

Aan de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

Datum: 2 juni 2021
Telefoon:

Uw kenmerk: -
E-mail:

Ons kenmerk: 2372188/SK/ym/078
Bijlagen: -

Onderwerp: aanbieding advies *Inzet vaccins in huidige fase COVID-19-vaccinatieprogramma*
Publicatienummer: 2021/28

Geachte minister,

De Gezondheidsraad streeft met zijn adviezen naar een zo effectief mogelijk COVID-19-vaccinatieprogramma met zo min mogelijk nadelen, zowel voor het individu als voor de bevolking als geheel. Als de uitgangssituatie verandert of als er nieuwe informatie beschikbaar is, bekijkt de raad opnieuw voor welke verdeling van COVID-19-vaccins de verhouding tussen voordelen en nadelen het meest gunstig is. Nederland bevindt zich inmiddels in een nieuwe fase van de COVID-19-epidemie, waarin het aantal mensen dat gevaccineerd is tegen COVID-19 toeneemt en de infectiedruk afneemt. Groepen met een hoger risico op ernstige ziekte en sterfte als gevolg van COVID-19 hebben reeds een eerste vaccinatie aangeboden gekregen. Dat betekent dat nu jongere, veelal gezonde mensen met een minder hoog risico op ernstige ziekte en sterfte voor vaccinatie worden uitgenodigd. Vaccinatie van deze groepen is van onverminderd belang voor de bestrijding van COVID-19. Daarnaast is met het grootschalig vaccineren een zeer zeldzame, maar ernstige bijwerking van trombose in combinatie met trombocytopenie (*thrombosis with thrombocytopenia syndrome*, TTS) aan het licht gekomen na vaccinatie met de vectorvaccins van AstraZeneca en Janssen. Voor deze twee vaccins heeft het Europees Medicijn Agentschap (EMA) recent de bijwerking TTS opgenomen in de productinformatie. De Gezondheidsraad heeft op 9 april jl. geadviseerd om mensen jonger dan 60 jaar te vaccineren met een ander COVID-19-vaccin dan het AstraZeneca-vaccin, omdat de verhouding tussen het nut en de risico's voor deze groep minder gunstig is door de bijwerking, en er andere vaccins beschikbaar waren zonder deze bijwerking. De inschatting was dat de impact op het vaccinatieprogramma en de vaccinatiesnelheid beperkt zou zijn, omdat voor mensen jonger dan 60 jaar het vaccin van AstraZeneca werd vervangen door een van de andere vaccins die op dat moment beschikbaar waren.

De nieuwe omstandigheden hebben de Commissie Medische Aspecten van COVID-19—die zich over COVID-19-vaccinatievraagstukken buigt—aanleiding gegeven om een afweging te maken over de inzet van vaccins in de huidige fase van het COVID-19-vaccinatieprogramma. De commissie heeft ook gekeken naar het Janssen-vaccin, en de hiervoor relevante aspecten op individueel niveau en populatieniveau meegewogen. Zoals gebruikelijk voor de werkwijze van de Gezondheidsraad zijn in de commissie experts uit alle 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.

