf, dass BQ1. einen schwereren Krankheitsverlauf verursacht als die vorherrschenden Varianten BA.4/BA.5.

Bislang wurde keine der vorgenannten Linien mit einem erhöhten Schweregrad in Verbindung gebracht, obwohl sich bei jüngsten Neutralisierungsstudien gezeigt hat, dass diese Linien mit einem geringeren Schutz vor Infektionen im Vergleich zu ihren jeweiligen parental Linien (z. B. BA.5) zusammenhängen.

Obwohl infolge des Anstiegs des Anteils dieser Varianten (insbesondere BQ.1) in der EU/dem EWR noch keine Auswirkungen auf die COVID-19-Epidemiologie festgestellt wurden, müssen sie nach wie vor überwacht werden, zumal die Verabreichung der zweiten Auffrischungsdosis bei den Zielgruppen nach wie vor vergleichsweise gering ist. Die Länder sollten weiterhin auf Signale für das Auftreten und die Ausbreitung von BQ.1 achten; außerdem sollten sie für angemessene und repräsentative Tests und eine genomische Überwachung mit zeitnaher Sequenzierung sorgen und die Systeme der Sentinel-Überwachung stärken (Primärversorgung ILI/ARI und SARI).

Die derzeitige Variantenlage unterscheidet sich erheblich von den Phasen, in denen Alpha, Delta oder Omikron auftraten. All diese Varianten waren durch Schweregrade und/oder Übertragbarkeitsprofile gekennzeichnet, die höher waren als bei zuvor vorherrschenden Varianten, als die Populationsimmunität durch Impfungen und frühere Infektionen geringer war, und brachten somit wesentlich höhere Risiken für Einzelpersonen in der Bevölkerung und die Gesundheitssysteme mit sich.

Die derzeitigen Varianten- und Immunitätsprofile in den EU-/EWR-Ländern legen den Schluss nahe, dass die Auswirkungen bzw. der Wert der Verwendung des digitalen COVID-Zertifikats der EU unter dem Gesichtspunkt der öffentlichen Gesundheit derzeit gering wären.

1.2. Einschlägige neue wissenschaftliche Erkenntnisse zu COVID-19-Tests, Impfungen und Genesung

1.2.1. Einsatz von Antigen-Schnelltests

Antigen-Schnelltests (RADTs) können zur Gesamtkapazität für SARS-CoV-2-Tests beitragen, da sie den Vorteil kürzerer Durchlaufzeiten und geringerer Kosten bieten, insbesondere wenn NAAT-Testkapazitäten begrenzt oder nicht verfügbar sind. Ihre Sensitivität ist jedoch im Allgemeinen geringer als bei RT-PCR.³ RADTs können SARS-CoV-2 (einschließlich Virusvarianten) nachweisen, nicht jedoch die besorgniserregenden Varianten (VOC) erkennen/differenzieren. Sie können jedoch dazu beitragen, die weitere Übertragung durch die

³ <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Options-for-the-use-of-rapid-antigen-tests-for-COVID-19-first-update.pdf>

Früherkennung hochinfektiöser Fälle zu verringern, sodass rasch die Kontaktnachverfolgung oder Selbstisolierung erfolgen kann. Der EU-Gesundheitssicherheitsausschuss (HSC) hat eine Fachgruppe zu COVID-19-Diagnostiktests eingerichtet, die sich auf eine gemeinsame und häufig aktualisierte Liste für COVID-19-Antigentests (RADTs sowie laborbasierte Antigentests) verständigt hat, die festgelegten Leistungskriterien entsprechen.

Seit Dezember 2021 erörtert die HSC-Fachgruppe die Leistung von RADTs im Zusammenhang mit den neu auftretenden besorgniserregenden Omikron-Varianten. Insbesondere wurden Bedenken in Bezug auf RADTs geäußert, die ausschließlich auf das Spike-Protein abzielen (und daher nicht mit dem Nukleokapsid-Protein kombiniert sind), sowie in Bezug auf die Viruslast, die nach einer Omikron-Infektion zu verschiedenen Zeitpunkten und an verschiedenen Stellen (z. B. Rachen und Nase) gemessen wird. Die HSC-Fachgruppe wird die Lage weiterhin überwachen, einschließlich neuer Erkenntnisse über die potenziellen Auswirkungen der besorgniserregenden Omikron-Variante auf die Leistung von COVID-19-RADTs, und erforderlichenfalls die vereinbarten Kriterien entsprechend ändern.

