



# Ontwikkeling, veiligheid en kenmerken van het COVID-19 vaccin



**Prof Pierre Van Damme**  
**Vaccine & Infectious Disease Institute**  
**Centre for the Evaluation of Vaccination**  
**University of Antwerp, Antwerp, Belgium**

COVID-19  
vaccin-  
ontwikkeling



# Wat is een vaccin?

- Een vaccin bestaat uit een onderdeelje van het virus of de bacterie.
- Wanneer we mensen vaccineren brengen we het onderdeelje van de ziektekiem in het menselijk lichaam, meestal via een inspuiting.
- Op die manier maakt ons lichaam onder andere antistoffen aan tegen het virus of de bacterie waarvan het deeltje bij de mens is ingespoten.



# Wat is een vaccin?

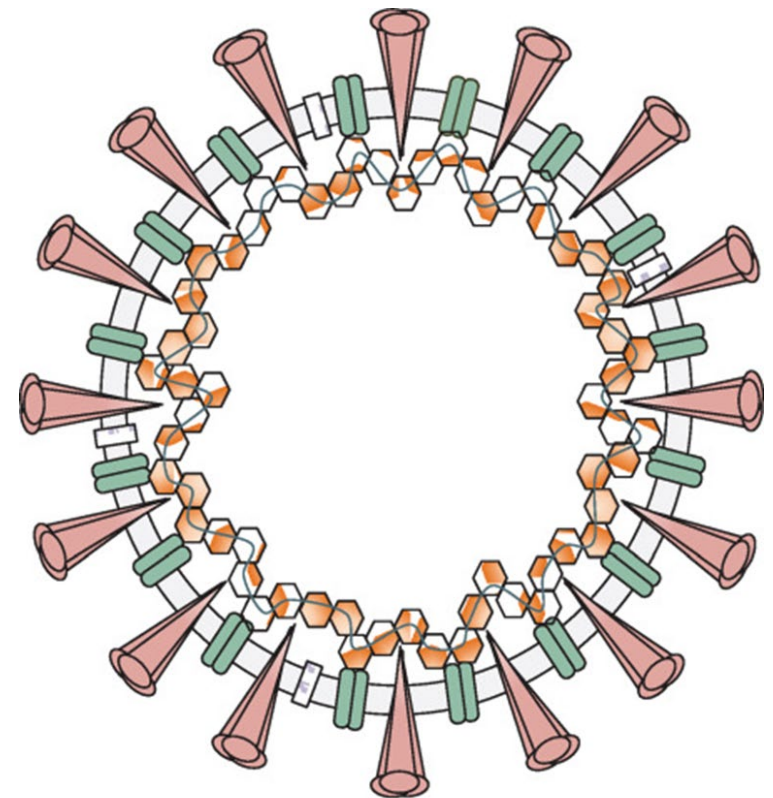
- Zo trainen vaccins het afweersysteem van de mens.
- Een vaccin dat toegediend wordt in je lichaam doet je lichaam geloven dat dit de ziektekiem is en op die manier wordt het lichaam en het immuunsysteem klaargestoomd voor wanneer het virus of de bacterie echt zou aanvallen.
- bij zo'n later aanval staan we dan klaar met een voorbereid afweersysteem.

# Wat is een vaccin?

- Het voordeel van vaccinatie is dat je niet eerst de ziekte doormaakt en zo ook geen risico loopt op de soms ernstige of zelfs levensbedreigende verwickelingen die zouden optreden wanneer je de ziekte doormaakt
- Alle COVID-19 vaccins werken ongeveer via hetzelfde principe, maar er zijn wel verschillen in hoe ze zijn samengesteld. Eén ding hebben ze gelijk: allemaal gaan ze het afweersysteem trainen bij de mens met een versie of een stukje van het virus.

