

## Sicherheit und Wirksamkeit des BNT162b2 mRNA Covid-19-Impfstoffs bis 6 Monate

: 4.11.2021

## RESEARCH SUMMARY

## Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine through 6 Months

Thomas SJ et al. DOI: 10.1056/NEJMoa2110345

## CLINICAL PROBLEM

When the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine (Pfizer–BioNTech) was authorized for emergency use in the United States in late 2020, only 2 months of clinical trial data were available. Longer-term data on safety and efficacy are needed. (The FDA fully approved the vaccine in August 2021.)

## CLINICAL TRIAL

**Design:** An ongoing, multinational, observer-blinded, randomized, placebo-controlled trial examined the safety and efficacy of the BNT162b2 vaccine through 6 months of follow-up.

**Intervention:** 44,165 participants 16 years of age or older and 2264 participants 12 to 15 years of age were randomly assigned to receive two 30- $\mu$ g doses, given 21 days apart, of the BNT162b2 vaccine or placebo. Reactogenicity and adverse events were evaluated among the participants 16 years of age or older. Efficacy against laboratory-confirmed Covid-19 (with an onset of  $\geq 7$  days after receipt of the second dose) and against severe Covid-19 (with an onset after receipt of the first dose) was assessed among the participants 12 years of age or older.

## RESULTS

**Safety:** Reactogenicity to the vaccine during the first 7 days after receipt of each dose — and adverse events through 6 months — were similar to those reported in earlier analyses; no new safety signals relative to the previous report were observed.

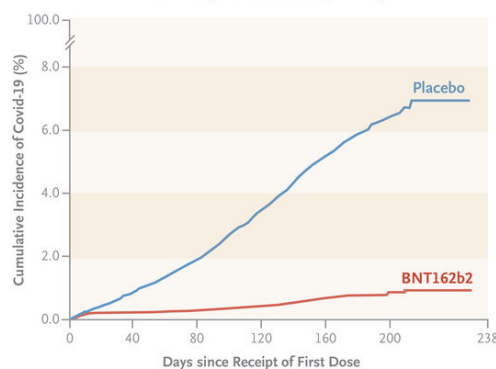
**Efficacy:** Efficacy against laboratory-confirmed Covid-19 remained high (91% in the overall population) through 6 months; it peaked from 7 days to 2 months after receipt of the second dose and then showed a gradual decline. Efficacy against severe disease was 97%.

## LIMITATIONS AND REMAINING QUESTIONS

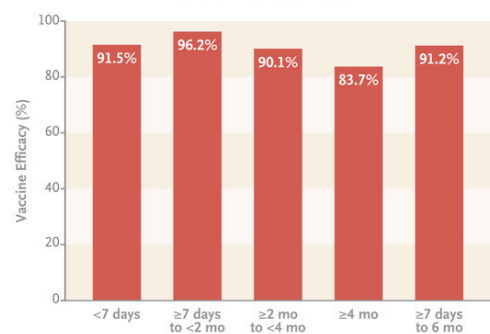
- How well the vaccine protects against Covid-19 over longer follow-up and whether a booster dose is needed require further study.
- The trial did not assess whether the vaccine prevents asymptomatic infection.

Links: Full Article | NEJM Quick Take

Efficacy of BNT162b2 against Covid-19 after First Dose (Blinded Follow-up Period)



Efficacy against Laboratory-Confirmed Covid-19 after Second Dose



## CONCLUSIONS

The BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine maintained an acceptable safety profile and a high level of efficacy through 6 months of follow-up, although there was a gradual decline in efficacy over time.

Autoren: Stephen J. Thomas, M.D., Edson D. Moreira, Jr., M.D., Nicholas Kitchin, M.D., Judith Absalon, M.D., Alejandra Gurtman, M.D., Stephen Lockhart, D.M., John L. Perez, M.D., +25, Gonzalo Pérez Marc, M.D., Fernando P. Polack, M.D., Cristiano Zerbini, M.D., Ruth Bailey, B.Sc., Kena A. Swanson, Ph.D., Xia Xu, Ph.D., Satrajit Roychoudhury, Ph.D., Kenneth Koury, Ph.D., Salim Bouguermouh, M.D., Ph.D., Warren V. Kalina, Ph.D., David Cooper, Ph.D., Robert W. Frenc, Jr., M.D., Laura L. Hammit, M.D., Özlem Türeci, M.D., Haylene Nell, M.D., Axel Schaefer, M.D., Serhat Ünal, M.D., Qi Yang, Ph.D., Paul Liberator, Ph.D., Dina B. Tresnan, D.V.M., Ph.D., Susan Mather, M.D., Philip R. Dormitzer, M.D., Ph.D. <https://orcid.org/0000-0003-0671-6360>, Uğur U. Acabin, M.D., William C. Gruber, M.D., Kathrin U. Jansen, Ph.D., für die C4591001 Clinical Trial Group \* -25 [Autor Info & Affiliations](#)

Veröffentlicht am 15. September 2021

N Engl J Med 2021 ; 385 : 1761 - 1773

DOI: 10.1056/NEJMoa2110345

VOL. 385 NEIN. 19

## Abstract

## Hintergrund

BNT162b2 ist ein Lipid-Nanopartikel-formulierte, nukleosid-modifizierter RNA-Impfstoff, der ein vorfusionsstabilisiertes, membranverankertes, schweres akutes Atemsyndrom-Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) ausgewachsenes Spike-Protein beschichtet. BNT162b2 ist sehr wirksam gegen die Coronavirus-Erkrankung 2019 (Covid-19) und ist derzeit weltweit zugelassen, bedingt zugelassen oder für den Notfall zugelassen. Zum Zeitpunkt der Erstzulassung waren Daten über 2 Monate nach der Impfung nicht verfügbar.

## Methode

In einer laufenden, placebokontrollierten, beobachter, multinationalen, zulassungsrelevanten Wirksamkeitsstudie haben wir zufällig 44.165 Teilnehmer im Alter von 16 Jahren oder älter und 2264 Teilnehmern im Alter von 12 bis 15 Jahren zwei 30- $\mu$ g-Dosen im Abstand von 21 Tagen von BNT162b2 oder Placebo erhalten. Die Studienendpunkte waren die Wirksamkeit des Impfstoffs gegen das Labor bestätigte Covid-19 und die Sicherheit, die beide 6 Monate nach der Impfung evaluiert wurden.



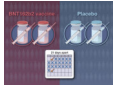
Laden Sie eine PDF-Datei der  
Forschungsübersicht herunter.

## Ergebnisse

BNT162b2 war weiterhin sicher und hat ein akzeptables Selbstbeschwerdenprofil. Nur wenige Teilnehmer hatten unerwünschte Ereignisse, die zum Rückzug aus dem Prozess führten. Die Wirksamkeit des Impfstoffs gegen Covid-19 betrug 91,3% (95% Konfidenzintervall [CI], 89,0 bis 93,2) bis zu 6 Monaten Nachbeobachtung unter den Teilnehmern ohne Hinweise auf eine frühere SARS-CoV-2-Infektion, die ausgewertet werden konnte. Die Wirksamkeit des Impfstoffs ging allmählich zurück. Die Wirksamkeit von Impfstoffen von 86 bis 100% wurde in Ländern und in Bevölkerungen mit unterschiedlichem Alter, Geschlecht, Rasse oder ethnischen Gruppen und Risikofaktoren für Covid-19 unter Teilnehmern ohne Hinweise auf eine frühere Infektion mit SARS-CoV-2 gesehen. Die Wirksamkeit des Impfstoffs gegen schwere Erkrankungen betrug 96,7% (95% KI, 80,3 bis 99,9). In Südafrika, wo die SARS-CoV-2-Variante der Sorge B.1.351<sup>†</sup> (oder Beta) vorherrschte, wurde eine Impfstoffwirksamkeit von 100% (95% KI, 53,5 bis 100) beobachtet.

## Schlussfolgerungen

Durch 6 Monate Nachsicht und trotz eines allmählichen Rückgangs der Impfstoff-Inkhämung hatte BNT162b2 ein günstiges Sicherheitsprofil und war sehr wirksam bei der Verhinderung von Covid-19. (Gesunde von BioNTech und Pfizer; ClinicalTrials.gov-Nummer, [NCT04368728](#).)



Wir haben zuvor Sicherheits- und Wirksamkeitsdaten gemeldet, die durch einen Median von 2 Monaten Nachbeobachtung nach einer globalen Phase-1–2-3-Studie mit BNT162b2 erhalten wurden, an denen Personen ab 16 Jahren beteiligt waren. Die Wirksamkeit des Impfstoffs gegen Covid-19 betrug 95%. BNT162b2 hatte ein günstiges Sicherheitsprofil in verschiedenen Populationen.<sup>9</sup> Diese Daten bildeten die Grundlage für BNT162b2-Notfall- oder bedingte Genehmigungen weltweit.<sup>10</sup> Sicherheits-, Wirksamkeits- und Immunogenitätsdaten von Teilnehmern 12 bis 15 Jahre im Alter dieser Studie wurden berichtet<sup>11</sup>.<sup>11</sup> Hier berichten wir über Sicherheits- und Wirksamkeitsbefunde aus einer vorgegebenen Analyse von 2 Monaten. Diese zusätzlichen Daten trugen zur vollständigen Genehmigung von BNT162b2 in den Vereinigten Staaten bei.

## Methode

### Ziele, Teilnehmer und Aufsicht

Diese randomisierte, placebokontrollierte, von Beobachtern verblindete Phase-1–2–3 Studie bewertete die Sicherheit, Wirksamkeit und Immunogenität des Impfstoffs BNT162b2 bei Jugendlichen und Erwachsenen. Der aktuelle Bericht über die Ergebnisse aus dem Abschnitt 2–3 der Studie konzentriert sich auf die Sicherheitsbewertungen der Teilnehmer unter 16 Jahren oder älter und die vordefinierten Bewertungen der Impfstoffwirkung bei Teilnehmern, die 12 Jahre oder älter bis zu 6 Monaten Nachbeobachtung waren. Da die Einschreibung der Teilnehmer am 15. Oktober 2020 begann, sind die 6-monatigen Postimmunisierungsdaten derzeit für diese Altersgruppe nicht verfügbar.

Kurzfristige Sicherheit, Immunogenität und Wirksamkeitsdaten für Teilnehmer werden die 12 bis 15 Jahre 11 Jahre<sup>11</sup> gemeldet; Daten für diese Kohorte sind jedoch in den Analysen der Impfstoff-Wirkung in der Gesamtbevölkerung enthalten (alle Teilnehmer 12 Jahre alt) berichteten hier.

Teilnehmer, die gesund waren oder stabile chronische Erkrankungen hatten, waren berechtigt. Eine aktive Immunschwäche oder eine kürzliche Immunsuppressivtherapie war ein Ausschluss-Kriterium. Teilnehmer mit einer Vorgeschichte von Covid-19 wurden ausgeschlossen, obwohl Beweise für eine aktuelle oder frühere SARS-CoV-2-Infektion bei Labortests von versucherversammelten Proben kein Ausschlusskriterium waren. Der Prozessbezogene Verantwortlichkeiten und das ethische Verhalten sind im [Zusatzartikel Anhang](#) zusammengefasst, der mit dem vollständigen Text dieses Artikels unter NEJM.org verfügbar ist. Das [Protokoll](#) enthält weitere Details der Studie und ist bei NEJM.org verfügbar. Der erste Entwurf des Manuskripts verfasste der vierte Autor. Die Autoren hatten die Möglichkeit, die in diesem Artikel enthaltenen Daten zu überprüfen und die Genauigkeit der Daten zu bestätigen, die durch das angegebene Datenschnittsdatum dargestellt werden. Die Autoren bürgen für die Richtigkeit und Vollständigkeit der Daten und für die Richtigkeit der Prüfung zum Protokoll.

### Verfahren

Die Teilnehmer wurden zufällig im Verhältnis 1:1 zugewiesen, um zwei 30-Zoll-Intramus-Injektionen im Abstand von 21 Tagen von BNT162b2 (0,3 ml Volumen pro Dosis) oder einem Kochsalz-Por zu erhalten. Die Randomisierung wurde mit einem interaktiven webbasierten System durchgeführt. Ab Dezember 2020, nachdem BNT162b2 unter Notfall- oder bedingten Gebrauchsgenehmigungen verfügbar wurde, erhielten die Teilnehmer ab 16 Jahren oder älter, die nach nationalen oder lokalen Empfehlungen für die Covid-19-Impfung in Frage kamen, die Möglichkeit, ihre Studienaufgabe zu erfahren. Denjenigen, die zufällig mit dem Erhalt des Placebos beauftragt worden waren, wurde BNT162b2 angeboten. Nach der Entblindung der Gruppenaufträge wurden die Teilnehmer in einer Open-Label-Testphase verfolgt.

### Sicherheit

Zu den Sicherheitspunkten gehörten erbetene, vorausgesagte lokale Reaktionen, systemische Ereignisse und den Einsatz von Antihistaminen oder Schmerzmitteln während der ersten 7 Tage nach Erhalt jedes Impfstoffs oder jeder Placebodosis, die in einem elektronischen Tagebuch aufgezeichnet wurden; unerbetene Nebenwirkungen nach Erhalt der ersten Dosis bis 1 Monat nach dem zweiten Monat und nach dem zweiten Monat nach dem zweiten Dosis, die zweite Dosis ging ein. Für die geblendeten Folge- und Open-Label-Zeiträume werden Sicherheitsdaten dargestellt.

### Wirksamkeit

BNT162b2 Wirksamkeit gegen Labor-bestatigte Covid-19 mit einem Beginn von 7 Tagen oder mehr nach der zweiten Dosis bewertet und beschreibend bei Teilnehmern ohne serotischen oder virologischen Beweise für SARS-CoV-2-Infektion innerhalb von 7 Tagen nach der zweiten Dosis und bei Teilnehmern mit oder ohne Nachweise einer früheren Infektion zusammengefasst. Die Wirksamkeit gegen schweres Covid-19 wurde ebenfalls untersucht. Linien von SARS-CoV-2, die bei Midturbinat-Exemplaren nachgewiesen wurden, werden hier für Covid-19-Fälle gemeldet, die 7 Tage oder mehr nach der zweiten Dosis bei südafrikanischen Teilnehmern ohne Hinweise auf eine frühere Infektion auftraten. Im [Zusatz-Anhang](#) sind die Methoden zur Bestimmung von SARS-CoV-2-Leitungen und Falldefinitionen für bestätigte und schwere Covid-19-Fälle zusammengefasst.

### Statistische Analyse

Die Analysepopulationen sind in Tabelle S1 im [Zusatz-Anhang](#) zusammengefasst. Zu den Sicherheitsanalysen gehörten die Teilnehmer ab 16 Jahren ohne bekannte Infektion mit dem humanen Immundefizienzvirus (HIV), die eine informierte Zustimmung erteilten und mindestens eine BNT162b2- oder Placebo-Dosis erhielten. Die Ergebnisse der Sicherheitsanalysen, die beschreibend sind und nicht auf formalen Hypothesentests basieren, werden als Zählungen, Prozentsätze und verbundene Clopper-Pearson 95% Konfidenzintervalle für unerwünschte Ereignisse dargestellt, gemäß den Begriffen im *Medical Dictionary for Regulatory Activities*, Version 23.1 und Reactogenitätsereignisse für jede Versuchsgruppe. Sicherheitsdaten, die bis zum 13. März 2021 gemeldet wurden, werden hier zusammengefasst. Die 95%-Vertrauensintervalle in diesem Bericht wurden nicht für die Vielfältigkeit angepasst.