Bislang wurde keine signifikante Verringerung der Viruslasten nachgewiesen, die sich bei mit Omikron infizierten Personen (im Vergleich zu mit Delta infizierten Personen) auf die RADT-Leistung auswirken könnte.⁴ Vor diesem Hintergrund sei darauf hingewiesen, dass RADTs hauptsächlich auf den Nachweis des viralen Nukleokapsid-Proteins (N-Protein) abzielen, das bei den Omikron-Varianten weniger Variationen aufweist als das Spike-Protein (S-Protein). Derzeit sind RADTs, die auf das S-Protein abzielen oder deren Zielprotein unbekannt ist, in der gemeinsamen EU-Liste aufgeführt. Weitere Studien sind im Gange, und die Laboratorien sollten wachsam bleiben, um sicherzustellen, dass sie Verringerungen der Sensitivität der für verschiedene besorgniserregende Varianten verwendeten RADTs feststellen.

1.2.2. Aktuelle Informationen zur Genesung von SARS-CoV-2-Infektionen

Sowohl Impfungen als auch frühere Infektionen schützen Personen, die im Folgenden dem SARS-CoV-2-Virus erstmalig oder erneut ausgesetzt sind, was zu einer geringeren Wahrscheinlichkeit einer Infektion und eines schweren Krankheitsverlaufs führt. Der impfinduzierte Infektionsschutz hat sich nachweislich schneller abgeschwächt als der durch eine Genesung induzierte Schutz; gleichwohl ist es schwierig, die genaue Dauer des Schutzes im Zusammenhang mit der kontinuierlichen Entwicklung von SARS-CoV-2 zu spezifizieren. Das Auftreten von Omikron mit seinen zusätzlichen Fähigkeiten zur Immunevasion hat sich sowohl auf den impf- als auch den genesungsinduzierten Schutz ausgewirkt, was zu Durchbruchinfektionen und Reinfektionen geführt hat.⁵

⁴ [Hay JA, Kissler SM, Fauver JR, Mack C, Tai CG, Samant RM, et al. Viral dynamics and duration of PCR positivity of the SARS-CoV-2 Omicron variant ; Hay JA et al. Quantifying the impact of immune history and variant on SARS-CoV-2 viral kinetics and infection rebound: a retrospective cohort study ; Puhach O, Adea K, Hulo N, Sattouet P, Genecand C, Iten A, et al. Infectious viral load in unvaccinated and vaccinated patients infected with SARS-CoV-2 WT, Delta and Omicron.](#)

⁵ [Protection and Waning of Natural and Hybrid Immunity to SARS-CoV-2 - PMC \(nih.gov\).](#)

Ein wichtiger für Genesungszertifikate zu berücksichtigender Faktor besteht in der Klärung der Frage, ob der durch Impfung und Genesung induzierte Schutz bei Infektion ein geringeres Übertragungsrisiko mit sich bringt. Da die Viruslast ein wichtiger Faktor ist, der die Infektiosität beeinflusst, kann sein Laborsurrogat, der qRT-PCR-Zyklesschwellenwert (Ct), herangezogen werden, um das Ausmaß des Schutzes vor einer Übertragung zu untersuchen. Wenn der durch Impfung und Genesung induzierte Schutz hoch ist, verringert sich die Virusreplikation und führt zu höheren Ct-Werten bei Personen, die eine Durchbruchinfektion oder Reinfektion erlitten haben. Woodbridge et al berichteten kürzlich über eine Studie mit mehr als 460 000 Ct-Werten von ungeimpften, geimpften und genesenen Personen, die mit Delta oder Omikron infiziert waren, aus der hervorgeht, dass die jüngste Impfung die Omikron-Viruslast zwar verringert, ihre Wirkung jedoch rasch abnimmt (nach ca. 70 Tagen). Im Gegensatz dazu ist bei genesenen Personen eine deutlich langsamere Abnahme zu verzeichnen, wobei die Ct-Werte bis zu 18 Monate kontinuierlich höher sind als bei ungeimpften Personen.⁶

Aktuelle Daten aus Japan über die Ausscheidung von Omikron-Viren anhand von 83 Proben, die 19 geimpften und zwei ungeimpften Personen entnommen wurden, zeigten, dass die virale RNA drei bis sechs Tage nach Auftreten der Symptome am höchsten war und im Laufe der Zeit allmählich zurückging, wobei in den Atemwegsproben zehn Tage nach Auftreten der Symptome kein infektiöses Virus nachgewiesen wurde.⁷ Ergebnisse einer Studie von Hay et al. zur viralen Dynamik und Dauer der PCR-Positivität von Omikron belegten einen niedrigeren Höchstwert der viralen RNA und eine kürzere Clearance-Phase als Delta-Infektionen im Durchschnitt.⁸ Omikron-Infektionen wiesen eine mittlere Dauer von 9,87 Tagen (95 % CI 8,83-10,9) auf, verglichen mit 10,9 Tagen (95 % CI 9,41-12,4) bei Delta-Infektionen.

