

Overzicht MenACWY-TT en BMR trials na registratie

Algemeen

In het kader van een WOB verzoek van VaccinVrij is een overzicht gemaakt van studies die gedaan zijn naar de veiligheid van het MenACWY-TT vaccin en BMR vaccin bij peuters vanaf het moment dat deze vaccins geregistreerd zijn in Nederland. In een overleg met VaccinVrij is gekozen om dit overzicht te beperken tot RCTs. Hierbij moet worden gerealiseerd dat bij dergelijke studies over algemeen geen zeldzame (ernstige) aandoeningen worden waargenomen.

In het kader van art. 45 en 46 van de Paediatric Regulation kan het voorkomen dat een aantal studies die in dit document worden beschreven, ook in het document van het CBG worden genoemd.

VaxPro

Voor studies naar de veiligheid van M-M-R Vaxpro is een zoekactie in Pubmed uitgevoerd. De volgende zoekcriteria zijn gebruikt: safety, reactogenicity, adverse events, M-M-R Vaxpro, MMR. Er zijn geen recente RCTs gevonden voor M-M-R Vaxpro (wel voor MMRV, maar deze vallen buiten de scope van dit document).

Nimenrix

Voor studies naar de veiligheid van MenACWY-TT vaccin is eveneens een zoekactie in Pubmed uitgevoerd. De volgende zoekcriteria zijn gebruikt: safety, reactogenicity, adverse events, Nimenrix, MenACWY-TT. In de onderstaande tabel staan de gevonden studies beschreven. Verder is ook nog een studie van Vesikari ea uit 2011 toegevoegd omdat deze MenACWY-TT+MMRV heeft vergeleken met MenACWY-TT. De referentielijst is onderaan dit document toegevoegd.

Auteur	Vergeleken vaccins	Onderzoeksgroep	Conclusie
Bona ea, 2016	MenACWY-TT vs MenACWY-CRM	202 kinderen in de leeftijd van 12-15 maanden	Beide vaccins werden goed verdragen en er werden geen problemen tav veiligheid waargenomen.
Cutland ea, 2018	MenACWY-TT ± PCV13 in verschillende schema's	802 kinderen in de leeftijd van 12-14 maanden	Het percentage AEs na toediening van MenACWY-TT is vergelijkbaar met andere studies. MenACWY-TT en PCV13 kunnen tegelijkertijd worden gegeven zonder dat dit het veiligheidsprofiel van beide vaccins beïnvloedt.
Dhaibo ea, 2018	MenACWY-TT in drie verschillende schema's (2,4,6,15-18 mnd; 6,15-18 mnd; 15-18 mnd)	750 zuigelingen die met PCV10 en DTPa-IPV/Hib worden gevaccineerd	MenACWY-TT samen met PCV10 en DtPa-IPV/Hib bij zuigelingen wordt goed verdragen. Dit geldt ook wanneer MenACWY-TT in een 1 dosis schema op een leeftijd van 15-18 maanden wordt gegeven.
Klein ea, 2013	MenACWY-TT (bij 12 mnd) vs MenACWY-TT (bij 9	349 kinderen	De reactogeniciteit van beide schema's kwamen overeen met eerdere studies. Bij

	en 12 mnd)		kinderen op het 2 dosis schema werd een hoger percentage astma, SEH bezoeken en uitslag gevonden. Dit kan deels verklaard worden door verschillen in follow-up tijd. Verder is de studie te klein om hier conclusies uit te trekken.
Leonardi ea, 2015	MenACWY-TT (12-15 mnd) + DTaP (15-18 mnd); MenACWY-TT + DTaP (15-18 mnd)	841 gezonde kinderen die als zuigeling zijn gevaccineerd met HibMenCY-TT + DTaP-Hbv-IPV	MenACWY-TT ± DTaP heeft een goed veiligheidsprofiel
Merino Arribas ea, 2017	MenACWY-TT (2,3,4,12 mnd); MenACWY-TT (2,4,12 mnd); MenACWY-CRM (2,4,12 mnd); MenC-TT (2,4,12 mnd)	2095 zuigelingen die met PCV10 en DTPa-HBV-IPV/Hib worden gevaccineerd	MenACWY-TT + PCV10 + DTPa-HBV-IPB/Hib heeft een goed veiligheidsprofiel. Er werd 1 SAE gevonden die mogelijk gerelateerd kan worden aan de vaccinatie (epilepsie 7 dagen na de derde vaccinatie op leeftijd van 4 mnd). Het veiligheidsprofiel van MenACWY-TT vaccinatie bij peuters was goed en kwam overeen met die van MenACWY-CRM en MenC-TT
Ruiz-Palacios ea, 2013	MenACWY-TT+PCV10; MenACWY-TT and PCV10 after 1 month; PCV10 and MenACWY-TT after 1 month	363 Gezonde peuters in de leeftijd van 12-23 mnd	MenACWY-TT en PCV heeft kunnen tegelijkertijd worden gegeven zonder dat dit het veiligheidsprofiel van beide vaccins beïnvloedt.
Vesikari ea, 2012	MenACWY-TT vs MenC-CRM ₁₉₇	304 gezonde peuters in de leeftijd van 12-23 mnd	MenACWY-TT en MenC-CRM ₁₉₇ werden door peuters beide goed verdragen.
Vesikari ea, 2011	MenACWY-TT + MMRV; MenACWY-TT; MMRV; MenC-CRM ₁₉₇	1000 kinderen in de leeftijd van 12-23 mnd	MenACWY-TT en MMRV heeft kunnen tegelijkertijd worden gegeven zonder dat dit het veiligheidsprofiel van beide vaccins beïnvloedt.