Trombose in combinatie met trombocytopenie (TTS) bij Janssen-vaccin

De Gezondheidsraad heeft op 17 maart jl. geadviseerd over de inzet van het Janssen-vaccin.¹ Op basis van de destijds beschikbare data werd geconcludeerd dat de voordelen (gezondheidswinst door bescherming tegen COVID-19) opwogen tegen de nadelen (bijwerkingen die doorgaans mild en kortdurend zijn) voor volwassenen, ouderen en medische risicogroepen. De raad adviseerde daarom het vaccin in te zetten bij publieke vaccinatieprogramma's gericht tegen COVID-19 voor alle leeftijden boven de 18 jaar. Eind april heeft het EMA TTS in de productinformatie opgenomen als bijwerking van het Janssen-vaccin.² Dit werd gedaan na meldingen van TTS na vaccinatie met Janssen in de fase 3-trial (1 geval bij 27.000 gevaccineerden) en in de Verenigde Staten (7 gevallen na 7 miljoen gevaccineerden). Recente gegevens uit de VS laten zien dat er op 27 mei jl. 28 meldingen van TTS waren na ruim 8 miljoen toegediende vaccinaties. Het betrof 22 vrouwen en 6 mannen, waarvan drie personen zijn overleden.³ De gegevens laten zien dat het aantal meldingen na vaccinatie met Janssen in bepaalde leeftijdsgroepen in dezelfde orde grootte ligt als na vaccinatie met AstraZeneca, met meer meldingen in jongere leeftijdsgroepen. Zo bedraagt het aantal meldingen van TTS na vaccinatie met Janssen bij vrouwen in de leeftijd van 30 tot 39 jaar ongeveer 1 per 80.000 terwijl in hogere leeftijdsgroepen het aantal meldingen ligt op minder dan 1 per 200.000.³ Omdat de aantallen in ontwikkeling zijn is het nog niet mogelijk om betrouwbare uitspraken te doen over man-vrouwverschillen of andere risicofactoren.

In Nederland zijn er tot op heden geen meldingen van TTS na vaccinatie met Janssen.⁴ In België is een vrouw overleden nadat zij TTS ontwikkelde na vaccinatie met Janssen.⁵ Dit heeft ertoe geleid dat in België het Janssen-vaccin voorlopig niet wordt ingezet bij mensen van 40 jaar en jonger. Duitsland besloot tot een leeftijdsgrens van 60 jaar.⁶ Denemarken heeft besloten het Janssen-vaccin niet (meer) in te zetten, omdat het vaccinatieprogramma voorspoedig verloopt met de andere beschikbare vaccins.⁷ Noorwegen en Finland hebben ook besloten om het Janssen-vaccin vooralsnog niet meer te programmatisch in te zetten, om dezelfde redenen.^{8,9}

Overwegingen voor verdere inzet vectorvaccins

Een zo effectief mogelijk COVID-19-vaccinatieprogramma met zo min mogelijk nadelen, zowel op individueel niveau als op populatieniveau, berust op een afweging van meerdere factoren. Zo is het van belang dat de gezondheidswinst die een individu kan verwachten van vaccinatie in redelijke verhouding staat tot de risico's ervan voor het individu. Ook op het niveau van de bevolking als geheel moet de verhouding tussen voordelen en nadelen gunstig zijn. In het geval van de bijwerking TTS betekent dit dat het risico op de bijwerking in redelijke verhouding moet staan tot de gezondheidswinst op groepsniveau die met het betreffende vaccin bereikt wordt. De individuele nut-risicoverhouding en de gevolgen voor de bevolking als geheel zijn niet statisch. De te behalen gezondheidswinst met een specifiek vaccin wordt namelijk beïnvloed door o.a. de vaccineffectiviteit, duur van de bescherming, de mogelijkheid een tweede dosis toe te dienen, de epidemiologische situatie en de op dat moment geldende maatregelen. De relatieve meerwaarde hangt af van de (tijds) beschikbaarheid van andere (mRNA-)vaccins (Moderna en BioNTech/Pfizer).

Nut-risicoverhouding

De commissie signaleert op basis van de beschikbare gegevens dat de individuele nut-risicoverhouding van het Janssen-vaccin voor jongere leeftijdsgroepen minder gunstig lijkt dan die van de andere beschikbare mRNA-vaccins. Er zijn relatief meer meldingen van TTS gedaan bij jongere mensen, terwijl de individuele gezondheidswinst door vaccinatie in deze leeftijdsgroepen minder groot is, en er mRNA-vaccins beschikbaar zijn die geen verhoogd risico op TTS geven. In de situatie dat er geen vaccins zonder de bijwerking beschikbaar zijn, zou de nut-risicoverhouding anders kunnen uitpakken. Het Janssen-vaccin is nog altijd een effectief en voldoende veilig vaccin tegen COVID-19. Echter, in Nederland zijn er momenteel mRNA-vaccins beschikbaar die een gunstigere nut-risicoverhouding hebben voor jongere leeftijdsgroepen. Het is volgens de commissie op dit moment niet goed mogelijk om betrouwbare uitspraken te doen over een leeftijdsgrens, dat wil zeggen, een leeftijd waaronder de nut-risicoverhouding van vaccinatie met het Janssen-vaccin ongunstiger wordt. Daarvoor zijn de gegevens vooralsnog te beperkt.

