

# Covid-19 vaccinatie

Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine - BNT162b2

5.1.2e

10 december 2020

## Brondocument

Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine VRBPAC Briefing Document  
December 10, 2020  
Sponsor: Pfizer and BioNTech

## Anatomie van het BNT162b2 vaccin

- Immunreactie treedt op na contact met uitsteeksels (spikes van glycoproteïnen) op de buitenkant van SARS-CoV-2.
- Het vaccin bevat niet de uitsteeksels zelf (het surface antigeen) maar wel het messenger RNA (mRNA) met de informatie om de immunopwekkende glycoproteïnen te vormen.
- Het mRNA (met de informatie om de glycoproteïnen te maken) zit in een lipiden omhulsel (Lipid nanoparticles).

## Werking van het BNT162b2 vaccin

- Na inspuiting nemen immuuncellen de nanopartikels (met binnenin het mRNA) op, waarna deze cel start met het aflezen van de informatie en het produceren van de uitsteeksels (spike-glycoproteïnen) van Sars-CoV-2.
- De door vaccinatie geproduceerde uitsteeksels roepen een gekende immuunreactie op: productie van antistoffen.
- Deze door het vaccin opgewekte antistoffen zijn in staat om de buitenkant van SARS-CoV-2 (virus-antigeen) te herkennen bij het binnendringen van het virus in het lichaam.
- De antistof-antigeen reactie zet een immuunrespons in gang die uitmondt in het vernietigen van het binnengedrongen virus.

## Toediening van het vaccin

- Eerste dosis: 30 mcg (0,3 ml) IM in de deltoïed spier
  - Na 21 dagen: tweede dosis
- Tweede dosis: 30 mcg (0,3 ml) IM in de deltoïed spier
- Een flesje vaccin bevat een bevroren suspensie (-80°C tot -60°C) van BNT162b2, voldoende voor 5 dosissen.
- Het vaccin wordt ontdooid en dan gemengd met 1,8 ml steriele 0,9% natriumchloride oplossing.
- Een opgelost flesje bevat 5 dosissen van 0,3 ml en kan tot 6 uren bewaard worden bij 2 tot 25°C.
- Het vaccin bevat geen bewaarstoffen.

## Fase III: veilig, immuun, doeltreffend?

- USA (77%), Argentinië (15%), Brazilië (6%),
- Zuid-Afrika (2%), Duitsland (1%) en Turkije (1%).
  - Witte mensen: 81,9%
  - Latino's: 26,2%
  - Afro-Amerikanen: 9,8%
  - Afkomstig van Azië: 4,4%
- 21 823 deelnemers ontvangen het vaccin, 21 828 placebo
- Studie-opzet
  - Gerandomiseerd, placebo-gecontroleerd
  - Geblindeerd voor de onderzoekers

## Karakteristieken van de deelnemers

- Gezonde mannen en vrouwen: 21% > 65 jaar
- Gezondheidswerkers
- Deelnemers met stabiele chronische ziekten
  - Overgewicht (35%) en obesitas (35%)
  - Hypertensie
  - Astma
  - Diabetes (8%)
  - Chronisch longlijden (8%)

## Reacties na toediening van het vaccin

- Kwam vaker voor na de tweede dosis
- Bij 4,6% van de deelnemers
  - 2,8% van de 55-plussers
  - 4,6% van de < 55 jarigen
- Zeer ernstige reacties: < 0,5%



## Koorts (>38°C) na inenting met BNT162b2

- Bij > 55 jarigen
  - 1,4 % na de eerste dosis
  - 10,9 % na de tweede dosis
- Bij 18 – 55 jarigen
  - 3,7 % na de eerste dosis
  - 15,8 % na de tweede dosis

## 'Events' na toediening van placebo of vaccin

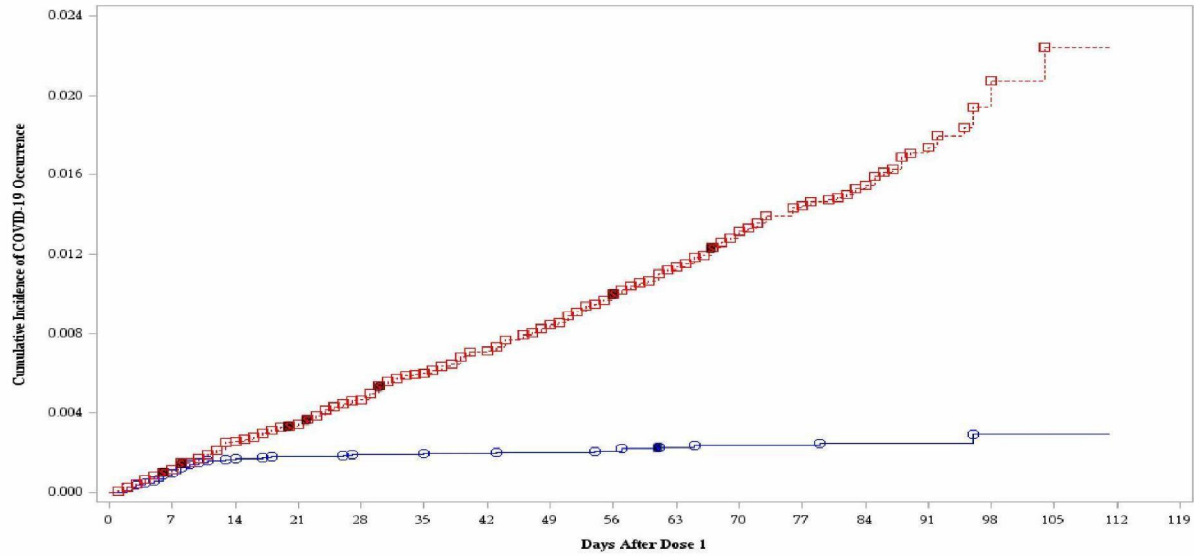
- 4 personen in de vaccin-groep (0 in de placebogroep) ontwikkelden een perifere aangezichtsverlamming
- In de vaccingroep kwamen meer gevallen van appendicitis voor dan bij de placebo: 8 versus 4.
  