# Het COVID-19 virus

- Het virus bevat op zijn oppervlak een eiwit, dat zich kan vastbinden op bepaalde slijmvliezen in ons lichaam, het S-eiwit.
- Het S-eiwit bindt zich vast op de ACE-2 receptoren en dringt zo menselijke cellen binnen om zich te vermenigvuldigen
- Zo kan het virus ons ziek maken en voor verwickelingen zorgen



}} Viral lipid envelope    □ Envelope protein  
▼ Spike glycoprotein    ◊ Nucleocapsid protein  
▨ Membrane protein    ~ Viral RNA

# COVID-19 vaccins?

- Meer dan 200 vaccins zijn in ontwikkeling, waarvan enkele in een laatste fase, en waarvan 2 hun goedkeuringsdossiers hebben ingediend:
  - Pfizer en Moderna vaccins
- Vaccins worden beoordeeld op **kwaliteit, veiligheid** en **werkzaamheid** alvorens op de markt te komen
- De soorten die in ontwikkeling zijn:
  - **Niet-levende vaccins**
    - Geïnactiveerde vaccins, virus-gebaseerde vaccins, RNA-vaccins, proteïne-gebaseerde vaccins, ...

# COVID-19 vaccins

- **Geïnactiveerde vaccins:**
  - Het virus wordt gedood door warmte of straling en als vaccins gebruikt
- **Virus-gebaseerde vaccins:**
  - Een goed gekend en gedood virus wordt aangepast zodat dit het S-eiwit van het COVID-19 virus op zijn oppervlak heeft en zo zal ons afweersysteem antilichamen maken tegen dat S-eiwit zonder dat wij zelf ziek worden (vb. vaccins van Astra-Zeneca of van Janssen Pharmaceutica)



# COVID-19 vaccins

- **RNA-vaccin:**
  - Een stukje genetisch materiaal dat zorgt voor het S-eiwit wordt toegediend zodat we zelf dat S-eiwit aanmaken, waartegen we dan antilichamen gaan vormen
- **Op eiwitten gebaseerde vaccins:**
  - Het S-eiwit dat kunstmatig wordt gemaakt, wordt als vaccin gebruikt en kan dan een immuunrespons stimuleren

# COVID-19 vaccins

- **RNA-vaccin:**
  - Een stukje genetisch materiaal (=afleescode) dat zorgt voor het S-eiwit wordt toegediend zodat we zelf dat S-eiwit aanmaken, waartegen we dan antilichamen gaan vormen
  - Het RNA = stukje genetisch materiaal komt niet in de celkern, en kan dus onmogelijk ons menselijk DNA of genetisch materiaal beïnvloeden!
  - We hebben al jaren ervaring met RNA-vaccins ontwikkeld o.a. voor hondsdolheidsvaccins of zelfs ter bestrijding van kanker (=kankervaccins).

# COVID-19 RNA vaccins:

- België heeft ondertussen 5 merken van vaccins aangekocht:
  - Pfizer: 5 miljoen dosissen
  - Moderna: 2 miljoen
  - Astra-Zeneca: 7.5 miljoen
  - Janssen Pharmaceutica: 5 miljoen
  - Curevac: 2.9 miljoen dosissen
- We verwachten goedkeuring van het Pfizer-vaccin tegen eind 2020
- We starten met vaccinatie met het Pfizer-vaccin eind 2020
- Het Pfizer-vaccin is een RNA-vaccin



# Het Pfizer RNA-COVID-19 vaccin: wat weten we?

- Goedgekeurd door het Verenigd Koninkrijk, Canada en de Verenigde Staten
- Goedkeuringsprocedure wordt afgerond voor de EU op 21 december 2020
- Kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid zijn uitvoerig onderzocht (fase 3)
- Kan toegediend worden vanaf 16 jaar
- 2 dosissen schema met 21 dagen tussentijd
- Vaccin bevat geen bewaarstoffen of kwik
- Toe te dienen in de bovenarm spier, intramusculair
- zoals bij andere intramusculaire vaccin-toedieningen is ontsmetting van de plaats van injectie niet meer nodig; ook de 'aspiratieproef' is al een aantal jaren niet meer nodig.

# Het Pfizer RNA-COVID-19 vaccin: wat weten we?

- **Fase 3:**
  - 21 823 vaccin, 21 828 placebo
  - Studie-opzet
    - Gerandomiseerd, placebo-gecontroleerd
    - Geblindeerd voor de onderzoekers
  - **Deelnemers:**
    - Gezonde mannen en vrouwen > 16 j: **21% > 65 j – 4% > 75j (N=1712)**
    - Gezondheidswerkers
    - Deelnemers met stabiele chronische ziekten (**46%**)
      - Overgewicht (35%) en obesitas (35%)
      - Hypertensie (25%)
      - Astma
      - Diabetes (8%)
      - Chronisch longlijden (8%)
      - COVID-19 positief (3%: N= 1125)



