# Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech

Autor:
Data de publicació: 12-10-2012

Vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech

Vial de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech per al mercat nord-americà

Descripció de la vacuna

Blanc
SARS-CoV-2

Tipus de vacuna
ARNm

Dades clíniques

Noms comercials
Comirnaty[1][2][3]

Altres noms
BNT162b2, vacuna d'ARNm COVID-19 (modificada amb nucleòsid), vacuna COVID-19 (ARNm)[4]

AHFS / Drugs.com
Monografia

MedlinePlus
A621003

Dades de la llicència

EU EMA: per INN
US DailyMed: vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech

Categoria d'embaràs

UA: B1[5]

Vies d'administració

Intramuscular

Codi ATC

J07BN01 (OMS))

Règim jurídic

Règim jurídic

AU: S4 (només amb recepta)[6][5][7][8][9][10][11][12][13][14]
BR: Aprovat[15][16]
CA: ?-only / Schedule D[17][18][19][20][21]
Regne Unit: Autorització condicional de comercialització concedida[22][23][24][1]
EUA: ?-només amb ordre permanent; Aprovat per a menors de 12+; [25][26][27] Autorització d'ús d'emergència per a persones de 6 mesos a 11 anys[28][29][27][30][31][32][33][34][35][36]
UE: Autorització de comercialització concedida[2][3][37]
CH: Només Rx[cal[38]

ZA: Secció 21[39][40]

Llista completa d'autoritzacions de vacunes de Pfizer-BioNTech

Identificadors

Número CAS

2417899-77-3

SID de PubChem

434370509

Banc de drogues

DB15696

UNII

5085ZFP6SJ

KEGG

D11971

ChEMBL

ChEMBL4650429

La vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech, venuda sota la marca Comirnaty,[2][29] és una vacuna COVID-19 basada en ARNm desenvolupada per l'empresa biotecnològica alemanya BioNTech. Per al seu desenvolupament, BioNTech va col·laborar amb l'empresa nord-americana Pfizer per dur a terme assajos clínics, logística i fabricació.[41][42] Està autoritzat per al seu ús en persones per proporcionar protecció contra la COVID-19, causada per la

infecció amb el virus SARS-CoV-2. [2][27] La vacuna s'administra per injecció intramuscular. [31] Es compon d'ARNm modificat per nucleòsids (modRNA) que codifiquen una forma mutada de la proteïna espiga de longitud completa del SARS-CoV-2, que està encapsulada en nanopartícules lipídiques. [43] El consell inicial indicava que la vacunació requeria dues dosis administrades amb 21 dies de diferència,[31][44][45][46] però l'interval es va ampliar més tard fins a 42 dies als EUA,[31][47] i fins a quatre mesos al Canadà. [48][49]

Els assajos clínics van començar a l'abril de 2020; [44] Al novembre de 2020, la vacuna va entrar en assajos clínics de fase III, amb més de 40.000 persones participants. [50] Una anàlisi provisional de les dades de l'estudi va mostrar una eficàcia potencial del 91.3% en la prevenció de la infecció simptomàtica dins dels set dies posteriors a una segona dosi i sense problemes greus de seguretat. [46][51] La majoria dels efectes secundaris són lleus a moderats en gravetat i desapareixen en pocs dies. [2][52] Els més comuns inclouen dolor lleu a moderat en el lloc de la injecció, fatiga i mals de cap. [53][54] Els informes d'efectes secundaris greus, com ara reaccions al·lèrgiques, són molt rars[a] i no s'han reportat complicacions a llarg termini. [2][56]

La vacuna és la primera vacuna contra la COVID-19 autoritzada per una autoritat reguladora estricta per a ús d'emergència[57][58] i la primera autoritzada per a un ús regular. [38] El desembre de 2020, el Regne Unit va ser el primer país a autoritzar-ne l'ús de manera d'emergència. [56] Està autoritzat per al seu ús en algun nivell en la majoria de països. [59][60][61][62] El 23 d'agost de 2021, la vacuna de Pfizer-BioNTech es va convertir en la primera vacuna contra la COVID-19 aprovada als Estats Units per l'Administració d'Aliments i Medicaments (FDA). [26][29][63] La distribució i emmagatzematge és un repte logístic perquè la vacuna necessita emmagatzemar-se a temperatures extremadament baixes. [64]

L'agost del 2022 es va autoritzar una versió bivalent de la vacuna (Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine, Bivalent) per al seu ús com a dosi de reforç en persones de dotze anys o més als Estats Units. [65][66][67][68] El setembre de 2022, la versió BA.1 de la vacuna bivalent (Comirnaty Original/Omicron BA.1 o tozinameran/riltozinameran)[69] va ser autoritzada com a reforç per al seu ús al Regne Unit. [70][71][72] El setembre de 2022, la Unió Europea va autoritzar tant les versions de reforç BA.1 com BA.4/BA.5 (tozinameran/famtozinameran) de la vacuna bivalent. [2][3][37]

Contingut

Usos mèdics
La vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech s'utilitza per proporcionar protecció contra la COVID-19, causada per la infecció pel virus SARS-CoV-2, provocant una resposta immunitària a l'antigen S. [1][2][27][36] La vacuna s'utilitza per reduir la morbimortalitat per COVID-19. [31]

La vacuna es subministra en un vial multidosi com "una suspensió blanca a blanca, estèril, sense conservants, congelada per a la injecció intramuscular". [27][36][73] S'ha de descongelar a temperatura ambient i diluir-lo amb sèrum salí normal abans de l'administració. [36][73]

El curs inicial consta de dues dosis. [31][36] L'Organització Mundial de la Salut (OMS) recomana un interval de tres a quatre setmanes entre dosis. Retardar fins a dotze setmanes la segona dosi augmenta la immunogenicitat, fins i tot en adults grans, contra totes les variants preocupants. [74] Els autors de l'estudi Pitch pensen que l'interval òptim contra la variant Delta és d'unes vuit setmanes, amb intervals més llargs que deixen els receptors vulnerables entre dosis. [74]

Es pot afegir una tercera, quarta o cinquena dosi en alguns països. [65][75][76][77][78][79]

Efectivitat

Aquesta secció necessita referències mèdiques addicionals per a la seva verificació. Si us plau, ajudeu a millorar aquest article afegint referències adequades. El material sense fonts o de fonts pobres pot ser qüestionat i eliminat. Cerca fonts: "Vacuna Pfizer–BioNTech COVID-19" – notícies · diaris · llibres · becari · JSTOR (Novembre 2021)

Un estudi de casos i controls negatiu[nota 1] publicat l'agost del 2021 va trobar que dues dosis de la vacuna BNT162b2 (Pfizer) tenien una efectivitat del 93,7% contra la malaltia simptomàtica causada per la variant alfa (B.1.1.7) i del 88,0% contra la malaltia simptomàtica causada per la variant delta (B.1.617.2). [80] Cal destacar que l'efectivitat després d'una dosi de la vacuna de Pfizer va ser del 48,7% contra l'alfa i del 30,7% contra la delta, similar a l'efectivitat proporcionada per una dosi de la vacuna ChAdOx1 nCoV-19. [81]

El 27 d'agost, els Centres per al Control i la Prevenció de Malalties dels Estats Units (CDC) van publicar un estudi que informava que l'efectivitat contra la infecció va disminuir del 91% (81-96%) al 66% (26-84%) quan la variant Delta es va convertir en predominant als EUA, cosa que pot ser deguda a una confusió residual i no mesurada relacionat amb una disminució de l'efectivitat de la vacuna al llarg del temps. [82]

