

Aan de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

Datum: 29 juli 2021
Telefoon:

Uw kenmerk: 1836729-219114-PDC19
E-mail:

Ons kenmerk: 1837859/3236017/PVL/idv/078
Bijlagen: -

Onderwerp: aanbieding advies *Vaccinatie van adolescenten tegen COVID-19 met het Moderna-vaccin*
Publicatienummer: 2021/36

Geachte minister,

Het vaccin van Moderna (merknaam Spikevax) tegen COVID-19 is op 23 juli jl. door het Europees Medicijn Agentschap (EMA) positief beoordeeld voor gebruik bij kinderen vanaf 12 jaar oud, en op 23 juli jl. hiervoor geregistreerd door de Europese Commissie.¹ Het Moderna-vaccin behoort, net als het COVID-19 vaccin van BioNTech/Pfizer (merknaam Comirnaty) tot de groep van de mRNA-vaccins. Vaccinatie met het Moderna-vaccin bestaat uit twee doses met een interval van 4 weken. In dit vervolgadvis komt de Gezondheidsraad tegemoet aan uw adviesvraag van 2 maart jl. over vaccinatie van adolescenten onder de 18 jaar. U vraagt of adolescenten gevaccineerd kunnen worden, en met welk vaccin dat zou kunnen. Eerder heeft de raad een drietal adviezen over vaccinatie van adolescenten met het BioNTech/Pfizer-vaccin uitgebracht. Op 9 april jl. heeft de raad een advies uitgebracht over vaccinatie van 16- en 17-jarigen die behoren tot de hoog-risicopatiëntgroepen.² Op 9 juni jl. heeft de raad geadviseerd over vaccinatie van 12- tot en met 17-jarigen met een medisch risico en over ringvaccinatie voor deze groep.³ Op 29 juni jl. heeft de raad geadviseerd over vaccinatie van 12-17-jarigen zonder een medisch risico.⁴

De Commissie Medische aspecten van COVID-19 heeft zich in het huidige advies gebogen over vaccinatie van adolescenten in de leeftijd van 12 tot en met 17 jaar met het Moderna-vaccin. De commissie heeft hierbij gebruik gemaakt van het beoordelingskader voor vaccinatie, namelijk of er sprake is van een aanmerkelijke ziektelast en of vaccinatie effectief, veilig, aanvaardbaar en doelmatig is.⁴

Dit advies omvat de beoordeling van de werkzaamheid/effectiviteit, veiligheid, aanvaardbaarheid en kosteneffectiviteit van het Moderna-vaccin voor 12-17-jarigen. De ziektelast van adolescenten van 12-17 jaar is in het advies van 29 juni beschreven. De huidige epidemiologische situatie of andere gegevens geven de commissie geen aanleiding om anders te oordelen over de ziektelast bij adolescenten ten opzichte van het reeds uitgebrachte advies van 29 juni jl.

Zoals gebruikelijk voor de werkwijze van de Gezondheidsraad zijn in de commissie experts uit relevante gebieden van de klinische gezondheidszorg en de volksgezondheid vertegenwoordigd. Een overzicht van de commissiesamenstelling vindt u onderaan deze brief. Het advies is getoetst door de beraadsgroep van de Gezondheidsraad.

De commissie heeft bekeken of er reden was om af te wijken voor Caribisch Nederland. Dat bleek niet het geval te zijn en daarom is de inhoud van dit advies ook voor Caribisch Nederland toepasbaar.