Puhach et al beobachteten bei Patienten, die mit der besorgniserregenden Omikron-Variante infiziert sind, einen leicht niedrigeren infektiösen Virustiter als bei Delta-Patienten. Dieser Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant.⁹

⁶ [Viral load dynamics of SARS-CoV-2 Delta and Omicron variants following multiple vaccine doses and previous infection | Nature Communications.](#)

⁷ [Active epidemiological investigation on SARS-CoV-2 infection caused by Omicron variant \(Pango lineage B.1.1.529\) in Japan: preliminary report on infectious period \(niid.go.jp\).](#)

⁸ [Quantifying the impact of immune history and variant on SARS-CoV-2 viral kinetics and infection rebound: a retrospective cohort study | medRxiv.](#)

⁹ [Infectious viral load in unvaccinated and vaccinated patients infected with SARS-CoV-2 WT, Delta and Omicron \(medrxiv.org\).](#)

1.2.3. Aktuelle Informationen zur Wirksamkeit von Impfstoffen¹⁰

Die Schätzungen der Wirksamkeit von Impfstoffen nach der ersten Auffrischungsdosis gegen schwere Krankheitsverläufe sind hoch, nehmen aber mit der Zeit ab

Studien zur Wirksamkeit von Impfstoffen gegen schwere Krankheitsverläufe aufgrund der Omikron-Variante deuten darauf hin, dass die Wirksamkeit des Impfstoffs gegen schwere Verläufe nach Verabreichung einer Auffrischungsdosis hoch ist und bis zu zwei bis drei Monate nach Erhalt der Auffrischungsimpfung ein Schutz von etwa 77–94 % gewährleistet ist. Studien mit einer Folgezeit von vier bis sechs Monaten nach der ersten Auffrischungsdosis belegen weiterhin einen Schutz vor schweren Krankheitsverläufen, wobei die Schätzungen der Wirksamkeit der Impfstoffe bei 27 von 35 Studien (77 %) bis zu sechs Monate nach der mRNA-Auffrischungsimpfung ≥ 70 % ergeben und im Laufe der Zeit ein leichter Rückgang zu verzeichnen ist.

Im Rahmen von Studien zur Wirksamkeit von Impfstoffen nach mehr als sechs Monaten nach einer ersten Auffrischungsdosis wurde im Vereinigten Königreich festgestellt, dass die Wirksamkeit bei 18- bis 64-Jährigen in Bezug auf schwere Verläufe von 92,4 % nach fünf bis neun Wochen auf 53,7 % nach 25 bis 39 Wochen nach der Auffrischungsimpfung zurückging. Bei den über 65-Jährigen ging die Wirksamkeit gegen schwere Verläufe von 92,4 % auf 66,8 % zurück (nach 25 bis 39 Wochen). Von schweren Verläufen wurde im Rahmen dieser Studie gesprochen, wenn Patienten Sauerstoff erhielten, beatmet wurden oder einer Intensivpflege bedurften.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass die erste Auffrischungsdosis vor schweren Krankheitsverläufen schützt, wobei ab etwa vier Monaten nach der ersten Auffrischungsimpfung Anzeichen für einen nachlassenden Schutz vorliegen.

Schätzungen der Wirksamkeit von Impfstoffen nach der zweiten Auffrischungsdosis gegen schwere Krankheitsverläufe und Hospitalisierungen