Llevat que s'indiqui el contrari, les següents qualificacions d'efectivitat són indicatives d'eficàcia clínica dues setmanes després de la segona dosi. Una vacuna es considera generalment eficaç si l'estimació és del ?50% amb un límit >30% inferior de l'interval de confiança del 95%. [83] En general, s'espera que l'eficàcia disminueixi lentament amb el temps. [84]

Efectivitat inicial per variant

| Dosis | Gravetat de la malaltia | Alfa | Beta | Gamma | Delta | Òmicron | Altres que circulaven anteriorment[A] |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | Asimptomàtic | 38% (29–45%)[86] | | | 17% (10–23%)[87] | | No denunciat |
| | | 30% (17–41%)[86] | | | No denunciat | | |
| | | 60% (53–66%) | | | | | |
| | Simptomàtic | 27% (13–39%)[86] | | | 43% (22–59%)[88] | | 33% (15–47%)[86] |
| | | No denunciat | | | 66% (57–73%) | | |
| | Hospitalització | 83% (62–93%)[B] | | | 0% (0–19%)[87] | | 56% (?9 a 82%)[88] |
| | | 94% (46–99%)[B] | | | No denunciat | | |
| | | 78% (61–91%) | | | | | |
| 2 | Asimptomàtic | 92% (90–93%)[86] | | | 75% (71–79%)[87] | | |

No denunciat
79% (75–82%)[86]
No denunciat
92% (88–95%)

Simptomàtic
92% (88–94%)[86]
88% (61–96%)[88]
83% (78–87%)[86]
88% (66–96%)[C]
94% (87–98%)

Hospitalització
95% (78–99%)[B]
100% (74–100%)[87]
100%[D][88]
96% (86–99%)[B]
70% (62–76%)[92]
87% (55–100%)

3[E]Simptomàtic
No denunciat
No denunciat
No denunciat
96% (89–99%)[F]
76% (56–86%)[G]
No denunciat

^ Estudi de vigilància del 20 de desembre de 2020 a l'1 de febrer de 2021 a Israel. [85] Durant aquest període, segons Nextstrain, la variant dominant a Israel era el llinatge B.1.1.50 i la variant Alfa s'estava convertint en dominant.
^ Jump up to:un b c d Dades preliminars d'efectivitat contra l'hospitalització referenciades per Public Health England. [89][90]
^ L'efectivitat es redueix al 49% (24-65%) en les setmanes 10-14 després de la segona dosi i després s'estabilitza en un 34%-37% a partir de llavors. [91]
^ No es va proporcionar un interval de confiança, de manera que no és possible conèixer la precisió d'aquesta mesura.
^ Dosi de reforç.
^ Dades d'eficàcia d'un estudi amb més de 10.000 participants. [93]
^ L'efectivitat baixa al voltant del 45% 10 setmanes després de la dosi de reforç. [94][91]

El 12 de novembre, Public Health England va informar d'una possible però extremadament petita reducció en l'eficàcia contra la malaltia simptomàtica del subllinatge Delta AY.4.2 a intervals més llargs després de la segona dosi. [95]

Les dades preliminars suggereixen que l'efectivitat contra la variant òmicron comença a disminuir en unes 10 setmanes, ja sigui després de la pauta inicial de dues dosis o després de la dosi de reforç. [91][94] Per a altres variants, l'efectivitat de les dosis inicials comença a disminuir en uns sis mesos. [96] Un estudi de casos i controls a Qatar de l'1 de gener al 5 de setembre de 2021 va trobar que l'efectivitat contra la infecció va assolir un màxim del 78% (IC 95%, 76-79%) el primer mes després de la segona dosi, seguida d'un lent descens que es va accelerar després del quart mes, arribant al 20% als mesos 5 a 7. Es va observar una trajectòria similar contra la malaltia simptomàtica i contra variants específiques. L'efectivitat contra la malaltia greu, l'hospitalització i la mort va ser més robusta, arribant a un màxim del

96% (93-98%) en el segon mes i mantenint-se gairebé estable fins al sisè mes, disminuint a partir de llavors. [97]

El 21 d'octubre, un assaig de fase 3 va mostrar que una dosi de reforç administrada aproximadament 11 mesos després de la segona dosi va restaurar l'efecte protector al nivell d'eficàcia del 96% (IC 95%, 89-99%) contra la malaltia simptomàtica de la variant Delta. [98][93]

El 8 de desembre, Pfizer i BioNTech van informar que les dades preliminars indicaven que una tercera dosi de la vacuna proporcionaria un nivell similar d'anticossos neutralitzants contra la variant òmicron vist després de dues dosis contra altres variants. [99]

El 14 de desembre, l'asseguradora de salut privada Discovery Health, en col·laboració amb el Consell de Recerca Mèdica de Sud-àfrica, va informar que les dades del món real de més de 211.000 casos de COVID-19 a Sud-àfrica, dels quals 78.000 eren de la variant òmicron, indiquen que l'efectivitat contra la variant després de dues dosis és del voltant del 70% contra l'ingrés hospitalari i del 33% contra la malaltia simptomàtica. Es manté la protecció contra l'ingrés hospitalari per a totes les edats i col·lectius amb comorbiditats. [100]

A study of the bivalent booster effectiveness against severe COVID-19 outcomes in Finland, September 2022–January 2023, has shown that it reduced the risk of severe COVID-19 outcomes among the elderly. By contrast, among the chronically-ill 18–64-year-olds the risk was similar among those who received bivalent vaccine and those who did not. Among the elderly a bivalent booster provided highest protection during the first two months after vaccination, but thereafter signs of waning were observed. The effectiveness among individuals aged 65–79 years and those aged 80 years or more was similar.[101]

Specific populations
Based on the results of a preliminary study, the U.S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) recommends that pregnant women get vaccinated with the COVID?19 vaccine.[102][103]

A statement by the British Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) and the Commission on Human Medicines (CHM) reported that the two agencies had reached a conclusion that the vaccine is safe and effective in children aged between 12 and 15 years.[104][105]

On 19 May 2021, experts commissioned by the Norwegian Medicines Agency concluded that the Pfizer-BioNTech vaccine is the likely cause of ten deaths of frail elderly patients in Norwegian nursing homes. They said that people with very short life expectancies have little to gain from vaccination, having a real risk of adverse reactions in the last days of life and of dying earlier.[106]

A 2021 report by the New South Wales Government (NSW Health) in Australia found that the Pfizer-BioNTech vaccine is safe for those with various forms of immunodeficiency or immunosuppression, though it does note that the data on said groups is limited, due to their exclusion from many of the vaccine earlier trials held in 2020. It notes that the World Health Organization advises that the vaccine is among the three COVID-19 vaccines (alongside that of Moderna and AstraZeneca) it deems safe to give to immunocompromised individuals, and that expert consensus generally recommends their vaccination. The report states that the vaccines were able to generate an immune response in those individuals, though it does also note that this response is weaker than in those that are not immunocompromised. It recommends that specific patient groups, such as those with cancer, inflammatory bowel disease and various liver diseases be prioritised in the vaccination schedules over other patients that do not have said conditions.[107]

On 20 September 2021, Pfizer announced that a clinical trial conducted in more than 2,200 children aged 5–11 has generated a "robust" response and is safe.[108][109]

Adverse effects
See also: Vaccine adverse event

En els assajos de fase 3 de la vacuna no es van reportar troballes greus de seguretat i es va observar una baixa incidència d'esdeveniments adversos greus. [46][51]

La majoria dels efectes secundaris de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech són de gravetat lleu a moderada i desapareixen en pocs dies. [52][2] Són similars a altres vacunes per a adults i són signes normals que el cos està construint protecció contra el virus. [52] Durant els assaigs clínics, els efectes secundaris comuns que afecten més d'1 de cada 10 persones són (per ordre de freqüència): dolor i inflor al lloc de la injecció, cansament, mal de cap, dolors musculars, calfreds, dolor articular i febre. [110] La febre és més freqüent després de la segona dosi. [110]

