



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

> Retouradres Postbus 1 3720 BA Bilthoven

Aan de Directeur-Generaal van de
Volksgezondheid
Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
drs. M. Sonnema
Postbus 20350
2500 EJ DEN HAAG

A. van Leeuwenhoeklaan 9
3721 MA Bilthoven
Postbus 1
3720 BA Bilthoven
www.rivm.nl
KvK Utrecht 30276683
T 030 274 91 11
F 030 274 29 71
info@rivm.nl

Datum 14 januari 2021

Onderwerp Advies n.a.v. het 2e gezamenlijk overleg OMT en de Gezondheidsraad

Ons kenmerk

0010/2021 LCI/JvD/BJK/at/nn

Op 11 januari 2021 kwamen een aantal leden van het Outbreak Management Team (OMT) en van de Gezondheidsraad (GR) bijeen om tot een gezamenlijk advies te komen over de COVID-19-vaccinatiestrategie.

Behandeld door

LCI
T (030) 274 7000
F (030) 274 4455
lci@rivm.nl

A. Aanleiding en doelstelling overleg OMT en Gezondheidsraad

Het OMT heeft de afgelopen maanden advies uitgebracht over de bestrijding van de COVID-19-epidemie in Nederland, en daarbij geadviseerd over maatregelen. De GR heeft op 19 november 2020, 24 december 2020 en 11 januari 2021 advies uitgebracht over de vaccinatiestrategie COVID-19.

Aanleiding voor het bijzondere overleg tussen het OMT en de Gezondheidsraad is om tot gezamenlijke adviezen te komen over de COVID-19-vaccinatiestrategie, waarbij rekening wordt gehouden met de flexibiliteit in de vaccinatiestrategie waarbij stapsgewijs steeds meer vaccins en informatie over die vaccins beschikbaar komt, en optimale aansluiting van het vaccinatiebeleid op de bestrijding van de COVID-19-epidemie. Omdat vaccinatiestrategie en bestrijding van COVID-19 hierin bijeenkomen vraagt het om een gezamenlijke beoordeling gevolgd door de mogelijkheid om snel te reageren op een veranderende realiteit.

Op 4 januari hebben wij de adviesaanvraag ontvangen waarin u het OMT en de Gezondheidsraad namens het kabinet vraagt te adviseren over een aantal vraagstukken. Op 6 januari jl. is een eerste advies gegeven. De GR en het OMT zullen waar relevant in een separaat advies de vragen beantwoorden die bij hun respectievelijke expertise passen. In deze brief beantwoorden wij gezamenlijk een aantal resterende vragen.

B. Adviezen

Geeft onder meer de VK-variant van het virus aanleiding om de strategische hoofdroute aan te passen?

Er bestaat een vermoeden dat de VK-variant van het SARS-CoV-2-virus leidt tot een hoger reproductiegetal R dan virusstrains die al langer in Nederland voorkomen. Er zijn in de eerste studie daarnaar geen aanwijzingen dat de huidige mRNA-vaccins minder werkzaam tegen deze variant zijn. Het is echter van belang dit te monitoren.

Zoals ook gesteld in het GR-advies van 11 januari 2021, is er vooralsnog geen aanleiding om de vaccinatiestrategie aan te passen. Een situatie waarbij van de strategische hoofdroute kan worden afgeweken, ontstaat als er door de nieuwe

variant een erg hoge infectiedruk ontstaat, waarbij niet-farmaceutische maatregelen onvoldoende effect sorteren om de verspreiding van een nieuwe variant af te remmen. In dat geval zou een advies tot aanpassing van de vaccinatiestrategie kunnen worden overwogen door GR en OMT, gericht op de verspreiders van de nieuwe variant, mits duidelijk is dat vaccinatie effectief is tegen overdracht en er voldoende vaccins beschikbaar zijn voor dit doel. Uiteraard heeft het vervolgen van de epidemische situatie en ook de zich ontwikkelende kennis over de VK-variant de grootst mogelijke aandacht van het OMT.

In het geval van een noodsituatie waarbij de epidemie niet meer onder controle te krijgen is met niet-farmaceutische maatregelen, kan er ook voor gekozen worden om vaccins – met inachtneming van alle waarborgen voor veiligheid – versneld toe te laten, zodat er voor meer mensen vaccins beschikbaar zijn.

Bij welke stand van de epidemie is er aanleiding om elementen van strategie 2 en 3 van het advies van de Gezondheidsraad op te nemen in de strategie van het kabinet en om welke elementen gaat het dan?