Die Analyse der Impfstoff-Wirklichkeit während der geblendeten Zeit der Studie umfasste alle Teilnehmer im Alter von 12 Jahren oder älter ohne bekannte HIV-Infektion, die mindestens eine BNT162b2- oder Placebo-Dosis erhielten. Die Wirksamkeit des Impfstoffs wurde als 100-Dollar (1-IRR) berechnet, wobei IRR (Inzidenzratenquote) das Verhältnis der Rate (Zahl pro 1000-Personen-Jahre-Follow-up) bestätigter Covid-19-Fälle in der BNT162b2-Gruppe zur entsprechenden Rate in der Placebo-Gruppe ist. Descriptive Analysen der Impfstoff-Wirklichkeit wurden durchgeführt und 95% Konfidenzintervalle wurden mit der Verwendung der Clopper-Pearson-Methode berechnet, mit einer Anpassung der Überwachungszeit, die eine mögliche differenzielle Nachverfolgung zwischen den beiden Versuchsgruppen berücksichtigt. Wie im statistischen Analyseplan beschrieben, der mit dem [Protokoll](#) verfügbar ist, wurden Hypothesentestanalysen mit dem Einsatz eines Bayeser-Ansatzes durchgeführt, und die hier vorgestellten beschreibenden Analysen wurden mit einem frequentierten Ansatz zur Klarheit der Kommunikation durchgeführt. Da der Prozentsatz der Teilnehmer, die Symptome meldeten, aber ein gültiges Polymerase-Ketten-Reaktionstestergebnis fehlten, in der Placebogruppe klein und etwas höher war, wurden Daten für diese Teilnehmer in der Analyse nicht berücksichtigt.

Das zuvor gemeldete primäre Wirksamkeitsziel wurde auf der Grundlage einer Analyse von 170 aufgelaufenen Covid-19-Fällen erreicht, die ausgewertet werden könnten (Datenschnittsdatum, 14. November 2020).<sup>9</sup> Der aktuelle Bericht liefert aktuelle Wirksamkeitsanalysen, die mit Daten aus Fällen durchgeführt wurden, die bis zum 13. März 2021 angelaufen sind.

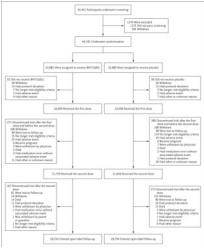
## Ergebnisse

### Teilnehmer

Zwischen dem 27. Juli 2020 und dem 29. Oktober 2020 wurden insgesamt 45.441 Teilnehmer im Alter von 16 Jahren oder älter untersucht, und 44.165 wurden an 152 Standorten (130 Standorte in den Vereinigten Staaten, 1 Standort in Argentinien, 2 Standorte in Brasilien, 4 Standorte in Südafrika, 6 Standorte in Deutschland und 9 Standorte in der Türkei) in der Phase 2 randomization unterzogen. Von diesen Teilnehmern erhielten 44.060 mindestens eine Dosis BNT162 (22.030 Teilnehmer) oder Placebo (22.030) und 98% (21.759 in der BNT162b2 Gruppe und 21.650 in der Placebogruppe) die zweite Dosis ([Abbildung 1](#)). Während der geblendeten Phase der Studie hatten 51% der Teilnehmer jeder Gruppe 4 bis 6 Monate Nachsay-up nach der zweiten Dosis; 8% der Teilnehmer der BNT162b2-Gruppe und 6% der Teilnehmer in der Placebo-Gruppe hatten 6 Monate Nachuntersuchung oder mehr nach der zweiten Dosis. Während der kombinierten geblendeten und offenen Zeiträume hatten 55% der Teilnehmer der Gruppe BNT162b2 6 Monate Nachsay-up oder mehr nach der zweiten Dosis. Insgesamt waren 49% der Teilnehmer weiblich, 82% waren Weiß, 10% waren schwarz und 26% waren Hispanics oder Latinx; das Durchschnittsalter betrug 51 Jahre. Insgesamt 34% der Teilnehmer hatten einen Body-Mass-Index (das Gewicht in Kilogramm geteilt durch das Quadrat der Höhe in Metern) von 30,0 oder mehr, 21% hatten mindestens eine zugrunde liegende Erkrankung, und 3% hatten grundlegende Hinweise auf eine frühere oder aktuelle SARS-CoV-2-Infektion ([Tabelle 1](#)

und Tabelle S2).

Abbildung 1



Screening, Randomisierung und Follow-up.

Das Diagramm stellt alle eingeschriebenen Teilnehmer ab 16 Jahren bis zum Daten-Cutoff-Datum (13. März 2021) dar. Das Diagramm enthält zwei Todesfälle, die nach der zweiten Dosis des menschlichen Immundefizienzvirus (HIV) auftraten - infizierte Teilnehmer (eine in der BNT162b2-Gruppe und eine in der Placebo-Gruppe; diese Todesfälle wurden nicht im Abschnitt Ergebnisse dieses Artikels gemeldet, da die Analyse der HIV-infizierten Teilnehmer getrennt durchgeführt wird). Informationen zum Screening, Randomisierung und Follow-up der Teilnehmer im Alter von 12 bis 15 Jahren wurden bereits berichtet.<sup>11</sup>

Tabelle 1

Table 1. Demographic Characteristics of the Participants in Biont-17				
Characteristic	BNT162b2 (N=22,026)	Placebo (N=22,021)	Total (N=44,047)	
Sex				
Male	11,322 (51.4)	10,923 (50.4)	21,627 (50.9)	
Female	10,704 (48.6)	10,923 (49.6)	21,627 (49.1)	
Race or ethnic group - not HCT				
White	18,056 (82.0)	18,064 (82.0)	36,120 (82.0)	
Black or African American	2,098 (9.5)	2,118 (9.6)	4,216 (9.6)	
Hispanic or Latino	5,704 (25.9)	5,695 (25.9)	11,399 (25.9)	
Asian	111 (0.5)	114 (0.5)	225 (0.5)	
Native Hawaiian or Other Pacific Islander	91 (0.4)	115 (0.5)	206 (0.5)	
Not reported	111 (0.5)	114 (0.5)	225 (0.5)	
Age group at enrollment - not HCT				
12-15 years	1,700 (7.7)	1,690 (7.7)	3,390 (7.7)	
16-17 years	1,700 (7.7)	1,690 (7.7)	3,390 (7.7)	
18-24 years	1,700 (7.7)	1,690 (7.7)	3,390 (7.7)	
25-34 years	1,700 (7.7)	1,690 (7.7)	3,390 (7.7)	
35-44 years	1,700 (7.7)	1,690 (7.7)	3,390 (7.7)	
45-54 years	1,700 (7.7)	1,690 (7.7)	3,390 (7.7)	
55-64 years	1,700 (7.7)	1,690 (7.7)	3,390 (7.7)	
65-74 years	1,700 (7.7)	1,690 (7.7)	3,390 (7.7)	
75-84 years	1,700 (7.7)	1,690 (7.7)	3,390 (7.7)	
85+ years	1,700 (7.7)	1,690 (7.7)	3,390 (7.7)	
Not reported	1,700 (7.7)	1,690 (7.7)	3,390 (7.7)	
Country - not HCT				
USA	1,700 (7.7)	1,690 (7.7)	3,390 (7.7)	
Other	1,700 (7.7)	1,690 (7.7)	3,390 (7.7)	
Not reported	1,700 (7.7)	1,690 (7.7)	3,390 (7.7)	
Region at enrollment - not HCT				
USA	1,700 (7.7)	1,690 (7.7)	3,390 (7.7)	
Other	1,700 (7.7)	1,690 (7.7)	3,390 (7.7)	
Not reported	1,700 (7.7)	1,690 (7.7)	3,390 (7.7)	
Country at enrollment - not HCT				
USA	1,700 (7.7)	1,690 (7.7)	3,390 (7.7)	
Other	1,700 (7.7)	1,690 (7.7)	3,390 (7.7)	
Not reported	1,700 (7.7)	1,690 (7.7)	3,390 (7.7)	
Region at enrollment - not HCT				
USA	1,700 (7.7)	1,690 (7.7)	3,390 (7.7)	
Other	1,700 (7.7)	1,690 (7.7)	3,390 (7.7)	
Not reported	1,700 (7.7)	1,690 (7.7)	3,390 (7.7)	

Charakteristisch	BNT162b2 (N 22,026)	Placebo (N 22,021)	Total (N 44,047)
Sex nein. (%)			
Männlich	11,322 (51,4)	1,098 (50,4)	22,420 (50,9)
Weiblich	10,704 (48,6)	10,923 (49,6)	21,627 (49,1)
Rasse oder Volksgruppe - nein. (%)†			
Weiß	18,056 (82,0)	18,064 (82,0)	36,120 (82,0)
Schwarz oder Afroamerikaner	2,098 (9,5)	2,118 (9,6)	4,216 (9,6)
Asiatisch	952 (4,3)	942 (4,3)	1,894 (4,3)
Indianer oder Alaska	221 (1,0)	217 (1,0)	438 (1,0)
Ureinwohner Hawais oder andere pazifische Inselbewohner	58 (0,3)	32 (0,1)	90 (0,2)
Multirass	550 (2,5)	533 (2,4)	1,083 (2,5)
Nicht gemeldet	91 (0,4)	115 (0,5)	206 (0,5)
Ethnizität†			
Hispanic oder Latinx	5,704 (25,9)	5,695 (25,9)	11,399 (25,9)
Nicht gemeldet	111 (0,5)	114 (0,5)	225 (0,5)
Land - nein. (%)			
Argentinien	2,883 (13,1)	2,881 (13,1)	5,764 (13,1)

charakteristisch	BNT162b2 (N 22,026)	Placebo (N 22,021)	Total (N-44,047)
Brasilien	1.452 (6,6)	1.448 (6,6)	2.900 (6,6)
Deutschland	249 (1,1)	250 (1,1)	499 (1,1)
Südafrika	401 (1,8)	399 (1,8)	800 (1,8)
Türkei	249 (1,1)	249 (1,1)	498 (1,1)
USA	16.792 (76,2)	16.794 (76,3)	33.586 (76,3)
Altersgruppe bei der Impfung - nein. (%)			
16–55 Jahre	13.069 (59,3)	13.095 (59,5)	26.164 (59,4)
>55 yr	8.957 (40,7)	8.926 (40,5)	17.883 (40,6)
Alter bei der Impfung			
Median	51,0	51,0	51,0
Range	16–89	16–91	16–91
SARS-CoV-2 Status - nein. (%) <sup>†</sup>			
positiv	689 (3,1)	716 (3,3)	1.405 (3,2)
Negativ	21.185 (96,2)	21.180 (96,2)	42.365 (96,2)
Fehlende Daten	152 (0,7)	125 (0,6)	277 (0,6)
Body-Mass- Index - Nr. (%) <sup>§</sup>			
30,0: fettleibig	7.543 (34,2)	7.629 (34,6)	15.172 (34,4)
Fehlende Daten	7 (Nr. 1)	6 (Nr. 1)	13 (Nr. 1)
Demografische Merkmale der Teilnehmer in Baseline.*			

\*Die  
Daten sind für Teilnehmer ab 16  
Jahren in der  
Sicherheitsbevölkerung  
zusammengefasst. Die  
demografischen Merkmale der  
Teilnehmer im Alter von 12 bis  
15 Jahren wurden zuvor  
berichtet, dass 11 Prozent  
aufgrund der Rundung nicht auf  
insgesamt 100 geschätzt  
werden. SARS-CoV-2  
bezeichnet das schwere akute  
Atemwegssyndrom-2.

-  
Rasse und Ethnizität wurden von  
den Teilnehmern gemeldet. Die  
angezeigten Kategorien sind  
diejenigen, die zur  
Datenerstellung verwendet  
wurden.

-  
Der positive Status wurde als  
positives N-bindendes  
Antikörperergebnis oder ein  
positives  
Nukleinsäureverstärkungstest  
(NAAT)-Ergebnis bei Besuch 1  
oder der Krankengeschichte der  
Coronavirus-Erkrankung 2019  
(Covid-19) definiert. Der  
negative Status wurde als  
negatives N-bindendes  
Antikörperergebnis oder ein  
negatives NAAT-Ergebnis bei  
Besuch 1 und ohne  
Krankengeschichte von Covid-19  
definiert.

-  
Der Body-Mass-Index ist das  
Gewicht in Kilogramm geteilt  
durch das Quadrat der Höhe in  
Metern.

Zwischen dem 15. Oktober 2020 und dem 12. Januar 2021 wurden insgesamt 2306 Teilnehmer im Alter von 12 bis 15 Jahren untersucht, und 2264 wurden an 29 US-Standorten randomization unterzogen. Von diesen Teilnehmern erhielten 2260 mindestens eine Dosis von BNT162b2 (1131 Teilnehmern) oder Placebo (1129), und 99% (1124 in der BNT162b2 Gruppe und 1117 in der Placebo-Gruppe) die zweite Dosis.<sup>11</sup> Unter den Teilnehmern, die mindestens eine Dosis BNT162b2 oder Placebo erhielten, waren 58% mindestens 2 Monate nach der zweiten Dosis von 4 %.5% waren schwarz und 12% waren Hispanics oder Latinx. Alle Details zu den demografischen Merkmalen der Teilnehmer wurden bereits berichtet.<sup>11</sup>

## Sicherheit

### Reactogenicity

Die Untergruppe, die im aktuellen Bericht, in dem in einem elektronischen Tagebuch auf Reactogenität bewertet wurde, umfasste 9839 Teilnehmer ab 16 Jahren. In dieser Untergruppe waren 8183 Teilnehmer in die vorherige Analyse einbezogen wurden, und 1656 wurden nach dem Datenschutz für diese Analyse aufgenommen.<sup>9</sup> Das Reactogenitätsprofil von BNT162b2 in dieser erweiterten Untergruppe unterschied sich nicht wesentlich von dem zuvor beschriebenen.<sup>9</sup> Diese Untergruppe umfasste 364 Teilnehmer, die keine Vor- und SARS-Teile hatten Beweise, und 49, denen die Daten fehlten, die benötigt wurden, um den früheren Infektionsstatus zu bestimmen. Mehr Teilnehmer der Gruppe BNT162b2 als in der Placebo-Gruppe berichteten von lokalen Reaktionen, von denen die häufigste leichte bis mäßige Schmerzen an der Injektionsstelle waren (Abb. S1A). Lokale Reaktionen wurden bei den Teilnehmern mit oder ohne Beweise für eine frühere SARS-CoV-2-Infektion mit ähnlicher Häufigkeit berichtet, und die Reaktionen waren von ähnlicher Schwere. Es wurden keine lokalen Reaktionen der Klasse 4 (nach den Richtlinien des Center for Biologics Evaluation und Research<sup>12</sup>) berichtet.

Mehr Teilnehmer der Gruppe BNT162b2 als in der Placebogruppe berichteten von systemischen Ereignissen, von denen die häufigste Ermüdung war (Abb. S1B). Systemische Ereignisse waren meist mild bis mittelschwer, aber es gab gelegentlich schwere Ereignisse. Die systemische Reaktionswirkung war bei denen mit oder ohne Hinweise auf eine frühere SARS-CoV-2-Infektion ähnlich, obwohl BNT162b2-Empfänger mit Hinweisen auf eine frühere Infektion systemische Ereignisse häufiger nach Erhalt der ersten Dosis meldeten, und diejenigen ohne Beweise berichteten, dass systemische Ereignisse häufiger nach Erhalt der zweiten Dosis gemeldet wurden. Zum Beispiel berichteten 12% der Empfänger mit Hinweisen auf eine frühere SARS-CoV-2-Infektion und 3% derjenigen ohne Beweise Fieber nach Erhalt der ersten Dosis; 8% derjenigen mit Hinweisen auf eine frühere Infektion und 15% derer ohne Beweise meldeten Fieber nach der zweiten Dosis. Die höchste gemeldete Temperatur war ein vorübergehendes Fieber von mehr als 40,0°C am Tag 2 nach der zweiten Dosis bei einem BNT162b2-Empfänger ohne Hinweise auf eine frühere Infektion.

