

INSPQ

INSTITUT NATIONAL
DE SANTÉ PUBLIQUE
DU QUÉBEC

Centre d'expertise
et de référence

Stratégie vaccinale et report de la 2^e dose du vaccin contre la COVID-19

Chantal Sauvageau, MD, M.Sc, FRCP(C)

Gisèle Trudeau, MD, M.Sc

INSPQ

2 février 2021

www.inspq.qc.ca

Institut national
de santé publique
Québec 

Divulgation

Chantal Sauvageau

Médecin spécialiste en santé publique et médecine préventive

- Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) et
- Direction régionale de santé publique de la Capitale-Nationale

Professeure agrégée, Faculté de médecine, Université Laval

Chercheure, Centre de recherche du CHU de Québec-Université Laval

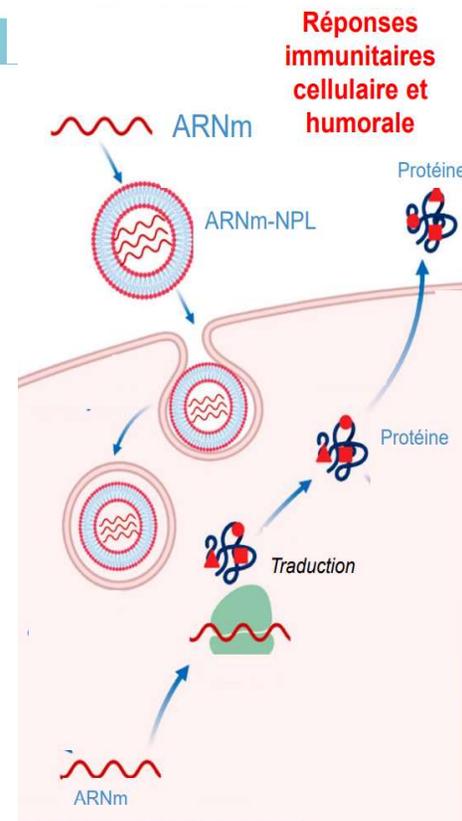
Membre actif du Comité sur l'immunisation du Québec

Aucun conflit d'intérêt ou potentiel à déclarer

L'utilisation du vaccin contre la COVID-19 hors homologation sera abordé

Vaccin contre la COVID-19 de Pfizer et de Moderna

- L'ARN messenger:
 - contient l'information pour la fabrication de la protéine S du virus
 - est entouré de particules lipidiques permettant l'entrée dans les cellules de l'hôte
- l'ARNm amène la cellule de l'hôte à produire la protéine S
- la protéine S, reconnue comme étrangère, active la réponse immunitaire
- l'ARNm et la protéine de spicule sont ensuite éliminés par le système immunitaire



Monographie du vaccin de Moderna contre la COVID-19, <https://www.modernacovid19global.com/ca/fr/product-monograph-french.pdf>
Monographie du vaccin de Pfizer-BIONTECH contre la COVID-19, https://www.pfizer.ca/sites/default/files/202012/Pfizer-BioNTech_COVID-19_Vaccine_PM_FR_244906_09Dec2020.pdf

Objectifs et stratégie de vaccination

Objectifs principaux	<ul style="list-style-type: none">• Prévention des maladies graves• Maintien du fonctionnement du système de santé
Stratégie principale	<ul style="list-style-type: none">• Protéger directement les plus vulnérables (plutôt que miser sur une protection indirecte en visant ceux qui transmettent le plus l'infection)
Objectif opérationnel	<ul style="list-style-type: none">• Couverture vaccinale de 75%

- Nécessité d'établir une priorisation étant donné:
 - le nombre de personnes à vacciner
 - l'approvisionnement limité et graduel en vaccin

Tout en tenant compte des populations le plus lourdement touchées par la maladie

Rang	Groupes	Nombre estimé	Nombre cumulatif	Cas N = 90 575 % (n)	Hospitalisations N = 4 460 % (n)	USI N = 724 % (n)	Décès N = 1 482 % (n)
1	Résidents en CHSLD	40 000	40 000	2,8 % (2 507)	3,9 % (174)	2,9 % (21)	39,5 % (585)
2	Travailleurs du réseau de la santé	325 000	365 000	11,8 % (10 695)			
3	Personnes vivant en RPA	136 000	501 000	3,7 % (3 307)			
4	Résidents communautés isolées et éloignées	46 000	547 000	ND			
5	Personnes âgées de ≥ 80 ans dans la communauté	418 000	965 000	2,8 % (2 547)	19,4 % (864)	14,1 % (102)	16,5 % (244)
6	Personnes âgées de 70-79 ans dans la communauté	768 000	1 733 000	3,7 % (3 375)	17,9 % (798)	26,7 % (193)	10,5 % (156)
	Total groupes 1 à 6	1 733 000		24,8 %	65,3%	54,5 %	92,3 %