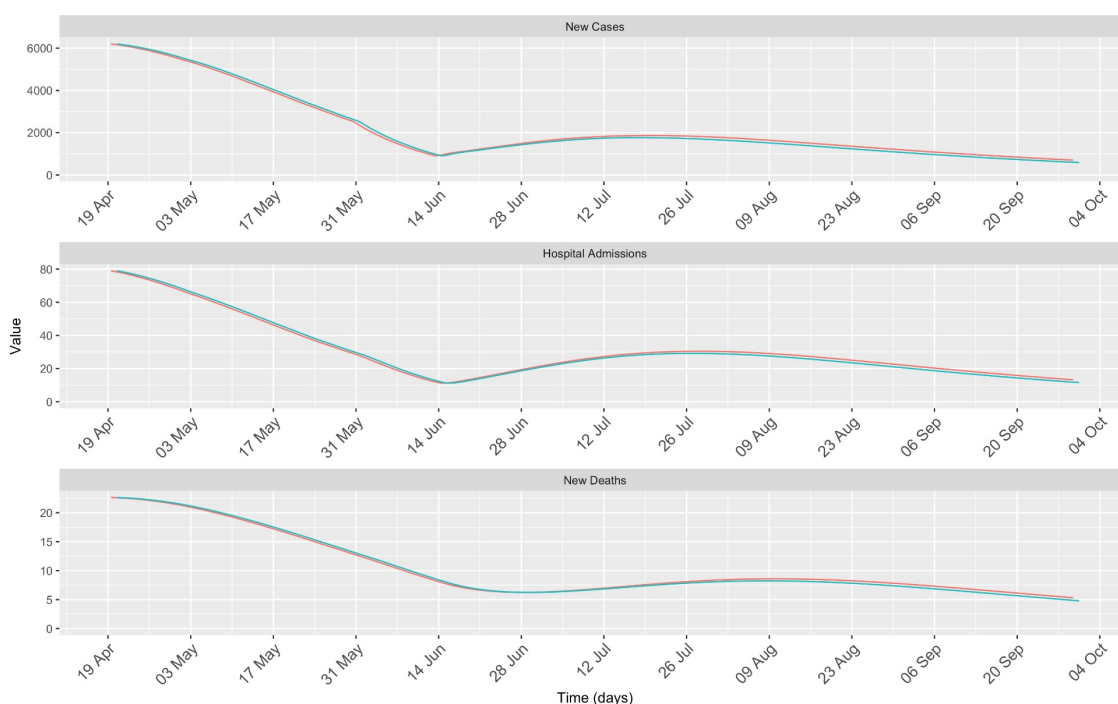
De commissie wijst erop dat de nut-risicoverhouding niet voor alle jongere leeftijdsgroepen ongunstiger hoeft te zijn. Zo kan voor groepen die via de reguliere kanalen moeilijk te bereiken zijn voor een tweede vaccinatie de individuele nut-risicoverhouding van het Janssen-vaccin wel gunstig zijn. Vaccinatie met Janssen bestaat uit één dosis waarmee bescherming wordt bereikt. Voor bescherming zijn met andere (mRNA-)vaccins twee doses nodig. Als het niet goed mogelijk is om mensen te bereiken voor een tweede vaccinatie, dan biedt een mRNA-vaccin geen volwaardig alternatief omdat één dosis onvoldoende bescherming biedt. In die gevallen heeft het Janssen-vaccin de voorkeur vanwege de bescherming die één vaccinatie biedt.