Werkzaamheid en effectiviteit

Het Moderna-vaccin is werkzaam en effectief bij volwassenen. Dat is gebleken zowel uit de fase 3-trial met ruim 28.000 volwassenen vanaf 18 jaar oud, als uit de praktijk, met inmiddels miljoenen volwassenen die zijn gevaccineerd.^{1,5} Om er zeker van te zijn dat het Moderna-vaccin ook voor 12-17-jarige leeftijd werkzaam is, is in deze groep onderzoek gedaan naar de immunogeniciteit en klinische werkzaamheid. Uit de gegevens bleek dat na vaccinatie met het Moderna-vaccin de neutraliserende antilichamen niveaus in adolescenten (12-17 jaar) vergelijkbaar zijn met de niveaus gezien in jongvolwassenen (18-25 jaar).¹ Omdat de immuunrespons bij adolescenten even hoog is als bij jongvolwassenen, mag aangenomen worden dat het vaccin in adolescenten minstens even werkzaam zal zijn als bij volwassenen. Dit werd verder ondersteund door een exploratieve analyse naar de (klinische) werkzaamheid onder 3.732 personen van 12-17 jaar. Twee derde van de 12-17-jarigen kreeg het vaccin en één derde kreeg een placebo toegediend. De groep was relatief klein, maar in de groep 12-17-jarigen die de placebo kregen werden vier gevallen van COVID-19 vastgesteld. Onder adolescenten die het Moderna-vaccin hadden gekregen werden geen gevallen van COVID-19 vastgesteld. Gegevens over de effectiviteit in deze groep zijn nog niet bekend, omdat de effectiviteit pas na invoering van een vaccinatieprogramma met vervolgonderzoek in de praktijk kan worden bepaald.

Veiligheid

Reactogeniciteit

Net als alle geneesmiddelen heeft het Moderna-vaccin bijwerkingen. Vaccinatie gaat gepaard met tijdelijke lokale symptomen zoals pijn, roodheid en zwelling op de plek van de injectie en systemische reacties zoals koorts, vermoeidheid, spierpijn en hoofdpijn. De meest voorkomende symptomen en reacties bij adolescenten bij het Moderna-vaccin zijn pijn op de plaats van de injectie (>95%), vermoeidheid en hoofdpijn (>75%), spierpijn (>50%) en rillingen (>45%), gewrichtspijn (>30%) en misselijkheid (30%).¹ Koorts kwam na de eerste dosis voor bij 5% van de gevaccineerde adolescenten en na de tweede dosis bij 24%. De meeste bijwerkingen waren mild tot matig van ernst.

Myocarditis en pericarditis

De commissie heeft ook gekeken naar myocarditis of pericarditis in relatie tot COVID-19 en COVID-19 vaccinatie. Myocarditis (ontsteking van de hartspier) en pericarditis (ontsteking van het hartzakje) worden meestal veroorzaakt door een virusinfectie, maar komen ook voor na een bacteriële infectie, bij gebruik van bepaalde medicatie of als gevolg van een auto-immuunziekte. De klachten zijn veelal aspecifiek zoals koorts, kortademigheid, spierpijn en vermoeidheid. Soms zijn er ernstiger klachten zoals pijn op de borst, hartkloppingen, onregelmatige hartslag, pijn bij het ademen en benauwdheid. Myocarditis en pericarditis treden jaarlijks in het algemeen op bij 1 tot 10 op de 100.000 mensen en in de meeste gevallen is er sprake van volledig herstel.⁶ Bij een kleine minderheid is er op langere termijn sprake van (ernstig) hartfalen of hartritmestoornissen.

Een infectie met SARS-CoV-2 kan leiden tot cardiale problemen zoals myocarditis en pericarditis.⁷ Eerste gegevens bij adolescenten laten zien dat myocarditis na een COVID-19 infectie bij 876 per miljoen mannelijke en 213 per miljoen vrouwelijke adolescenten van 12-17 jaar optreedt.⁸