### Negative Ereignisse

Analysen unerwünschter Ereignisse während der gebendeten Zeit umfassten 43.847 Teilnehmer ab 16 Jahren (Tabelle S3). Reactogenicity-Ereignisse unter den Teilnehmern, die nicht in der Reactogenicity-Untergruppe waren, wurden als Nebenwirkungen gemeldet, was zu Ungleichgewichten zwischen der Gruppe BNT162b2 und der Placebo-Gruppe in Bezug auf unerwünschte Ereignisse (30% vs. 14%), damit verbundene Nebenwirkungen (24% vs. 6%), und schwere Nebenwirkungen (1,2% vs. 0,7%). Zu den neuen unerwünschten Ereignissen, die BNT162b2 zuzurechnen sind, die zuvor in früheren Berichten nicht identifiziert worden, gehörten verminderter Appetit, Lethargie, Athenie, Unwohlsein, nächtlicher Schweißausbrüche und Hyperhidrose. Nur wenige Teilnehmer hatten schwerwiegende Nebenwirkungen oder unerwünschte Ereignisse, die zu einem Prozessentzug führten. Die Ermittler wurden nach dem Stichtag des vorherigen Berichts nicht als mit BNT162b2 in Verbindung gebracht.<sup>9</sup> Während der kombinierten gebendeten und offenen Zeiträume waren kumulative Sicherheitsdaten während der Nachbeobachtungszeit bis 6 Monate nach der zweiten Dosis für 12.006 Teilnehmer verfügbar, die ursprünglich zufällig der BNT162b2-Gruppe zugewiesen wurden. Im aktuellen Bericht wurden keine neuen Sicherheitssignale im Vergleich zum vorherigen Bericht beobachtet, die eine offene Beobachtung der ursprünglichen BNT162b2-Empfänger und Placebo-Empfänger enthielten, die BNT162b2 nach dem Nichtblindung erhielten.<sup>9</sup>

Während der geblendeten, placebokontrollierten Periode starben 15 Teilnehmer der BNT162b2-Gruppe und 14 in der Placebogruppe; während der offenen Periode starben 3 Teilnehmer der BNT162b2-Gruppe und 2 in der ursprünglichen Placebo-Gruppe. Die BNT162b2 nach dem Tod ohne Blinding erhielten. Keiner dieser Todesfälle wurde von den Ermittlern als mit BNT162b2 in Verbindung gebracht. Die Todesursachen waren zwischen BNT162b2 und Placebogruppen (Tabelle S4) ausgeglichen.

Die Sicherheitsüberwachung wird nach dem Protokoll 2 Jahre nach der zweiten Dosis für Teilnehmer fortgesetzt, die ursprünglich BNT162b2 und für 18 Monate nach der zweiten BNT162b2-Dosis für Placebo-Empfänger erhalten haben, die BNT162b2 nach der Unblind erhalten haben.

### Wirksamkeit

Unter 42.094 Teilnehmern im Alter von 12 Jahren oder älter, die ausgewertet werden konnten und keine Hinweise auf eine frühere SARS-CoV-2-Infektion hatten, Covid-19 mit einem Beginn von 7 Tagen oder mehr nach der zweiten Dosis bei 77 Impfstoffempfängern und in 850 Placebo-Empfängern bis zum Daten-Cutoff-Datum (13. März 2021)...<sup>2)</sup> (Tabelle 2). Unter 44.486 Teilnehmern mit oder ohne Beweise für eine frühere Infektion, die untersucht werden konnten, wurden Fälle von Covid-19 bei 81 Impfstoffempfängern und bei 873 Placebo-Empfängern beobachtet, was einer Impfstoffleistung von 91,1% (95% KI, 88,8 bis 93,0) entspricht.

Tabelle 2

[illegible]

Wirksamkeit Endpunkt	BNT162b2		Placebo		Impfstoff- Wirf (95% KI) <sup>†</sup>
	Nein Fälle	Überwachung Zeit <sup>‡</sup>	Nein. Risiko	Überwachung Zeit <sup>‡</sup>	Nein. Risiko
	1000 Person		1000 Person		Prozent
	(N-20.998)		(N-21,096)		
Erstes Auftreten von Covid-19 ab 7 Tagen nach Erhalt der zweiten Dosis unter den Teilnehmern ohne Hinweise auf eine vorherige Infektion	77	6.247	20,712	850 6.003	20,713 (89.0– 93.2)
	(N-22,166)		(N 22,320)		
Erstes Auftreten von Covid-19 ab 7 Tagen nach Erhalt der zweiten Dosis unter Teilnehmern mit oder ohne Hinweise auf eine vorherige Infektion	81	6.509	21,642	873 6.274	21,689 (88.8– 93.0)
Impfstoff-Wirfrolk gegen Covid-19 aus 7 Tagen nach Erhalt der zweiten Dose während der Blindes, Placebo- kontrollierten Folgezeit.*					

\*Diese

Analyse umfasste Teilnehmer, die keine serologischen oder

virologischen Beweise  
(innerhalb von 7 Tagen nach  
Erhalt der zweiten Dosis) einer  
früheren SARS-CoV-2-Infektion  
(d. h. negativen N-bindenden  
Antikörper-Tests bei Besuch 1  
und SARS-CoV-2 hatten, die  
nicht von NAAT entdeckt  
wurden, und SARS-CoV-2, der  
nicht von NAAT entdeckt  
wurde. Besuch bis zu 7 Tage  
nach Erhalt der zweiten Dosis.

-

Die Überwachungszeit ist die  
Gesamtzeit (in 1000  
Personenjahren) gefährdet für  
den gegebenen Endpunkt für  
alle Teilnehmer innerhalb jeder  
Gruppe. Der Zeitraum für die  
Abakktion der Covid-19-Fälle  
lag von 7 Tagen nach der  
zweiten Dosis bis zum Ende der  
Überwachungsphase.

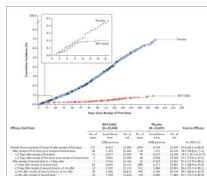
-

Die Wirksamkeit des Impfstoffs  
wurde als 100-Dollar (1-IRR)  
berechnet, wobei IRR  
(Inzidenzratenquote) das  
Verhältnis der Rate (Zahl pro  
1000-Personen-Jahre-  
Nachfolge) der bestätigten  
Covid-19-Fälle in der BNT162b2-  
Gruppe zur entsprechenden  
Rate in der Placebo-Gruppe ist.  
Das 95%-Vertrauensintervall für  
die Impfstoff-Wirkung wurde mit  
der Anwendung der Clopper-  
Pearson-Methode abgeleitet, mit  
Anpassung für die  
Überwachungszeit.

Unter den Teilnehmern mit Hinweisen auf eine frühere SARS-CoV-2-Infektion, die auf einem positiven N-bindenden Antikörpertest basiert, wurde Covid-19 bei 2 Impfstoffempfängern nach der ersten Dosis und bei 7 Placebo-Empfängern beobachtet. Unter den Teilnehmern mit einer früheren SARS-CoV-2-Infektion, die auf einem positiven Nukleinsäure-Verstärkungstest basiert, wurden Covid-19-Fälle bei 10 Impfstoffempfängern und bei 9 Placebo-Empfängern (Tabelle S5) beobachtet. Covid-19 war bei den Placebo-Empfängern mit positiven N-bindenden Antikörpern bei der Studienaufnahme (7 von 542 Teilnehmern, für ein Inzidenz von 1,3%) seltener als bei denen ohne Anzeichen einer Infektion bei der Studienaufnahme (1015 von 21.521 für eine Inzidenz von 4,7%); diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass die vorherige Infektion etwa 72 % gewährte.

Unter den Teilnehmern mit oder ohne Nachweis einer früheren Infektion wurden Fälle von Covid-19 bei 46 Impfstoffempfängern und bei 110 Placebo-Empfängern vom Erhalt der ersten Dosis bis zum Erhalt der zweiten Dosis beobachtet, was einer Impfstoffwirkung von 58,4% (95% CCI, 40,8 bis 71,2) entspricht ([Abbildung 2](#)). Während des Intervalls vom ungefähren Beginn des beobachteten Schutzes nach 11 Tagen nach Erhalt der ersten Dosis bis zum Erhalt der zweiten Dosis stieg die Impfstoff-Wirkung auf 91,7% (95% KI, 79,6 bis 97,4). Von seinem Höhepunkt nach der zweiten Dosis sank die Wirksamkeit des Impfstoffs. Von 7 Tagen bis weniger als 2 Monate nach der zweiten Dosis betrug die Impfstoff-Wirkung 96,2% (95% CKI, 93,3 bis 98,1); von 2 Monaten bis weniger als 4 Monate nach der zweiten Dosis betrug die Impfstoff-Wirkung 90,1% (95% KI, 86,6 bis 92,9) und von 4 Monaten nach der zweiten Dosis auf 87%.

Bild 2



Wirksamkeit von BNT162b2  
gegen Covid-19 nach Erhalt der  
ersten Dosis (Blinded Follow-up  
Periode).

Die Spitze der Zahl zeigt die  
kumulierten Inzidenzkurven für  
das erste Auftreten der  
Coronavirus-Erkrankung 2019  
(Covid-19) nach Erhalt der  
ersten Dosis  
(Wirksamkeitsanalyse-  
Population von Teilnehmern im  
Wert von 12 Jahren, die bewertet  
werden könnten). Jedes Symbol  
stellt Covid-19-Fälle dar, die an  
einem bestimmten Tag  
beginnen, und gefüllte Symbole  
stellen schwere Covid-19-Fälle  
dar. Durch Überlappung von  
Daten stellen einige Symbole  
mehr als ein Gehäuse dar. Das  
Einfügen zeigt die gleichen  
Daten auf einer vergrößerten y  
Achse bis zu 21 Tagen. Der  
Schlusspunkt der Abbildung  
zeigt die Zeitintervalle für das  
erste Auftreten von Covid-19 in  
der Wirksamkeitsanalyse-  
Bevölkerung sowie die  
Überwachungszeit, die als  
Gesamtzeit (in 1000-Personen-  
Jahren) für den gegebenen

Endpunkt für alle Teilnehmer innerhalb jeder Gruppe gefährdet ist. Der Zeitraum für die akputiert von Covid-19-Fällen war von der Zeit nach Erhalt der ersten Dosis bis zum Ende der Überwachungsphase für die gesamte Reihe und vom Anfang bis zum Ende des Bereichs angegeben für jedes Zeitintervall. Die Wirksamkeit des Impfstoffs wurde als 100-Dollar (1-IRR) berechnet, wobei IRR (Inzidenzratenquote) das Verhältnis der Rate (Zahl pro 1000-Personen-Jahre-Nachfolge) der bestätigten Covid-19-Fälle in der BNT162b2-Gruppe zur entsprechenden Rate in der Placebo-Gruppe ist. Das 95%-Vertrauensintervall für die Impfstoffwirksamkeit wurde mit der Anwendung der Clopper-Pearson-Methode abgeleitet, mit Anpassung der Überwachungszeit.

Schwere Covid-19, im Sinne der Food and Drug Administration,<sup>13</sup> mit einem Beginn nach Erhalt der ersten Dosis bei 31 Teilnehmern, von denen 30 Placebo-Empfänger waren, traten auf; diese Erkenntnis entspricht einer Impfstoff-Wirkung von 96,7 (95% KI, 80,3 bis 99,9) gegen schwere Covid-19 (Abbildung 2 und Tabelle S6). Obwohl die Studie nicht darauf auswirkte, die Wirksamkeit nach Untergruppe endgültig zu bewerten, zeigten ergänzende Analysen, dass die Wirksamkeit des Impfstoffs nach der zweiten Dosis in Untergruppen, die nach Alter, Geschlecht, Rasse, ethnischer Gruppe, Präsenz oder dem Fehlen koexistierender Erkrankungen definiert wurden, im Allgemeinen mit dem übereinstimmen, was in der Gesamtbevölkerung beobachtet wurde. [Table 3](#)

Tabelle 3

Table 3. Effectiveness of BNT162b2 mRNA Vaccine Against COVID-19 in the Overall Population and by Subgroup (Continued)									
Characteristic	No. of Participants	BNT162b2 mRNA Vaccine		Placebo		Effectiveness (%)		95% CI	
		No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Overall population	77	6,247	8.7	20,713	12.5	96.7	91.3	80.3	99.9
Age group									
16 or 17	2	0	0.061	342	10	0.057	331	100	(58.2 to 100)
16 to 55	52	3,593	11.5	11,517	56.8	3,439	11,533	91.2	(88.3 to 93.5)
55 to 64	25	2,499	8.1	8,194	26.6	2,417	8,208	90.9	(86.3 to 94.2)
65 to 74	7	1,233	4.1	4,192	12.4	1,202	4,226	94.5	(88.3 to 97.8)
75 to 84	1	0.239	842	26	0.237	847		96.2	(76 to 99.9)
Sex									
Male	42	3,246	10.6	10,637	39.9	3,047	10,433	90.1	(86.4 to 93.0)
Female	35	3,001	10.7	10,075	45.1	2,956	10,280	92.4	(89.2 to 94.7)
Race or ethnicity									
White	67	5,208	17.1	17,186	74.7	5,026	17,256	91.3	(88.9 to 93.4)
Black or African American	4	0.545	1,737	48	0.527	1,737		91.9	(78.0 to 97.9)
Asian	3	0.260	946	23	0.248	934		87.6	(58.9 to 97.6)
Native Hawaiian or other Pacific Islander	0	0.041	186	3	0.037	176		100	(– to 119.0)
Hispanic or Latino	0	0.15	54	1	0.058	30		196.2	(– to 100)
Other	3	0.151	518	22	0.128	476		88.5	(61.6 to 97.8)
Not reported	0	0.026	85	6	0.030	104		100	(2.8 to 100)

Erstes Vorkommen von Covid-19 nach Erhalt der ersten Dose	BNT162b2 (N=20,998)		Placebo (N=21,096)		Impfstoff- Wirkung (95% KI)‡	
	Nein Fälle	Überwachung Zeit†	Nein Fälle	Überwachung Zeit†	Nein Fälle	Nein Risiko
	1000 Person		1000 Person		Prozent	
Gesamtbevölkerung	77	6,247	20,713	850 6,003	20,713	91.3 (89.0 bis 93,2)
Altersgruppe						
16 oder 17	0	0,061	342 10	0,057	331	100 (58.2 bis 100)
16 bis 55	52	3,593	11.517 568	3,439	11.533	91.2 (88.3 bis 93,5)
55 €	25	2,499	8,194 266	2,417	8,208	90.9 (86,3 bis 94,2)
65 €	7	1,233	4,192 124	1,202	4,226	94,5 (88.3 bis 97,8)
75 US-Dollar	1	0,239	842 26	0,237	847	96,2 (76 bis 99,9)
Sex						
Männlich	42	3,246	10,637 399	3,047	10,433	90,1 (86,4 bis 93,0)
Weiblich	35	3,001	10,075 451	2,956	10,280	92,4 (89,2 bis 94,7)
Rasse oder Volksgruppe§						
Weiß	67	5,208	17,186 747	5,026	17,256	91,3 (88,9 bis 93,4)
Schwarz oder Afroamerikaner	4	0,545	1,737 48	0,527	1,737	91,9 (78,0 bis 97,9)
Asiatisch	3	0,260	946 23	0,248	934	87,6 (58,9 bis 97,6)
Indianer oder Alaska	0	0,041	186 3	0,037	176	100 (– 119,0 bis 100)
Einheimischer Hawaiianer oder anderer Pazifischer Inselbewohner	0	0,15	54 1	0,058	30	100 (– 1961,2 bis 100)
Multirass	3	0,151	518 22	0,128	476	88,5 (61,6 bis 97,8)
Nicht gemeldet	0	0,026	85 6	0,030	104	100 (2,8 bis 100)
Ethnizität§						

Erstes Vorkommen von Covid-19 nach Erhalt der ersten Dose	BNT162b2 (N-20.998)			Placebo (N-21,096)			Impfstoff- Wirkung (95% KI) ‡
	Nein	Überwachung	Nein	Überwachung	Nein		
	Fälle	Zeit†	Risiko	Fälle	Zeit†	Risiko	
	1000 Person		1000 Person		Prozent		
Hispanic oder Latinx	29	1.786	5,161	241	1.711	5,120	88.5 (83.0 bis 92,4)
Nicht-hispanisch und nicht-Latinx	47	4.429	15,449	609	4.259	15,484	92.6 (90.0 bis 94,6)
Nicht gemeldet Land	1	0,032	102	0	0,033	109	NA
Argentinien	15	1.012	2.600	108	0.986	2,586	86.5 (76,7 bis 92,7)
Brasilien	12	0.406	1,311	80	0.374	1,293	86.2 (74,5 bis 93,1)
Deutschland	0	0,047	236	1	0,048	242	100 (– 39874, bis 100)
Südafrika	0	0,080	291	9	0,074	276	100 (53,5 bis 100)
Türkei	0	0,027	228	5	0,025	222	100 (–0.1 bis 100)
USA	50	4.674	16,046	647	4.497	16,046	92.6 (90.1 bis 94,5)

Impfstoff-Wirkt gegen Covid-19 bis zu 7 Tage nach Erhalt der zweiten Dose unter den Teilnehmern ohne Anzeichen einer Infektion.\*

\*Diese

Analyse der Impfstoff-Wirksamkeit während der geblendeten, placebokontrollierten Nachso-Periode umfasste alle Teilnehmer, die eine Randomisierung erlitten hatten und 12 Jahre alt oder älter waren, ohne dass eine Grundweis für eine frühere Infektion, die eine Randomisierung erlitten hatte, waren. NA bezeichnet nicht.