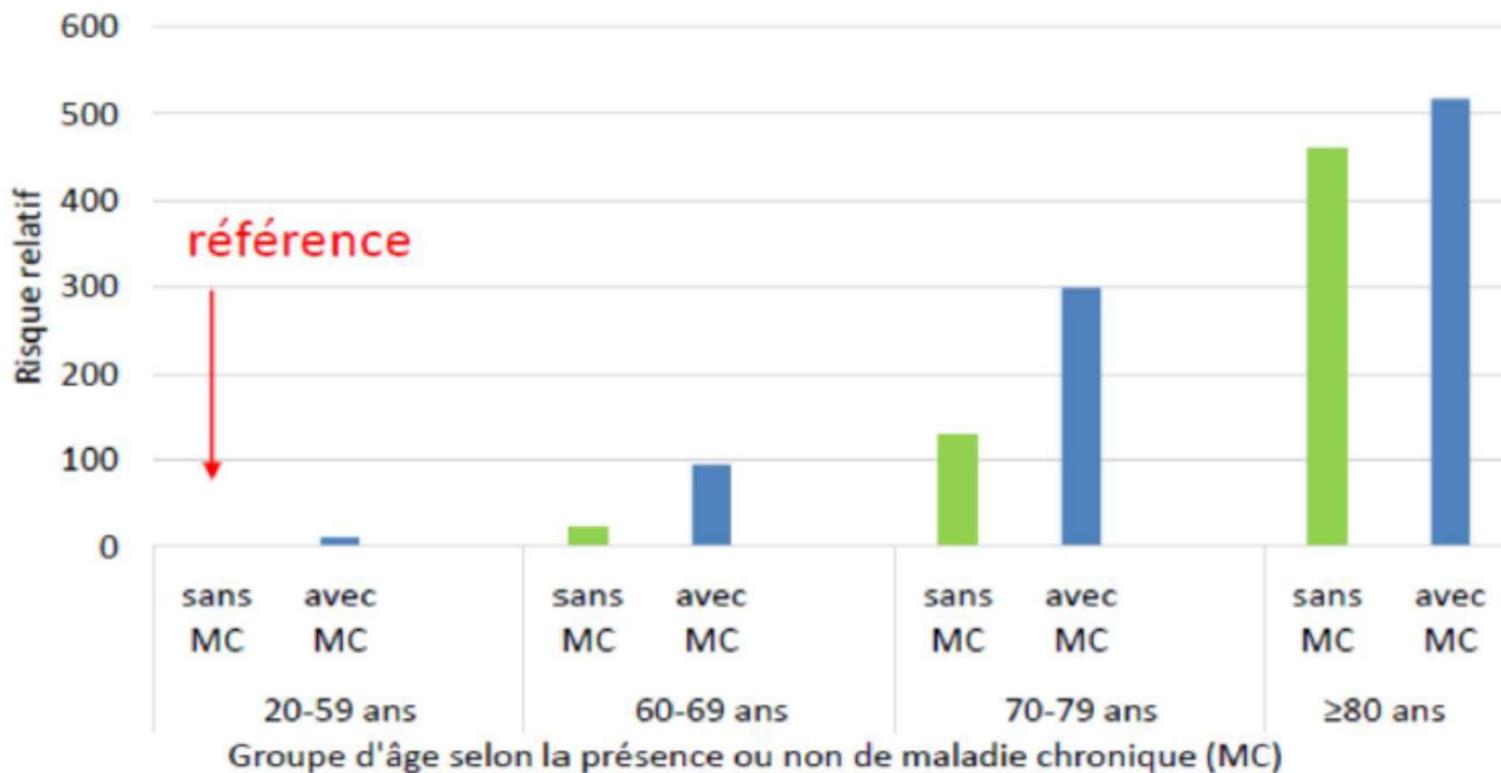
Données du 1^{er} septembre au 6 décembre 2020

1,3 millions prévues/2 doses=650,000 personnes

Source : Extraction de la banque de données Trajectoire de santé publique (TSP, MSSS) le 6 décembre 2020. ND = non disponible.