Het EMA heeft eerder geconcludeerd dat myocarditis en pericarditis kunnen voorkomen na vaccinatie met het Moderna- of BioNTech/Pfizer-vaccin.⁶ Na vaccinatie van volwassenen met het Moderna-vaccin zijn in Europa 19 gevallen van myocarditis gemeld na 20 miljoen toegediende doses.⁹ Pericarditis is ook 19 keer gemeld. De meldingen kwamen vooral voor bij mannen jonger dan 30 jaar, meestal enkele dagen na de tweede dosis en het beloop was meestal mild waarbij de patiënten binnen enkele dagen waren hersteld. In Nederland zijn er tot en met 4 juli 2021 na vaccinatie met het Moderna-vaccin 6 meldingen gedaan van myocarditis en 10 van pericarditis, op ongeveer 1,3 miljoen toegediende doses.¹⁰

In het onderzoek naar de werkzaamheid en veiligheid van het Moderna-vaccin onder ruim 3.700 12-17-jarigen zijn geen gevallen van myocarditis of pericarditis na vaccinatie met het Moderna-vaccin vastgesteld.¹ In de Verenigde Staten (VS) wordt een incidentie gerapporteerd van 12,6 (95% BI: 7,5-19,9) bevestigde gevallen van myocarditis en/of pericarditis per miljoen doses mRNA-vaccin (Moderna of BioNTech/Pfizer) in de 21 dagen na de tweede dosis in de leeftijdsgroep 12-39 jaar.¹¹ Dit was 19,8 (95% BI: 9,9-35,5) voor Moderna, en 8,0 (95% BI: 3,2-16,5) voor BioNTech/Pfizer. Uit voorlopige analyses komt naar voren dat er vaker na de tweede dosis en vaker bij jongens dan bij meisjes meldingen zijn gedaan. Belangrijk hierbij is dat er in de data over het Moderna-vaccin bijna geen personen van 12-17 jaar zaten, omdat het Moderna-vaccin nog niet wordt toegepast in deze leeftijdsgroep.

Van de meldingen die onderzocht zijn is bekend dat de meerderheid tijdelijk werd opgenomen in het ziekenhuis en binnen enkele dagen volledig herstelde. Het EMA en de *Food and Drug Administration* (FDA) hebben het optreden van myocarditis en pericarditis als bijwerking met een bijgaande waarschuwing in de productinformatie van de mRNA-vaccins opgenomen.^{9,12} Volgens het EMA en de FDA wijzen de meldingen op een verhoogd risico van myocarditis en pericarditis na vaccinatie, met name na de tweede dosis. Desondanks wegen volgens zowel het EMA als de FDA de voordelen van vaccinatie op tegen de nadelen.^{9,12}

Aanvaardbaarheid

De commissie beoordeelt de verhouding tussen gezondheidswinst en last van vaccinatie van adolescenten in de leeftijd van 12 tot en met 17 jaar met het Moderna-vaccin als gunstig. De commissie heeft in haar advies van 29 juni jl. geoordeeld dat vaccinatie van adolescenten in de leeftijd van 12 tot en met 17 jaar zowel directe als indirecte gezondheidswinst oplevert, in de eerste plaats voor adolescenten zelf maar ook voor de bevolking als geheel. Tegenover deze gezondheidswinst staat volgens de commissie een beperkte last van vaccinatie, die veroorzaakt wordt door de reactogeniciteit van het vaccin. De meeste adolescenten zullen na vaccinatie tijdelijk last hebben van klachten zoals vermoeidheid, hoofdpijn, spierpijn of koorts. De gegevens over myocarditis of pericarditis na vaccinatie heeft de commissie meegewogen in haar beoordeling. Omdat het vaccin kort geleden is ontwikkeld, zijn er nog geen gegevens over eventuele zeer zeldzame bijwerkingen.

Kosteneffectiviteit

Er zijn geen data beschikbaar over de kosteneffectiviteit van vaccinatie tegen COVID-19 met het Moderna-vaccin bij adolescenten. De commissie kan er daarom geen uitspraken over doen.