-

Die Überwachungszeit ist die Gesamtzeit (in 1000-Personen-Jahre) in Gefahr für den gegebenen Endpunkt für alle Teilnehmer innerhalb jeder Gruppe. Der Zeitraum für die Abgrenzung von Covid-19-Fällen lag von 7 Tagen nach der zweiten Dosis bis zum Ende der Überwachungsphase.

-

Die Wirksamkeit des Impfstoffs wurde als 100-(1–IRR) berechnet. Das 95%-Vertrauensintervall für die Impfstoff-Wirkung wurde mit der Anwendung der Clopper-Pearson-Methode abgeleitet, mit Anpassung für die Überwachungszeit.

-

Rasse und Ethnizität wurden von den Teilnehmern gemeldet. Die angegebenen Kategorien sind diejenigen, die zur Datenerhebung verwendet wurden.

Angesichts der Besorgnis über die SARS-CoV-2 B.1.351 (oder Beta)-Variante, die weniger effizient durch BNT162b2-Immunsere neutralisiert zu werden scheint als viele andere Linien, wurde <sup>14</sup> Ganz-viral-genom-Sequenzierung an Midturbinat-Proben aus Covid-19-Fällen durchgeführt, die in Südafrika beobachtet wurden, wo diese Linie vorherrschte. Neun Fälle von Covid-19 wurden bei südafrikanischen Teilnehmern beobachtet, ohne dass eine frühere SARS-CoV-2-Infektion stattgefunden hatte, die alle Placebo-Empfänger waren; diese Erkenntnis entspricht einer Impfstoff-Wirkung von 100% (95% KI, 53,5 bis 100) (Tabelle 3). Midturbinat-Exemplare aus 8 von 9 Fällen enthielten ausreichend virale RNA zur Ganzgenomsequenzierung. Alle viralen Genome waren die Beta-Variante (Global Initiative on Sharing All Influenza Data-Akaps Codes sind im Zusatz-Appendix) verfügbar.

Diskussion

In dieser Aktualisierung des vorläufigen Sicherheits- und Wirksamkeitsberichts von zwei 30-G-Dosen im Abstand von 21 Tagen wurde die Wirksamkeit des Impfstoffs gegen Covid-19 von 7 Tagen bis 6 Monaten nach der zweiten Dosis bei Teilnehmern 12 Jahre oder älter beobachtet. Die Wirksamkeit des Impfstoffs gegen schwere Krankheiten betrug mit einem Beginn nach Erhalt der ersten Dosis etwa 97%. Dieses Ergebnis, kombiniert mit der Gesamtheit der verfügbaren Evidenz, einschließlich realer Wirksamkeitsdaten, lindert theoretische Bedenken über die mögliche Verbesserung der Impfstoff-vermittelten Krankheit.<sup>19</sup> Der Nutzen der BNT162b2-Impfung begann etwa 11 Tage nach Erhalt der ersten Dosis, mit 91,7% Impfstoff-Wirklichkeit von 11,7% nach Erhalt der ersten Dosis bis zum Erhalt der zweiten Dosis. Die Studie kann keine Informationen über die Persistenz des Schutzes nach einer Einzeldosis liefern, da 99% der Teilnehmer die zweite Dosis wie geplant während der geblendeten Probezeit erhalten haben. Eine kürzlich durchgeführte Studie zeigte, dass, obwohl nicht-neutralisierende virale Antigen-bindende Antikörper-Spiegel zwischen der ersten und zweiten BNT162b2-Dosis steigen, serum-neutralisierende Titer in diesem Intervall niedrig oder nicht nachweisbar sind.<sup>20</sup> Früher Schutz gegen Covid-19 ohne starke Serumneutralisation deutet darauf hin, dass neutralisierende Titer allein nicht zu erklären scheinen. Andere Immunmechanismen (z. B. angeborene Immunantworten, CD4+ oder CD8+ T-Zell-Antworten, B-Zell-



Machidreaktionen und Antikörper-abhängige Zytotoxizität) können zum Schutz beitragen.<sup>21-26</sup>

Die Wirksamkeit erreichte einen Höchststand von 96,2% während des Intervalls von 7 Tagen bis weniger als 2 Monate nach der zweiten Dosis und sank allmählich auf 83,7% von 4 Monaten nach der zweiten Dosis zum Datenschnittdatum - ein durchschnittlicher Rückgang von etwa 6% alle 2 Monate. Es ist eine kontinuierliche Nachsicherung erforderlich, um die Persistenz des Impfstoffeffekts im Laufe der Zeit, die Notwendigkeit von Booster-Dosing und den Zeitpunkt einer solchen Dosis zu verstehen. Die meisten Teilnehmer, die ursprünglich ein Placebo erhielten, wurden nun mit BNT162b2 immunisiert, was die placebokontrollierte Phase der Studie beendete. Dennoch wird die anhaltende Beobachtung der Teilnehmer über 2 Jahre in dieser Studie zusammen mit realen Wirksamkeitsdaten,<sup>15-18</sup> feststellen, ob ein Booster nach einem längeren Intervall wahrscheinlich von Vorteil sein wird. Booster-Studien zur Bewertung der Sicherheit und Immunogenität von BNT162b2 sind im Gange, um sich auf diese Möglichkeit vorzubereiten. Von 7 Tagen nach der zweiten Dosis wurden 86 bis 100% Wirksamkeit in verschiedenen demografischen Profilen beobachtet, einschließlich Alter, Geschlecht, Rasse oder ethnischer Gruppe, und Faktoren, die das Risiko von Covid-19 erhöhen, wie z. B. hoher Körpermasseindex und andere koexistierende Erkrankungen. BNT162b2 war auch in verschiedenen geografischen Regionen wie Nordamerika, Europa, Südafrika und Lateinamerika sehr wirksam. Obwohl die Wirksamkeit des Impfstoffs in den lateinamerikanischen Ländern etwas geringer war, hatte BNT162b2 eine hohe Wirksamkeit von etwa 86% in Argentinien und Brasilien. Die Zirkulation von SARS-CoV-2-Varianten - von denen einige mit einer schnelleren Übertragung und potenziell größerer Pathogenität<sup>27</sup> verbunden sind - hat Bedenken aufgeworfen, dass solche Varianten einen impfvermittelten Schutz umgehen könnten. Unsere Studien zur In-vitro-Neutralisierung einer Vielzahl von SARS-CoV-2-Varianten haben bisher gezeigt, dass alle getesteten BNT162b2-immune sera neutralisieren alle getesteten Varianten.<sup>14,28-32</sup> Die Beta-Variante, die die größte Reduzierung der Neutralisierung gezeigt hat und die dominierende Belastung in Südafrika während der gemeldeten Beobachtungsperiode war, wird immer noch bei den bestätigten Titern neutralisiert. Impfstoffdosis.<sup>9,14,29</sup> Wir fanden heraus, dass BNT162b2 eine beobachtete Wirksamkeit von 100% (95% KI, 53,5 bis 100) gegen Covid-19 in Südafrika (9 Fälle traten bei den Placebo-Empfängern und 0 Fällen in den BNT162b2 Empfängern auf), und 8 von 9 Fällen, für die Sequenzinformationen von SARS-2-Erfolgsinformationen gefunden werden konnten.

Sicherheitsdaten liegen nun für etwa 44.000 Teilnehmer ab 16 Jahren vor; 12.006 Teilnehmer haben mindestens 6 Monate Sicherheitsnachbeobachtungsdaten nach einer zweiten BNT162b2-Dosis. Das Sicherheitsprofil, das bei einem Median von 2 Monaten nach der Impfung beobachtet wurde, wurde in der aktuellen Analyse 6 Monate nach der Impfung bestätigt. Es wurden keine Fälle von Myokarditis festgestellt.

Vor der Impfung hatten 3% der Teilnehmer im Alter von 16 Jahren oder älter Hinweise auf eine SARS-CoV-2-Infektion. Obwohl diese Gruppe eine etwas höhere Inzidenz von systemischen Reactogenitätsereignissen nach Erhalt der ersten Dosis hatte als solche ohne Hinweise auf eine frühere Infektion, hatte die Gruppe eine etwas geringere Inzidenz von Reactogenitätsereignissen nach der zweiten Dosis als solche ohne vorherige Infektion. So gab es minimal beobachtete Differenz im Gesamtreactogenitätsprofil auf Basis des Infektionsstatus am Ausgangszustand. Neun Fälle von Covid-19 wurden bei Teilnehmern mit einer früheren serologisch definierten natürlichen Infektion beobachtet. Zwei Fälle wurden bei den Impfstoffempfängern und sieben unter den Placebo-Empfängern beobachtet. Diese Daten unterstützen die aktuelle Praxis des Impfens ohne Screening auf Beweise einer früheren Infektion.

Dieser Bericht hat mehrere Einschränkungen. Die Dauer von Schutz- und Sicherheitsdaten, die auf geblendete, placebokontrollierte Weise gesammelt werden konnten, wurden durch die ethische und praktische Notwendigkeit begrenzt, berechnete erste Placebo-Empfänger unter Notfallgenehmigung und gemäß den Empfehlungen der öffentlichen Gesundheitsbehörden zu immunisieren. Die hier vorgestellten Daten befassen sich nicht damit, ob die Impfung eine asymptomatische Infektion verhindert; jedoch ist die Bewertung dieser Frage in dieser Studie im Gange, und reale Daten deuten darauf hin, dass BNT162b2 eine asymptomatische Infektion verhindert.<sup>33,34</sup> Vorläufige Analysen von bahnbrechenden Fällen haben noch keinen Zusammenhang mit dem Schutz des Impfstoffs festgestellt. Dieser Bericht befasst sich nicht mit der Wirksamkeit und Sicherheit von Impfstoffen bei schwangeren Frauen und bei Kindern unter 12 Jahren. Studien zur Bewertung von BNT162b2 in diesen Populationen dauern an.

Die Daten in diesem Bericht zeigen, dass BNT162b2 Covid-19 effektiv für bis zu 6 Monate nach der zweiten Dosis in verschiedenen Populationen verhindert, trotz des Auftretens von SARS-CoV-2-Varianten, einschließlich der Beta-Variante, und der Impfstoff zeigt weiterhin ein günstiges Sicherheitsprofil.

## Note

Dieser Artikel wurde am 15. September 2021 auf NEJM.org veröffentlicht.

Eine [von den Autoren zur Verfügung gestellten Datenfreigabe ist](#) mit dem vollständigen Text dieses Artikels unter NEJM.org verfügbar.

Unterstützt von BioNTech und Pfizer.

[Offenlegungsformulare](#), die von den Autoren zur Verfügung gestellt werden, sind mit dem vollständigen Text dieses Artikels auf NEJM.org verfügbar.

Wir danken allen Teilnehmern, die sich freiwillig für diese Studie gemeldet haben; den Ermittlern der C4591001 Clinical Trial Group für ihre Beiträge; die Mitglieder unseres Datenüberwachungskomitees (Jonathan Zenilman [Vorsitzender], Robert Belshe, Kathryn Edwards, Stephen Self und Lawrence Stanberry) für ihre Überprüfung der Daten; Tricia Newell, Sheena Hunt, und die Unterstützung von der Globe A.S.Nach Pfizer-Mitarbeiter: Greg Adams, Nagar Aliabadi, Mohanish Anand, Fred Angulo, Ayman Ayoub, Melissa Bishop-Murphy, Mark Boaz, Christopher Bowen, Donna Boyce, Sarah Burden, Andrea Cawein, Patrick Caubel, Darren Cowen, Kimberly Ann Cristall, Michael Cruz, Daniel Curcio, Gabriela Dávila, Carmel Devlin, GokhaStephen Kay, William Lam, Esther Ladipo, Joaquina Maria Lazaro, Marie-Pierre Hedio Le Graverand-Gastineau, Kwok Lee, Zhenghui Li, Jacqueline Lowenberg, Hua Ma, Rod MacKenzie, Robert Maroko, Jason McKinley, Tracey Mellelieu, Neda Aghajani Memar, Farheen Muzaffar, Brendan O'Neill, Jason P.Praji Raja, Christine Rainey, Kellie Lynn Richardson, Elizabeth Rogers, Melinda Rottas, Charulata Sabharwal, Uzma Sarwar, Vilas Satishchandran, Harpreet Seehra, Judy Sowards, Huiqing Si, Helen Smith, David Swerdlow, James Trammel, Elisa Harkins Tull, Sarah Tweedy, Erica Weaver, John Wegner, Jenah West, Christopher Webber Whritenour, Fae Wooding, Emily Worobetz, Nita Zalavadia und Liping Zhang sowie das Vaccines Clinical Assay Team, das Vaccines Assay Development Team und alle Pfizer-Kollegen, die nicht hier genannt wurden, die zum Erfolg dieser Studie beigetragen haben; die folgenden BioNTech-Mitarbeiter: Corinna Rosenbaum, Christian Miculka, Andreas Kuhn, Paul B.Alexandra Kemmer-Brück und Dietmar Katinger und Andreas Wagner bei Polymun.

## Zusatzmaterial

Zusammenfassung der Forschung (nejmoa2110345-research-summary.pdf)

- [Download](#)
- 244.61 KB

Protokoll (nejmoa2110345-protocol.pdf)

- [Download](#)
- 1,96 MB

Zusatz-Appendix (nejmoa2110345-appendix.pdf)

- [Download](#)
- 460.93 KB

Offenlegungsformulare (nejmoa2110345-disclosures.pdf)

- [Download](#)
- 1,02 MB

Erklärung zum Teilen von Daten (nejmoa2110345-data-sharing.pdf)

- [Download](#)
- 71.49 KB

## Referenzen

1.

Dashboard COVID-19. 2021 (<https://coronavirus.jhu.edu/map.html>).

[Gehe zu Zitat](#)  
[Google Scholar](#)

2.

Food and Drug Administration. COVID-19-Impfstoffe. Silver Spring, MD: Food and Drug Administration. 2021 (<https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/coronavirus-disease-2019-covid-19/covid-19-vaccines>).

[Gehe zu Zitat](#)  
[Google Scholar](#)

3.

Regulierungsbehörde für Arzneimittel und Gesundheitsprodukte. Entscheidung: Zulassungsbedingungen für den COVID-19-Impfstoff AstraZeneca (Verordnung 174). 2021 (<https://www.gov.uk/government/publications/regulatory-approval-of-covid-19-vaccine-astrazeneca/conditions-of-authorisation-for-covid-19-vaccine-astrazeneca>).

[Gehe zu Zitat](#)  
[Google Scholar](#)

4.

5.

Baraniuk C. Covid-19: Was wissen wir über Sputnik V und andere russische Impfstoffe? *BMJ* 2021;372:n743-n743.

[Gehe zu Zitat](#)  
[Crossref](#)  
[PubMed](#)  
[ISI](#)  
[Google Scholar](#)

6.

Pardi N, Tuyishime S, Muramatsu H, et al. Ausdruckskinetik der Nukleosid-modifizierten mRNA, die in Lipid-Nanopartikeln auf verschiedenen Wegen an Mäuse geliefert wird. *J Control Release* 2015;217:345-351.

[Gehe zu Zitat](#)  
[Crossref](#)  
[PubMed](#)  
[ISI](#)  
[Google Scholar](#)

7.

Kariko K, Muramatsu H, Welsh FA, u. Die Einbindung von Pseudouridin in mRNA ergibt einen überlegenen nonimmunogenen Vektor mit erhöhter translationaler Kapazität und biologischer Stabilität. *Mol Ther* 2008;16:1833-1840.