Risque relatif de décès parmi les cas de COVID-19 par rapport aux cas âgés de 20 à 59 ans sans maladie chronique

(basé sur les cas rapportés au Québec jusqu'au 7 novembre 2021)



Gracieuseté de R. Gilca et N. Brousseau, adapté de l'avis préliminaire sur les groupes prioritaires pour la vaccination contre la COVID-19 au Québec, INSPQ

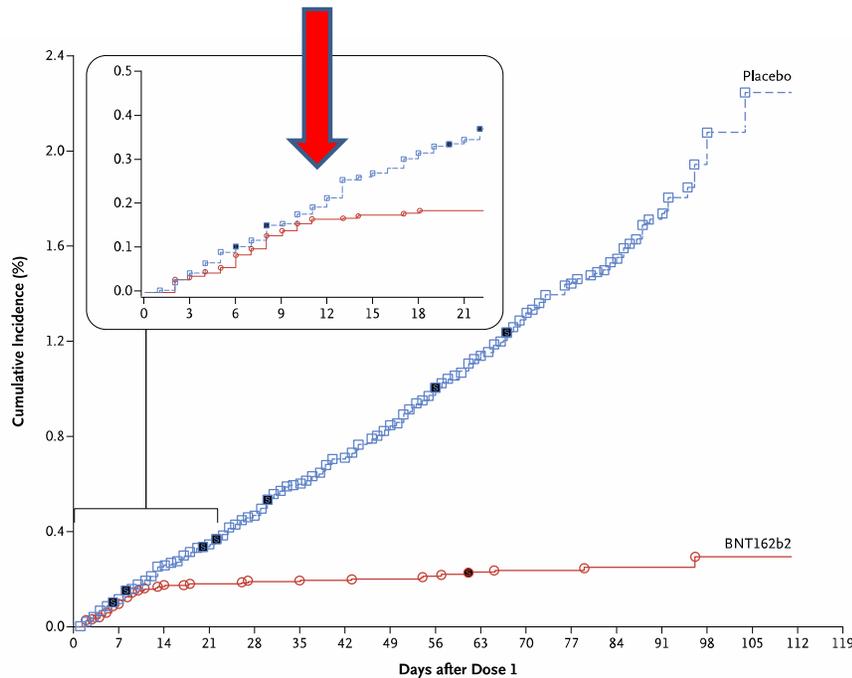


Rang	Groupes	Nombre estimé	Nombre cumulatif	Cas N = 90 575 % (n)	Hospitalisations N = 4 460 % (n)	USI N = 724 % (n)	Décès N = 1 482 % (n)
1	Résidents en CHSLD	40 000	40 000	2,8 % (2 507)	3,9 % (174)	2,9 % (21)	39,5 % (585)
2	Travailleurs du réseau de la santé	325 000	365 000	11,8 % (10 695)	2,5 % (110)	2,9 % (21)	0,9 % (13)
3	Personnes vivant en RPA	136 000	501 000	3,7 % (3 307)	21,6 % (961)	7,9 % (57)	24,9 % (369)
4	Résidents communautés isolées et éloignées	46 000	547 000	ND	ND	ND	ND
5	Personnes âgées de ≥ 80 ans dans la communauté	Patients de ≥70 ans vivant dans la communauté constituent près de 40% des hospitalisations et des admissions aux soins intensifs et 27% des décès		19,4 % (864)	14,1 % (102)	16,5 % (244)	
6	Personnes âgées de 70-79 ans dans la communauté			17,9 % (798)	26,7 % (193)	10,5 % (156)	
	Total groupes 1 à 6	1 733 000		24,8 %	65,3%	54,5 %	92,3 %

Données du 1^{er} septembre au 6 décembre 2020

Vaccin de Pfizer: Incidence cumulative de la COVID-19 et efficacité vaccinale

Polack et coll. N Engl J Med 2020; 383:2603-2615
DOI: 10.1056/NEJMoa2034577



THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine

Fernando P. Polack, M.D., Stephen J. Thomas, M.D., Nicholas Kitchin, M.D., et al.