Deze vraag is nu niet goed te beantwoorden. In het algemeen kan gezegd worden dat het inzetten van vaccins om overdracht terug te dringen (strategie 2) alleen mogelijk is als aangetoond is dat de vaccinatie overdracht kan voorkomen. Conform het strategie-advies van de Gezondheidsraad van 19 november 2020 verdient bij de huidige ziektelast en stand van de epidemie een beleid gebaseerd op strategie 1 de voorkeur.

Ten aanzien van strategie 3 – het voorkómen van maatschappelijke ontwrichting – heeft de GR in zijn strategie-advies van 19 november 2020 en de vervolgadvisen geadviseerd om, naast de bovenomschreven hoofdroute volgens strategie 1, vooralsnog slechts selectief en in beperkte mate het vaccin in te zetten voor zorgmedewerkers om de hoogste nood te verhelpen op plaatsen waar acute gezondheidsschade optreedt door uitval in de zorg. Voor het actuele advies verwijzen wij naar het GR-advies van 11-01-2021. Deze lijn volgend betekent dit dat wanneer alle ouderen >60 jaar en de mensen <60 jaar in de medische risicogroepen zijn gevaccineerd, na nader advies van de GR elementen uit strategie 3 kunnen worden ingezet.

Zijn er in de bestaande hoofdroute aanpassingen te doen die bijdragen aan bereiken van immuniteit, bijvoorbeeld door het includeren van een (deel) van groep jonger dan 18 jaar?

De meest effectieve vaccinatiestrategie om ziektelast te beperken, is te vaccineren van oud naar jong. Het omdraaien van deze volgorde, waarbij jongere leeftijdsgroepen voorrang krijgen boven ouderen, betekent dat een groot aantal mensen onnodig sterft of ernstig ziek wordt. Als we in een model aannemen dat vaccinatie een beperkte effectiviteit van bijvoorbeeld 60% tegen overdracht heeft, dan geeft deze strategie een beperkt effect op het terugdringen van overdracht in de gehele bevolking, zolang de vaccinatiegraad nog laag is. Door de jongeren te vaccineren kan in theorie een sneller effect op de overdracht worden bereikt, maar om eerdergenoemde redenen blijft bij de huidige ziektelast en stand van de epidemie een beleid gebaseerd op strategie 1 effectiever. Een mix

Datum

14 januari 2021

Ons kenmerk

0010/2021 LCI/JvD/BJK/at/nn

van strategieën zal waarschijnlijk aan beide kanten van het spectrum onvoldoende effectief zijn, en wordt daarom afgeraden.

Welke vaccinatiegraad moeten we bereiken voor groepsimmunitet tegen COVID-19, welke rol spelen zaken als het soort vaccin (effectiviteit van het type vaccin), in welke doelgroep, mutaties van het virus (in het bijzonder de VK-variant), het niet vaccineren van de groep jonger dan 18 jaar? Afgezet tegen de R0.

Het is nu nog onduidelijk of en wanneer we middels vaccinatie een groepsimmunitet gaan bereiken die afdoende zal zijn om een deel of alle maatregelen te kunnen opheffen. Hiervoor zijn nog teveel aspecten onduidelijk, zoals de effectiviteit van het vaccin tegen overdracht, de vaccinatieacceptatie, en voor sommige vaccins de effectiviteit tegen COVID-19.

Het bereiken van groepsimmunitet hangt af van de vaccinatiegraad in de verschillende leeftijdsgroepen, omdat het aantal contacten sterk leeftijdsafhankelijk is. De vaccinatiegraad onder 20-25-jarigen die veel contacten per persoon hebben, telt zwaarder mee dan de vaccinatiegraad van 80-85-jarigen die minder contacten per persoon hebben. Verder hangt het af van de vaccineffectiviteit tegen overdracht van SARS-CoV-2. Deze vaccineffectiviteit kan verschillen tussen vaccintypes, en voor elk vaccintype kan het verschillen tussen leeftijdsgroepen. De vaccineffectiviteit tegen overdracht van SARS-CoV-2 is nog niet bekend. De beperkt beschikbare gegevens suggereren dat bij een (theoretische) vaccineffectiviteit van 60% op de overdraagbaarheid van het virus een populatie-effect op de verspreiding mogelijk is, echter hier is nog erg veel onzekerheid over; echt bewijs dat hard genoeg is om beslissingen op te baseren is er nog niet.

Het OMT zal alle ontwikkelingen op de voet volgen en blijven adviseren over de te nemen maatregelen, ook in het licht van een groeiende groep mensen die straks gevaccineerd is.

Vanaf welke mate van bescherming van de meest kwetsbaren kunnen de meest beperkende maatregelen worden afgeschaald? Geef ons een denkkader om te treffen maatregelen in relatie te brengen met de ontwikkeling van de vaccinatiegraad in verschillende groepen en soorten gebruikte vaccins. Neem daarin mee de effectiviteit van het vaccin t.a.v. verspreiding van COVID-19.