¹⁰ In diesem Abschnitt wird auf Folgendes Bezug genommen: [COVID-19 vaccine surveillance report: week 44 \(publishing.service.gov.uk\)](https://www.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/111111/COVID-19_vaccine_surveillance_report_week_44.pdf); [Weekly epidemiological update on COVID-19 – 26. Oktober 2022 \(who.int\)](https://www.who.int/news-room/weekly-epidemiological-update); [Resource Library | ViewHub \(view-hub.org\)](https://view-hub.org/); [Effectiveness of the COVID-19 vaccines against severe disease with Omicron sub-lineages BA.4 and BA.5 in England \(medrxiv.org\)](https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.10.26.22271111v1); [Effectiveness and Durability of the BNT162b2 Vaccine against Omicron](https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.10.26.22271111v1); [Risk of Reinfection, Vaccine Protection, and Severity of Infection with the BA.5 Omicron Subvariant: A Danish Nation-Wide Population-Based Study](https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.10.26.22271111v1); [Outcomes of laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection during resurgence driven by Omicron lineages BA.4 and BA.5 compared with previous waves in the Western Cape Province, South Africa](https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.10.26.22271111v1); [Effectiveness of mRNA COVID-19 vaccine booster doses against Omicron severe outcomes \(medrxiv.org\)](https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.10.26.22271111v1); [Comparative COVID-19 Vaccines Effectiveness in Preventing Infections, Hospitalizations, and Deaths with SARS-CoV-2 BA.5 and BA.2 Omicron Lineages: A Case-Case and Cohort Study Using Electronic Health Records in Portugal](https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.10.26.22271111v1); [Effectiveness of mRNA-1273 against infection and COVID-19 hospitalization with SARS-CoV-2 Omicron subvariants: BA.1, BA.2, BA.2.12.1, BA.4, and BA.5 | medRxiv](https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.10.26.22271111v1); [Effectiveness of Monovalent mRNA Vaccines Against COVID-19–Associated Hospitalization Among Immunocompetent Adults During BA.1/BA.2 and BA.4/BA.5 Predominant Periods of SARS-CoV-2 Omicron Variant in the United States — IVY Network, 18 States, 26. Dezember 2021 bis 31. August 2022 | MMWR \(cdc.gov\)](https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.10.26.22271111v1); [Preliminary public health considerations for COVID-19 vaccination strategies in the second half of 2022, ECDC 18. Juli 2022.](https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/vaccines/strategies)

Die Wirksamkeit von Impfstoffen nach einer zweiten Auffrischungsdosis gegen schwere Krankheitsverläufe ist während des kurzen Folgezeitraums, der in den bisher verfügbaren Studien abgedeckt ist, nach wie vor hoch. Sie scheint den leicht verringerten Schutz, der vier Monate nach der ersten Auffrischungsdosis zu beobachten war, wieder auszugleichen. Je nach Ergebnis und Studie liegt der Schutz zwischen 40 % und 77 % im Vergleich zur dritten Dosis (inkrementelle oder relative Wirksamkeit von Impfstoffen¹¹) und im Bereich von 66 % bis 86 % im Vergleich zu ungeimpften Personen. In einigen Studien wurde nach der zweiten Auffrischungsdosis im Laufe der Zeit ein ähnlicher Rückgang des Schutzes festgestellt wie bei der ersten Auffrischungsdosis.

Jüngste längerfristige Analysen des Vereinigten Königreichs zur Wirksamkeit zeigen, dass der Schutz vor Hospitalisierungen nach einer zweiten Auffrischungsdosis (vierte Dosis) leicht abnimmt. Diese Analyse ergab, dass die Wirksamkeit gegen Hospitalisierungen aufgrund aller Sublinien der Omikron-Variante (BA.1, BA.2, BA.4 und BA.5) durch eine vierte Dosis erhöht wurde und die inkrementelle Wirksamkeit* nach zwei bis vier Wochen bei 58,8 % lag. Diese inkrementelle Wirksamkeit sank 20 oder mehr Wochen nach Erhalt der vierten Dosis auf nur 10,8 %.

Heterogene Schätzungen der Wirksamkeit von Impfstoffen gegen schwere Krankheitsverläufe aufgrund der Omikron-Sublinien BA.4, BA.4.6 und BA.5

Verfügbare Studien zeigen unterschiedliche Ergebnisse in Bezug auf die Wirksamkeit von Impfstoffen gegen schwere Verläufe, die durch die Omikron-Sublinien BA.4/BA.5 verursacht werden. Bei Studien aus dem Vereinigten Königreich und Südafrika wurde zwischen den Omikron-Sublinien BA.1, BA.2, BA.4 oder BA.5 kein großer Unterschied festgestellt, was die Wirksamkeit von Impfstoffen gegen verschiedene Verläufe angeht. Die Wirksamkeit von Impfstoffen gegen schwere Krankheitsverläufe, die durch BA.4/BA.5 verursacht werden, scheint erhalten zu bleiben (ähnliche Ergebnisse wurden auch bei Studien in Dänemark und Südafrika erzielt). In einigen anderen Studien wurde jedoch festgestellt, dass der Schutz vor schweren Verläufen nach der dritten oder vierten Dosis bei BA.5 geringer war als bei BA.1/BA.2 (Kanada, Portugal, USA).

Eine kürzliche im Vereinigten Königreich durchgeführte Analyse ergab, dass der Schutz vor Hospitalisierung bei der Omikron-Sublinie BA.4.6 insgesamt nicht geringer war als bei anderen BA.4- oder BA.5-Sublinien.

