

Goed om te weten

## COVID-19: Pfizer-vaccin (Comirnaty®) nu ook Europees vergund voor vaccinatie van 12- tot 15-jarigen

Na de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA), geeft ook het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) een gunstig advies voor het gebruik van Comirnaty® (Pfizer-vaccin) bij adolescenten van 12 tot 15 jaar<sup>1</sup>. Het Pfizer-vaccin was reeds vergund voor gebruik vanaf de leeftijd van 16 jaar. De andere COVID-19-vaccins (COVID-19 Vaccine Moderna®, Vaxzevria®, Janssen COVID-19 Vaccine®) zijn vergund voor gebruik vanaf de leeftijd van 18 jaar.

De vergunning voor gebruik bij 12- tot 15-jarigen van het Pfizer-vaccin **is gebaseerd op** de resultaten van een gerandomiseerde gecontroleerde studie bij **ongeveer 2.200 12- tot 15-jarigen (allemaal uit de VS)**. Het gaat om een **uitbreiding van de fase 2/3-studie** waarvan de resultaten bij personen van 16 jaar en ouder eind vorig jaar werden gepubliceerd in de NEJM en werden besproken in Folia januari 2021. De inclusie van de adolescenten in de studie gebeurde tussen 15 oktober 2020 en 12 januari 2021. De **resultaten bij de 12- tot 15-jarigen** werden op 27/05/21 **gepubliceerd in de NEJM**<sup>2</sup>. Ook EMA (SKP) en FDA geven details<sup>3,4</sup>.

### Enkele details over werkzaamheid en veiligheid (fase 2/3-studie)

- **Vaccinatieschema:** 2 intramusculaire injecties met een interval van 21 dagen (zoals in de SKP).
- De **bescherming tegen optreden van symptomatische, PCR-bevestigde COVID-19 minstens 7 dagen na de 2<sup>de</sup> dosis** (primair eindpunt, analyse bij de personen zonder bewijs van eerdere SARS-CoV2-infectie) bedroeg 100% (95%-BI van 75,3 tot 100%). Er waren 0 COVID-19 gevallen/1.005 personen in de COVID-19-vaccingroep versus 16 gevallen/978 personen in de placebogroep.



- Wanneer in de analyse ook de personen met bewijs van eerdere SARS-CoV2-infectie werden opgenomen (ongeveer 100 personen bijkomend in beide groepen) bedroeg de bescherming eveneens 100% (0 COVID-19 gevallen/1.119 personen in de COVID-19-vaccingroep versus 18 gevallen/1 110 personen in de placebogroep).
- Er waren geen ernstige COVID-19 gevallen.

- De **immuunrespons** (antilichaamtiter 1 maand na de 2<sup>de</sup> dosis, gemeten bij een random steekproef van personen uit de fase 2/3-studie) was hoger bij de 12-15-jarigen (n = 190) dan bij de 16-25-jarigen (n = 170), en voldeed aan de vooropgestelde criteria van “non-inferiority”.
- **Ongewenste effecten** (follow-up tot minstens 2 maanden na de 2<sup>de</sup> dosis):
  - De meest voorkomende ongewenste effecten (lokaal en systemisch) bij de 12- tot 15-jarigen waren dezelfde als bij de personen van 16 jaar en ouder. Gezien de studiegroep slechts een beperkt aantal kinderen betreft kunnen zeldzame ongewenste effecten met deze studie niet opgespoord worden.
  - Er zijn de **ongewenste effecten als gevolg van reactogeniteit**: lokale en systemische ongewenste effecten als gevolg van de acute reactie van het immuunsysteem. Voor deze ongewenste effecten is het oorzakelijk verband meestal duidelijk, en ze treden meestal op binnen de 7 dagen en verdwijnen ook snel (meestal binnen de 2 dagen). Deze ongewenste effecten treden frequent op.
  - **Lokale ongewenste effecten**: pijn ter hoogte van injectieplaats na de 1<sup>ste</sup> dosis: 86% in de vaccingroep vs 23% in de placebogroep waarvan respectievelijk 1,5% vs 0% ernstig (bij de 16- tot 25-jarigen: 3,4% vs 0%). De incidentie was iets lager na de 2<sup>de</sup> dosis.
  - **Systemische ongewenste effecten**: na de 1<sup>ste</sup> dosis (vaccingroep vs placebogroep): vermoeidheid (60% vs 41%), hoofdpijn (55% vs 35%), rillingen (28% vs 10%), spierpijn (24% vs 13%), koorts (10% vs 1%), gewrichtspijn (10% vs 7%). De incidenties waren iets hoger na de 2<sup>de</sup> dosis. Deze events waren meestal mild tot matig, en verdwenen binnen de 2 dagen. De incidenties zijn vergelijkbaar met de incidenties bij de 16-25-jarigen. Ook zijn ze te vergelijken met de incidenties bij de grotere groep van 16-55-jarigen [zie Folia januari 2021].
  - **Lymfadenopathie**: 0,8% in de vaccingroep versus 0,2% (placebogroep). Dit was frequenter dan bij