[Gehe zu Zitat](#)  
[Crossref](#)  
[PubMed](#)  
[ISI](#)  
[Google Scholar](#)

8.

Wrapp D, Wang N, Corbett KS, et al. Cryo-EM-Struktur des 2019-nCoV-Spitzens im Präfusionsverband. *Wissenschaft* 2020;367:1260-1263.

[Gehe zu Zitat](#)  
[Crossref](#)  
[PubMed](#)  
[ISI](#)  
[Google Scholar](#)

9.

Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Sicherheit und Wirksamkeit des Covid-19-Impfstoffs BNT162b2 mRNA. *N Engl J Med* 2020;383:2603-2615.

[Crossref](#)  
[PubMed](#)  
[ISI](#)  
[Google Scholar](#)

- [ein \[...\] Sicherheitsprofil in verschiedenen Populationen.](#)
- [b \[...\] \(Datenabbruch, 14. November 2020\).](#)
- [c \[...\] nach dem Daten-Cutoff für diese Analyse.](#)
- [d \[...\] von dem vorher beschrieben.](#)
- [e \[...\] Daten-Ausschnitt des vorherigen Berichts.](#)
- [f \[...\], der BNT162b2 nach dem Unblinden erhielt.](#)
- [g \[...\] Covid-19 nach der ersten Impfstoffdosis.](#)

10.

Pfizer, BioNTech Pfizer-BioNTech COVID-19-Impfstoff. FDA-Briefing-Dokument. Präsentiert auf dem Treffen des Beratungsausschusses für Impfstoffe und verwandte biologische Produkte, virtuell, 10. Dezember 2020 (<https://www.fda.gov/media/144245/download>).

[Gehe zu Zitat](#)  
[Google Scholar](#)

11.

Frencik RW Jr, Klein NP, Kitchin N, u.a. Sicherheit, Immunogenität und Wirksamkeit des Covid-19-Impfstoffs BNT162b2 bei Jugendlichen. *N Engl J Med* 2021;385:239-250.

[Crossref](#)  
[PubMed](#)  
[ISI](#)  
[Google Scholar](#)

- [a \[...\] in diesem Prozess wurde berichtet.](#)
- [b \[...\] bis 15 Jahre separat gemeldet](#)
- [c \[...\] Jahre im Alter wurde bereits berichtet.](#)
- [d \[...\] Bisher wurden 15 Jahre im Alter gemeldet.](#)
- [e \[...\] Placebogruppe\) erhielt die zweite Dosis.](#)
- [f \[...\] Teilnehmer wurden bereits gemeldet.](#)

12.

Leitlinien für die Industrie: Toxizitätsstufen für gesunde erwachsene und jugendliche Freiwillige, die in klinische Studien mit präventiven Impfstoffen eingeschrieben sind. Rockville, MD: Zentrum für Biologik-Evaluierung und Forschung, September 2007 (<https://www.fda.gov/media/73679/download>).

[Gehe zu Zitat](#)  
[Google Scholar](#)

13

COVID-19: Entwicklung von Medikamenten und biologischen Produkten zur Behandlung oder Prävention: Anleitung für die Industrie. Silver Spring, MD: Food and Drug Administration. Mai 2020 (<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/covid-19-developing-drugs-and-biologisch-products-treatment-or-preventionvention>).

[Gehe zu Zitat](#)  
[Google Scholar](#)

14.

Liu Y, Liu J, Xia H, et al. Neutralisierende Aktivität des BNT162b2-Elicited Serums. *N Engl J Med* 2021;384:1466-1468.

[Crossref](#)  
[PubMed](#)  
[ISI](#)  
[Google Scholar](#)

- [a \[...\] sera als viele andere Linien,](#)
- [b \[...\] sera neutralisieren alle getesteten Varianten.](#)
- [c \[...\] Covid-19 nach der ersten Impfstoffdosis.](#)

15.

Haas EJ, Angulo FJ, McLaughlin JM, et al. Auswirkungen und Wirksamkeit des mRNA BNT162b2-Impfstoffs gegen SARS-CoV-2-Infektionen und COVID-19-Fälle, Krankenhausaufenthalte und Todesfälle nach einer landesweiten

Impfkampagne in Israel: eine Beobachtungsstudie mit nationalen Überwachungsdaten. *Lancet* 2021;397:1819-1829.

[Crossref](#)  
[PubMed](#)  
[ISI](#)  
[Google Scholar](#)

- [a \[...\] mit realen Wirksamkeitsdaten,](#)
- [b \[...\] mit realen Wirksamkeitsdaten,](#)

16.

Abu-Raddad LJ, Chemaitelly H, Butt AA. Wirksamkeit des Covid-19-Impfstoffs BNT162b2 gegen die Varianten B.1.1.7 und B.1.351. *N Engl J Med* 2021;385:187-189.

[Crossref](#)  
[PubMed](#)  
[ISI](#)  
[Google Scholar](#)

- [a \[...\] mit realen Wirksamkeitsdaten,](#)
- [b \[...\] mit realen Wirksamkeitsdaten,](#)

17.

Lopez Bernal J, Andrews N, Gower C, et al. Wirksamkeit der Impfstoffe Pfizer-BioNTech und Oxford-AstraZeneca auf Covid-19-bezogene Symptome, Krankenhauseinweisungen und Mortalität bei älteren Erwachsenen in England: Test negative Fall-Kontroll-Studien. *BMJ* 2021;373:n1088-n1088.

[Crossref](#)  
[PubMed](#)  
[ISI](#)  
[Google Scholar](#)

- [a \[...\] mit realen Wirksamkeitsdaten,](#)
- [b \[...\] mit realen Wirksamkeitsdaten,](#)

18

Vasileiou E, Simpson CR, Shi T, et al. Zwischenergebnissen aus der Einführung der ersten Massen-COVID-19-Impfung und COVID-19-Krankenhauseinweisungen in Schottland: eine nationale prospektive Kohortenstudie. *Lancet* 2021;397: 1646-1657.

[Crossref](#)  
[PubMed](#)  
[ISI](#)  
[Google Scholar](#)

- [a \[...\] mit realen Wirksamkeitsdaten,](#)
- [b \[...\] mit realen Wirksamkeitsdaten,](#)

19.

Haynes BF, Corey L, Fernandes P, et al. Aussichten auf einen sicheren COVID-19-Impfstoff. *Sci Transl Med* 2020;12(568):eabe0948-eabe0948.

[Gehe zu Zitat](#)  
[Crossref](#)  
[PubMed](#)  
[ISI](#)  
[Google Scholar](#)

20

Walsh EE, Frenck RW Jr, Falsey AR, et al. Sicherheit und Immunogenität von zwei RNA-basierten Covid-19-Impfstoffkandidaten. *N Engl J Med* 2020;383:2439-2450.

[Crossref](#)  
[PubMed](#)  
[ISI](#)  
[Google Scholar](#)

- [ein \[...\] niedrig oder unerkennbar während dieses Intervalls.](#)
- [b \[...\] Covid-19 nach der ersten Impfstoffdosis.](#)

21.

Sahin U, Muik A, Vogler I, u.a. Der Impfstoff BNT162b2 induziert neutralisierende Antikörper und polyspezifische T-Zellen beim Menschen. *Natur* 2021;595:572-577.

[Gehe zu Zitat](#)  
[Crossref](#)  
[PubMed](#)  
[ISI](#)  
[Google Scholar](#)

22.

Goel RR, Apostolidis SA, Maler MM, et al. Deutliche Antikörper- und Gedächtnis-B-Zellreaktionen bei SARS-CoV-2-Naivität und genesener Personen nach der mRNA-Impfung. *Sci Immunol* 2021;6(58):e9450-eabi6950.

[Gehe zu Zitat](#)  
[Crossref](#)  
[PubMed](#)  
[ISI](#)  
[Google Scholar](#)

23.

Knudson CJ, Alves-Pixoto P, Muramatsu H, et al. Lipid-Nanopartikel-verkapselte mRNA-Impfstoffe induzieren die Schutzgedächtnis-CD8-T-Zellen gegen eine tödliche Virusinfektion. *Mol Ther* 2021 14. Mai (Eub vor dem Druck).

[Gehe zu Zitat](#)  
[Crossref](#)  
[PubMed](#)  
[ISI](#)  
[Google Scholar](#)

24.

Tauzin A, Nayrac M, Benlarbi M, et al. Eine einzige BNT162b2 mRNA-Dosis entlockt Antikörper mit Fc-vermittelten Effektorfunktionen und verstärkt bereits bestehende Humor- und T-Zell-Antworten. 18. März 2021 (<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.03.18.435972v1>).

[Gehe zu Zitat](#)  
[Google Scholar](#)

25

Gallagher KME, Leick MB, Larson RC, et al. SARS-CoV-2 T-Zell Immunität gegen Varianten von Bedenken nach der Impfung. 3. Mai 2021 (<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.05.03.442455v1>).

[Gehe zu Zitat](#)  
[Google Scholar](#)

26.

Maler MM, Mathew D, Goel RR, et al. Die schnelle Induktion von Antigen-spezifischen CD4+ T-Zellen führt koordinierte humorale und zelluläre Immunreaktionen auf SARS-CoV-2 mRNA-Impfung. 22. April 2021 (<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.21.21.440862v1>).

[Gehe zu Zitat](#)  
[Google Scholar](#)

27.

Zentren für Krankheitskontrolle und Prävention. SARS-CoV-2 Variantenklassifizierungen und Definitionen. 2021 (<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/variant-surveillance/variant-info.html-print>).

[Gehe zu Zitat](#)  
[Google Scholar](#)

28.

Xie X, Liu Y, Liu J, et al. Neutralisierung der SARS-CoV-2-Spitze 69/70-Deletion, E484K und N501Y-Varianten von BNT162b2-Impfstoff-elicited sera. *Nat Med* 2021;27:620-621.

[Gehe zu Zitat](#)  
[Crossref](#)  
[PubMed](#)  
[ISI](#)  
[Google Scholar](#)

29.

Zou J, Xie X, Fontes-Garfias CR, et al. Die Wirkung der SARS-CoV-2 D614G-Mutation auf die impfstofflich verursachte Neutralisierung von BNT162b2. *NPJ Impfstoffe* 2021;6:44-44.

[Gehe zu Zitat](#)  
[Crossref](#)  
[PubMed](#)  
[ISI](#)  
[Google Scholar](#)

30

Muik A, Wallisch A-K, Sanger B, et al. Neutralisierung der SARS-CoV-2-Linie B.1.1.7 Pseudovirus durch BNT162b2 impflich human sera. *Wissenschaft* 2021;371:1152-1153.

[Gehe zu Zitat](#)  
[Crossref](#)  
[PubMed](#)  
[ISI](#)  
[Google Scholar](#)

31.

Liu Y, Liu J, Xia H, et al. BNT162b2-widergelegale Neutralisation gegen neue SARS-CoV-2-Spike-Varianten. *N Engl J Med* 2021;385:472-474.

[Gehe zu Zitat](#)  
[Crossref](#)  
[PubMed](#)  
[ISI](#)  
[Google Scholar](#)

32.

Liu J, Liu Y, Xia H, u.a. BNT162b2-elicited neutralization of B.1.617 und andere SARS-CoV-2 Varianten. *Natur* 2021 10. Juni (Pub vor dem Druck).

[Gehe zu Zitat](#)  
[Crossref](#)  
[PubMed](#)  
[ISI](#)  
[Google Scholar](#)

33.

Dagan N, Barda N, Kepten E, et al. BNT162b2 mRNA Covid-19-Impfstoff in einer landesweiten Massenimpfung. *N Engl J Med* 2021;384:1412-1423.

[Gehe zu Zitat](#)  
[Crossref](#)  
[PubMed](#)  
[ISI](#)  
[Google Scholar](#)

34.

Tande AJ, Pollock BD, Shah ND, et al. Auswirkungen des COVID-19-Impfstoffs auf die asymptomatische Infektion bei Patienten, die sich einem vorprozeduralen COVID-19-Molekularscreening unterziehen. *Clin Infect Dis* 2021 10. März (Eub vor dem Druck).

[Gehe zu Zitat](#)  
[Crossref](#)  
[PubMed](#)  
[ISI](#)  
[Google Scholar](#)

## Infos & Autor

### Infos

#### Veröffentlicht In

New England Journal of Medicine

Band 385 - Nummer 19 - 4. November 2021

Seiten : 1761 - 1773

#### Copyright

Copyright - 2021 Massachusetts Medical Society. Alle Rechte vorbehalten.

#### Übersetzung

[Chinesische Übersetzung](#)

Geschichte

Online veröffentlicht : 15. September 2021

Veröffentlicht in der Ausgabe : 4. November 2021

Themen

1. Coronavirus
2. Impfstoff

Autoren

Autoren

Stephen J. Thomas, M.D., Edson D. Moreira, Jr., M.D., Nicholas Kitchin, M.D., Judith Absalon, M.D., Alejandra Gurtman, M.D., Stephen Lockhart, D.M., John L. Perez, M.D., Gonzalo Pérez Marc, M.D., Fernando P. Polack, M.D., Cristiano Zerbini, M.D., Ruth Bailey, B.Sc., Kena A. Swanson, Ph.D., Xia Xu, Ph.D., Satrajit Roychoudhury, Ph.D., Kenneth Koury, Ph.D., Salim Bouguermouh, M.D., Ph.D., Warren V. Kalina, Ph.D., David Cooper, Ph.D., Robert W. Frencik, Jr., M.D., Laura L. Hammitt, M.D., Özlem Türeci, M.D., Haylene Nell, M.D., Axel Schaefer, M.D., Serhat Ünal, M.D., Qi Yang, Ph.D., Paul Liberator, Ph.D., Dina B. Tresnan, D.V.M., Ph.D., Susan Mather, M.D., Philip R. Dormitzer, M.D., Ph.D. <https://orcid.org/0000-0003-0671-6360>, Uğur U. Acahin, M.D., William C. Gruber, M.D., Kathrin U. Jansen, Ph.D., für die C4591001 Clinical Trial Group <sup>\*</sup>

Zugehörigkeit

Von der State University of New York, Upstate Medical University, Syracuse (S.J.T.) und Vaccine Research and Development, Pfizer, Pearl River (J.A., A.G., K.A.S., K.K., S.B., W.V.K., D.C., Q.Y., P.L., P.R.D., W.C.) Die Stiftung Dulce und Oswaldo Cruz, Bahia (E.D.M.) und iTrials-Hospital Militar Central (G.P.M.) und Fundacion INFANT, Buenos Aires (F.P.P.) - alle in Brasilien; Centro Paulista de Investigao Clinica, Sao Paulo (C.Z.); Impfstoffforschung und -entwicklung, Pfizer, Hurley, Vereinigtes Königreich (X.X.) und weltweite Sicherheit, Sicherheitsüberwachung und Risikomanagement (D.B.T., S.M.), Pfizer, Collegeville, PA; Global Product Development, Pfizer, Peapack, NJ (S.R.); Cincinnati Children's Hospital, Cincinnati (R.W.F.); Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, Baltimore (L.L.H.); BioNTech, U.sowohl in Deutschland, Tiervlei Trial Centre, Karl Bremer Krankenhaus, Kapstadt, Südafrika (H.N.), Hacettepe University, Ankara, Türkei (S.Ü.); als auch in Worldwide Safety, Safety Surveillance, and Risk Management, Pfizer, Groton, CT (D.B.T., S.M.).

Note

Dr. Der Schlafmittel kann unter [philip.dormitzer-pfizer.com](https://philip.dormitzer-pfizer.com) oder bei Pfizer, 401 N, kontaktiert werden. Middletown Rd., Pearl River, NY 10965.

\*

Eine Liste der Ermittler der Clinical Trial Group Clinical Trial Group ist im [Zusatz-Anhang](#) enthalten, der unter NEJM.org verfügbar ist.

Metrik & Zitate

Metrik

Altmetrics



Weitere Details

Von **125** Nachrichtenagenturen aufgerufen  
Blaged by **10**  
Referenz in **4** politischen Quellen  
Geschrieben von **10156** X  
Auf **6** Facebook-Seiten  
Referenz in **2** Wikipedia-Seiten  
Reddited by **4**  
Auf **2** Videos

1498 Leser auf Mendeley

Zitate

Zitat

Wählen Sie das Format, das Sie zum Exportieren des Zitats dieser Publikation wünschen.