Der Schutz vor einer Omikron-Infektion und -Übertragung ist begrenzt und hält bei den aktuellen Impfstoffen nicht lange an

Die Wirksamkeit des Impfstoffs gegen eine symptomatische Infektion sinkt nach Verabreichung einer ersten mRNA-Auffrischungsdosis – von schätzungsweise 45–66 % in den ersten null bis drei Monaten auf etwa 25–45 % in den drei bis sechs Monaten nach der Auffrischungsdosis.

¹¹ Die inkrementelle (oder relative) Wirksamkeit der vierten Impfdosis entspricht dem Schutzniveau, das die vierte Dosis zusätzlich zum verbleibenden Schutz durch eine dritte Dosis hinzufügt. Diese Schätzungen erscheinen daher niedriger und sind nicht direkt mit Schätzungen vergleichbar, bei denen die Wirksamkeit im Verhältnis zu den ungeimpften Personen berechnet wird (Bericht der UK Health Security Agency).

Daten über die Wirksamkeit einer zweiten mRNA-Auffrischungsimpfung sind noch immer spärlich vorhanden. Zwar verbessert eine zweite Auffrischungsimpfung die Wirksamkeit gegen Infektionen, doch scheint dies, wie in dem kurzen Folgezeitraum beobachtet, der bisher nach der zweiten Auffrischungsdosis zur Verfügung steht, rasch nachzulassen.

Bei der Dokumentation vorheriger Infektionen ist eine erhöhte Komplexität zu erwarten

Die hohe Übertragbarkeit und Immunevasion von Omikron haben in Kombination mit gelockerten Teststrategien zu einer großen Zahl von Infektionen in der Gesamtbevölkerung geführt. Die hybride Immunität, die durch eine Kombination aus Impfung und mindestens einer durchgemachten Infektion entsteht, ist immer häufiger geworden. Im derzeitigen Kontext, in dem viele Länder ihre Teststrategien und -praktiken geändert haben, ist es wahrscheinlich, dass eine Reihe von Infektionen nicht erfasst wurden und Personen in verschiedenen Mitgliedstaaten unterschiedlichen Zugang zu Tests hatten. Daher erscheint eine genaue Erfassung des Status einer hybriden Immunität vor dem Hintergrund geänderter Testpraktiken unwahrscheinlich oder nicht durchführbar. Dies ist unbedingt zu berücksichtigen, da sich viele Personen aufgrund einer früheren Infektion gegen eine Impfung mit einer oder mehreren Dosen des COVID-19-Impfprogramms entscheiden werden, im aktuellen Kontext jedoch nicht immer in der Lage sein werden, im Vergleich zur ersten Phase der COVID-19-Impfkampagne im Rahmen der Umsetzung des digitalen COVID-Zertifikats der EU einen Nachweis zu erbringen.

Omikron-adaptierte bivalente COVID-19-Impfstoffe

Derzeit liegen keine Daten über die Wirksamkeit zu den Omikron-adaptierten bivalenten Impfstoffen vor. Das ECDC wird die Daten zur Wirksamkeit weiterhin überwachen und aktuelle Informationen zu jeglichen Erkenntnissen bereitstellen, die verfügbar werden. Daten aus der Praxis werden von entscheidender Bedeutung sein, um die Auswirkungen der neuen Omikron-adaptierten bivalenten Impfstoffe in Bezug auf die Verhinderung von Infektionen und Krankheitsausbrüchen zu messen, da die Zulassung dieser adaptierten Impfstoffe auf Studien beruhte, in denen Daten zu Sicherheit und Immunogenität erfasst wurden.

Bei neuen Impfstoffen gibt es bislang keine Belege dafür, wie sie sich in der Praxis auf Infektionen, Übertragungen oder das Risiko eines schweren Krankheitsverlaufs auswirken und ob im Rahmen der Umsetzung des digitalen COVID-19-Zertifikats zeitliche Beschränkungen erwogen werden können.

1.3. Längerfristige Szenarien

Obwohl die akuteste Phase der COVID-19-Pandemie beendet ist, besteht in der EU/im EWR durch COVID-19 nach wie vor eine erhebliche Belastung im Bereich der öffentlichen Gesundheit. Insbesondere zeigen die erfassten TESSy-Daten für die EU/den EWR, dass allein im Jahr 2022 sowohl die Zahl der Infektionen als auch der Todesfälle im Zusammenhang mit COVID-19 deutlich höher ist als die jährliche Zahl der Infektionen und Todesfälle, die in Europa vor der Pandemie durch andere wichtige Infektionskrankheiten verursacht wurden.¹² Die

¹² <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2018.23.16.17-00454>

aktuellen Erkenntnisse, insbesondere in Bezug auf den vergleichsweise kurzen Schutz vor Infektionen durch frühere Infektionen und Impfungen, deuten auf eine anhaltende jährliche COVID-19-Prävalenz für die kommenden Jahre hin.