Referentielijst

Bona G, Castiglia P, Zoppi G, de Martino M, Tasciotti A, D'Agostino D, Han L, Smolenov I. Safety and immunogenicity of a CRM or TT conjugated meningococcal vaccine in healthy toddlers. *Vaccine*. 2016 Jun 17;34(29):3363-70.

Cutland CL, Nolan T, Halperin SA, Kurugol Z, Ahmed K, Perrett KP, Richmond P, Marshall HS, Ceyhan M, Kolhe D, Hezareh M, Van Der Wielen M. Immunogenicity and safety of one or two doses of the quadrivalent meningococcal vaccine MenACWY-TT given alone or with the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in toddlers: A phase III, open-label, randomised study. *Vaccine*. 2018 Mar 27;36(14):1908-1916.

Dbaibo G, Tinoco Favila JC, Traskine M, Jastorff A, Van der Wielen M. Immunogenicity and safety of MenACWY-TT, a meningococcal conjugate vaccine, co-administered with routine childhood vaccine in healthy infants: A phase III, randomized study. *Vaccine*. 2018 Jun 27;36(28):4102-4111.

Klein NP, Baine Y, Bianco V, Lestrade PR, Naz A, Blatter M, Friedland LR, Miller JM. One or two doses of quadrivalent meningococcal serogroups A, C, W-135 and Y tetanus toxoid conjugate vaccine is immunogenic in 9- to 12-month-old children. *Pediatr Infect Dis J*. 2013 Jul;32(7):760-7.

Leonardi M, Latiolais T, Sarpong K, Simon M, Twiggs J, Lei P, Rinderknecht S, Blatter M, Bianco V, Baine Y, Friedland LR, Miller JM. Quadrivalent meningococcal (MenACWY-TT) conjugate vaccine or a fourth dose of H. influenzae-N. meningitidis C/Y conjugate vaccine (HibMenCY-TT) is immunogenic in toddlers who previously received three doses of HibMenCY-TT in infancy. *Vaccine*. 2015 Feb 11;33(7):933-41.

Merino Arribas JM, Carmona Martínez A, Horn M, Perez Porcuna XM, Otero Reigada MD, Marès Bermúdez J, Centeno Malfaz F, Miranda M, Mendez M, Garcia Cabezas MA, Wittermann C, Bleckmann G, Fischbach T, Kolhe D, van der Wielen M, Baine Y. Safety and Immunogenicity of the Quadrivalent Meningococcal Serogroups A, C, W and Y Tetanus Toxoid Conjugate Vaccine Coadministered With Routine Childhood Vaccines in European Infants: An Open, Randomized Trial. *Pediatr Infect Dis J*. 2017 Apr;36(4):e98-e107.

Ruiz-Palacios GM, Huang LM, Lin TY, Hernandez L, Guerrero ML, Villalobos AL, Van der Wielen M, Moreira M, Fissette L, Borys D, Miller JM. Immunogenicity and safety of a booster dose of the 10-valent pneumococcal Haemophilus influenzae protein D conjugate vaccine coadministered with the tetravalent meningococcal serogroups A, C, W-135 and Y tetanus toxoid conjugate vaccine in toddlers: a randomized trial. *Pediatr Infect Dis J*. 2013 Jan;32(1):62-71.

Vesikari T, Karvonen A, Bianco V, Van der Wielen M, Miller J. Tetravalent meningococcal serogroups A, C, W-135 and Y conjugate vaccine is well tolerated and immunogenic when co-administered with measles-mumps-rubella-varicella vaccine during the second year of life: An open, randomized controlled trial. *Vaccine*. 2011 Jun 6;29(25):4274-84.

Vesikari T, Forstén A, Boutriau D, Bianco V, Van der Wielen M, Miller JM. Randomized trial to assess the immunogenicity, safety and antibody persistence up to three years after a single dose of a tetravalent meningococcal serogroups A, C, W-135 and Y tetanus toxoid conjugate vaccine in toddlers. *Hum Vaccin Immunother*. 2012 Dec 1;8(12):1892-903.