METHODS

In an ongoing multinational, placebo-controlled, observer-blinded, pivotal efficacy trial, we randomly assigned persons 16 years of age or older in a 1:1 ratio to receive two doses, 21 days apart, of either placebo or the BNT162b2 vaccine candidate (30 µg per dose). BNT162b2 is a lipid nanoparticle-formulated, nucleoside-modified RNA vaccine that encodes a prefusion stabilized, membrane-anchored SARS-CoV-2 full-length spike protein. The primary end points were efficacy of the vaccine against laboratory-confirmed Covid-19 and safety.

RESULTS

A total of 43,548 participants underwent randomization, of whom 43,448 received injections: 21,720 with BNT162b2 and 21,728 with placebo. There were 8 cases of Covid-19 with onsets at least 7 days after the second dose among participants assigned to receive BNT162b2 and 162 cases among those assigned to placebo; BNT162b2 was 95% effective in preventing Covid-19 (95% credible interval, 90.3 to 97.6). Similar vaccine efficacy (generally 90 to 100%) was observed across subgroups defined by age, sex, race, ethnicity, baseline body-mass index, and the presence of coexisting conditions. Among 10 cases of severe Covid-19 with onset after the first dose, 9 occurred in placebo recipients and 1 in a BNT162b2 recipient. The safety profile of BNT162b2 was characterized by short-term, mild-to-moderate pain at the injection site, fatigue, and headache. The incidence of serious adverse events was low and was similar in the vaccine and placebo groups.

CONCLUSIONS

A two-dose regimen of BNT162b2 conferred 95% protection against Covid-19 in persons 16 years of age or older. Safety over a median of 2 months was similar to that of other viral vaccines. (Funded by BioNTech and Pfizer; ClinicalTrials.gov number, NCT04368728.)

Efficacy End-Point Subgroup	BNT162b2, 30 µg (N=21,669)		Placebo (N=21,686)		VE (95% CI) percent
	No. of participants	Surveillance time person-yr (no. at risk)	No. of participants	Surveillance time person-yr (no. at risk)	
Covid-19 occurrence					
After dose 1	50	4.015 (21,314)	275	3.982 (21,258)	82.0 (75.6–86.9)
After dose 1 to before dose 2	39		82		52.4 (29.5–68.4)
Dose 2 to 7 days after dose 2	2		21		90.5 (61.0–98.9)
≥7 Days after dose 2	9		172		94.8 (89.8–97.6)

Efficacité des vaccins (Pfizer)

- 14 jours après la 1^{re} dose : 92 %

Tableau 2 Efficacité vaccinale d'une ou de deux doses selon la période d'observation après la dose

Période d'observation	Vaccin N = 21 669 Cas	Placebo N = 21 686 Cas	Efficacité vaccinale	IC 95 %
Après la dose 1				
Entre la dose 1 et la dose 2	39	82	52,4 %	30 %-68 %
7 jours après dose 1 à dose 2 (moins les cas survenus avant le jour 7)	18 (21)	57 (25)	68,3 %	46 %-81 %
14 jours après dose 1 à dose 2 (moins les cas survenus avant le jour 14)	2 (37)	27 (55)	92,3 %	69-98 %
Après la dose 2				
Entre dose 2 et 7 jours après dose 2	2	21	90,5 %	61-99 %
À partir de 7 jours après la 2 ^e dose (analyse principale de l'étude)	9	172	94,8 %	90-98 %

[Stratégie de vaccination contre la COVID-19 : report de la 2e dose en contexte de pénurie \(inspq.gc.ca\)](https://www.inspq.gc.ca/fr/strategie-de-vaccination-contre-la-covid-19-report-de-la-2e-dose-en-contexte-de-penurie)

ORIGINAL ARTICLE

Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine

L.R. Baden, H.M. El Sahly, B. Essink, K. Kotloff, S. Frey, R. Novak, D. Diemert,

ABSTRACT

BACKGROUND

Vaccines are needed to prevent coronavirus disease 2019 (Covid-19) and to protect persons who are at high risk for complications. The mRNA-1273 vaccine is a lipid nanoparticle-encapsulated mRNA-based vaccine that encodes the prefusion stabilized full-length spike protein of the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), the virus that causes Covid-19.