Gevolgen inzet mRNA-vaccins in huidige fase

De individuele nut-risicoverhouding van de beschikbare vectorvaccins (AstraZeneca en Janssen) lijkt minder gunstig voor jongere leeftijdsgroepen. Deze groepen bestaan over het algemeen uit gezonde mensen, die nu worden uitgenodigd voor een eerste COVID-19-vaccinatie. Om die reden heeft de commissie een onderbouwde inschatting gemaakt van de gevolgen van de inzet van uitsluitend mRNA-vaccins in de huidige fase van het COVID-19-vaccinatieprogramma. De keuze om de beschikbare vectorvaccins niet in te zetten in jongere leeftijdsgroepen blijkt nagenoeg geen effect te hebben op populatieniveau. Het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) heeft gemodelleerd wat de effecten zijn van verdere inzet van uitsluitend mRNA-vaccins (gemodelleerd op 11 mei 2021).¹⁰ Voor de periode tot eind september 2021 is berekend wat het effect is op het aantal infecties, ziekenhuisopnames en sterfte als gevolg van COVID-19. Hierbij is rekening gehouden met de verwachte leveringen van vaccins, de effectiviteit van de verschillende vaccins, de vaccinatievolgorde en -snelheid en versoepelingen van de maatregelen begin juni 2021. Het model is bedoeld om verschillende scenario's van de inzet van vaccins met elkaar te vergelijken en geeft geen voorspelling van de exacte aantallen infecties, ziekenhuisopnames en sterfte.

De uitkomsten van de modellering laten zien dat er nauwelijks effect te verwachten is op het aantal infecties, ziekenhuisopnames en sterfte door COVID-19 als alleen mRNA-vaccins worden gebruikt voor de huidige fase van het vaccinatieprogramma (Figuur 1). Dit scenario lijkt

zelfs iets gunstiger dan wanneer zowel mRNA-vaccins als het Janssen-vaccin worden gebruikt. Dat komt omdat de mRNA-vaccins een hogere effectiviteit hebben dan het Janssen-vaccin en er maar ongeveer een week vertraging ontstaat in de uitvoering van het vaccinatieprogramma. Daarbij is het model ervan uitgegaan dat de leveringen van het Janssen-vaccin volgens het oorspronkelijke plan plaatsvinden. Als de beschikbaarheid van het Janssen-vaccin door leveringsproblemen beperkt wordt, is het vertragende effect van deze strategiekeuze (alleen mRNA-vaccins) nog geringer. De reden daarvoor is dat er grote hoeveelheden mRNA-vaccins worden geleverd (voornamelijk BioNTech/Pfizer) en relatief weinig Janssen-vaccin. Er is dus nauwelijks een effect op populatieniveau te verwachten wanneer het vaccin van Janssen vervangen wordt door mRNA-vaccins, terwijl hiermee gevallen van TTS in nieuw te vaccineren individuen voorkomen worden, en de bescherming tegen infecties, ziekenhuisopnames en sterfte zelfs iets gunstiger wordt.



Figuur 1: Aantal dagelijkse infecties (boven), ziekenhuisopnames (midden) en sterfgevallen (onder) als gevolg van COVID-19, berekend voor de periode tot eind september 2021 voor het huidige vaccinatieprogramma (rode lijn) en voor de situatie waarbij het vaccin van Janssen wordt vervangen door mRNA-vaccins voor het vervolg van het vaccinatieprogramma (blauwe lijn).¹⁰ Bij de modellering is rekening gehouden met de leveringen van vaccins, de effectiviteit van de verschillende vaccins, de vaccinatievolgorde en -snelheid en versoepelingen van de maatregelen begin juni. Het model is bedoeld om verschillende scenario's van de inzet van vaccins met elkaar te vergelijken en geeft geen voorspelling van de exacte aantallen infecties, ziekenhuisopnames en sterfte. Voor de vaccineffectiviteit tegen infecties is uitgegaan van de volgende gegevens: BioNTech/Pfizer 70% na de eerste dosis, 85% na de tweede dosis; Moderna 89,6% na de eerste dosis, 94,1% na de tweede dosis; AstraZeneca 58,3% na de eerste dosis, 62,1% na de tweede dosis; Janssen 66,1% (geen tweede dosis nodig).