Die dauerhafte Belastung durch COVID-19 dürfte im Laufe der Zeit weiter schwanken. Es gibt vier Kernaspekte, die für den Zeitpunkt und das Ausmaß künftiger COVID-19-Wellen von besonderer Bedeutung sind.

- Erstens schwächt sich der impfinduzierte und natürlich erworbene Schutz vor Infektionen und schweren Verläufen im Laufe der Zeit ab. Das Ausmaß, in dem der Schutz der Bevölkerung, z. B. nach einer früheren Welle oder einer Impfkampagne, abnimmt, hat erhebliche Auswirkungen auf die Wahrscheinlichkeit künftiger Infektionswellen und schwerer Verläufe. Darüber hinaus wird die künftige COVID-19-Dynamik stark durch die Art und Weise beeinflusst, in der sich die Schwere und die Übertragung von COVID-19 und der abnehmende Schutz nach Mehrfachinfektionen ändern, wofür mehr wissenschaftliche Erkenntnisse erforderlich sind.
- Zweitens wird das Auftreten immunevasiver oder leichter übertragbarer (Sub-)Linien von SARS-CoV-2 ein entscheidender Faktor für künftige COVID-19-Wellen sein, der zusammen mit einer Änderung der Schwere neuer Varianten für die damit verbundene Gesundheitsbelastung ausschlaggebend sein wird.
- Drittens werden zeitliche Schwankungen von COVID-19 durch menschliches Verhalten verstärkt oder verringert; Beispiele sind Veränderungen der Mobilitätsmuster der Menschen in der Ferienzeit sowie eine verstärkte soziale Vermischung in Innenräumen in der kalten Jahreszeit (insbesondere während der kommenden Feiertage) bis hin zu Selbstschutzverhalten infolge einer erhöhten Risikowahrnehmung.
- Viertens könnte es infolge anderer Faktoren wie des Klimas zu jahreszeitlichen Mustern kommen, die zu Schwankungen der COVID-19-Belastung im Laufe des Jahres führen können.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass eine hohe dauerhafte COVID-19-Belastung mit zeitlichen Schwankungen wahrscheinlich ist und mehr wissenschaftliche Erkenntnisse zur Seroepidemiologie und repräsentative Daten zur Gesundheitsbelastung erforderlich sind, um eine detailliertere Bewertung des künftigen Verlaufs der COVID-19-Pandemie zu ermöglichen. Für einen Überblick über längerfristige Szenarien in der fortgesetzten postakuten Phase samt ihren Auswirkungen auf Maßnahmen im Bereich der öffentlichen Gesundheit siehe auch die Berichte des ECDC zum Thema „Long-term qualitative scenarios and considerations of their implications for preparedness and response to the COVID-19 pandemic in the EU/EEA“ (Langfristige qualitative Szenarien und Überlegungen zu ihren Auswirkungen auf die Vorsorge und Reaktion in Bezug auf die COVID-19-Pandemie in der EU/im EWR).¹³

¹³ <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/covid-19-post-acute-phase-pandemic-scenarios-august-2022.pdf>

2. BEITRAG DES GESUNDHEITSSICHERHEITSAUSSCHUSSES (HSC) – 21.11.2022

2.1. Rolle des Gesundheitssicherheitsausschusses

Der EU-Gesundheitssicherheitsausschuss (HSC) wurde 2001 auf Ersuchen der EU-Gesundheitsminister als informelle Beratungsgruppe für Gesundheitssicherheit auf europäischer Ebene eingesetzt. Seine Rolle wurde 2013 mit der Annahme des Beschlusses Nr. 1082/2013/EU¹⁴ formalisiert und nach der Annahme der Verordnung zu schwerwiegenden grenzüberschreitenden Gesundheitsgefahren¹⁵ weiter gestärkt.

Der HSC hat den Auftrag, bei der Koordinierung der Präventions-, Vorsorge- und Reaktionsplanung in Bezug auf schwerwiegende grenzüberschreitende Gesundheitsgefahren mitzuwirken. Der HSC setzt sich aus Vertretern der Mitgliedstaaten auf zwei Arbeitsebenen zusammen: einer hochrangigen Gruppe für regelmäßige Diskussionen über schwerwiegende grenzüberschreitende Gesundheitsgefahren und für die Annahme von Stellungnahmen und Leitlinien und Fachgruppen zur Erörterung spezifischer Themen.

