

## Folia Pharmacotherapeutica februari 2021

Goed om te weten

**COVID-19: tweede m-RNA vaccin: studieresultaten en "voorwaardelijke vergunning" door het EMA**

De Europese commissie heeft, na een gunstig advies van het Europees Geneesmiddelenagentschap EMA, op 6 januari 2021 een "voorwaardelijke vergunning" (*conditional marketing authorisation*) toegekend aan een **tweede COVID-19 vaccin: het mRNA-1273 vaccin van Moderna Biotech Spain** (COVID-19 Vaccine Moderna®), zie website EMA (bericht van 06/01/21) en website FAGG (bericht van 06/01/21). Voor de "Product Information" (Engelstalige SKP en bijsluiter voor het publiek) van COVID-19 Vaccine Moderna®, klik hier. Eind december 2020 kende de Europese Commissie reeds een "voorwaardelijke vergunning" toe aan Comirnaty® (Pfizer/BioNTech), eveneens een mRNA COVID-19 vaccin [zie Folia januari 2021].

Recent zijn voor het mRNA-1273 vaccin van Moderna Biotech Spain (COVID-19 Vaccine Moderna®) de interim-resultaten gepubliceerd van een grootschalige gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde studie met klinische eindpunten (fase 3-studie): zie *New England Journal of Medicine*<sup>1</sup> (30/12/20, met editoriaal<sup>2</sup>). Hieronder een korte bespreking van de resultaten, met enkele commentaren, onder andere op basis van het editoriaal bij de studie.

**Het NEJM-artikel over het mRNA Covid-19 vaccin van Moderna Biotech Spain**

- **Geïnccludeerde personen:** personen  $\geq$  18 jaar (gemiddeld 51,4 jaar). Ongeveer 25% was 65 jaar of ouder. Bij de personen tussen 18 en 65 jaar waren er ongeveer 17% met risicofactoren voor een ernstig verlopende COVID-19. Patiënten met een medische voorgeschiedenis van COVID-19, patiënten met immuunstoornissen of behandeld met immunosuppressiva, en patiënten met gekende of vermoede antecedenten van allergische reacties op één van de bestanddelen van het vaccin, waren uitgesloten.
- **Vaccinatieschema:** 2 doses met een interval van 28 dagen, intramusculair.
- De studie was geblindeerd voor de deelnemers aan de studie en voor de personen die de evaluaties uitvoerden. De personen die het vaccin toedienden, waren niet geblindeerd.
- **Werkzaamheid:** (mediane follow-up van 64 dagen na de 2<sup>de</sup> dosis).
  - **Primair eindpunt** was de **bescherming tegen symptomatische (ernstig of niet), PCR-bevestigde COVID-19** minstens 14 dagen na de tweede vaccindosis (per protocol analyse). **De beschermingsgraad bedroeg 94,1%** [95%-BI van 89,3 tot 96,8]. Bij de personen **dieseronegatief** waren voor SARS-CoV-2 op het ogenblik van de vaccinatie werden 11 COVID-19 gevallen gezien op 14.073 personen gevaccineerd met het COVID-19-vaccin versus 185 gevallen op 14.134 personen in de placebogroep.
  - De beschermingsgraad was gelijkaardig wanneer de personen die **seropositief** waren voor SARS-CoV-2 op het ogenblik van de vaccinatie werden meegerekend: beschermingsgraad van 93,6% (12 COVID-19 gevallen op 15.181 personen in de COVID-19-vaccingroep versus 187 gevallen op 15.170 personen in de placebogroep).
  - De **bescherming tegen "ernstige" (gedefinieerd volgens bepaalde criteria), PCR-bevestigde COVID-19** minstens 14 dagen na de tweede vaccindosis was een **secundair eindpunt**: 30 gevallen in de placebogroep (waarvan 1 met fatale afloop) versus geen gevallen in de COVID-19-vaccingroep, met andere woorden een **beschermingsgraad van 100% tegen ernstige ziekte**.
  - **Vooraf gespecificeerde subanalyses:** analyse in functie van leeftijd ( $<$  65 jaar versus  $\geq$  65 jaar) of van aanwezigheid van risicofactoren voor ernstige COVID-19 suggereert dat de **beschermingsgraad in deze subgroepen vergelijkbaar** is met de bescherming die werd gezien in de totale studiepopulatie.
  - De resultaten van een preliminaire analyse suggereren dat de 1<sup>ste</sup> dosis reeds enige bescherming biedt, maar conclusies zijn niet mogelijk.
- **Veiligheid**