Advies

Bovenstaande in overweging nemende, stelt de commissie dat de programmatische inzet van uitsluitend mRNA-vaccins in nieuw te vaccineren, jongere leeftijdsgroepen ertoe leidt dat het COVID-19-vaccinatieprogramma zo snel en effectief mogelijk wordt uitgevoerd. Deze keuzeruimte is ontstaan door de lagere infectiedruk, de toenemende en vrijwel directe beschikbaarheid van grotere hoeveelheden mRNA-vaccins en het gegeven dat het Janssen-vaccin slechts een zeer beperkt aandeel vormde van het totaal aantal vaccinleveringen in Nederland (nu bestaat ongeveer 90% van de verwachte leveringen uit mRNA-vaccins).¹¹ De commissie benadrukt dat het Janssen-vaccin effectief en voldoende veilig is, en dat de inzet van het vaccin in het programma tot nu toe verantwoord is, zowel bij de groepen die momenteel voor vaccinatie met het Janssen-vaccin zijn ingepland als bij de groepen die dit vaccin al ontvangen hebben. Nederland kan het zich in de huidige fase van het vaccinatieprogramma veroorloven om uitsluitend mRNA-vaccins te gebruiken. In andere situaties en onder andere omstandigheden kan het Janssen-vaccin wel degelijk van groot belang kan zijn voor de bestrijding van COVID-19. Ook groepen die via de reguliere kanalen moeilijk te bereiken zijn voor een tweede vaccinatie kunnen in het huidige scenario nog altijd meer baat hebben bij het Janssen-vaccin dan bij een mRNA-vaccin dat twee keer moet worden toegediend. Volgens de commissie kunnen deskundigen die deze groepen goed kennen het beste de inschatting maken welk vaccin in welke situatie het meest passend is. Deze nieuwe omstandigheden vergen een nieuwe, zorgvuldige afweging voor een zo snel en effectief mogelijk COVID-19-vaccinatieprogramma met zo min mogelijk risico's voor het individu en nadelen voor de bevolking. Dat betekent ook dat als de omstandigheden in de toekomst veranderen, vectorvaccins weer kunnen worden overwogen.

Samenvattend adviseert de commissie om in de huidige fase van het COVID-19-vaccinatieprogramma over te gaan op de programmatische inzet van uitsluitend mRNA-vaccins in nieuw te vaccineren, jongere leeftijdsgroepen.