# Het Pfizer RNA-COVID-19 vaccin: wat weten we?

- Veiligheid:
  - Wordt zeer goed verdragen
  - Klassieke lokale nevenwerkingen ter hoogte van de plek van injectie: pijn, roodheid, zwelling
    - Iets meer aanwezig < 55 jaar dan > 55 jaar
  - Algemene klachten na vaccinatie:
    - Temperatuur > 38°C
      - < 55j: 4% na dosis 1 – 16% na dosis 2
      - > 55j: 1% na dosis 1 – 11% na dosis 2
    - Vermoeidheid
      - < 55j: **47%** (33%) na dosis 1 – **59%** (23%) na dosis 2 (placebo)
      - > 55j: **34%** (23%) na dosis 1 – **51%** (17%) na dosis 2 (placebo)

# Het Pfizer RNA-COVID-19 vaccin: wat weten we?

- Veiligheid:
  - Algemene klachten na vaccinatie:
    - Spierpijn:
      - < 55j: **21%** na dosis 1 – **37%** na dosis 2
      - > 55j: **14%** na dosis 1 – **29%** na dosis 2
    - Hoofdpijn:
      - < 55j: **42%** na dosis 1 – **52%** na dosis 2
      - > 55j: **25%** na dosis 1 – **39%** na dosis 2

# Het Pfizer RNA-COVID-19 vaccin: wat weten we?

- Veiligheid:
  - Nevenwerkingsprofiel is gelijkaardig voor:
    - Mannen en vrouwen
    - Oud en jong
    - Geen verschil tussen rassen en ethniciteiten
    - Diverse leeftijdscategorieën
    - Wel of niet co-morbiditeiten
    - Al dan niet doorgemaakte covid-19

# Het Pfizer RNA-COVID-19 vaccin: werkzaamheid

- 18 310 deelnemers ontvingen een placebo
  - 162 maakten na 2<sup>o</sup>-dosis covid-19 door: 0,009 %
  - 9 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)
- >65j: 95%
- >75j: 100%

# Het Pfizer RNA-COVID-19 vaccin: veiligheid en werkzaamheid

- Pfizer COVID-19 vaccin wordt goed verdragen en is veilig
- Werkzaamheid voor symptomatische covid-19: 95%
- Beschermend effect ook bij 65 en 75-plussers
- Reeds partiële bescherming na eerste dosis
- Duur van het beschermend effect is (nog) niet gekend.