METHODS

This phase 3 randomized, observer-blinded, placebo-controlled trial was conducted at 99 centers across the United States. Persons at high risk for SARS-CoV-2 infection or its complications were randomly assigned in a 1:1 ratio to receive two intramuscular injections of mRNA-1273 (100 µg) or placebo 28 days apart. The primary end point was prevention of Covid-19 illness with onset at least 14 days after the second injection in participants who had not previously been infected with SARS-CoV-2.

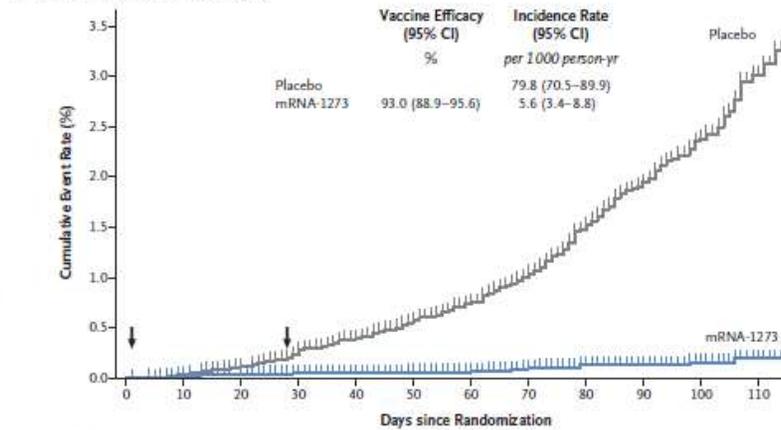
RESULTS

The trial enrolled 30,420 volunteers who were randomly assigned in a 1:1 ratio to receive either vaccine or placebo (15,210 participants in each group). More than 96% of participants received both injections, and 2.2% had evidence (serologic, virologic, or both) of SARS-CoV-2 infection at baseline. Symptomatic Covid-19 illness was confirmed in 185 participants in the placebo group (56.5 per 1000 person-years; 95% confidence interval [CI], 48.7 to 65.3) and in 11 participants in the mRNA-1273 group (3.3 per 1000 person-years; 95% CI, 1.7 to 6.0); vaccine efficacy was 94.1% (95% CI, 89.3 to 96.8%; $P < 0.001$). Efficacy was similar across key secondary analyses, including assessment 14 days after the first dose, analyses that included participants who had evidence of SARS-CoV-2 infection at baseline, and analyses in participants 65 years of age or older. Severe Covid-19 occurred in 30 participants, with one fatality; all 30 were in the placebo group. Moderate, transient reactogenicity after vaccination occurred more frequently in the mRNA-1273 group. Serious adverse events were rare, and the incidence was similar in the two groups.

CONCLUSIONS

The mRNA-1273 vaccine showed 94.1% efficacy at preventing Covid-19 illness, including severe disease. Aside from transient local and systemic reactions, no safety concerns were identified. (Funded by the Biomedical Advanced Research and Development Authority and the National Institute of Allergy and Infectious Diseases; COVE ClinicalTrials.gov number, NCT04470427.)

B Modified Intention-to-Treat Analysis



No. at Risk	14,598	14,590	14,567	14,515	13,806	12,352	12,694	11,450	9736	6729	4067	1200
Placebo	14,598	14,590	14,567	14,515	13,806	12,352	12,694	11,450	9736	6729	4067	1200
mRNA-1273	14,550	14,543	14,532	14,504	13,825	13,398	12,791	11,573	9911	6871	4179	1238

Covid-19 Onset	Placebo (N=14,598)	mRNA-1273 (N=14,550)
Randomization to 14 days after dose 1	11	5
14 Days after dose 1 to dose 2	35	2
Dose 2 to 14 days after dose 2	19	0
Starting 14 days after dose 2	204	12
Total (any time after randomization)	269	19

Table 15. Vaccine Efficacy^a of mRNA-1273 to Prevent COVID-19 From Dose 1 by Time Period in Participants Who Only Received One Dose, mITT Set

First COVID-19 Occurrence After Dose 1	Vaccine Group N=996 Case n (%)	Placebo Group N=1079 Case n (%)	VE (%) (95% CI)*
After dose 1	7/996 (87.5)	39/1079 (96.7)	80.2% (55.2%, 92.5%)
After dose 1 to 14 days after dose 1	5/996 (38.0)	11/1079 (41.1)	50.8% (5.3%, 86.6%)
>14 days after dose 1**	2/983 (87.2)	28/1059 (96.2)	92.1% (68.8%, 99.1%)