Um die Kommission bei der Umsetzung der Verordnung über das digitale COVID-Zertifikat der EU bei spezifischen Fragen der öffentlichen Gesundheit zu unterstützen, wurde der HSC durch gezielte Erhebungen konsultiert. Darüber hinaus hat der HSC zwei spezielle Fachgruppen eingesetzt, die nachstehend beschrieben werden.

2.2. HSC-Fachgruppe für COVID-19-Diagnostika

Im Mai 2021 setzte der HSC im Zusammenhang mit der COVID-19-Pandemie eine Fachgruppe zu COVID-19-Diagnostiktests ein.¹⁶ Ihr gehören Sachverständige aus den 27 Mitgliedstaaten und Norwegen sowie Vertreter der Generaldirektion Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (GD SANTE), der Gemeinsamen Forschungsstelle und des Europäischen Zentrums für die Prävention und die Kontrolle von Krankheiten (ECDC) an. Die GD SANTE und die Gemeinsame Forschungsstelle führen den Vorsitz in den Sitzungen der Fachgruppe.

Ziel der Fachgruppe ist es insbesondere, die Vorschläge der Mitgliedstaaten und der Hersteller für die Aufnahme von Produkten in die gemeinsame EU-Liste der COVID-19-Antigentests zu überprüfen.¹⁷ Die Fachgruppe, die durchschnittlich einmal im Monat zusammentritt, bewertet

¹⁴ Beschluss Nr. 1082/2013/EU des Europäischen Parlaments und des Rates vom 22. Oktober 2013 zu schwerwiegenden grenzüberschreitenden Gesundheitsgefahren und zur Aufhebung der Entscheidung Nr. 2119/98/EG (ABl. L 293 vom 5.11.2013, S. 1).

¹⁵ Verordnung (EU) 2022/2371 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 23. November 2022 zu schwerwiegenden grenzüberschreitenden Gesundheitsgefahren und zur Aufhebung der Entscheidung Nr. 1082/2013/EU (ABl. L 314 vom 6.12.2022, S. 26).

¹⁶ Weitere Informationen unter: https://health.ec.europa.eu/health-security-and-infectious-diseases/crisis-management/covid-19-diagnostic-tests_de.

¹⁷ Abrufbar unter: https://health.ec.europa.eu/system/files/2022-11/covid-19_eu-common-list-antigen-tests_en.pdf.

diese Vorschläge anhand der in der Empfehlung (EU) 2021/C 24/01 des Rates¹⁸ festgelegten sowie anhand der vom HSC am 21. September 2021 vereinbarten Kriterien.

Falls die Fachgruppe der Auffassung ist, dass eine Aktualisierung der gemeinsamen EU-Liste von COVID-19-Antigentests erforderlich ist, wird dem HSC ein Vorschlag zur förmlichen Vereinbarung vorgelegt. Solche Aktualisierungen können Ergänzungen und/oder Entfernungen von Antigentests oder Aktualisierungen in Bezug auf die Verfügbarkeit von Daten und Informationen (z. B. die Veröffentlichung neuer Validierungsstudien) betreffen. Neben jeder Aktualisierung der gemeinsamen EU-Liste wird ein Addendum mit weiteren Einzelheiten und Hintergrundinformationen zu den Beschlüssen der Fachgruppe veröffentlicht.

Seit dem ersten Treffen der Fachgruppe wurden 28 Sitzungen abgehalten, und die gemeinsame EU-Liste der Antigentests wurde 19 Mal aktualisiert. Während in die erste gemeinsame, am 17. Februar 2021 veröffentlichte EU-Liste 26 Antigentests aufgenommen wurden, kamen per 11. November 2022 249 COVID-19-Antigentests zur gemeinsamen EU-Liste hinzu, die somit für die Ausstellung von digitalen COVID-Test- und -Genesungszertifikaten der EU für Reisen innerhalb der EU infrage kommen.

Im Durchschnitt reichen die Hersteller pro Woche etwa 15 neue Anträge für Produkte ein, die sie in die gemeinsame EU-Liste aufgenommen haben wollen; folglich werden von den Sachverständigen der Fachgruppe für COVID-19-Diagnostika monatlich etwa 60 neue Anträge geprüft. Von diesen Anträgen entfallen rund 60 % auf Hersteller aus China bzw. rund 19 % auf Hersteller aus der EU. Dies bestätigt die globale Dimension und Ausrichtung, die die gemeinsame EU-Liste inzwischen erhalten hat.