- **Lokale reacties** waren frequent na beide doses (ongeveer 85% in de COVID-19-vaccingroep versus ongeveer 19% in de placebogroep), waren hoofdzakelijk mild tot matig, en verdwenen meestal binnen de 2 à 3 dagen. **Pijn ter hoogte van de injectieplaats** was meest frequent (86,0% in de COVID-19-vaccingroep).
- **Systemische reacties (vermoeidheid, hoofdpijn, koorts, spier- en gewrichtspijn, rillingen)** waren hoofdzakelijk mild tot matig. Ze traden frequenter op na de 2<sup>de</sup> dosis (79,4% in de COVID-19-vaccingroep versus 36,5% in de placebogroep) dan na de 1<sup>ste</sup> dosis, en ze waren bovendien na de 2<sup>de</sup> dosis hoger in intensiteit. Ernstige reacties (graad 3) namen toe van 2,9% na de 1<sup>ste</sup> dosis tot 15,8% na de 2<sup>de</sup> dosis. De klachten verdwenen na ongeveer 3 dagen.
- Lokale en systemische reacties waren **frequenter bij de personen jonger dan 65 jaar** dan bij deze ≥ 65 jaar.
- De incidentie van **ernstige ongewenste events** (tot 28 dagen na de 2<sup>de</sup> dosis) verschilde niet tussen de vaccin-groep en de placebo-groep. **Overgevoelighedsreacties** werden gerapporteerd bij 1,5% (COVID-19-vaccingroep) en 1,1% (placebogroep) van de deelnemers (er waren geen meldingen van ernstige anafylactische reacties).

### Enkele commentaren, onder andere op basis van het editoriaal bij het NEJM-artikel

- Deze studie met **het mRNA-1273 vaccin van Moderna Biotech Spain** (COVID-19 Vaccine Moderna®) voegt zich bij de andere grootschalige studies die tot op heden zijn gepubliceerd met COVID-19-vaccins: de studie met Comirnaty® (BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccin) van BioNTech/Pfizer, en de studie met het ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) COVID-19 vaccin van Oxford/AstraZeneca [zie Folia januari 2021 voor details].
- Zoals de auteurs van de editoriaalen bij de andere studies, is ook **de auteur van het editoriaal** bij de studie met het mRNA-1273 vaccin van Moderna Biotech Spain? **lovend** over de ontwikkeling van de COVID-19 vaccins, en is hij **hoopvol en optimistisch over de studieresultaten**.
- Een aantal **belangrijke vragen moeten nog beantwoord worden**.
  - Zijn er zeldzame ongewenste effecten (bv. Bell's palsy), en zullen er nog ongewenste effecten optreden bij langduriger follow-up? Het risico van anafylactische reacties na de vaccinatie moet opgevolgd worden, ook al blijken deze tot op heden heel zelden op te treden. De incidentie van anafylaxis met het mRNA-vaccin van Pfizer/BioNTech (Comirnaty®) wordt geschat op 1 op 100.000 (in vergelijking met 1 op 1.000.000 met andere vaccins). Er kan op dit ogenblik geen incidentie geschat worden voor het vaccin van Moderna Biotech Spain<sup>3</sup>.
  - Hoe lang houdt de bescherming aan?
  - Voorkomt het vaccin asymptomatische infectie en zal het de *transmissie* afremmen of voorkomen?
- Nog steeds zijn er geen gegevens over werkzaamheid en veiligheid van COVID-19 vaccins bij kinderen, zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven.
- Terwijl Comirnaty® bewaard moet worden bij temperaturen van -90° tot -60°C, met strikte eisen over hoe het te ontdooien, en het na ontdooien 5 dagen houdbaar is bij koelkasttemperatuur, kan COVID-19 Vaccine Moderna® bewaard worden bij -25 tot -15°C en is het 30 dagen houdbaar bij koelkasttemperatuur.
- In **België** kunnen **vermoede ongewenste effecten met de COVID-19 vaccins** gemeld worden via een specifiek online meldingsformulier: zie [www.eenbijwerkingmelden.be](http://www.eenbijwerkingmelden.be) > COVID-19 Vaccin.
- Op de website van het FAGG is een lijst van vragen en antwoorden over de vaccins tegen COVID-19 gepubliceerd.

### Noot

- Voor al onze artikels in verband met geneesmiddelen bij COVID-19: zie onze website "COVID-19 update"

### Specifieke bronnen

1. Baden LR, El Sahly HM, Essink B et al. for the COVE Study Group. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *New England Journal of Medicine*, online op 30/12/20. DOI: [10.1056/NEJMoa2035389](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2035389). Voor de Supplementary appendix, klik [hier](#)
2. Haynes BF. A New Vaccine to Battle Covid-19. Editorial. *New England Journal of Medicine*, online op 30/12/20. DOI: [10.1056/NEJMe2035557](https://doi.org/10.1056/NEJMe2035557)
3. Castells MC en Phillips EJ. Maintaining Safety with SARS-CoV-2 Vaccines. *New England Journal of Medicine*, online op 30/12/20. DOI: [10.1056/NEJMr2035343](https://doi.org/10.1056/NEJMr2035343)

### Colofon

De *Folia Pharmacotherapeutica* worden uitgegeven onder de auspiciën en de verantwoordelijkheid van het *Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie* (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique), vzw erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

De informatie die verschijnt in de *Folia Pharmacotherapeutica* mag niet overgenomen worden of verspreid worden zonder bronvermelding, en mag in geen geval gebruikt worden voor commerciële of publicitaire doeleinden.

### Hoofdredactie: ([redactie@bcfi.be](mailto:redactie@bcfi.be))

T. Christiaens (Universiteit Gent) en  
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

### Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.