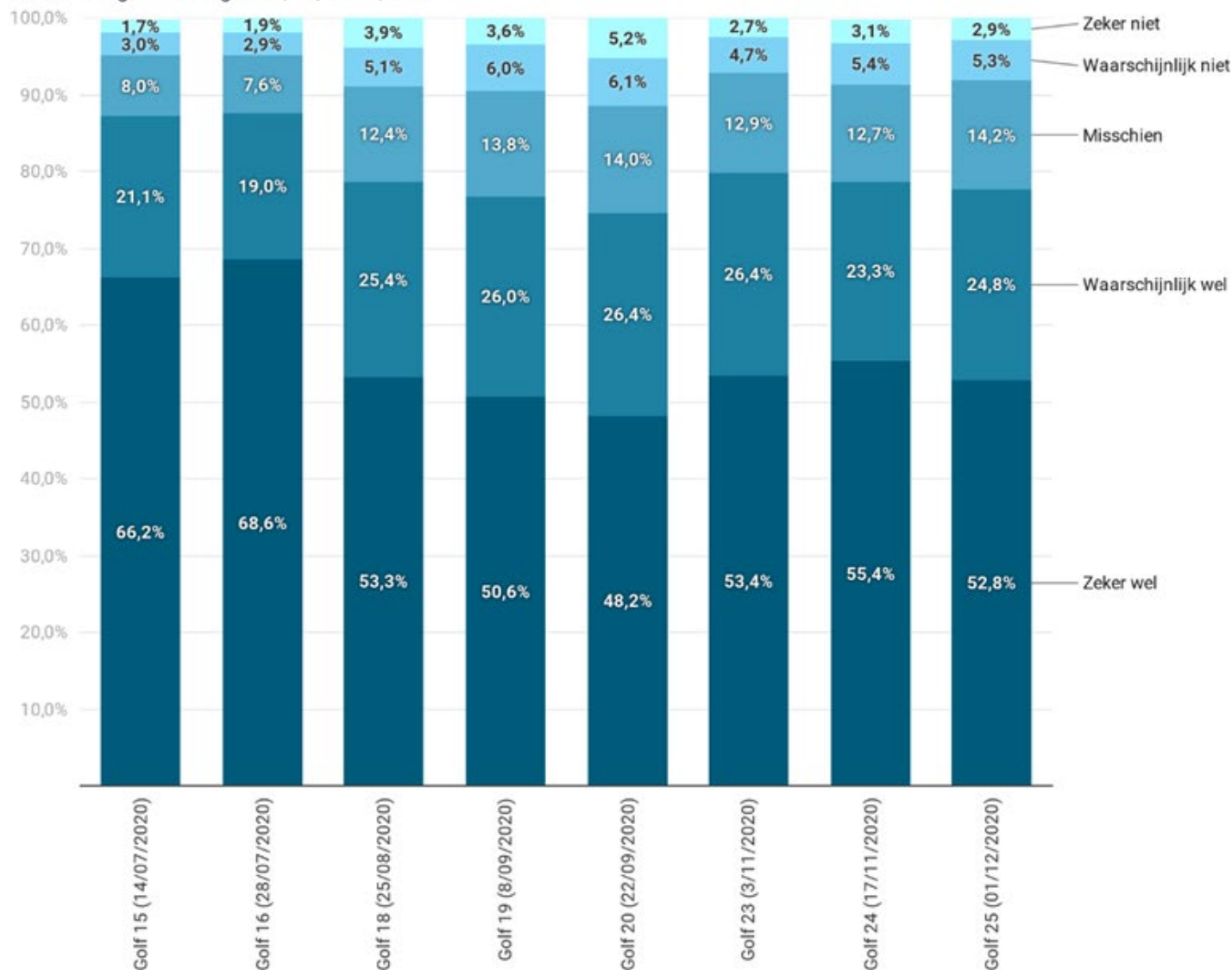


# Waarom kan een COVID-19 vaccin zo snel ontwikkeld worden?

- Een verhaal van voorrang... niet van snelheid!
- Men vertrekt voor de meeste vaccins van bestaande vaccin-constructies en -ervaring
- Voorrangsprocedure voor COVID19 dossiers bij EC, FDA, EMA, FAGG, ..
- Voorrangsprocedure in de vaccinatiecentra
- Parallel uitvoeren van fase 2 en 3 vaccin trials
- Start van de productie alvorens de resultaten te kennen van de fase 2 en 3 studies

# De Grote Corona studie 2020: Stel dat er een veilig en werkzaam vaccin tegen COVID-19 komt. ... Zou je je dan laten vaccineren?