COVID-19-vaccinatie van kinderen en adolescenten in het buitenland

In Europa bieden naast Nederland ook Duitsland, België, Frankrijk, Spanje, Italië, Oostenrijk, Roemenië, Kroatië, Litouwen, Malta, Noord Macedonië, Polen, Slowakije, Slovenië, Servië en Zwitserland adolescenten vanaf 12 jaar de mogelijkheid zich te laten vaccineren.¹³ Het Verenigd Koninkrijk heeft geen algemene vaccinatie van 12-17-jarigen geadviseerd, maar wel voor hoog-risicogroepen.¹⁴ Buiten Europa zijn positieve adviezen gegeven over vaccinatie van adolescenten vanaf 12 jaar in o.a. de Verenigde Staten en Canada, voornamelijk met het BioNTech/Pfizer-vaccin.^{15,16}

Advies: vaccinatie van adolescenten

De commissie heeft in haar advies van 29 juni jl. vastgesteld dat er een zekere mate van directe en indirecte ziektelast is van COVID-19 bij adolescenten in de leeftijd 12 tot en met 17 jaar. In het huidige advies stelt de commissie dat vaccinatie van deze groep met het Moderna-vaccin werkzaam, voldoende veilig en aanvaardbaar is. Daarom is de commissie van mening dat vaccinatie tegen COVID-19 van gezonde adolescenten in de leeftijd 12 tot en met 17 jaar met het Moderna-vaccin zinvol en verantwoord is.

De commissie is op de hoogte van conclusies van het EMA en de FDA over het voorkomen van myocarditis en pericarditis na vaccinatie met het Moderna-vaccin. Een belangrijk gegeven is dat myocarditis en pericarditis ziektebeelden zijn die spontaan regelmatig voorkomen, en ook na een COVID-19 infectie gezien worden. Myocarditis of pericarditis zijn goed te behandelen, of herstellen spontaan en kennen in de meeste gevallen geen restverschijnselen. Mochten er voor de groep 12-17-jarigen gegevens beschikbaar komen die daartoe aanleiding toe geven, dan zal de commissie opnieuw adviseren.

Concluderend adviseert de commissie om het Moderna-vaccin beschikbaar te stellen voor alle adolescenten in de leeftijd van 12 tot en met 17 jaar. De commissie benadrukt het belang van toegankelijke, begrijpelijke, op hun leeftijd afgestemde informatievoorziening voor adolescenten voor het kunnen maken van een vrijwillige keuze en het geven van geïnformeerde toestemming in het geval de adolescent kiest voor vaccinatie.