L'Agència Europea del Medicament (EMA) revisa periòdicament les dades sobre la seguretat de la vacuna. L'informe de seguretat publicat el 8 de setembre de 2021 per l'EMA es va basar en més de 392 milions de dosis administrades a la Unió Europea. [2] Segons l'EMA, "els beneficis de Comirnaty en la prevenció de la COVID-19 continuen superant qualsevol risc, i no hi ha canvis recomanats pel que fa a l'ús d'aquesta vacuna". [2] Els efectes secundaris rars (que poden afectar fins a 1 de cada 1.000 persones) inclouen caiguda facial temporal d'una sola cara i reaccions al·lèrgiques com urticària o inflor de la cara. [2]

Al·lèrgia
La hipersensibilitat documentada al polietilenglicol (PEG) (una al·lèrgia molt rara) figura com a contraindicació a la vacuna de Pfizer COVID-19. [111] S'ha observat una reacció al·lèrgica greu en aproximadament onze casos per milió de dosis de vacuna administrades. [112][113] Segons un informe dels Centres per al Control i la Prevenció de Malalties dels Estats Units, el 71% d'aquestes reaccions al·lèrgiques es van produir als 15 minuts de la vacunació i majoritàriament (81%) entre persones amb antecedents documentats d'al·lèrgies o reaccions al·lèrgiques. [112] L'Agència Reguladora de Medicaments i Productes Sanitaris del Regne Unit (MHRA) va aconsellar el 9 de desembre de 2020 que les persones que tinguin antecedents de reacció al·lèrgica "significativa" no haurien de rebre la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech. [114][115][116] El 12 de desembre, el regulador canadenc va fer el mateix, assenyalant que: "Tots dos individus al Regne Unit tenien antecedents de reaccions al·lèrgiques greus i portaven injectors automàtics d'adrenalina. Tots dos van ser atesos i s'han recuperat". [117]

Miocarditis
El juny del 2021, el Ministeri de Salut d'Israel va anunciar una probable relació entre la segona dosi i la miocarditis en un petit grup d'homes de 16 a 30 anys. [118] Entre desembre de 2020 i maig de 2021, hi va haver 55 casos de miocarditis per cada 1 milió de persones vacunades, el 95% de les quals es van classificar com a lleus i la majoria no van passar més de quatre dies a l'hospital. [118] Des d'abril de 2021, s'han notificat un nombre creixent de casos de miocarditis i pericarditis als Estats Units en aproximadament un 1,8 % de vacunats, majoritàriament homes i majors de 16 anys, després de la vacunació amb la vacuna de Pfizer-BioNTech o la vacuna de Moderna. [119][120] La majoria de les persones afectades es recuperen ràpidament amb un tractament i descans adequats.[121]

Farmacologia
Veure també: Vacuna d'ARN i vacuna COVID-19 § Plataformes tecnològiques

La tecnologia BioNTech per a la vacuna BNT162b2 es basa en l'ús d'ARNm modificat per nucleòsids (modRNA) que codifica una forma mutada de la proteïna espiga de longitud completa que es troba a la superfície del virus SARS-CoV-2,[123] desencadenant una resposta immunitària contra la infecció per la proteïna del virus. [124]

Seqüència
La seqüència de modRNA de la vacuna té una longitud de 4.284 nucleòtids. [125] Consisteix en un casquet de cinc primers; una regió no traduïda de cinc primers derivada de la seqüència de globina alfa humana; un pèptid senyal (bases 55-102) i dues substitucions de prolina (K986P i V987P, designades "2P") que fan que l'espiga adopti una conformació estabilitzada per prefusió reduint la capacitat de fusió de membrana, augmentant l'expressió i estimulant anticossos neutralitzants; [43][126] un gen optimitzat per codó de la proteïna espiga de longitud completa del SARS-CoV-2 (bases 103–3879); seguit d'una regió no traduïda de tres primers (bases 3880–4174) combinades d'AES i mtRNR1 seleccionades per augmentar l'expressió de proteïnes i l'estabilitat de l'ARNm[127] i una cua poli(A) que comprèn 30 residus d'adenosina, una seqüència enllaçadora de 10 nucleòtids i altres 70 residus d'adenosina (bases 4175–4284). [125] La seqüència no conté residus d'uridina; Són substituïts per 1-metil-3'-pseudouridilil. [125] Les substitucions de prolina 2P a les proteïnes espiga van ser desenvolupades originalment per a una vacuna de la síndrome respiratòria de l'Orient Mitjà (MERS) per investigadors del Centre d'Investigació de Vacunes de l'Institut Nacional d'Al·lèrgies i Malalties Infeccioses, Scripps Research i l'equip de Jason McLellan (a la Universitat de Texas a Austin, anteriorment al Dartmouth College). [126]

Química
A més de la molècula d'ARNm, la vacuna conté els següents ingredients inactius (excipients):[23][117][110]

ALC-0315, ((4-hidroxibutil)azanediil)bis(hexà-6,1-diil)bis(2-hexildecanoat)
ALC-0159, 2-[(polietilenglicol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamida
1,2-distearoyl-sn-glicero-3-fosfocolina (DSPC)
colesterol
dibàsic de fosfat de sodi dihidrat
Fosfat de potassi monobàsic

clorur de potassi
clorur sòdic
sacarosa
aigua injectable

Els quatre primers són lípids. Els lípids i el modRNA junts formen nanopartícules que actuen no només com a portadors per fer arribar el modRNA a les cèl·lules humanes, sinó també com a adjuvants. [128] ALC-0159 és un conjugat de polietilenglicol, és a dir, un lípid PEGilat. [129]

Fabricació
Un soldat nord-americà sostenint la vacuna de Pfizer-BioNTech
Pfizer i BioNTech estan fabricant la vacuna a les seves pròpies instal·lacions als Estats Units i a Europa. La llicència per distribuir i fabricar la vacuna a la Xina va ser comprada per Fosun, juntament amb la seva inversió en BioNTech. [42][130]

La fabricació de la vacuna requereix un procés de tres etapes. La primera etapa consisteix en la clonació molecular de plasmidis d'ADN que codifiquen per a la proteïna espiga infonent-los en bacteris Escherichia coli. Per a tots els mercats, aquesta etapa es porta a terme als Estats Units,[131] en una petita planta pilot de Pfizer a Chesterfield, Missouri[132][133] (prop de St. Louis). Després de quatre dies de creixement, els bacteris es maten i s'obren, i el contingut de les seves cèl·lules es purifica durant una setmana i mitja per recuperar el producte d'ADN desitjat. L'ADN s'embotella i es congela per al seu enviament. El transport segur i ràpid de l'ADN en aquesta etapa és tan important que Pfizer ha utilitzat el seu avió i helicòpter de la seva companyia per ajudar-lo. [134]

La segona etapa s'està duent a terme en una planta de Pfizer a Andover, Massachusetts,[135] als Estats Units, i a les plantes de BioNTech a Alemanya. [131] L'ADN s'utilitza com a plantilla per construir les cadenes d'ARNm desitjades,[134] que triga uns quatre dies. [131] Un cop creat i purificat l'ARNm, es congela en bosses de plàstic aproximadament de la mida d'una bossa de la compra gran, de les quals cadascuna pot contenir fins a 10 milions de dosis. Les bosses es col·loquen en camions que les porten a la següent planta. [134]

Un empleat de Pfizer posant gel sec en una caixa per protegir les vacunes contra la COVID-19 durant el transport a la fàbrica de PuursCaixes amb les vacunes contra la COVID-19 a la fàbrica de Pfizer a PuursVista interior de la fàbrica Pfizer a Puurs