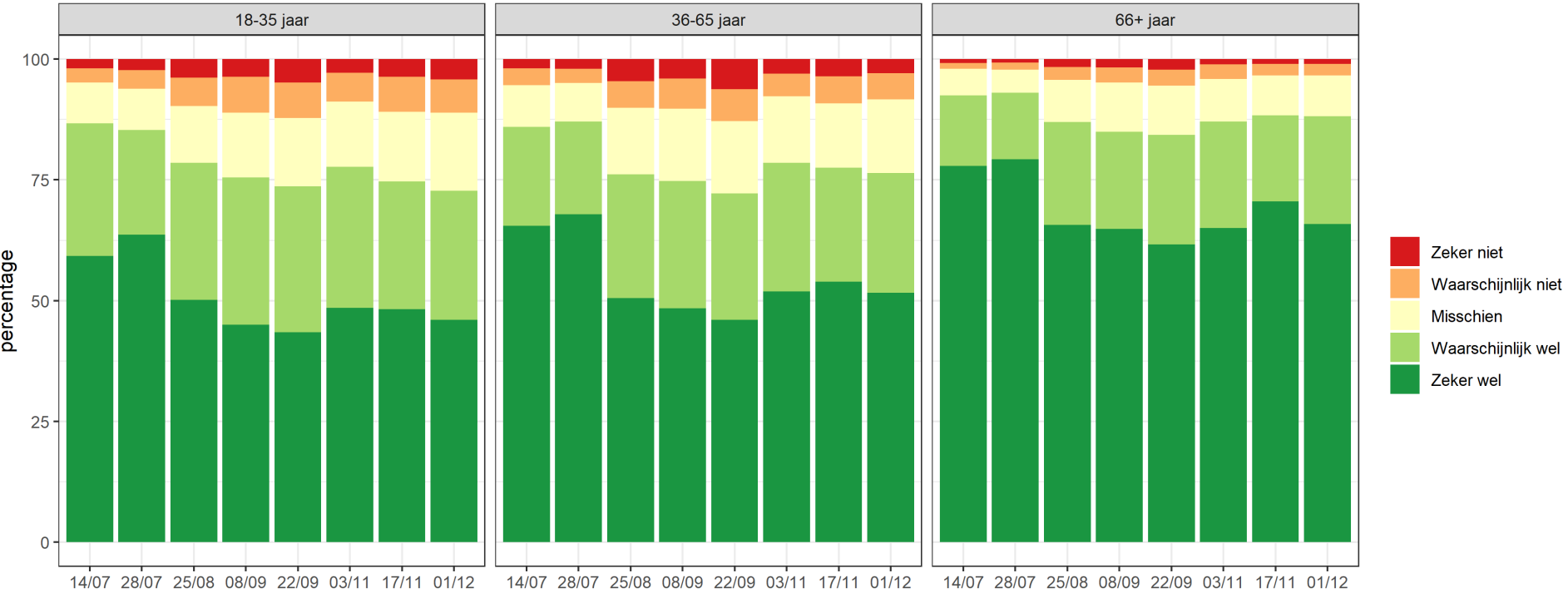
Evolutie vragen vaccin golf 15, 16, 18-20, 23-25



(Vraag: stel dat er een veilig en werkzaam vaccin tegen COVID-19 komt. Stel dat het vaccin wordt aanbevolen voor jouw leeftijdsgroep en jou volledig gratis aangeboden en toegediend wordt in jouw woonplaats. Zou je je dan laten vaccineren?)

Grafiek: UAntwerpen - UHasselt - KU Leuven Corona studie 2020 - golf 15, 16, 18-20, 23-25 (gewogen data) • Bron: UAntwerpen • Gecreëerd met Datawrapper

Zou je je laten vaccineren tegen COVID-19 als er een veilig, werkzaam en gratis vaccin is?



# Mensen vaccineren die COVID-19 positief zijn of COVID-19 hebben gehad?

- Ja, want ...
- COVID-19 infectie geeft geen lange termijn bescherming, we zien ook her-infecties
- Van vaccinatie wordt verwacht dat het langer beschermd – wordt opgevolgd en herhalingsvaccinatie is mogelijk!
- Er wordt ook niet systematisch gescreend om de COVID-19 positieven te identificeren
- Wat met iemand die recent een COVID-19 infectie doormaakte:
  - Vaccinatie overwegen 15 dagen na genezing.

# Wat bij allergieën?

- In de fase 2/3 studie van Pfizer namen 11673 mensen deel met een medische voorgeschiedenis van allergie
- Dit gaf geen noemenswaardig probleem
  - 1 niet-ernstige allergische reactie in de placebogroep
  - 1 in de vaccingroep
- In de fase 3 studie is er op de 38.000 deelnemers geen enkele onmiddellijk allergische reactie opgetreden binnen de 30' na vaccinatie.



# Wat bij allergieën?

- Geen contra-indicatie voor mensen met allergie
- Vaccinatie niet aanbevolen voor wie een anafylactische reactie heeft vertoond op een van de bestanddelen van het vaccin
- Of in het algemeen: voor wie ooit op een bestanddeel van een vaccin een anafylactische reactie heeft ontwikkeld, wordt de vaccinatie niet aanbevolen
- Anafylactische reactie = zeer ernstige allergische reactie waarvoor medische interventie nodig is
- Anafylactische reactie kan optreden na inname van eender welke geneesmiddel of na eender welke vaccinatie

# Wat bij allergieën?

- Anafylactische reactie = zeer ernstige allergische reactie waarvoor medische interventie nodig is
- Anafylactische reactie kan optreden na inname van eender welke geneesmiddel of na eender welke vaccinatie
  - Na vaccinatie: risico van 1 à 2 op 1.000.000
  - Om die reden is het nodige materiaal ter beschikking in WZC of vaccinatiecentra + training