2.3. HSC-Fachgruppe zu digitalen COVID-Impfzertifikaten der EU, die Teilnehmern an klinischen COVID-19-Studien ausgestellt wurden

Bei der Verlängerung der Geltungsdauer der Verordnung über das digitale COVID-Zertifikat der EU haben das Europäische Parlament und der Rat vorgesehen, dass die Mitgliedstaaten Personen, die an laufenden klinischen Studien für COVID-19-Impfstoffe teilnehmen, für die noch keine Zulassung erteilt wurde, ein digitales COVID-Zertifikat der EU ausstellen können, solange diese Studien von den Ethikausschüssen der Mitgliedstaaten und den zuständigen Behörden genehmigt wurden. Diese Zertifikate können von anderen Mitgliedstaaten anerkannt werden, um Beschränkungen der Freizügigkeit aufzuheben. Darüber hinaus wurde der HSC durch die Verordnung mit der Herausgabe von Leitlinien beauftragt, um für Kohärenz bei der Anerkennung dieser Zertifikate in der gesamten EU zu sorgen.

Im August 2022 richtete der HSC eine neue Fachgruppe zu digitalen COVID-Impfzertifikaten der EU ein, die Teilnehmern klinischer Studien im Zusammenhang mit COVID-19 ausgestellt wurden, um Leitlinien für einen einheitlichen Ansatz auszuarbeiten. Dieser Gruppe gehören

¹⁸ Empfehlung des Rates für einen einheitlichen Rahmen für den Einsatz und die Validierung von Antigen-Schnelltests und die gegenseitige Anerkennung der Ergebnisse von COVID-19-Tests in der EU (2021/C 24/01) (ABl. C 24 vom 22.1.2021, S. 1).

Sachverständige an, die von den Mitgliedstaaten (DE, PT, IT, LV, HU, PL, NL, SK, EL, LT), Norwegen, der EMA, dem ECDC sowie der Koordinierungsstelle für Studien benannt wurden, in der die wichtigsten Koordinatoren für klinische Studien zusammenkommen und ein vertrauensbasierter Austausch über vorläufige Ergebnisse von Studien und gemeinsame Herausforderungen, die angegangen werden müssen, unterstützt wird. Die GD SANTE und die Gemeinsame Forschungsstelle führen den Vorsitz in den Sitzungen der Fachgruppe.

Die Fachgruppe trat im September mehrmals zusammen, woraus ein „Leitfaden für die gegenseitige Anerkennung digitaler COVID-Zertifikate der EU, die Teilnehmern an klinischen Studien im Zusammenhang mit COVID-19 ausgestellt wurden“ (Guidance on the mutual acceptance of EU Digital COVID Certificates issued to participants of clinical trials) entstand, der am 5. Oktober 2022 vom HSC angenommen wurde.¹⁹ Dabei handelt es sich um ein „fortzuschreibendes Dokument“, in dem nach Annahme durch den HSC bei Bedarf Aktualisierungen vorgenommen werden können, auch in Bezug auf die aufgeführten Studien.

Die wichtigsten vereinbarten Punkte lauten wie folgt:

- Die Mitgliedstaaten sollten sich für alle laufenden klinischen Studien auf einen einheitlichen Ansatz bei der gegenseitigen Anerkennung ohne Differenzierung einigen.
- Dies sollte für alle öffentlich zugänglichen klinischen Studien der EU/des EWR zu COVID-19-Impfstoffen gelten, die in der von der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) verwalteten Datenbank über klinische Prüfungen der Europäischen Union (EudraCT) oder im Informationssystem für klinische Prüfungen (CTIS) verzeichnet sind.
- Ebenso sollte eine begrenzte Auswahl wichtiger internationaler Studien in Betracht gezogen werden (derzeit nicht enthalten). Erforderlichenfalls auf Ersuchen der Sponsoren der Studie hinzuzufügen.

Der aktuelle Entwurf des Leitfadens enthält eine Reihe von Argumenten für die Anerkennung aller klinischen Studien von COVID-19-Impfstoffen in der EU/im EWR (Liste wird aus der von der EMA verwalteten Datenbank EudraCT extrahiert) sowie einiger wichtiger klinischer Studien, die in Drittländern durchgeführt werden (auf der Grundlage eines Auswahlverfahrens unter Einbeziehung von Vaccelerate auf Ersuchen der Sponsoren). Daher sollten die Mitgliedstaaten einem einheitlichen Ansatz der gegenseitigen Anerkennung für alle laufenden klinischen Studien ohne Differenzierung zustimmen, wenn sie im Anhang des Leitfadens aufgeführt sind („fortzuschreibendes“ Dokument). Ergänzungen und/oder Änderungen in dieser Liste würden stets einer Genehmigung durch den HSC bedürfen.

¹⁹ Abrufbar unter: https://health.ec.europa.eu/publications/guidance-mutual-acceptance-eu-digital-covid-certificates-issued-participants-clinical-trials-covid_en