Vídeos externs

Operacions de moll de càrrega a les instal·lacions de Pfizer's Portage, Michigan, 13 de desembre de 2020, C-SPAN

El president Joe Biden i la governadora de Michigan, Gretchen Whitmer, recorren les instal·lacions de Portage, Michigan Pfizer amb el conseller delegat de Pfizer, Albert Bourla, 19 de febrer de 2021, C-SPAN

La tercera etapa s'està duent a terme a les plantes de Pfizer a Portage, Michigan[136] (prop de Kalamazoo) als Estats Units, i Puurs a Bèlgica. Aquesta etapa consisteix a combinar l'ARNm amb nanopartícules lipídiques, després omplir vials, vials de boxa i congelar-los. [134] La filial de Croda International, Avanti Polar Lipids, proporciona els lípids necessaris. [137] A partir de novembre de 2020, el principal coll d'ampolla en el procés de fabricació és combinar ARNm amb nanopartícules lipídiques. [134] En aquesta etapa, només es necessiten quatre dies per passar de l'ARNm i els lípids als vials acabats, però cada lot ha de passar diverses setmanes en emmagatzematge ultracongelat mentre se sotmet a una verificació contra 40 mesures de control de qualitat. [131]

Abans de maig de 2021,[138] la planta de Pfizer a Puurs era responsable de tots els vials de destinacions fora dels Estats Units. [131] Per tant, totes les dosis administrades a Amèrica fora dels Estats Units abans d'aquest moment requerien almenys dos vols transatlàntics (un per portar ADN a Europa i un altre per portar vials de vacuna acabats). [131]

El febrer de 2021, BioNTech va anunciar que augmentaria la producció en més d'un 50% per fabricar 2.000 milions de

dosis el 2021,[139] augmentades de nou a finals de març fins als 2.500 milions de dosis el 2021. [140]

El febrer del 2021, Pfizer va revelar que tota la seqüència va trigar inicialment uns 110 dies de mitjana de principi a fi i que la companyia avança en la reducció del temps a 60 dies. [141] Més de la meitat dels dies del procés de producció es dediquen a proves rigoroses i garantia de qualitat en cadascuna de les tres etapes. [141] Pfizer també va revelar que el procés requereix 280 components i es basa en 25 proveïdors ubicats a 19 països. [131]

Els fabricants de vacunes normalment triguen diversos anys a optimitzar el procés de fabricació d'una vacuna particular per obtenir velocitat i cost-efectivitat abans d'intentar la producció a gran escala. [141] A causa de la urgència presentada per la pandèmia COVID-19, Pfizer i BioNTech van començar la producció immediatament amb el procés pel qual la vacuna s'havia formulat originalment al laboratori, i després van començar a identificar maneres d'accelerar i ampliar aquest procés de manera segura. [141]

Xeringues que contenen dosis de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer
BioNTech va anunciar el setembre de 2020 que havia signat un acord per adquirir una planta de fabricació a Marburg, Alemanya, de Novartis per ampliar la seva capacitat de producció de vacunes. [142] Un cop completament operativa, la instal·lació produiria fins a 750 milions de dosis a l'any, o més de 60 milions de dosis al mes. El lloc serà la tercera instal·lació de BioNTech a Europa que produeix la vacuna, mentre que Pfizer opera almenys quatre centres de producció als Estats Units i Europa. [142]

La instal·lació de Marburg s'havia especialitzat prèviament en immunoteràpia contra el càncer per a Novartis. [143] A finals de març de 2021, BioNTech havia acabat d'adaptar la instal·lació per a la producció de vacunes d'ARNm i reciclar els seus 300 empleats, i va obtenir l'aprovació per començar a fabricar. [143] A més de fabricar ARNm, la instal·lació de Marburg també realitza el pas de combinar ARNm amb lípids per formar nanopartícules lipídiques, i després envia la vacuna a granel a altres instal·lacions per omplir-la i acabar-la (és a dir, omplir i boxejar vials). [143]

El 23 d'abril de 2021, l'EMA va autoritzar un augment de la mida del lot i l'ampliació del procés associat a la planta de Pfizer a Puurs. S'espera que aquest augment tingui un impacte significatiu en el subministrament de la vacuna a la Unió Europea. [144][145]

A finals d'abril del 2021, es va informar que Pfizer havia començat a exportar dosis de vacunes a Mèxic i Canadà des de la planta de Kalamazoo, molt més propera geogràficament als dos països que la planta de Puurs. [138]

Logística
La vacuna s'administra en vials que, una vegada diluïts, contenen 2,25 ml de vacuna, compostos per 0,45 ml congelats i 1,8 ml de diluent. [146] Segons les etiquetes dels vials, cada vial conté cinc dosis de 0,3 mL, però l'excés de vacuna es pot utilitzar per a una, o possiblement dues, dosis addicionals. [146][147] És preferible l'ús de xeringues de baix espai mort per obtenir les dosis addicionals, i s'han de descartar dosis parcials dins d'un vial. [146][148] L'Agència Italiana del Medicament va autoritzar oficialment l'ús de dosis sobrants en vials únics. [149] L'Autoritat Sanitària Danesa permet barrejar dosis parcials de dos vials. [150] A 8 de gener de 2021, cada vial conté sis dosis. [110][151][152][148] Als Estats Units, els vials es comptabilitzaran com a cinc dosis quan s'acompanyin de xeringues regulars i com a sis dosis quan s'acompanyin de xeringues d'espai mort baix. [153]

La vacuna de Pfizer-BioNTech s'ha de mantenir a temperatures extremadament baixes per garantir l'eficàcia, aproximadament entre -80 i -60 °C (-112 i -76 °F).
La vacuna es pot emmagatzemar a 2 a 8 °C (36 a 46 °F) durant trenta dies abans de l'ús[154][155] i a 25 °C (77 °F)[23][27] o 30 °C (86 °F) [156][8] fins a dues hores abans de l'ús. Durant la distribució, la vacuna s'emmagatzema en contenidors especials que mantenen temperatures entre -80 i -60 °C (-112 i -76 °F). [157]

Els països de baixos ingressos tenen una capacitat limitada de la cadena de fred per al transport ultrafred i l'emmagatzematge d'una vacuna. [158] Les temperatures d'emmagatzematge necessàries per a la vacuna[157][159][158][160][161] són molt més baixes que per a la vacuna similar de Moderna. El cap de Bio Farma d'Indonèsia, Honesti Basyir, va dir que la compra de la vacuna està fora de dubte per al quart país més poblat del món, ja que no tenia la capacitat necessària de la cadena de fred. De la mateixa manera, la xarxa de cadena de fred existent a l'Índia només pot gestionar temperatures entre 2 i 8 ° C (36 i 46 ° F), molt per sobre dels requisits de la vacuna. [162][163]

Història
Abans de les vacunes contra la COVID-19, mai abans s'havia produït una vacuna per a una malaltia infecciosa en menys de diversos anys i no existia cap vacuna per prevenir una infecció per coronavirus en humans. [164] El virus

SARS-CoV-2, que causa la COVID-19, es va detectar el desembre de 2019,[165] i BioNTech va començar el desenvolupament d'una vacuna contra la COVID-19 el 10 de gener de 2020, quan el Centre Xinès per al Control i la Prevenció de Malalties va publicar les seqüències genètiques del SARS-CoV-2 provocant una resposta internacional urgent per preparar-se per a un brot i accelerar el desenvolupament de vacunes preventives. [166][167]