# Zwangerschap & Pfizer COVID-19 vaccin

- Er waren 23 zwangerschappen gerapporteerd van de start van de fase 3 studie tot 14 November 2020:
  - 12 in de vaccingroep
  - 11 in de placebo groep
  - Geen noemenswaardige veiligheidsproblemen
  - Zwangerschappen worden opgevolgd
- Er zijn dus maar beperkte gegevens momenteel:
- COVID-19 mRNA Pfizer vaccin wordt momenteel niet aanbevolen voor zwangeren
  - in afwachting van meer data en het specifiek opzetten van vaccinstudies bij zwangeren

# Zwangerschap/borstvoeding & Pfizer COVID-19 vaccin

- Voor vrouwen van vruchtbare leeftijd wordt aanbevolen om, in geval van zwangerschapswens, pas zwanger te worden vanaf 2 maanden na de 2<sup>o</sup> vaccinatie.
- Als je vaststelt dat je zwanger bent nadat je gestart bent met de vaccinatie, krijgt de zwangerschap voorrang en krijg je de tweede dosis pas na het beëindigen van de zwangerschap.
- Ook borstvoeding krijgt voorrang en wordt momenteel vaccinatie uitgesteld tot na stopzetting van borstvoeding.

# Wat met uitstel van de 2° dosis?

- Wanneer iemand een eerste inenting heeft gekregen maar de 2° vaccinatie niet kan krijgen op dag 21, wegens bv. ziekte, hospitalisatie, zwangerschap, ..
- Men zal het schema niet herstarten, maar gewoon de 2° dosis geven van zodra dit kan (einde zwangerschap, genezing, ..)
- 2° dosis moet van het zelfde merk zijn als 1° dosis – momenteel geen gegevens over uitwisselbaarheid van vaccins

# Wat met griep- of pneumokokkenvaccinatie

- Co-administratie van COVID-19 vaccin met andere vaccins is tot op heden niet onderzocht.
- Volgens de algemene principes van de vaccinologie bevelen we aan om minimum 14 dagen te respecteren tussen de toediening van een griep- of pneumokokkenvaccin en het COVID-19 vaccin.
- = algemene principe van toediening van 2 niet-levende vaccins
- Moest dat interval per vergissing niet gerespecteerd worden, zullen de vaccinaties niet opnieuw herhaald worden

# Het Pfizer RNA-COVID-19 vaccin: samenvatting

- De vaccinatie wordt goed verdragen en is veilig
- Vaccinatie verkleint de kans om een symptomatische of ernstige covid-19 op te lopen met  $> 90\%$ .
- Duur van deze bescherming door vaccinatie is (nog) niet gekend omdat de mediane follow-up momenteel slechts 2 maanden is.
- Duur van de bescherming en lange termijn veiligheid zal in de toekomst duidelijker worden, omdat de fase III onderzoeken nog blijven lopen tot een (maximale) opvolgstermijn van 26 maanden.
- Voor de volksgezondheid moeten gevaccineerde personen de hygiënische maatregelen momenteel blijven volgen

**U mag dus gerust zijn ...  
met deze vaccinatie gaan  
we het verschil maken !**





# links

- Q&A voor burgers en professionals
- <https://www.laatjevaccineren.be/ziektes/covid-19>
- [https://www.fagg.be/nl/MENSELIJK\\_gebruik/geneesmiddelen/geneesmiddelen/covid\\_19/vaccins/vragen\\_en\\_antwoorden\\_over\\_vaccins#C2](https://www.fagg.be/nl/MENSELIJK_gebruik/geneesmiddelen/geneesmiddelen/covid_19/vaccins/vragen_en_antwoorden_over_vaccins#C2)
- <https://www.gezondheidenwetenschap.be/dossiers/coronavirus>
  
- Vergelijking van lopende studies
- [https://www.fagg.be/nl/MENSELIJK\\_gebruik/geneesmiddelen/geneesmiddelen/covid\\_19](https://www.fagg.be/nl/MENSELIJK_gebruik/geneesmiddelen/geneesmiddelen/covid_19)
- [nCOV vaccinlandschap: COVID-19 vaccin tracker \(London School of Hygiene & Tropical Medicine\)](#)
- <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>