Moderna COVID-19 Vaccine VRBPAC Briefing Document

Moderna



INSPQ

INSTITUT NATIONAL
DE SANTÉ PUBLIQUE
DU QUÉBEC

Stratégie de vaccination contre la COVID-19 : report de la 2^e dose en contexte de pénurie

COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC

Recommandation pour le Programme d'immunisation contre la COVID-19 au Québec

Le Comité sur l'immunisation du Québec recommande donc que la stratégie de vaccination contre la COVID-19 au Québec en contexte de pénurie et de circulation du virus à un niveau élevé soit d'offrir une 1^{re} dose de vaccin au plus grand nombre de personnes appartenant aux six premiers groupes prioritaires. Lorsque toutes ces personnes auront eu l'occasion de recevoir leur 1^{re} dose, on pourra alors entreprendre d'offrir la 2^e dose si les études d'efficacité montrent un déclin de la protection après la première dose. Si ces études montrent au contraire une protection élevée et durable, cette 2^e dose devrait être reportée à plus tard pour permettre la vaccination des autres groupes de la population.

Le Comité sur l'immunisation du Québec recommande aussi que soit menée une surveillance étroite, en temps quasi réel et continue de l'efficacité du vaccin tout au long de l'année 2021 pour permettre de faire rapidement et si besoin les ajustements à la stratégie de vaccination préconisée ici.

Rang	Groupes	Nombre estimé	Nombre cumulatif	Cas N = 90 575 % (n)	Hospitalisations N = 4 460 % (n)	USI N = 724 % (n)	Décès N = 1 482 % (n)
1	Résidents en CHSLD	40 000	40 000	2,8 % (2 507)	3,9 % (174)	2,9 % (21)	39,5 % (585)
2	Travailleurs du réseau de la santé	325 000	365 000	11,8 % (10 695)	2,5 % (110)	2,9 % (21)	0,9 % (13)
3	Personnes vivant en RPA	136 000	501 000	3,7 % (3 307)	21,6 % (961)	7,9 % (57)	24,9 % (369)
4	Résidents communautés isolées et éloignées	46 000	547 000	ND	ND	ND	ND
5	Personnes âgées de ≥ 80 ans dans la communauté	418 000	965 000	2,8 % (2 547)	19,4 % (864)	14,1 % (102)	16,5 % (244)
6	Personnes âgées de 70-79 ans dans la communauté	768 000	1 733 000	3,7 % (3 375)	17,9 % (798)	26,7 % (193)	10,5 % (156)
	Personnes âgées de 60-69 ans dans la communauté	1 148 000		8,2%	16,1%	28,1%	5,6%

Données du 1^{er} septembre au 6 décembre 2020

Source : Extraction de la banque de données Trajectoire de santé publique (TSP, MSSS) le 6 décembre 2020. ND = non disponible.

Durée de protection et intervalle entre les doses

- **Durée de l'efficacité** des vaccins ARNm contre la COVID-19 **n'est connue ni pour 1 ni pour 2 doses** (participants suivis pendant maximum de 4 mois)
- Pour les vaccins en général, la réponse est habituellement meilleure lorsque l'intervalle est plus grand entre la 1^{ière} et la 2^{ième} dose (VPH, hépatite A, hépatite B, etc.)
- La première dose procure la plus grande proportion de la protection pour les autres vaccins
- Pas de données spécifiques avec différents intervalles pour vaccins Pfizer et Moderna
- Mais données avec vaccin contre la COVID-19 de AstraZeneca et un vaccin ARNm contre l'influenza (diapos suivantes)

AstraZeneca adenovirus vectored recombinant COVID-19 vaccine:
improved antibody response with delayed second dose (recommended 4-12 week spacing)

REG 174 INFORMATION FOR UK HEALTHCARE PROFESSIONALS

COVID-19 Vaccine AstraZeneca, solution for injection in multidose container
COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S [recombinant])

Table 3 (pp.7-8) S1 antibody binding response (multiplex immunoassay)