El desenvolupament de la vacuna va començar quan el fundador de BioNTech, U?ur ?ahin, va llegir un article a la revista mèdica The Lancet que el va convèncer que el coronavirus COVID-19 a la Xina aviat es convertiria en una pandèmia mundial, per la qual cosa va demanar als científics de la companyia que cancel·lessin les seves vacances i comencessin el desenvolupament d'una vacuna contra la COVID-19 el gener del 2020. [168] BioNTech va iniciar el seu programa 'Project Lightspeed' per desenvolupar una vacuna contra el nou virus COVID-19 basada en la seva tecnologia d'ARNm ja establerta,[50] que havien estat desenvolupant des que la investigadora líder d'ARNm Katalin Karikó es va unir a la companyia el 2013. [169] Es van crear diverses variants de la vacuna als seus laboratoris de Magúncia, i 20 d'elles es van presentar a experts de l'Institut Paul Ehrlich de Langen. [170]

Mentrestant, des del 2018, Pfizer havia estat treballant amb BioNTech en el desenvolupament d'una vacuna d'ARNm per a la grip, però els consellers delegats de les dues empreses no es van conèixer personalment fins que va arribar la COVID-19. [171] Després d'algunes trucades telefòniques, el conseller delegat de Pfizer, Albert Bourla, i ?ahin van acordar que les seves empreses treballarien juntes en el desenvolupament de la vacuna COVID-19 de BioNTech. [171] Els dos van acordar començar a treballar immediatament, sense cap acord legal formal per escrit per regir la nova col·laboració. [171] BioNTech va transferir el seu coneixement a Pfizer l'endemà. [171] Tres setmanes després es va signar una carta d'intencions i el gener de 2021 es va signar l'acord comercial formal entre Pfizer i BioNTech per a la vacuna contra la COVID-19. [171]

Funding
According to Pfizer, research and development for the vaccine cost close to US$1 billion.[172]

BioNTech received a US$135 million investment from Fosun in March 2020, in exchange for 1.58 million shares in BioNTech and the future development and marketing rights of BNT162b2 in China.[173][130]

In April 2020, BioNTech signed a partnership with Pfizer and received $185 million, including an equity investment of approximately $113 million.[174][175][176]

In June 2020, BioNTech received €100 million (US$119 million) in financing from the European Commission and European Investment Bank.[177] The Bank's deal with BioNTech started early in the pandemic, when the Bank's staff reviewed its portfolio and came up with BioNTech as one of the companies capable of developing a COVID?19 vaccine. The European Investment Bank had already signed a first transaction with BioNTech in 2019.[178]

In September 2020, the German government granted BioNTech €375 million (US$445 million) for its COVID?19 vaccine development program.[179]

El conseller delegat de Pfizer, Albert Bourla, va dir que va decidir no rebre fons de l'Operació Warp Speed del govern nord-americà per al desenvolupament de la vacuna "perquè volia alliberar els nostres científics [de] qualsevol burocràcia que comporti haver de donar informes i acordar com gastarem els diners en paral·lel o junts, etc." Pfizer sí que va arribar a un acord amb els EUA per a l'eventual distribució de la vacuna, igual que amb altres països. [180]

Assaigs clínics
Veure també: Recerca clínica vacuna COVID-19 § Estat d'assaig i autorització

Els assajos de fase I-II es van iniciar a Alemanya el 23 d'abril de 2020 i als Estats Units el 4 de maig de 2020, amb quatre candidats a vacuna que van entrar en proves clíniques. [44][50] La candidata a vacuna BNT162b2 va ser escollida com la més prometedora entre altres tres amb tecnologia similar desenvolupada per BioNTech. [124] Abans de triar BNT162b2, BioNTech i Pfizer havien dut a terme assajos de fase I sobre BNT162b1 a Alemanya i els Estats Units, mentre que Fosun va realitzar un assaig de fase I a la Xina. En aquests estudis de Fase I, BNT162b2 va demostrar tenir un millor perfil de seguretat que els altres tres candidats a BioNTech. [181][43][182][183]

L'assaig pivotal de fase II-III amb la candidata a vacuna principal "BNT162b2" va començar al juliol. Els resultats preliminars dels assaigs clínics de fase I-II sobre BNT162b2, publicats a l'octubre de 2020, van indicar potencial per a la seva seguretat i eficàcia. [43] Durant el mateix mes, l'Agència Europea del Medicament (EMA) va començar una revisió periòdica de BNT162b2.[184]

L'estudi de BNT162b2 és un assaig en fase contínua en fase III a novembre de 2020. [44] Es tracta d'un "estudi aleatoritzat, controlat amb placebo, cec per a observadors, cerca de dosi, selecció de candidats a vacuna i eficàcia en individus sans". [44] L'estudi es va ampliar a mitjans de 2020 per avaluar l'eficàcia i la seguretat de BNT162b2 en un major nombre de participants, arribant a desenes de milers de persones que van rebre vacunes de prova en diversos països en col·laboració amb Pfizer i Fosun. [46][130]

L'assaig de fase III avalua la seguretat, eficàcia, tolerabilitat i immunogenicitat de BNT162b2 a nivell mitjà (dues injeccions separades per 21 dies) en tres grups d'edat: 12-15 anys, 16-55 anys o més de 55 anys. [44] Els resultats de la fase III que indiquen una eficàcia del 95% de la vacuna desenvolupada es van publicar el 18 de novembre de 2020. [50] Per a la seva aprovació a la UE, l'EMA va confirmar una eficàcia global de la vacuna del 95%. [185] L'EMA va aclarir que la segona dosi s'hauria d'administrar tres setmanes després de la primera dosi. [186]

Corbes d'incidència acumulades per a infeccions simptomàtiques per COVID-19 després de la primera dosi de la vacuna de Pfizer-BioNTech (tozinameran) o placebo en un assaig clínic doble cec (vermell: placebo; blau: tozinameran)[187]
Als 14 dies després de la dosi 1, la incidència acumulada comença a divergir entre el grup vacunat i el grup placebo. La major concentració d'anticossos neutralitzants s'aconsegueix 7 dies després de la dosi 2 en adults més joves i 14 dies després de la dosi 2 en adults majors. [185]

Eficàcia de la vacuna contra la COVID-19 simptomàtica confirmada[185]

Subgrup de punts finalsEficàcia (interval de confiança del 95%)

Totes les edats
95,0% (90,0–97,9%)

De 12 a 17 anys
No estimable[b]

18–64 anys
95,1% (89,6–98,1%)

65–74 anys
92,9% (53,1–99,8%)

Edat ?75 anys
100,0% (?13,1 a 100,0%)

Totes les edats, després de la dosi 1, abans de la dosi 2
52,4% (29,5–68,4%)

Totes les edats, ?10 dies després de la dosi 1, abans de la dosi 2
86,7% (68,6–95,4%)

Totes les edats, <7 dies després de la dosi 2
90,5% (61,0–98,9%)

Totes les edats, ?7 dies després de la dosi 2
94,8% (89,8–97,6%)

Totes les edats, Estats Units
94,9% (88,6–98,2%)

Totes les edats, Argentina
97,2% (83,3–99,9%)

Totes les edats, Brasil
87,7% (8,1–99,7%)

L'assaig de fase III en curs, que està previst que s'executi del 2020 al 2022, està dissenyat per avaluar la capacitat de BNT162b2 per prevenir infeccions greus, així com la durada de l'efecte immunitari. [46][188][159]

L'activitat alta d'anticossos persisteix durant almenys tres mesos després de la segona dosi, amb una vida mitjana estimada dels anticossos de 55 dies. A partir d'aquestes dades, un estudi va suggerir que els anticossos podrien romandre detectables durant uns 554 dies. [189]