Met vriendelijke groet,

prof. dr. B.J. Kullberg,
voorzitter

prof. dr. J.M. Geleijnse,
vicevoorzitter

Literatuur

- 1 Gezondheidsraad. *COVID-19-vaccinatie: Janssen-vaccin*. Den Haag, 2021; publicatie nr. 2021/13.
- 2 European Medicines Agency (EMA). *COVID-19 vaccine safety update COVID-19 VACCINE JANSSEN*. Amsterdam, 22 april 2021.
- 3 Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) - Centers for Disease Control and Prevention. *Update: Thrombosis with thrombocytopenia syndrome (TTS) following COVID-19 vaccination*. <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/slides-2021-05-12.html>. Geraadpleegd: 27 mei 2021.
- 4 Bijwerkingencentrum Lareb. *Update meldingen bijwerkingen coronavaccins (week 21)*. <https://www.lareb.nl/news/update-meldingen-bijwerkingen-coronavaccins-week-21>. Geraadpleegd: 27 mei 2021.
- 5 *Vaccin Johnson & Johnson enkel nog voor 40-plussers na dood van buitenlandse vrouw, "streefdatum 11 juli halen we niet"*. VRT: <https://www.vrt.be/vrtnws/nl/2021/05/26/overlijden-na-j-j-vaccin/>. Geraadpleegd: 27 mei 2021.
- 6 Robert Koch Institut (RKI). *STIKO zu COVID-19-Impfstoff Janssen, STIKO zum Einsatz der COVID-19-Impfstoffe in der Schwangerschaft, Pressemitteilung*. https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/STIKO/Empfehlungen/PM_10052021.html. Geraadpleegd: 27 mei 2021.
- 7 Sundhedsstyrelsen (Danish health authority). *The Danish COVID-19 vaccine rollout continues without the COVID-19 vaccine from Johnson & Johnson*. <https://www.sst.dk/en/english/news/2021/the-danish-covid-19-vaccine-rollout-continues-without-the-covid-19-vaccine-from-johnson-johnson>. Geraadpleegd: 27 mei 2021.
- 8 *Norway drops AstraZeneca vaccine, J&J remains on hold*. <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/norway-will-not-use-astrazeneca-covid-19-vaccine-says-daily-vg-2021-05-12/>. Geraadpleegd: 27 mei 2021.
- 9 Finnish institute for health and welfare. *Decision on using the Johnson & Johnson coronavirus vaccine in Finland to come after European Medicines Agency issues recommendations*. https://thl.fi/en/web/thlfi-en/-/decision-on-using-the-johnson-johnson-coronavirus-vaccine-in-finland-to-come-after-european-medicines-agency-issues-recommendations?redirect=%2Fen%2Fweb%2Fthlfi-en%2Fwhats-new%2Fpress-releases-and-news%2Fnews%3Fp_id%3Dcom_liferay_asset_publisher_web_portlet_AssetPublisherPortlet_INSTANCE_zc1uZ95eEEf6%26p_p_lifecycle%3D0%26p_p_state%3Dnormal%26p_p_mode%3Dview%26_com_liferay_asset_publisher_web_portlet_AssetPublisherPortlet_INSTANCE_zc1uZ95eEEf6_delta%3D10%26_r_p_resetCur%3Dfalse%26_com_liferay_asset_publisher_web_portlet_AssetPublisherPortlet_INSTANCE_zc1uZ95eEEf6_cur%3D2. Geraadpleegd: 27 mei 2021.
- 10 Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM). *The expected outcome of COVID-19 vaccination strategies, versienummer 1.6*. 2021.
- 11 De Jonge HM. *Stand van zakenbrief COVID-19 [Kamerbrief 28 mei 2021]*. <https://www.rijksoverheid.nl/documenten/kamerstukken/2021/05/28/stand-van-zakenbrief-covid-19>. Geraadpleegd: 2 juni 2021.

Samenstelling Commissie Medische aspecten van COVID-19 bij het advies Inzet vaccins in huidige fase COVID-19-vaccinatieprogramma

- prof. dr. B.J. Kullberg, hoogleraar interne geneeskunde en infectieziekten, internist-infectioloog, Radboudumc, Nijmegen, *voorzitter*
- drs. M.W.H. van Beek, klinisch geriater, Catharina Ziekenhuis, Eindhoven
- 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. M.H.N. Schermer, hoogleraar filosofie van de geneeskunde, Erasmus MC, Rotterdam
- prof. dr. C. Schultsz, hoogleraar global health, arts-microbioloog, Amsterdam UMC-AMC
- dr. H.E. de Melker, afdelingshoofd epidemiologie en surveillance RVP, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven, *structureel geraadpleegd deskundige**
- prof. dr. E.A.M. Sanders, chief science officer, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven, *incidenteel geraadpleegd deskundige**
- dr. M.S. Lambooi, socioloog, Centrum Voeding, Preventie en Zorg, RIVM, Bilthoven, *incidenteel geraadpleegd deskundige**
- prof. dr. O.M. Dekkers, hoogleraar klinisch epidemiologie, internist, LUMC, Leiden, *incidenteel geraadpleegd deskundige**
- prof. dr. F.G.M. Russel, hoogleraar farmacologie en toxicologie, Radboud Universiteit, Nijmegen, *incidenteel geraadpleegd deskundige**
- dr. K. Ainslie, modelleur, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven, *incidenteel geraadpleegd deskundige**

Waarnemers

- drs. J.A. van Vliet, 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
- dr. H.N. Hoffenkamp, VWS, Den Haag
- dr. N. Kenters, VWS, Den Haag

Secretarissen

- dr. J. van der Berg, Gezondheidsraad, Den Haag
- dr. S. Kalkman, Gezondheidsraad, Den Haag

*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.