Population	Baseline	28 days after dose 1	28 days after dose 2
	GMT (95% CI)	GMT (95% CI)	GMT (95% CI)
Overall	(N=882) 57.18 (52.8; 62.0)	(N=817) 8,386.46 (7,758.6; 9,065.1)	(N=819) 29,034.74 (27,118.2; 31,086.7)
<i>Dose Interval</i>			
<6 weeks	(N=481) 60.51 (54.1; 67.7)	(N=479) 8,734.08 (7,883.1; 9,676.9)	(N=443) 22,222.73 (20,360.50; 24,255.3)
6-8 weeks	(N=137) 58.02 (46.3; 72.6)	(N=99) 7,295.54 (5,857.4; 9,086.7)	(N=116) 24,363.10 (20,088.5; 29,547.3)
9-11 weeks	(N=110) 48.79 (39.6; 60.1)	(N=87) 7,492.98 (5,885.1; 9,540.2)	(N=106) 34,754.10 (30,287.2; 39,879.8)
≥12 weeks	(N=154) 52.98 (44.4; 63.2)	(N=152) 8,618.17 (7,195.4; 10,322.3)	(N=154) 63,181.59 (55,180.1; 72,343.4)

Vaccin de AstraZeneca contre la COVID-19 homologué et utilisé en Angleterre

2,8X

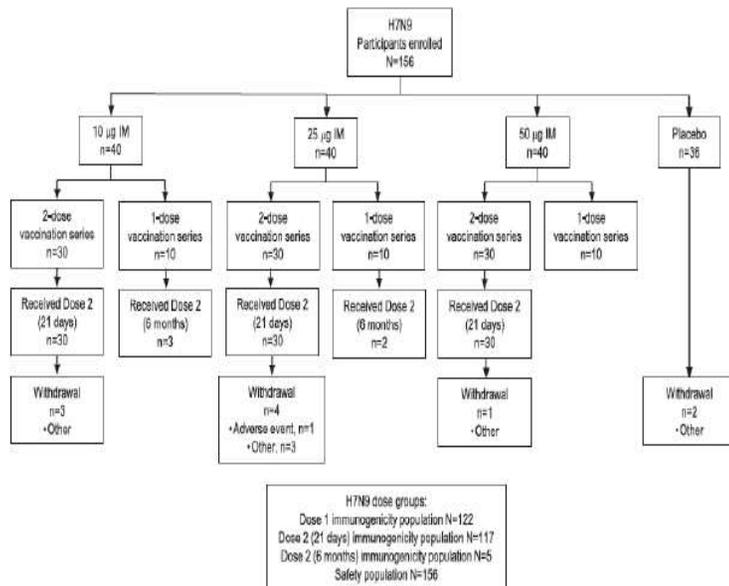
Influenza A(H7N9) mRNA vaccine: improved antibody response with delayed second dose



mRNA vaccines against H10N8 and H7N9 influenza viruses of pandemic potential are immunogenic and well tolerated in healthy adults in phase 1 randomized clinical trials

RA. Feldman et al./Vaccine 37 (2019) 3326–3334

Antibody response (GMTs) 22 days after second dose of influenza A(H7N9) mRNA vaccine
(Suppl. eTable 3, p. 10)



Schedule (n per group)	HAI assay GMTs		MN assay GMTs	
	10 µg	25 µg	10 µg	25 µg
21 day interval (n=25-30)	18.7	103.4	75.4	89.8
6 month interval (n=3, 2)	95	269	538	905
Fold-increase in GMTs with extended interval	5.1	2.6	7.1	10.1

Évaluation de l'efficacité vaccinale (EV) sur le terrain (Phase IV)

L'efficacité mesurée sur le terrain peut parfois différer de l'efficacité mesurée dans les études cliniques:

- Sur le terrain, population très diversifiée, vaccin ARNm est fragile, conditions d'administration différentes de celles d'un essai contrôlé
- Dans les essais cliniques de phase 3 pour les vaccins homologues contre COVID-19:
 - personnes en bonne santé ou ayant des maladies/conditions bien contrôlées
 - peu de données chez les personnes très âgées, pas de données chez les personnes immunosupprimées, 2 groupes chez qui les vaccins sont généralement moins efficaces

Études d'efficacité vaccinale en cours au Québec et ailleurs

- Différents devis: cas-témoins, cohortes et études écologiques en utilisant les banques de données (registre de vaccination, des cas, des hospitalisations, des décès, des tests de laboratoire, etc.)

Remerciements



Docteurs Nicole Bouchard et Omobola Sobanjo du CISSS de l'Abitibi-Témiscamingue

Docteur Gaston De Serres, INSPQ

➤ de nous avoir permis d'utiliser leur présentation respective