Poblacions específiques
Pfizer i BioNTech van iniciar un assaig de control aleatoritzat de fase II-III en dones embarassades sanes de 18 anys o més (NCT04754594). [190] L'estudi avaluarà 30 mcg de BNT162b2 o placebo administrats mitjançant injecció intramuscular en dues dosis, amb 21 dies de diferència. La part de fase II de l'estudi inclourà aproximadament 350 dones embarassades aleatòries 1: 1 per rebre BNT162b2 o placebo a les 27 a 34 setmanes de gestació. La part de fase III d'aquest estudi avaluarà la seguretat, tolerabilitat i immunogenicitat de BNT162b2 o placebo entre les dones embarassades inscrites a les 24 a 34 setmanes de gestació. Pfizer i BioNTech van anunciar el 18 de febrer de 2021 que els primers participants van rebre la seva primera dosi en aquest assaig. [191]

Un estudi publicat el març del 2021 a l'American Journal of Obstetrics and Gynecology va arribar a la conclusió que les vacunes d'ARN missatger contra el nou coronavirus, com les vacunes de Pfizer-BioNTech i Moderna, eren segures i efectives per proporcionar immunitat contra la infecció a mares embarassades i lactants. A més, van trobar que els anticossos naturals creats pel sistema immunitari de la mare es transmetien als seus fills a través de la placenta i/o la llet materna, donant lloc així a una immunitat passiva entre el nen, donant efectivament protecció al nen contra la malaltia. L'estudi també va trobar que la immunitat induïda per la vacuna entre els participants de l'estudi va ser més forta d'una manera estadísticament significativa sobre la immunitat obtinguda a través de la recuperació d'una infecció natural per COVID-19. A més, l'estudi va informar que l'aparició i la intensitat dels possibles efectes secundaris en les persones sotmeses a embaràs o lactància va ser molt similar a les esperades de les poblacions no embarassades, romanent en general molt lleus i ben tolerades, incloent principalment dolor al lloc de la injecció, mals de cap menors, dolors musculars o fatiga durant un curt període de temps. [192]

El gener del 2021, Pfizer va dir que havia acabat d'inscriure 2.259 nens d'entre 12 i 15 anys per estudiar la seguretat i l'eficàcia de la vacuna. [193] El 31 de març de 2021, Pfizer i BioNTech van anunciar a partir de les dades inicials de l'assaig de fase III que la vacuna és 100% efectiva per a persones de 12 a 15 anys, amb assajos per a aquells més joves encara en curs. [194]

Una carta d'investigació publicada a JAMA va informar que les vacunes semblaven ser segures per als receptors de trasplantaments d'òrgans immunodeprimits, però que la resposta d'anticossos resultant va ser considerablement pitjor que en la població no immunodeprimida després d'una sola dosi. El document admetia la limitació de només revisar les dades després de la primera dosi d'una vacuna de cicle de dues dosis. [195]

El 2 de novembre de 2021, The BMJ va publicar un article del periodista Paul D. Thacker al·legant que hi ha hagut "males pràctiques" a Ventavia, una de les empreses involucrades en els assajos d'avaluació de fase III de la vacuna de Pfizer. [196] L'informe va ser acollit amb entusiasme pels activistes antivacunes. David Gorski va comentar a Science-Based Medicine que l'article de Thacker presentava fets sense context necessari per a un efecte enganyós, jugant amb la gravetat dels problemes assenyalats. [197]

Autoritzacions

Els gràfics no estan disponibles per problemes tècnics.

Autorització completa

Autorització d'emergència

Destinatari elegible de COVAX

Vegeu també: Llista d'autoritzacions de vacunes contra la COVID-19 § Pfizer–BioNTech

Tot i que es desenvolupa conjuntament amb Pfizer,[198] Comirnaty es basa en la tecnologia d'ARNm propietària de BioNTech,[198] i BioNTech té l'autorització de comercialització als Estats Units, la Unió Europea, el Regne Unit i Canadà; [198] llicències accelerades com l'autorització d'ús d'emergència dels EUA (EUA) es mantenen conjuntament amb Pfizer a molts països. [198]

Accelerat
L'Agència Reguladora de Medicaments i Productes Sanitaris del Regne Unit (MHRA) va donar a la vacuna "ràpida aprovació reguladora temporal per abordar problemes significatius de salut pública, com ara una pandèmia", el 2 de desembre de 2020, cosa que està permesa en virtut de la Llei de medicaments de 1968. [57] És la primera vacuna contra la COVID-19 aprovada per a ús nacional després de sotmetre's a assajos a gran escala,[199] i la primera vacuna d'ARNm autoritzada per al seu ús en humans. [57][200] El Regne Unit es va convertir així en el primer país occidental a aprovar una vacuna contra la COVID-19 per a ús nacional,[201] tot i que la decisió d'accelerar la vacuna va ser criticada per alguns experts. [202]

Després del Regne Unit, els següents països i regions van accelerar els processos per aprovar la vacuna Pfizer–BioNTech COVID-19 per al seu ús: Argentina,[203] Austràlia,[204] Bahrain,[205] Canadà,[206][207] Xile,[208] Costa Rica,[209] Equador,[208] Hong Kong,[210] Iraq,[211] Israel,[212] Jordània,[213] Kuwait,[214] Malàisia,[215] Mèxic,[216][217] Oman,[218] Panamà,[219] Filipines,[220] Qatar,[221] Aràbia Saudita,[222][223][224] Singapur,[225][226][227] Corea del Sud,[228][229] els Emirats Àrabs Units,[230] els Estats Units,[231] i Vietnam. [232]

L'Organització Mundial de la Salut (OMS) el va autoritzar per a ús d'emergència. [233][234][235][236]

Als Estats Units, una autorització d'ús d'emergència (EUA) és "un mecanisme per facilitar la disponibilitat i l'ús de contramesures mèdiques, incloses les vacunes, durant emergències de salut pública, com l'actual pandèmia de COVID-19", segons l'Administració d'Aliments i Medicaments (FDA). [237] Pfizer va sol·licitar un EUA el 20 de novembre de 2020,[238] i la FDA va aprovar la sol·licitud tres setmanes després, l'11 de desembre de 2020. El Comitè Assessor sobre Pràctiques d'Immunització (ACIP) dels Centres per al Control i la Prevenció de Malalties (CDC) dels Estats Units va aprovar recomanacions per a la vacunació de les persones de setze anys o més. [239][240] Després de l'emissió als EUA, BioNTech i Pfizer van continuar l'assaig clínic de fase III per finalitzar les dades de seguretat i eficàcia, cosa que va conduir a la sol·licitud de llicència (aprovació) de la vacuna als Estats Units. [237][30][146] El 10 de maig de 2021, la FDA nord-americana també va autoritzar la vacuna per a persones de 12 a 15 anys sota un EUA ampliat. [241][30][146][242][147] La recomanació de la FDA va ser aprovada per l'ACIP i adoptada pels CDC el 12 de maig de 2021. [243][244] A l'octubre de 2021, l'EUA es va ampliar per incloure nens de 5 a 11 anys d'edat. [245] El juny de 2022, l'EUA es va ampliar per incloure nens de sis mesos a quatre anys d'edat. [28]

El 16 de febrer de 2021, l'Autoritat Reguladora de Productes Sanitaris de Sud-àfrica (SAHPRA) de Sud-àfrica va emetre la secció 21, Aprovació d'ús d'emergència per a la vacuna. [246][247]

El 5 de maig de 2021, Health Canada va autoritzar la vacuna per a persones de 12 a 15 anys. [248][249] El 18 de maig

de 2021, l'Autoritat de Ciències de la Salut de Singapur va autoritzar la vacuna per a persones de 12 a 15 anys. [250] L'Agència Europea del Medicament (EMA) va fer el mateix el 28 de maig de 2021. [251]

El 4 de juny de 2021, l'Agència Reguladora de Medicaments i Productes Sanitaris del Regne Unit (MHRA) va prendre una decisió similar i va aprovar l'ús de la vacuna per a persones de dotze anys o més. [23][104][105]