Von zitiert

1.

◦

Xochitl Sandoval

◦

Rhina Domnguez

◦

Delmy Recinos

◦

Susana Zelaya

◦

Patricia Cativo

◦

Guillermo Horacio Docena

Sicherheit und Immunogenität verschiedener Verstärkerimpfprogramme für COVID-19, die in der Forschung für klinische und experimentelle Impfstoffe in El Salvador, **1313**, 1, (35), (2024), (2024).<https://doi.org/10.7774/cevr.2024.14.13.1.35>  
[Crossref](#)

2.

◦

M. Nathaniel Mead

◦

Stephanie Seneff

◦

Russ Wolfinger

◦

Jessica Rose

◦

Kris Denhaerynck

◦

Steve Kirsch

◦

Peter A McCullough

COVID-19 mRNA Impfstoffe: Lehren aus der Zulassungsversuchs- und globalen Impfkampagne, Cureus, (2024).<https://doi.org/10.7759/cureus.52876>  
[Crossref](#)

3.

◦

Dhivya Ashok Kumar

◦

Jiji P Vijayan

◦

Amar Agarwal

Vogt-Koyanagi-Harada-ähnliche Präsentation: Eine kurze Fallreihe, Indian Journal of Ophthalmology - Case Reports, **4**, 1, (192-196), (2024).<https://doi.org/10.4103/IJO.IJO-719-23>  
[Crossref](#)

4.

◦

Himanshu Kashyap

◦

Anitha Manoharan

◦

Padmamalini Mahendradas

◦

Aniruddha Agarwal

◦

Parthopratin Dutta Majumder,

Eine COVID-19-Perspektive des multiplen evanescent weißen Punktesyndroms (MEWDS), Indian Journal of Ophthalmology, **72**, 5 (620-625), (2024).<https://doi.org/10.4103/IJO.IJO-2029-23>

[Crossref](#)

5.
  - Neha Diwanji
  - Daniel Getts
  - Yuxiao Wang

Chimäre Antigen-Zytotoxische Rezeptoren für Vivo-Engineering von tumor-Zielzellen, *ImmunoHorizons*, **88**, 1, (197-105), (2024).<https://doi.org/10.4049/immunoHorizons.2300099>

[Crossref](#)

6.
  - Jiangbo Hao
  - Lirong Huang
  - Maoxing Liu
  - Yangjun Ma

Analyse des COVID-19-Modells mit von der Umwelt betroffenen Selbstschutz- und Isolationsmaßnahmen, *Mathematical Biosciences and Engineering*, **2121**, 4, (4835-4852), (2024).<https://doi.org/10.3934/mbe.2024213>

[Crossref](#)

7.
  - Olaf-Oliver Wolz
  - Dominik Vahrenhorst
  - Gianluca Quintini
  - Christina Lemberg
  - Sven D. Koch,
  - Sarah-Katharina Kays
  - Lisa Walz
  - Neeraja Kulkarni
  - Michael Fehlings
  - Peter Wengenmayer
  - Jana Heß
  - Lidia Oostvogels
  - Sandra Lazzaro
  - Philipp von Eisenhart-Rothe
  - Philipp Mann

Angeborene Antworten auf den ehemaligen COVID-19-Impfstoffkandidaten CVnCoV und deren Beziehung zu Reactogenicity und adaptive Immunogenität, *Impfstoffe*, **12**, 4, (388), (2024).<https://doi.org/10.3390/vaccines12040388>

[Crossref](#)

8.
  - Paul Thöne
  - Margot Egger
  - Marija Geroldinger-Simisch,
  - Harald Kindermann
  - Lukas Kocik
  - Nicola Karasek
  - Barbara Fischerlehner
  - Kurt Spiegl
  - Georg Gruber
  - Bernhard Aschacher
  - Benjamin Dieplinger
  - Martin Clodi
  - Hans Geinitz

Immunogenitätsparameter von Krebspatienten, die den mRNA-Impfstoff BNT162b2 erhalten, während sie eine Strahlentherapie erhalten: Eine aufnahmelange Kohortenbewertung, *Impfstoffe*, **12**, 3, (275), (2024).<https://doi.org/10.3390/vaccines12030275>

[Crossref](#)

9.
  - Sergey Goryaynov
  - Olesya Gurova

Wirkung der Plattformtyp auf die klinische Wirksamkeit von SARS-CoV-2-Impfstoffen in den Prime-Impfstagen: Eine systematische Überprüfung und Meta-Regression von randomisierten Kontrollversuchen, *Impfstoffen*, **12**, 2, (130), (2024).<https://doi.org/10.3390/vaccines12020130>

[Crossref](#)

10.
  - Danish Saleh
  - Zhiing Meng,
  - Nicholas Johnson
  - Abigail Baldridge
  - Allison R. Zielinski
  - Lubna Choudhury

Die klinischen Auswirkungen von SARS-CoV-2 auf die hypertrophe Kardiomyopathie, *Journal of Cardiovascular Development and Disease*, **1111**, 4, (104), (2024).<https://doi.org/10.3390/jcdd11040104>

[Crossref](#)

11. [Siehe mehr](#)

Laden...

## Ansicht Optionen

### Ansichtsoptionen

#### PDF

[PDF ansehen](#)

## Medien

### Zahlen

[Öffnen Sie alle im Betrachter](#)

## RESEARCH SUMMARY

## Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine through 6 Months

Thomas SJ et al. DOI: 10.1056/NEJMoa2110345

### CLINICAL PROBLEM

When the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine (Pfizer-BioNTech) was authorized for emergency use in the United States in late 2020, only 2 months of clinical trial data were available. Longer-term data on safety and efficacy are needed. (The FDA fully approved the vaccine in August 2021.)

### CLINICAL TRIAL

**Design:** An ongoing, multinational, observer-blinded, randomized, placebo-controlled trial examined the safety and efficacy of the BNT162b2 vaccine through 6 months of follow-up.

**Intervention:** 44,165 participants 16 years of age or older and 2264 participants 12 to 15 years of age were randomly assigned to receive two 30- $\mu$ g doses, given 21 days apart, of the BNT162b2 vaccine or placebo. Reactogenicity and adverse events were evaluated among the participants 16 years of age or older. Efficacy against laboratory-confirmed Covid-19 (with an onset of  $\geq 7$  days after receipt of the second dose) and against severe Covid-19 (with an onset after receipt of the first dose) was assessed among the participants 12 years of age or older.

### RESULTS

**Safety:** Reactogenicity to the vaccine during the first 7 days after receipt of each dose — and adverse events through 6 months — were similar to those reported in earlier analyses; no new safety signals relative to the previous report were observed.

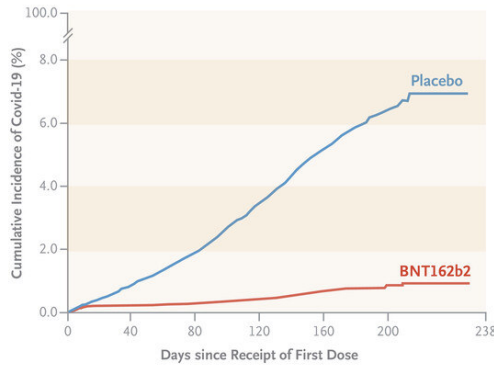
**Efficacy:** Efficacy against laboratory-confirmed Covid-19 remained high (91% in the overall population) through 6 months; it peaked from 7 days to 2 months after receipt of the second dose and then showed a gradual decline. Efficacy against severe disease was 97%.

### LIMITATIONS AND REMAINING QUESTIONS

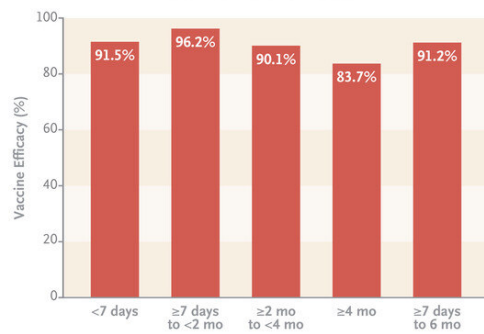
- How well the vaccine protects against Covid-19 over longer follow-up and whether a booster dose is needed require further study.
- The trial did not assess whether the vaccine prevents asymptomatic infection.

Links: Full Article | NEJM Quick Take

Efficacy of BNT162b2 against Covid-19 after First Dose (Blinded Follow-up Period)



Efficacy against Laboratory-Confirmed Covid-19 after Second Dose

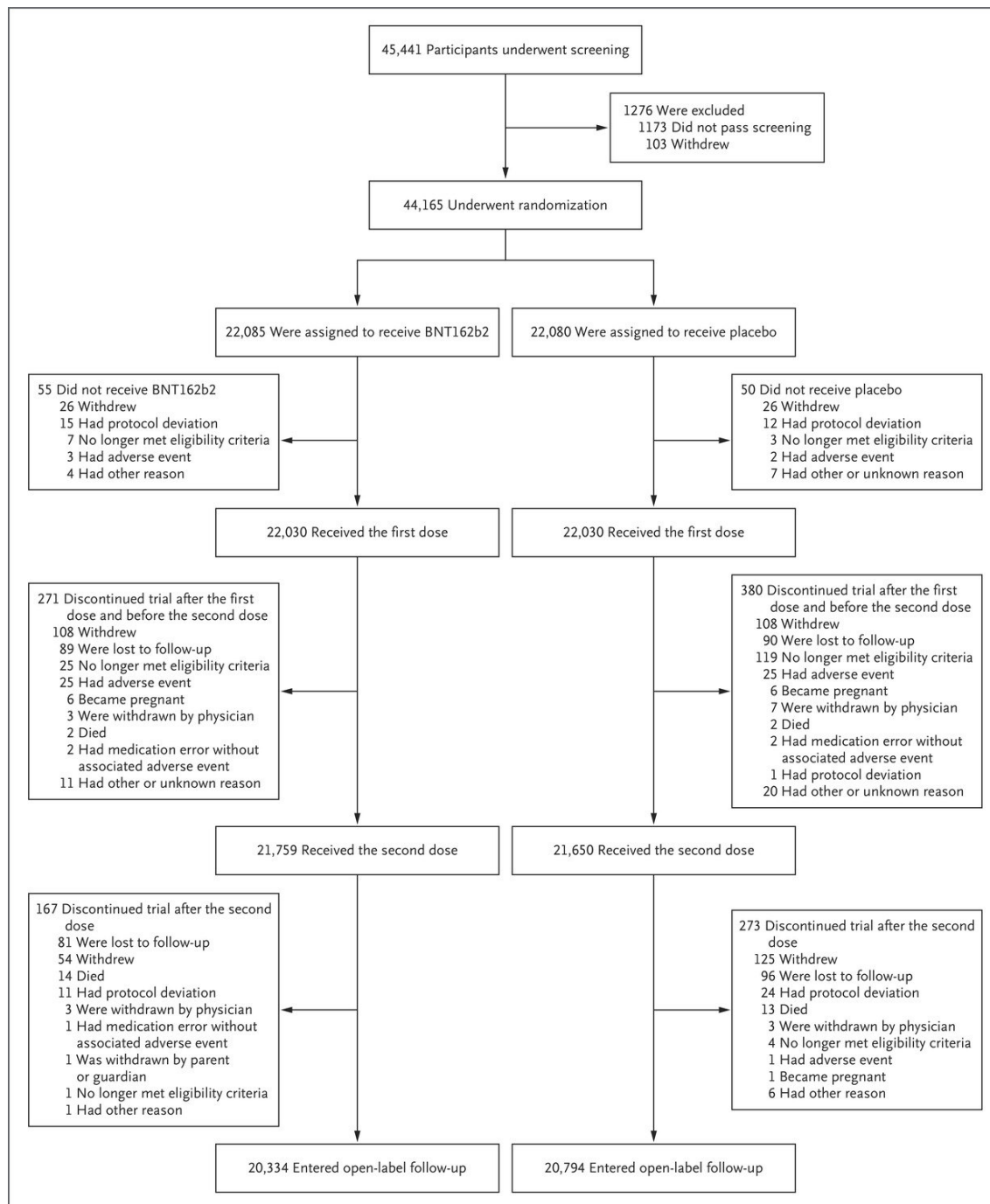


### CONCLUSIONS

The BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine maintained an acceptable safety profile and a high level of efficacy through 6 months of follow-up, although there was a gradual decline in efficacy over time.

Laden Sie eine PDF-Datei der [Forschungsübersicht](#) herunter.

[Gehe zu Bild öffnen in Viewer](#)

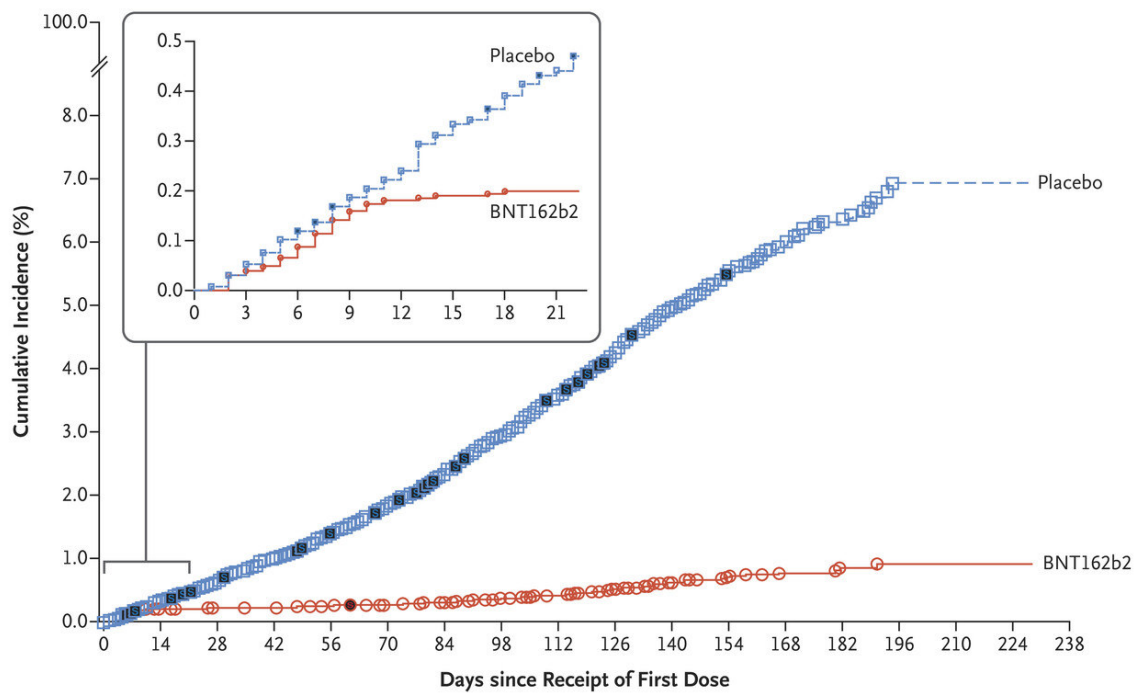


#### Screening, Randomisierung und Follow-up.

Das Diagramm stellt alle eingeschriebenen Teilnehmer ab 16 Jahren bis zum Daten-Cutoff-Datum (13. März 2021) dar. Das Diagramm enthält zwei Todesfälle, die nach der zweiten Dosis des menschlichen Immundefizienzvirus (HIV) auftraten - infizierte Teilnehmer (eine in der BNT162b2-Gruppe und eine in der Placebo-Gruppe; diese Todesfälle wurden nicht im Abschnitt Ergebnisse dieses Artikels gemeldet, da die Analyse der HIV-infizierten Teilnehmer getrennt durchgeführt wird). Informationen zum Screening, Randomisierung und Follow-up der Teilnehmer im Alter von 12 bis 15 Jahren wurden bereits berichtet.<sup>11</sup>

[Gehe zu Bild offen in Viewer](#)





Efficacy End Point	BNT162b2 (N=23,040)			Placebo (N=23,037)			Vaccine Efficacy  % (95% CI)
	No. of cases	Surveillance time  1000 person-yr	No. at risk	No. of cases	Surveillance time  1000 person-yr	No. at risk	
Overall: first occurrence of Covid-19 after receipt of first dose	131	8.412	22,505	1034	8.124	22,434	87.8 (85.3 to 89.9)
After receipt of first dose up to receipt of second dose	46	1.339	22,505	110	1.331	22,434	58.4 (40.8 to 71.2)
<11 Days after receipt of first dose	41	0.677	22,505	50	0.675	22,434	18.2 (-26.1 to 47.3)
≥11 Days after receipt of first dose up to receipt of second dose	5	0.662	22,399	60	0.656	22,369	91.7 (79.6 to 97.4)
After receipt of second dose to <7 days after	3	0.424	22,163	35	0.422	22,057	91.5 (72.9 to 98.3)
≥7 Days after receipt of second dose	82	6.649	22,132	889	6.371	22,001	91.2 (88.9 to 93.0)
≥7 Days after receipt of second dose to <2 mo after	12	2.923	22,132	312	2.884	22,001	96.2 (93.3 to 98.1)
≥2 Mo after receipt of second dose to <4 mo after	46	2.696	20,814	449	2.593	20,344	90.1 (86.6 to 92.9)
≥4 Mo after receipt of second dose	24	1.030	12,670	128	0.895	11,802	83.7 (74.7 to 89.9)

Wirksamkeit von BNT162b2 gegen Covid-19 nach Erhalt der ersten Dose (Blinded Follow-up Periode).