de 16-25-jarigen.

- Er zijn dan nog de **andere ongewenste effecten**: hierbij is (aanvankelijk) meestal enkel een tijdsrelatie met de vaccinatie duidelijk en is het oorzakelijk verband moeilijker te bepalen. Deze aan het vaccin gerelateerde ongewenste effecten traden op bij 3% in de vaccinatiegroep en bij 2% in de placebogroep. Bij 0,6% waren deze ongewenste effecten ernstig vs bij 1,7% voor de 16- tot 25-jarigen. Deze ongewenste effecten worden in het artikel niet verder gedetailleerd.
- Er traden geen anafylactische reacties op.

## Enkele commentaren

- EMA<sup>1,5</sup> en FDA<sup>6</sup> evalueren op dit ogenblik een **signaal van pericarditis en myocarditis na toediening van de mRNA-vaccins** (Pfizer-vaccin, Moderna-vaccin). Deze evaluatie komt er na de rapportering van enkele gevallen, vooral bij mannelijke adolescenten en jongvolwassenen. Een oorzakelijk verband is op dit ogenblik niet bewezen. **We berichten hierover verder zodra meer details bekend zijn.**
- De Belgische Hoge Gezondheidsraad (HGR) heeft nog geen aanbeveling gedaan over de vaccinatie tegen COVID-19 van 12- tot 15-jarigen (situatie op 07/06/21).
- **Commentaar van het BCFI.** De beslissing om 12- tot 15-jarigen op te nemen als doelgroep voor de vaccinatie tegen COVID-19 moet gebaseerd zijn op een evaluatie van de risico-batenverhouding, rekening houdende met de volgende elementen:
  - De individuele winst die er te verwachten is van vaccinatie van deze jonge leeftijdsgroep is beperkt aangezien de kans op ernstige ziekte door COVID-19 zeer gering is.
  - Enerzijds is het belang van de bijdrage van de 12-15 jarigen aan de "groepsimmunitet" kleiner naarmate het aandeel gevaccineerden bij de oudere groep groter is. Anderzijds is een hoger percentage gevaccineerden nodig voor de groepsimmunitet naarmate besmettelijkere varianten (gamma en delta: Braziliaanse en Indiase; mogelijk ook nog nieuwere) aanwezig zijn in een populatie.
  - Het signaal van pericarditis en myocarditis, hoewel nog onduidelijk qua causaliteit, moet mee worden genomen in de afweging.

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

## Specifieke bronnen

1. EMA: First COVID-19 vaccine approved for children aged 12 to 15 in EU News 28/05/21.
2. Frenck RW, Klein NP, Kitchin N. Safety, Immunogenicity, and Efficacy of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Adolescents. NEJM, online op 27/05/21. Doi: 10.1056/NEJMoa2107456
3. EMA: SKP Comirnaty®. Via EPAR.
4. FDA: Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Authorizes Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine for Emergency Use in Adolescents in Another Important Action in Fight Against Pandemic. Newsrelease 10/05/21, en "FACT SHEET FOR HEALTHCARE PROVIDERS ADMINISTERING VACCINE".
5. EMA, News 07/05/21.
6. FDA, update van 27/05/21, en update van 28/05/21.

## **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)**

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

### **Verantwoordelijke uitgever:**

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.