Estàndard
El 19 de desembre de 2020, l'Agència Suïssa de Productes Terapèutics (Swissmedic) va concedir l'autorització temporal per a la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 per a ús regular, dos mesos després de rebre la sol·licitud, dient que la vacuna complia plenament els requisits de seguretat, eficàcia i qualitat. [38][252][253][254][255][256][257] Aquesta és la primera autorització sota un procediment estàndard. [38][252]

El 21 de desembre de 2020, el Comitè de Medicaments d'Ús Humà (CHMP) de l'Agència Europea del Medicament (EMA) va recomanar concedir l'autorització condicional de comercialització de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 sota la marca Comirnaty. [2][258][3] La recomanació va ser acceptada per la Comissió Europea el mateix dia. [258][259]

El 23 de febrer de 2021, l'Agència Brasilera de Regulació Sanitària va aprovar la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 sota el seu procediment estàndard d'autorització de comercialització. [260][261][262][263] El juny de 2021, l'aprovació es va ampliar als majors de dotze anys. [264][265] El procés de negociació de Pfizer amb Brasil (i altres països llatinoamericans) va ser descrit com a "assetjament escolar". El contracte prohibeix a l'estat del Brasil discutir públicament l'existència o els termes del seu acord amb Pfizer-BioNTech sense el consentiment per escrit del primer. Brasil també va tenir restringit donar o rebre donacions de vacunes. [266][267]

El juliol de 2021, l'Administració d'Aliments i Medicaments dels Estats Units (FDA) va concedir una designació de revisió prioritària per a la sol·licitud de llicència biològica (BLA) per a la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 amb una data objectiu per a la decisió el gener de 2022. [268][269] El 23 d'agost de 2021, la FDA va aprovar la vacuna per al seu ús per a majors de setze anys. [29][63][26]

La vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech Comirnaty es va autoritzar al Canadà el setembre del 2021 per a persones de dotze anys o més. [18][19][17][270]

El juliol del 2022, la FDA va aprovar la vacuna per al seu ús per a majors de dotze anys. [271][26]

El setembre del 2022, el CHMP de l'EMA va recomanar convertir les autoritzacions condicionals de comercialització de la vacuna en autoritzacions estàndard de comercialització. [37] La recomanació cobreix totes les vacunes adaptades existents i properes de Comirnaty, incloses les adaptades Comirnaty Original/Omicron BA.1 (tozinameran/riltozinameran) i Comirnaty Original/Omicron BA.4/5 (tozinameran/famtozinameran). [2][37]

Desenvolupament posterior
Vacunació homòloga prime-boost
Veure també: Recerca clínica vacuna COVID-19 § Vacunació homòloga prime-boost

El juliol del 2021, el primer ministre d'Israel va anunciar que el país estava desplegant una tercera dosi de la vacuna de Pfizer-BioNTech a les persones majors de 60 anys, basant-se en dades que suggerien una important disminució de la immunitat contra la infecció amb el temps per a aquells amb dues dosis. [272] El país va ampliar la disponibilitat a tots els israelians majors de 12 anys, després de cinc mesos des del seu segon tret. El 29 d'agost de 2021, el tsar del coronavirus d'Israel va anunciar que els israelians que no haguessin rebut una dosi de reforç en els sis mesos posteriors a la segona dosi perdrien l'accés al passaport de vacunes del passi verd del país. [273] Els estudis realitzats a Israel van trobar que una tercera dosi reduïa la incidència de malalties greus. [274]

L'agost de 2021, el Departament de Salut i Serveis Humans dels Estats Units (HHS) va anunciar un pla per oferir una dosi de reforç vuit mesos després de la segona dosi, citant proves de protecció reduïda contra la malaltia lleu i moderada i la possibilitat d'una protecció reduïda contra la malaltia greu, l'hospitalització i la mort. [275] L'Administració d'Aliments i Medicaments dels Estats Units (FDA) i els Centres per al Control i la Prevenció de Malalties (CDC) van autoritzar l'ús d'una dosi addicional de vacuna d'ARNm per a persones immunodeprimides en aquell moment. [75][76] Els científics i l'OMS van assenyalar l'agost de 2021 la manca d'evidència sobre la necessitat d'una dosi de reforç per a persones sanes i que la vacuna continua sent eficaç contra la malaltia greu mesos després de l'administració. [276] En un comunicat, l'OMS i el Grup Assessor Estratègic d'Experts (SAGE) van dir que, tot i que la protecció contra la infecció pot disminuir, és probable que es mantingui la protecció contra la malaltia greu a causa de la immunitat mediada per cèl·lules. [277] La investigació sobre el moment òptim per als impulsors està en curs, i un reforç massa aviat pot conduir

a una protecció menys robusta. [278]

El setembre del 2021, les autoritzacions de la FDA i els CDC es van ampliar per proporcionar una tercera dosi per a altres grups específics. [279][280][281]

L'octubre del 2021, l'Agència Europea del Medicament (EMA) va declarar que es podia administrar una dosi de reforç de la vacuna a persones sanes, de 18 anys o més, almenys sis mesos després de la segona dosi. [77] També va afirmar que les persones amb sistemes immunitaris "greument debilitats" poden rebre una dosi addicional de la vacuna de Pfizer-BioNTech o de la vacuna de Moderna a partir d'almenys 28 dies després de la seva segona dosi. [77] L'aprovació final per proporcionar trets de reforç a la Unió Europea serà decidida per cada govern nacional. [282]

L'octubre del 2021, la FDA i el CDC van autoritzar l'ús de dosis de reforç de la vacuna homòlogues o heteròlogues. [283][284][285]

L'octubre del 2021, l'Administració de Productes Terapèutics d'Austràlia (TGA) va aprovar provisionalment una dosi de reforç de Comirnaty per a persones de 18 anys o més. [286][287]

El gener del 2022, la FDA va ampliar l'autorització d'ús d'emergència per preveure l'ús d'una dosi de reforç de la vacuna als joves de 12 a 15 anys i va escurçar el període d'espera després de la primovacunació a cinc mesos a partir dels sis mesos. [288][289][290][291]

El maig del 2022, la FDA va ampliar l'autorització d'ús d'emergència per preveure l'ús d'una dosi de reforç de la vacuna a les persones de 5 a 11 anys. [292]

L'agost del 2022, la FDA va revocar l'autorització d'ús d'emergència del reforç de la vacuna monovalent per a persones de dotze anys o més i la va substituir per una autorització d'ús d'emergència per a la dosi de reforç de la vacuna bivalent per al mateix grup d'edat. [65]

Vacunació heteròloga prime-boost
Per al seu ús com a dosi de reforç heteròloga, vegeu Vacuna contra la COVID-19 d'Oxford-AstraZeneca § Vacunació heteròloga prime-boost.