Die Spitze der Zahl zeigt die kumulierten Inzidenzkurven für das erste Auftreten der Coronavirus-Erkrankung 2019 (Covid-19) nach Erhalt der ersten Dosis (Wirksamkeitsanalyse-Population von Teilnehmern im Wert von 12 Jahren, die bewertet werden könnten). Jedes Symbol stellt Covid-19-Fälle dar, die an einem bestimmten Tag beginnen, und gefüllte Symbole stellen schwere Covid-19-Fälle dar. Durch Überlappung von Daten stellen einige Symbole mehr als ein Gehäuse dar. Das Einfügen zeigt die gleichen Daten auf einer vergrößerten y-Achse bis zu 21 Tagen. Der Schlusspunkt der Abbildung zeigt die Zeitintervalle für das erste Auftreten von Covid-19 in der Wirksamkeitsanalyse-Bevölkerung sowie die Überwachungszeit, die als Gesamtzeit (in 1000-Personen-Jahren) für den gegebenen Endpunkt für alle Teilnehmer innerhalb jeder Gruppe gefährdet ist. Der Zeitraum für die akzeptierte Covid-19-Fälle war von der Zeit nach Erhalt der ersten Dosis bis zum Ende der Überwachungsphase für die gesamte Reihe und vom Anfang bis zum Ende des Bereichs angegeben für jedes Zeitintervall. Die Wirksamkeit des Impfstoffs wurde als 100-Dollar (1-IRR) berechnet, wobei IRR (Inzidenzratenquote) das Verhältnis der Rate (Zahl pro 1000-Personen-Jahre-Nachfolge) der bestätigten Covid-19-Fälle in der BNT162b2-Gruppe zur entsprechenden Rate in der Placebo-Gruppe ist. Das 95%-Vertrauensintervall für die Impfstoffwirksamkeit wurde mit der Anwendung der Clopper-Pearson-Methode abgeleitet, mit Anpassung der Überwachungszeit.

[Gehe zu Bild öffnen in Viewer](#)

Andere

Tische

[Öffnen Sie alle im Betrachter](#)

Table 1. Demographic Characteristics of the Participants at Baseline.*			
Characteristic	BNT162b2 (N = 22,026)	Placebo (N = 22,021)	Total (N = 44,047)
Sex — no. (%)			
Male	11,322 (51.4)	11,098 (50.4)	22,420 (50.9)
Female	10,704 (48.6)	10,923 (49.6)	21,627 (49.1)
Race or ethnic group — no. (%)†			
White	18,056 (82.0)	18,064 (82.0)	36,120 (82.0)
Black or African American	2,098 (9.5)	2,118 (9.6)	4,216 (9.6)
Asian	952 (4.3)	942 (4.3)	1,894 (4.3)
American Indian or Alaska Native	221 (1.0)	217 (1.0)	438 (1.0)
Native Hawaiian or other Pacific Islander	58 (0.3)	32 (0.1)	90 (0.2)
Multiracial	550 (2.5)	533 (2.4)	1,083 (2.5)
Not reported	91 (0.4)	115 (0.5)	206 (0.5)
Ethnicity†			
Hispanic or Latinx	5,704 (25.9)	5,695 (25.9)	11,399 (25.9)
Not reported	111 (0.5)	114 (0.5)	225 (0.5)
Country — no. (%)			
Argentina	2,883 (13.1)	2,881 (13.1)	5,764 (13.1)
Brazil	1,452 (6.6)	1,448 (6.6)	2,900 (6.6)
Germany	249 (1.1)	250 (1.1)	499 (1.1)
South Africa	401 (1.8)	399 (1.8)	800 (1.8)
Turkey	249 (1.1)	249 (1.1)	498 (1.1)
United States	16,792 (76.2)	16,794 (76.3)	33,586 (76.3)
Age group at vaccination — no. (%)			
16–55 yr	13,069 (59.3)	13,095 (59.5)	26,164 (59.4)
>55 yr	8,957 (40.7)	8,926 (40.5)	17,883 (40.6)
Age at vaccination — yr			
Median	51.0	51.0	51.0
Range	16–89	16–91	16–91
SARS-CoV-2 status — no. (%)‡			
Positive	689 (3.1)	716 (3.3)	1,405 (3.2)
Negative	21,185 (96.2)	21,180 (96.2)	42,365 (96.2)
Missing data	152 (0.7)	125 (0.6)	277 (0.6)
Body-mass index — no. (%)§			
≥30.0: obese	7,543 (34.2)	7,629 (34.6)	15,172 (34.4)
Missing data	7 (<1)	6 (<1)	13 (<1)

\* Data are summarized for participants 16 years of age or older in the safety population. The demographic characteristics of participants 12 to 15 years of age were reported previously.<sup>11</sup> Percentages may not total 100 because of rounding. SARS-CoV-2 denotes severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.

† Race and ethnicity were reported by the participants. The categories shown are those that were used to collect the data.

‡ Positive status was defined as a positive N-binding antibody result or a positive nucleic acid amplification test (NAAT) result at visit 1 or medical history of coronavirus disease 2019 (Covid-19). Negative status was defined as a negative N-binding antibody result or a negative NAAT result at visit 1 and no medical history of Covid-19.

§ The body-mass index is the weight in kilograms divided by the square of the height in meters.

Charakteristisch	BNT162b2 (N 22,026)	Placebo (N 22,021)	Total (N-44,047)
Sex nein. (%)			
Männlich	11,322 (51,4)	1,098 (50,4)	22,420 (50,9)
Weiblich	10,704 (48,6)	10,923 (49,6)	21,627 (49,1)
Rasse oder Volksgruppe - nein. (%)†			
Weiß	18,056 (82,0)	18,064 (82,0)	36,120 (8,0)
Schwarz oder Afroamerikaner	2,098 (9,5)	2,118 (9,6)	4,216 (9,6)
Asiatisch	952 (4,3)	942 (4,3)	1,894 (4,3)
Indianer oder Alaska	221 (1,0)	217 (1,0)	438 (1,0)
Einheimischer Hawaiianer oder anderer Pazifischer Inselbewohner	58 (0,3)	32 (0,1)	90 (0,2)
Multirass	550 (2,5)	533 (2,4)	1,083 (2,5)
Nicht gemeldet	91 (0,4)	115 (0,5)	206 (0,5)
Ethnizität†			
Hispanic oder Latinx	5,704 (25,9)	5,695 (25,9)	11,399 (25,9)
Nicht gemeldet	111 (0,5)	114 (0,5)	225 (0,5)
Land - nein. (%)			
Argentinien	2,883 (13,1)	2,881 (13,1)	5,764 (13,1)
Brasilien	1,452 (6,6)	1,448 (6,6)	2,900 (6,6)
Deutschland	249 (1,1)	250 (1,1)	499 (1,1)
Südafrika	401 (1,8)	399 (1,8)	800 (1,8)
Türkei	249 (1,1)	249 (1,1)	498 (1,1)
USA	16,792 (76,2)	16,794 (76,3)	33,586 (76,3)
Altersgruppe bei der Impfung - nein. (%)			
16–55 Jahre	13,069 (59,3)	13,095 (59,5)	26,164 (59,4)
>55 yr	8,957 (40,7)	8,926 (40,5)	17,883 (40,6)

charakteristisch	BNT162b2 (N 22,026)	Placebo (N 22,021)	Total (N-44,047)
Alter bei der Impfung			
Median	51.0	51.0	51.0
Range	16–89	16–91	16–91
SARS-CoV-2 Status - nein. (%)‡			
positiv	689 (3.1)	716 (3.3)	1,405 (3.2)
Negativ	21.185 (96,2)	21.180 (96,2)	42.365 (96,2)
Fehlende Daten	152 (0.7)	125 (0.6)	277 (0,6)
Body-Mass-Index - Nr. (%)§			
30,0: fettleibig	7.543 (34.2)	7.629 (34,6)	15,172 (34.4)
Fehlende Daten	7 (Nr. 1)	6 (Nr. 1)	13 (Nr. 1)

\*

Die Daten für die Teilnehmer ab 16 Jahren in der Sicherheitsbevölkerung zusammengefasst. Die demografischen Merkmale der Teilnehmer im Alter von 12 bis 15 Jahren wurden zuvor berichtet, dass 11 Prozent aufgrund der Rundung nicht auf insgesamt 100 geschätzt werden. SARS-CoV-2 bezeichnet das schwere akute Atemwegssyndrom-2.

-

Rasse und Ethnizität wurden von den Teilnehmern gemeldet. Die angezeigten Kategorien sind diejenigen, die zur Datenerstellung verwendet wurden.

-

Der positive Status wurde als positives N-bindendes Antikörperergebnis oder ein positives Nukleinsäureverstärkungstest (NAAT)-Ergebnis bei Besuch 1 oder der Krankengeschichte der Coronavirus-Erkrankung 2019 (Covid-19) definiert. Der negative Status wurde als negatives N-bindendes Antikörperergebnis oder ein negatives NAAT-Ergebnis bei Besuch 1 und ohne Krankengeschichte von Covid-19 definiert.

-

Der Body-Mass-Index ist das Gewicht in Kilogramm geteilt durch das Quadrat der Höhe in Metern.

Demografische Merkmale der Teilnehmer in Baseline.\*

Gehen Sie zu [Tabelle](#) [Open in Viewer](#)

**Table 2. Vaccine Efficacy against Covid-19 from 7 Days after Receipt of the Second Dose during the Blinded, Placebo-Controlled Follow-up Period.\***

Efficacy End Point	BNT162b2				Placebo		Vaccine Efficacy (95% CI) <sup>‡</sup>
	No. of Cases	Surveillance Time <sup>†</sup>	No. at Risk	No. of Cases	Surveillance Time <sup>†</sup>	No. at Risk	
		1000 person-yr					
		(N = 20,998)					
First occurrence of Covid-19 from 7 days after receipt of the second dose among participants without evidence of previous infection	77	6.247	20,712	850	6.003	20,713	91.3 (89.0–93.2)
		(N = 22,166)		(N = 22,320)			
First occurrence of Covid-19 from 7 days after receipt of the second dose among participants with or without evidence of previous infection	81	6.509	21,642	873	6.274	21,689	91.1 (88.8–93.0)

\* This analysis included participants who had no serologic or virologic evidence (within 7 days after receipt of the second dose) of previous SARS-CoV-2 infection (i.e., negative N-binding antibody [serum] test at visit 1 and SARS-CoV-2 not detected by NAAT [nasal swab] at visits 1 and 2) and had a negative NAAT at any unscheduled visit up to 7 days after receipt of the second dose.

† The surveillance time is the total time (in 1000 person-years) at risk for the given end point across all participants within each group. The time period for the accrual of Covid-19 cases was from 7 days after the second dose to the end of the surveillance period.

‡ Vaccine efficacy was calculated as  $100 \times (1 - \text{IRR})$ , where IRR (incidence rate ratio) is the ratio of the rate (number per 1000 person-years of follow-up) of confirmed cases of Covid-19 in the BNT162b2 group to the corresponding rate in the placebo group. The 95% confidence interval for vaccine efficacy was derived with the use of the Clopper–Pearson method, with adjustment for surveillance time.

Wirksamkeit Endpunkt	BNT162b2						Placebo			Impfstoff-Wirf (95% KI)‡
	Nein Überwachung			Nein. Überwachung			Nein.			
	Fälle		Zeit†	Risiko	Fälle		Zeit†	Risiko		
	1000 Person			1000 Person			Prozent			
	(N-20.998)			(N-21,096)						
Erstes Auftreten von Covid-19 ab 7 Tagen nach Erhalt der zweiten Dosis unter den Teilnehmern ohne Hinweise auf eine vorherige Infektion	77	6.247		20,712	850	6.003		20,713	91.3 (89.0–93.2)	
	(N-22,166)			(N 22,320)						
Erstes Auftreten von Covid-19 ab 7 Tagen nach Erhalt der zweiten Dosis unter Teilnehmern mit oder ohne Hinweise auf eine vorherige Infektion	81	6.509		21,642	873	6.274		21,689	91.1 (88.8–93.0)	

\*

Diese Analyse umfasste Teilnehmer, die keine serologischen oder virologischen Beweise (innerhalb von 7 Tagen nach Erhalt der zweiten Dosis) einer früheren SARS-CoV-2-Infektion (d. h. negativen N-bindenden Antikörper-Tests bei Besuch 1 und SARS-CoV-2 nicht von NAAT entdeckt wurden, und SARS-CoV-2, der nicht von NAAT entdeckt wurde, und einen negativen Besuch bei NAATbis zu 7 Tage nach Erhalt der zweiten Dosis.

Die Überwachungszeit ist die Gesamtzeit (in 1000 Personenjahren) gefährdet für den gegebenen Endpunkt für alle Teilnehmer innerhalb jeder Gruppe. Der Zeitraum für die Abgrenzung von Covid-19-Fällen lag von 7 Tagen nach der zweiten Dosis bis zum Ende der Überwachungsphase.

Die Wirksamkeit des Impfstoffs wurde als 100-Dollar (1-IRR) berechnet, wobei IRR (Inzidenzratenquote) das Verhältnis der Rate (Zahl pro 1000-Personen-Jahre-Nachfolge) der bestätigten Covid-19-Fälle in der BNT162b2-Gruppe zur entsprechenden Rate in der Placebo-Gruppe ist. Das 95%-Vertrauensintervall für die Impfstoffwirksamkeit wurde mit der Anwendung der Clopper-Pearson-Methode abgeleitet, mit Anpassung der Überwachungszeit.