Met vriendelijke groet,

prof. dr. J.M. Geleijnse,
vicevoorzitter

Literatuur

1. European Medicines Agency (EMA). Spikevax product information. Amsterdam, 23 juni 2021.
2. Gezondheidsraad. *Vaccinatie van kinderen*. Den Haag, 2021; publicatie nr. 2021/2018.
3. Gezondheidsraad. *Vaccinatie van kinderen met een medisch risico en ringvaccinatie*. Den Haag, 2021; publicatie nr. 2021/2029.
4. Gezondheidsraad. *Vaccinatie van adolescenten tegen COVID-19*. Den Haag, 2021; publicatie nr. 2021/2033.
5. Vahidy FS, Pischel L, Tano ME, et al. *Real World Effectiveness of COVID-19 mRNA Vaccines against Hospitalizations and Deaths in the United States*. medRxiv [Preprint]. 2021.
6. European Medicines Agency (EMA). *Meeting highlights from the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) 7-10 June 2021 - COVID-19 vaccines: update on ongoing evaluation of myocarditis and pericarditis*. <https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-7-10-june-2021>. Geraadpleegd: 23 juni 2021.
7. Ojha V, Verma M, Pandey NN, et al. *Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Systematic Review of Cardiac Magnetic Resonance Imaging Findings in 199 Patients*. *J Thorac Imaging*. 2021; 36(2):73-83.
8. Singer M, Taub I, Kaelber D. *Risk of myocarditis from COVID-19 infections in people under age 20: A population-based analysis*. medRxiv [Preprint]. 2021.
9. European Medicines Agency (EMA). *Comirnaty and Spikevax: possible link to very rare cases of myocarditis and pericarditis*. <https://www.ema.europa.eu/en/news/comirnaty-spikevax-possible-link-very-rare-cases-myocarditis-pericarditis>. Geraadpleegd: 26 juni 2021.
10. Bijwerkingencentrum Lareb. *Bijwerkingen coronavaccins - update van bijwerkingen*. <https://www.lareb.nl/pages/update-van-bijwerkingen>. Geraadpleegd 29 juni 2021.
11. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). COVID-19 Vaccine safety updates*. <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/slides-2021-06.html>. Geraadpleegd: 29 juli 2021.
12. U.S. Food and Drug Administration (FDA). *Coronavirus (COVID-19) Update: June 25, 2021*. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-june-25-2021>. Published 2021. Geraadpleegd: 29 juni, 2021.
13. European Centre for Disease Prevention and Control. *Interim public health considerations for COVID-19 vaccination of adolescents in the EU/EEA*. 1 juni 2021.
14. The Joint Committee on Vaccination and Immunisation. *JCVI issues advice on COVID-19 vaccination of children and young people*. <https://www.gov.uk/government/news/jcvi-issues-advice-on-covid-19-vaccination-of-children-and-young-people>. Geraadpleegd: 29 juni 2021.
15. The Advisory Committee on Immunization Practices. *The Advisory Committee on Immunization Practices' Interim Recommendation for Use of Pfizer/BioNTech COVID-19 Vaccine in Adolescents Aged 12-15 Years*. Geraadpleegd: 29 juni 2021.
16. National Advisory Committee on Immunization. *Recommendation on the use of the Pfizer/BioNTech COVID-19 vaccine in adolescents 12 to 18 years of age*. <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/recommendation-use-pfizer-biontech-covid-19-vaccine-adolescents.html>. Geraadpleegd 29 juni, 2021.

Samenstelling Commissie Medische aspecten van COVID-19 bij het advies Vaccinatie van adolescenten tegen COVID-19:

- prof. dr. C.J.P.A. Hoebe, hoogleraar sociale geneeskunde en infectieziektebestrijding, Maastricht UMC, GGD Zuid-Limburg
- prof. dr. M.P.G. Koopmans, hoogleraar virologie, hoofd afdeling viroscience, Erasmus MC, Rotterdam
- prof. dr. M.E.T.C. van den Muijsenbergh, hoogleraar gezondheidsverschillen en persoonsgerichte eerstelijnszorg, huisarts, Radboudumc, Nijmegen
- dr. R.H.M. Pierik, universitair hoofddocent rechtsfilosofie, Universiteit van Amsterdam
- prof. dr. J.M. Prins, hoogleraar interne geneeskunde en infectieziekten, internist-infectioloog, Amsterdam UMC
- prof. dr. E.A.M. Sanders, hoogleraar immunologie en infectieziekten bij kinderen, Wilhelmina Kinderziekenhuis/umc Utrecht, chief science officer, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven, *incidenteel geraadpleegd deskundige**

Waarnemers

- drs. J.A. van Vliet, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven
- dr. R. Grootens, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven
- dr. S. Gevers, College ter Beoordeling van Geneesmiddelen, Utrecht
- dr. E. Wijnans, College ter Beoordeling van Geneesmiddelen, Utrecht
- drs. D. van Bentem, VWS, Den Haag

Secretaris

- prof. dr. P.A.C. van Lier

*Geraadpleegd deskundigen worden door de commissie geraadpleegd vanwege hun deskundigheid. Geraadpleegd deskundigen en waarnemers hebben spreekrecht tijdens de vergadering. Ze hebben geen stemrecht en dragen geen verantwoordelijkheid voor de inhoud van het advies van de commissie.