Veure també: Recerca clínica vacuna COVID-19 § Vacunació heteròloga prime-boost

L'octubre del 2021, l'Administració d'Aliments i Medicaments dels Estats Units (FDA) i els Centres per al Control i la Prevenció de Malalties (CDC) van autoritzar l'ús de dosis de reforç de vacunes homòlogues o heteròlogues. [283][284] L'autorització es va ampliar a tots els adults el novembre de 2021. [285]

Vacunació bivalent de reforç
L'agost de 2022, la "Vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19, bivalent (original i òmicron BA.4/BA.5)" (en resum: "Vacuna COVID-19, Bivalent") va rebre una autorització d'ús d'emergència de l'Administració d'Aliments i Medicaments dels Estats Units (FDA) per utilitzar-la com a dosi de reforç en persones de dotze anys o més. Una dosi conté 15 mcg d'"un ARN missatger modificat per nucleòsids (modRNA) que codifica la glicoproteïna espiga viral (S) de la soca Wuhan-Hu-1 del SARS-CoV-2 (original)" i 15 mcg "de modRNA que codifiquen la glicoproteïna S dels llinatges BA.4 i BA.5 de la variant òmicron del SARS-CoV-2 BA.4 i BA.5". [293]

La vacuna bivalent autoritzada als Estats Units és diferent de la que es va autoritzar per al seu ús al Regne Unit,[70] ja que aquesta última conté com a segon component de modRNA 15 mcg de modRNA que enocodifiquen la gylcoproteïna S de l'anterior variant BA.1. [70]

El setembre del 2022, la Unió Europea va autoritzar tant la BA.1 com les versions de reforç BA.4/BA.5 de la vacuna bivalent per a persones de dotze anys o més. [2][3][72]

Tot i que la vacuna BA.1 d'òmicron s'ha provat en un estudi clínic, la vacuna BA.4/BA.5 d'òmicron només es va provar en estudis preclínics. Segons la presentació publicada,[294] s'han explorat en un estudi amb ratolins BALB/c-ratolins les respostes de neutralització d'òmicron BA.4/BA.5 monovalent, òmicron BA.4/BA.5 bivalent i la vacuna original BNT162b2. [295][296]

L'octubre del 2022, la FDA va modificar l'autorització del reforç bivalent per cobrir les persones de cinc anys o més. [297]

El desembre del 2022, la FDA va modificar l'autorització perquè el reforç bivalent s'utilitzés com a tercera dosi en persones de sis mesos a quatre anys. [298]

### Vacuna monovalent XBB.1.5

El setembre del 2023, l'FDA va aprovar una versió actualitzada de la variant monovalent (única) d'òmicron XBB.1.5 de la vacuna (fórmula Comirnaty 2023-2024) com a dosi única per a persones de dotze anys o més; [26] i va autoritzar la fórmula Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine 2023–2024 sota ús d'emergència per a persones de 6 mesos a 11 anys d'edat. [25][299] Es van revocar les aprovacions i autoritzacions d'emergència per a les versions bivalents de la vacuna. [25] Health Canada va aprovar la subvariant Pfizer-BioNTech Comirnaty Omicron XBB.1.5, vacuna monovalent contra la COVID-19 el setembre de 2023. [18] L'Agència Reguladora de Medicaments i Productes Sanitaris del Regne Unit va aprovar l'ús de la vacuna Comirnaty Omicron XBB.1.5 el setembre de 2023. [300][301]

## Societat i cultura

Prop de 649 milions de dosis de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech, inclosos uns 55 milions de dosis en nens i adolescents (menors de 18 anys) es van administrar a la UE/EEE des de l'autorització fins al 26 de juny de 2022. [302]

### Noms de marca

#### Comirnaty

BNT162b2 va ser el nom en clau durant el desenvolupament i les proves,[43][53] tozinameran és el nom internacional no propietari (INN),[36][303] i Comirnaty és el nom de la marca. [38][2] Segons BioNTech, el nom Comirnaty "representa una combinació dels termes COVID-19, ARNm, comunitat i immunitat". [304][305]

Famtozinameran és l'INN per a la variant BA.5 en la versió bivalent de la vacuna. [306][307][308][309][6]

Raxtozinameran és l'INN per a la versió de la variant XBB 1.5 de la vacuna. [36][310][311][312][6]

### Economia

Pfizer va reportar ingressos de 154 milions de dòlars de la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech el 2020,[176] i 36.000 milions de dòlars el 2021. [313][314]

El juliol del 2020, el programa de desenvolupament de vacunes Operation Warp Speed va fer una comanda anticipada de 1.950 milions de dòlars amb Pfizer per fabricar 100 milions de dosis d'una vacuna contra la COVID-19 per al seu ús als Estats Units si es demostrava que la vacuna era segura i eficaç. [42][315][316][317][318] A mitjans de desembre de 2020, Pfizer tenia acords per subministrar 300 milions de dosis a la Unió Europea,[319] 120 milions de dosis al Japó,[320] 40 milions de dosis (10 milions abans del 2021) al Regne Unit,[159] 20 milions de dosis al Canadà,[321] un nombre no especificat de dosis a Singapur,[322] i 34,4 milions de dosis a Mèxic. [323] Fosun també té acords per subministrar 10 milions de dosis a Hong Kong i Macau. [324]

Els relats sobre com Pfizer es va obrir camí en un gran acord per proporcionar 1.800 milions de dosis de la seva vacuna a la Unió Europea van ser descrits pel New York Times com "una sorprenent alineació de supervivència política i enrenou corporatiu". [325]

### Accés

Pfizer ha estat acusada d'obstaculitzar l'equitat de les vacunes. El 2021, Pfizer va lliurar només el 39% de les dosis acordades contractualment al programa COVAX, una xifra que equival a l'1,5% de totes les vacunes produïdes per Pfizer. La companyia va vendre el 67% de les seves dosis a països d'alts ingressos i no en va vendre cap directament a països de baixos ingressos. [326]

Pfizer va pressionar activament contra l'aixecament temporal dels drets de propietat intel·lectual que permetria que la vacuna fos produïda per altres persones sense haver de pagar una quota de drets d'autor. [327][328]

### Desinformació

Vegeu també: Informació falsa sobre la COVID-19

Al voltant del maig del 2021 van circular vídeos en plataformes per compartir vídeos que mostraven persones amb imants enganxats als braços després de rebre la vacuna, cosa que suposadament demostrava la teoria de la conspiració que les vacunes contenen microxips, però aquests vídeos han estat desmentits. [329][330][331][332]

## Notes

^ Segons les convencions British National Formulary i MedDRA, els efectes secundaris són "molt freqüents" quan es produeixen en més d'1 de cada 10 casos; "comú", 1 de cada 100 a 1 de cada 10; "poc freqüents", 1 de cada 1.000 a 1 de cada 100; "rar", 1 entre 10.000 i 1 entre 1.000; i "molt rares" quan es produeixen en menys d'1 de cada 10.000 casos. [55]
^ Cap cas en el grup placebo resulta en divisió per zero.

^ Es tracta d'un tipus d'estudi on els investigadors recluten dos grups: les persones que donen positiu en la malaltia (casos) i les que donen negatiu (controls) (Vandenbroucke 2019). A continuació, examinen aquests individus a la recerca de factors que poden haver afectat si van desenvolupar o no la malaltia (en aquest cas, l'estat de vacunació) (Patel 2020). En el cas de López Bernal et al, també van avaluar quina variant contraia cada "cas" (per exemple, alfa [B.1.1.7] o delta [B.1.617.2]) utilitzant tant proves RT-PCR com seqüenciació del genoma complet. Per avaluar l'eficàcia, els investigadors van determinar quant menys probabilitats tenia una persona de contraure cada variant en funció del seu estat de vacunació. En aquest cas, una persona que va rebre dues dosis de la vacuna de Pfizer tenia un 93,7% menys de probabilitats de contraure la variant alfa i un 88,0% menys de probabilitats de contraure la variant delta, en comparació amb una persona no vacunada.

Vandenbroucke JP, Pearce N (novembre 2019). "Dissenys de test negatius: diferències i punts en comú amb altres estudis de casos i controls amb controls "altres pacients" (PDF). Epidemiologia. 30 (6): 838–844. DOI:10.1097/EDE.0000000000001088. El PMID 31430265. S2CID 201117050. Arxivat de l'original el 21 setembre 2021. [Consulta: 31 agost 2021].
Patel MM, Jackson ML, Ferdinands J (novembre 2020). "Avaluació postlicura de vacunes COVID-19". JAMA. 324 (19): 1939–40. DOI:10.1001/jama.2020.19328. PMID 33064144. S2CID 222819843.