Impfstoff-Wirkung gegen Covid-19 ab 7 Tagen nach Erhalt der zweiten Dosis während der geblendeten, Placebo-kontrollierten Folgezeit \*

Gehen Sie zu [Tabelle Open in Viewer](#)

Table 3. Vaccine Efficacy against Covid-19 up to 7 Days after Receipt of the Second Dose among Participants without Evidence of Infection.*							
First Occurrence of Covid-19 after Receipt of the First Dose	BNT162b2 (N=20,998)			Placebo (N=21,096)			Vaccine Efficacy (95% CI)‡
	No. of Cases	Surveillance Time†	No. at Risk	No. of Cases	Surveillance Time†	No. at Risk	
		1000 person-yr			1000 person-yr		
Overall population	77	6.247	20,712	850	6.003	20,713	91.3 (89.0 to 93.2)
Age group — yr							
16 or 17	0	0.061	342	10	0.057	331	100 (58.2 to 100)
16 to 55	52	3.593	11,517	568	3.439	11,533	91.2 (88.3 to 93.5)
≥55	25	2.499	8,194	266	2.417	8,208	90.9 (86.3 to 94.2)
≥65	7	1.233	4,192	124	1.202	4,226	94.5 (88.3 to 97.8)
≥75	1	0.239	842	26	0.237	847	96.2 (76.9 to 99.9)
Sex							
Male	42	3.246	10,637	399	3.047	10,433	90.1 (86.4 to 93.0)
Female	35	3.001	10,075	451	2.956	10,280	92.4 (89.2 to 94.7)
Race or ethnic group§							
White	67	5.208	17,186	747	5.026	17,256	91.3 (88.9 to 93.4)
Black or African American	4	0.545	1,737	48	0.527	1,737	91.9 (78.0 to 97.9)
Asian	3	0.260	946	23	0.248	934	87.6 (58.9 to 97.6)
American Indian or Alaska Native	0	0.041	186	3	0.037	176	100 (–119.0 to 100)
Native Hawaiian or other Pacific Islander	0	0.015	54	1	0.008	30	100 (–1961.2 to 100)
Multiracial	3	0.151	518	22	0.128	476	88.5 (61.6 to 97.8)
Not reported	0	0.026	85	6	0.030	104	100 (2.8 to 100)
Ethnicity§							
Hispanic or Latinx	29	1.786	5,161	241	1.711	5,120	88.5 (83.0 to 92.4)
Non-Hispanic and non-Latinx	47	4.429	15,449	609	4.259	15,484	92.6 (90.0 to 94.6)
Not reported	1	0.032	102	0	0.033	109	NA
Country							
Argentina	15	1.012	2,600	108	0.986	2,586	86.5 (76.7 to 92.7)
Brazil	12	0.406	1,311	80	0.374	1,293	86.2 (74.5 to 93.1)
Germany	0	0.047	236	1	0.048	242	100 (–3874.2 to 100)
South Africa	0	0.080	291	9	0.074	276	100 (53.5 to 100)
Turkey	0	0.027	228	5	0.025	222	100 (–0.1 to 100)
United States	50	4.674	16,046	647	4.497	16,046	92.6 (90.1 to 94.5)

\* This analysis of vaccine efficacy during the blinded, placebo-controlled follow-up period included all participants who had undergone randomization and were 12 years of age or older without baseline evidence of previous infection who had undergone randomization. NA denotes not applicable.

† Surveillance time is the total time (in 1000 person-years) at risk for the given end point across all participants within each group. The time period for the accrual of Covid-19 cases was from 7 days after the second dose to the end of the surveillance period.

‡ Vaccine efficacy was calculated as 100×(1–IRR). The 95% confidence interval for vaccine efficacy was derived with the use of the Clopper–Pearson method, with adjustment for surveillance time.

§ Race and ethnicity were reported by the participants. The categories shown are those that were used to collect the data.

Erstes Vorkommen von Covid-19 nach Erhalt der ersten Dosis	BNT162b2 (N=20.998)				Placebo (N=21,096)				Impfstoff-Wirk (95% KI)‡
	Nein Überwachung		Nein. Überwachung		Nein. Überwachung		Nein. Risiko		
	Fälle	Zeit†	Risiko	Fälle	Zeit†				
	1000 Person			1000 Person		Prozent			
Gesamtbevölkerung	77	6.247	20,712	850	6.003	20,713	91.3	(89.0 bis 93.2)	
Altersgruppe .									
16 oder 17	0	0,061	342	10	0,057	331	100	(58.2 bis 100)	
16 bis 55	52	3,593	11.517	568	3.439	11.533	91.2	(88.3 bis 93.5)	
55 €	25	2.499	8,194	266	2.417	8,208	90.9	(86.3 bis 94.2)	
65 €	7	1.233	4.192	124	1.202	4,226	94.5	(88.3 bis 97.8)	
75 US-Dollar	1	0.239	842	26	0.237	847	96.2	(76 bis 99.9)	
Sex									
Männlich	42	3.246	10,637	399	3.047	10,433	90,1	(86,4 bis 93,0)	
Weiblich	35	3.001	10.075	451	2.956	10,280	92,4	(89.2 bis 94,7)	

Erstes Vorkommen von Covid-19 nach Erhalt der ersten Dosis	BNT162b2 (N=20.998)		Placebo (N=21,096)		Impfstoff-Wirf (95% KI)‡	
	Nein	Überwachung	Nein	Überwachung	Nein.	
	Fälle	Zeit†	Risiko	Fälle	Zeit†	Risiko
	1000 Person		1000 Person		Prozent	
Rasse oder Volksgruppe§						
Weiß	67	5.208	17,186	747	5.026	17,256 91.3 (88.9 bis 93,4)
Schwarz oder Afroamerikaner	4	0.545	1,737	48	0.527	1,737 91,9 (78,0 bis 97,9)
Asiatisch	3	0.260	946	23	0,248	934 87.6 (58.9 bis 97,6)
Indianer oder Alaska	0	0,041	186	3	0,037	176 100 (–119,0 bis 100)
Einheimischer Hawaiianer oder anderer Pazifischer Inselbewohner	0	0.15	54	1	0,058	30 100 (–1961.2 bis 100)
Multirass	3	0.151	518	22	0.128	476 88.5 (61.6 bis 97,8)
Nicht gemeldet	0	0,026	85	6	0,030	104 100 (2.8 bis 100)
Ethnizität§						
Hispanic oder Latinx	29	1.786	5,161	241	1.711	5,120 88.5 (83.0 bis 92,4)
Nicht-hispanisch und nicht-Latinx	47	4.429	15,449	609	4.259	15,484 92,6 (90,0 bis 94,6)
Nicht gemeldet	1	0,032	102	0	0,033	109 NA
Land						
Argentinien	15	1.012	2.600	108	0.986	2,586 86.5 (76,7 bis 92,7)
Brasilien	12	0.406	1,311	80	0.374	1,293 86.2 (74,5 bis 93,1)
Deutschland	0	0,047	236	1	0,048	242 100 (–39874, bis 100)
Südafrika	0	0,080	291	9	0,074	276 100 (53,5 bis 100)
Türkei	0	0,027	228	5	0,025	222 100 (–0.1 bis 100)
USA	50	4.674	16,046	647	4.497	16,046 92,6 (90.1 bis 94,5)
*						
Diese Analyse der Impfstoff-Wirksamkeit während der geblendeten, placebokontrollierten Nachuntersuchung umfasste alle Teilnehmer, die sich einer Randomisierung unterzogen hatten und 12 Jahre alt oder älter waren, ohne dass eine Grundweis für eine frühere Infektion, die eine Randomisierung erlitten hatte, waren. NA bezeichnet nicht.						
-						
Die Überwachungszeit ist die Gesamtzeit (in 1000-Personen-Jahre) in Gefahr für den gegebenen Endpunkt für alle Teilnehmer innerhalb jeder Gruppe. Der Zeitraum für die Abgrenzung von Covid-19-Fällen lag von 7 Tagen nach der zweiten Dosis bis zum Ende der Überwachungsphase.						
-						
Die Wirksamkeit des Impfstoffs wurde als 100 x 1 x 1–IRR berechnet. Das 95%-Vertrauensintervall für die Impfstoffwirksamkeit wurde mit der Anwendung der Clopper-Pearson-Methode abgeleitet, mit Anpassung der Überwachungszeit.						
-						
Rasse und Ethnizität wurden von den Teilnehmern gemeldet. Die angezeigten Kategorien sind diejenigen, die zur Datenerstellung verwendet wurden.						
Impfstoff-Wirkung gegen Covid-19 bis zu 7 Tage nach Erhalt der zweiten Dosis unter den Teilnehmern ohne Anzeichen einer Infektion.*						

[Gehen Sie zu Tabelle](#) [Open in Viewer](#)

## Referenzen

### Referenzen

1.

Dashboard COVID-19. 2021 (<https://coronavirus.jhu.edu/map.html>).

[Gehe zu Zitat](#)

[Google Scholar](#)

2.

Food and Drug Administration. COVID-19-Impfstoffe. Silver Spring, MD: Food and Drug Administration. 2021 (<https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/coronavirus-disease-2019-covid-19/covid-19-vaccines>).

[Gehe zu Zitat](#)

[Google Scholar](#)

3.

Regierungsbehörde für Arzneimittel und Gesundheitsprodukte. Entscheidung: Zulassungsbedingungen für den COVID-19-Impfstoff AstraZeneca (Verordnung 174). 2021 (<https://www.gov.uk/government/publications/regulatory-approval-of-covid-19-vaccine-astrazeneca/conditions-of-authorization-for-covid-19-vaccine-astrazeneca>).

[Gehe zu Zitat](#)

[Google Scholar](#)

4.

Baraniuk C. Was wissen wir über Chinas Covid-19-Impfstoffe? *BMJ* 2021;373:n912-n912

[Gehe zu Zitat](#)

[Crossref](#)

[PubMed](#)

[ISI](#)

[Google Scholar](#)

5.

Baraniuk C. Covid-19: Was wissen wir über Sputnik V und andere russische Impfstoffe? *BMJ* 2021;372:n743-n743.

[Gehe zu Zitat](#)

[Crossref](#)

[PubMed](#)

[ISI](#)

[Google Scholar](#)

6.

Pardi N, Tuyishime S, Muramatsu H, u.a. Ausdruckskinetik der Nukleosid-modifizierten mRNA, die in Lipid-Nanopartikeln auf verschiedenen Wegen an Mäuse geliefert wird. *J Control Release* 2015;217:345-351.

[Gehe zu Zitat](#)

[Crossref](#)

[PubMed](#)

[ISI](#)

[Google Scholar](#)



7.

Kariko K, Muramatsu H, Welsh FA, u.a. Die Einbindung von Pseudouridin in mRNA ergibt einen überlegenen nonimmunogenen Vektor mit erhöhter translationaler Kapazität und biologischer Stabilität. *Mol Ther* 2008;16:1833-1840.

[Gehe zu Zitat](#)[Crossref](#)[PubMed](#)[ISI](#)[Google Scholar](#)

8.

Wrapp D, Wang N, Corbett KS, et al. Kryo-EM-Struktur des 2019-nCoV-Spitze im Präfusionskontur. *Wissenschaft* 2020;367:1260-1263.

[Gehe zu Zitat](#)[Crossref](#)[PubMed](#)[ISI](#)[Google Scholar](#)

9.

Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Sicherheit und Wirksamkeit des Covid-19-Impfstoffs BNT162b2 mRNA. *N Engl J Med* 2020;383:2603-2615.

[Crossref](#)[PubMed](#)[ISI](#)[Google Scholar](#)

10.

Pfizer, BioNTech Pfizer-BioNTech COVID-19-Impfstoff. FDA-Briefing-Dokument. Präsentiert auf dem Treffen des Beratungsausschusses für Impfstoffe und verwandte biologische Produkte, virtuell, 10. Dezember 2020 (<https://www.fda.gov/media/144245/download>).

[Gehe zu Zitat](#)[Google Scholar](#)

11.

Frenck RW Jr, Klein NP, Kitchin N, u.a. Sicherheit, Immunogenität und Wirksamkeit des Covid-19-Impfstoffs BNT162b2 bei Jugendlichen. *N Engl J Med* 2021;385:239-250.

[Crossref](#)[PubMed](#)[ISI](#)[Google Scholar](#)

12.

Leitlinien für die Industrie: Toxizitätsstufen für gesunde erwachsene und jugendliche Freiwillige, die in klinische Studien mit präventiven Impfstoffen eingeschrieben sind. Rockville, MD: Zentrum für Biologik-Respektik und Forschung. September 2007 (<https://www.fda.gov/media/73679/download>).

[Gehe zu Zitat](#)[Google Scholar](#)

13.

COVID-19: Entwicklung von Medikamenten und biologischen Produkten zur Behandlung oder Prävention: Anleitung für die Industrie. Silver Spring, MD: Food and Drug Administration. Mai 2020 (<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/covid-19-developing-drugs-and-biologisch-products-treatment-or-preventionvention>).

[Gehe zu Zitat](#)[Google Scholar](#)

14.

Liu Y, Liu J, Xia H, u.a. Neutralisierende Aktivität des BNT162b2-Eurfeinatpols. *N Engl J Med* 2021;384:1466-1468.

15.

Haas EJ, Angulo FJ, McLaughlin JM, et al. Auswirkungen und Wirksamkeit des mRNA BNT162b2-Impfstoffs gegen SARS-CoV-2-Infektionen und COVID-19-Fälle, Krankenhausaufenthalte und Todesfälle nach einer landesweiten Impfkampagne in Israel: eine Beobachtungsstudie mit nationalen Überwachungsdaten. *Lancet* 2021;397:1819-1829.

16.

Abu-Raddad LJ, Chemaitelly H, Butt AA. Wirksamkeit des Covid-19-Impfstoffs BNT162b2 gegen die Varianten B.1.1.7 und B.1.351. *N Engl J Med* 2021;385:187-189.

17.

Lopez Bernal J, Andrews N, Gower C, et al. Wirksamkeit der Impfstoffe Pfizer-BioNTech und Oxford-AstraZeneca auf Covid-19-bezogene Symptome, Krankenhauseinweisungen und Mortalität bei älteren Erwachsenen in England: Test negative Fall-Kontroll-Studien. *BMJ* 2021;373:n1088-n1088.

18.

Vasileiou E, Simpson CR, Shi T, et al. Zwischenergebnissen aus der Einführung der ersten Massen-COVID-19-Impfung und COVID-19-Krankenhauseinweisungen in Schottland: eine nationale prospektive Kohortenstudie. *Lancet* 2021;397: 1646-1657.

19.

Haynes BF, Corey L, Fernandes P, et al. Aussichten auf einen sicheren COVID-19-Impfstoff. *Sci Transl Med* 2020;12(568):eabe0948-eabe0948.

20.

Walsh EE, Frenck RW Jr, Falsey AR, et al. Sicherheit und Immunogenität von zwei RNA-basierten Covid-19-Impfstoffkandidaten. *N Engl J Med* 2020;383:2439-2450.

21.

Sahin U, Muik A, Vogler I, u.a. Der Impfstoff BNT162b2 induziert neutralisierende Antikörper und polyspezifische T-Zellen beim Menschen. *Natur* 2021;595:572-577.

22.

Goel RR, Apostolidis SA, Maler MM, et al. Deutliche Antikörper- und Gedächtnis-B-Zellreaktionen bei SARS-CoV-2-Nawa und genesenen Personen nach der mRNA-Impfung. *Sci Immunol* 2021;6(58):e9450-eabi6950.

23.

Knudson CJ, Alves-Pixoto P, Muramatsu H, et al. Lipid-Nanopartikel-verkapselte mRNA-Impfstoffe induzieren die Schutzgedächtnis-CD8-T-Zellen gegen eine tödliche Virusinfektion. *Mol Ther* 2021 14. Mai (Eub vor dem Druck).

24.

Tauzin A, Nayrac M, Benlarbi M, et al. Eine einzige BNT162b2 mRNA-Dosis entlockt Antikörper mit Fc-vermittelten Effektorfunktionen und verstärkt bereits bestehende Humor- und T-Zell-Antworten. 18. März 2021 (<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.03.18.435972v1>).

25.

Gallagher KME, Leick MB, Larson RC, et al. SARS-CoV-2 T-Zell Immunität gegen Personen mit besorgniserregenden Impfungen. 3. Mai 2021 (<https://www.biorxiv.org/content/101101/2021.05.03.442455v1>).

26.

Maler MM, Mathew D, Goel RR, et al. Die schnelle Induktion von Antigen-spezifischen CD4+ T-Zellen führt koordinierte humorale und zelluläre Immunreaktionen auf SARS-CoV-2 mRNA-Impfung. 22. April 2021 (<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.21.21.440862v1>).

27.

Zentren für Krankheitskontrolle und Prävention. SARS-CoV-2 Variantenklassifizierungen und Definitionen. 2021 (<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/variant-surveillance/variant-info.html-print>).

28.

Xie X, Liu Y, Liu J, et al. Neutralisierung der SARS-CoV-2-Spitze 69/70-Deletion, E484K und N501Y-Varianten von BNT162b2-Impfstoff-elicited sera. *Nat Med* 2021;27:620-621.

29.

Zou J, Xie X, Fontes-Garfias CR, et al. Die Wirkung der SARS-CoV-2 D614G-Mutation auf die impfstoffreiche Neutralisierung von BNT162b2. *NPJ Impfstoffe* 2021;6:44-44.