- Numeriek meer gezien in de vaccingroep: appendicitis, perifere aangezichtsverlamming, acuut myocardinfarct en hersentrombose
- Numeriek meer gezien in de placebogroep: pneumonie, voorkamerfibrillatie en syncope

## Nevenwerkingsprofiel is gelijkaardig bij alle subgroepen

- Mannen en vrouwen
- Oud en jong
- Geen verschil tussen rassen en etniciteiten
- Diverse leeftijdscategorieën
- Wel of niet comorbiditeiten
- Al dan niet doorgemaakte covid-19

## Surveillance van covid-19 infecties

- Geen opvolging van asymptomatische infecties met Sars CoV-2
- Bij een acute infectie van de bovenste luchtwegen wordt een huisbezoek afgelegd.
  - Klinisch onderzoek
  - Staalafname (diepe neuswisser)
  - PCR-test op covid-19
- Voorziene (maximale) follow-up tijd: 26 maanden
- (In de placebogroep waren er 4 overlijdens, in de vaccingroep 2)



No. with events/No. at risk

A:	0/21314	21/21230	37/21054	39/20481	41/19314	42/18377	42/17702	43/17186	44/15464	47/14038	48/12160	48/9501	49/6403	40/3374	50/1463	50/298	50/0
B:	0/21258	25/21170	55/20970	73/20366	97/19209	123/18218	143/17578	166/17025	192/15290	212/13876	235/11994	249/9471	257/8294	267/5301	274/1446	275/398	275/0

—○— A: BNT162b2 (30 µg)
 - - - □ - - - B: Placebo

Note: "S" indicates subjects with severe COVID-19 or COVID-19 leading to hospitalization.

PFIZER CONFIDENTIAL SDTM Creation: 17NOV2020 (10:49) Source Data: adc19ef Table Generation: 17NOV2020 (21:40)  
(Cutoff Date: 14NOV2020, Snapshot Date: 16NOV2020) Output File: /nda2\_unblinded/C4591001\_Efficacy\_FA\_164/adc19ef\_f001\_km\_d1\_aai

## Doeltreffendheid van het vaccin (mediane opvolging van 2 maanden)

- 18 310 deelnemers ontvingen een placebo
  - 162 maakten na 2<sup>o</sup>-dosis covid-19 door: 0,009 %
    - 4 met ernstige covid-19
- 18 311 deelnemers ontvingen het vaccin
  - 8 maakten na 2<sup>o</sup>-dosis covid-19 door: 0,0004 %
    - 1 met ernstige covid-19
- Relatief risico op infectie voor gevaccineerden is 4,4%
  - Bescherming van 95% (95% BI: 90,3 - 97,6)
    - 16-55 jarigen: 95% (89,4 – 98,6)
    - 55-plussers: 94% (80,6 – 98,8)

## Besluit: doeltreffendheid

- Voor symptomatische (ernstige) covid-19: 95%
  - 16-55 jarigen: minimale bescherming van 89%
  - 55-plussers: minimale bescherming van 80,6%
- Beschermend effect ook bij 65 en 75-plussers
- Reeds partiële bescherming na eerste dosis
- Duur van het beschermend effect is (nog) niet gekend.
- Beschermend effect voor asymptomatische infecties met Sars-CoV-2 is niet onderzocht en niet gekend.

## Besluit: veiligheid

- Aanvaardbaar profiel van nevenwerkingen
  - Vaccin wordt beter verdragen door 50-plussers
- Ernstige reacties op vaccin zijn zeldzaam: < 0,5%
- 4 gevallen van facialis parese/paralyse in vaccingroep
  - FDA adviseert om alert te zijn voor deze aandoening bij veralgemeende vaccinatie.



## Algemeen besluit

- Vaccinatie met BNTb2 verkleint de kans om een symptomatische of ernstige covid-19 op te lopen met 95%.
- Duur van deze bescherming door vaccinatie is (nog) niet gekend omdat de mediane follow-up momenteel slechts 2 maanden is.
- Duur van de bescherming zal in de toekomst duidelijker worden, omdat de fase III onderzoeken nog blijven lopen tot een (maximale) opvolgingstermijn van 26 maanden.
- Voor de volksgezondheid moeten gevaccineerde personen de hygiënische maatregelen blijven volgen, omdat bescherming tegen asymptomatische infecties niet is aangetoond.