De mogelijkheid om beperkende maatregelen af te schalen bij een bepaalde mate van bescherming van de meest kwetsbaren hangt af van vele factoren. Een belangrijke factor is de vaccinacceptatie onder de meest kwetsbaren, en een andere belangrijke factor is de vaccineffectiviteit tegen ziekte en ernstige ziekte onder de meest kwetsbaren. Ook is er een klein deel personen met een contra-indicatie voor de vaccinatie. Tezamen bepalen deze welk percentage van de meest kwetsbaren nog steeds onbeschermd zullen blijven. Een voorbeeld: als 90% van de kwetsbaren gevaccineerd wil en kan worden en als de vaccineffectiviteit 90% is, dan blijft een aanzienlijk percentage van 19% onbeschermd. Dit betekent dat ook als alle kwetsbaren die vaccinatie accepteren een vaccin ontvangen hebben, de infectiedruk (kans per persoon per dag om besmet te raken) zeer laag moet blijven. Ook clustering van kwetsbare personen speelt hierbij een rol, omdat dit hen extra kwetsbaar maakt. Het pakket aan bestrijdingsmaatregelen moet voldoende effectief zijn om het reproductiegetal onder de 1 te houden.

Bij het afschalen van bestrijdingsmaatregelen kan de situatie ontstaan dat de infectiedruk in de bevolking snel toeneemt. Bij een geringe stijging van de

Datum

14 januari 2021

Ons kenmerk

0010/2021 LCI/JvD/BJK/at/nn

infectiedruk ontstaat er ongelijkheid in gezondheid tussen ongevaccineerden (mensen die hebben afgezien van vaccinatie, mensen met primair vaccinfalen en mensen die niet gevaccineerd kunnen worden) en mensen die immuun zijn (na vaccinatie of natuurlijke infectie). Bij een grotere stijging van de infectiedruk kan er dan een situatie ontstaan waarin het aantal gevallen onder het ongevaccineerde deel van de bevolking (zowel bij de minder als meer kwetsbare personen) zo hoog wordt dat de incidentie van infectie, ziekte, ziekenhuisopnames, IC-opnames en sterfte hoger zijn dan voordat het vaccinatieprogramma begon.

Datum

14 januari 2021

Ons kenmerk

0010/2021 LCI/JvD/BJK/at/nn

Welke mogelijkheden zijn er om versneld de epidemie af te remmen, c.q. om immuniteit te versnellen, bijvoorbeeld door ruimte te creëren voor andere mensen om eerder te prikken door de tweede prik later te geven, of door het later vaccineren van mensen die een positieve testuitslag hebben gehad of de ziekte doorgemaakt hebben zonder getest te zijn.

Zowel bij het BioNTech/Pfizer- als het Moderna-vaccin bestaat het vaccinatieschema uit 2 doses met een geadviseerd interval van 21 (BioNTech/Pfizer) resp. 28 (Moderna) dagen. In de effectiviteitsstudies van deze vaccins zijn deelnemers geïncubeerd die een tweede dosis kregen binnen maximaal 35 (Moderna) tot 42 (BioNTech/Pfizer) dagen na de eerste vaccinatie. Van dit interval is derhalve de effectiviteit bekend.

Er is geen wetenschappelijk onderzoek bekend waaruit blijkt dat na het uitstellen van de tweede vaccinatie voldoende immunologische bescherming wordt opgebouwd, of wat de duur van de bescherming is.

De GR en het OMT kunnen zich voorstellen dat het uitstellen van de tweede vaccinatie met maximaal 3 weken (tot een interval van 6 weken, dus binnen de in de effectiviteitsstudies onderzochte range) voordeel kan opleveren. Zo kunnen sneller meer personen worden gevaccineerd en beschermd tegen COVID-19, waarbij geldt dat voldoende toelevering van vaccins voorwaarde is en tevens dat hiermee de prioritaire doelgroep bediend moet worden.

Op basis van immunologische inzichten is de verwachting dat uitstellen van de tweede dosis, langer dan 6 weken na de eerste dosis, een suboptimale bescherming geeft tussen de eerste en tweede vaccinatie, door een verwachte relatief snelle kwantitatieve afname en suboptimale kwaliteit van de immuniteit na één dosis. In het bijzonder met het oog op de VK-variant acht de vergadering het niet opportuun om zonder nader onderzoek af te wijken van de onderzochte dosisintervallen. Ook zou met het uitstellen van de tweede vaccinatie tot meer dan 6 weken worden afgeweken van de adviezen van de fabrikanten. In het VK wordt het huidige beleid waarbij de tweede dosis 12 weken na de eerste dosis wordt gegeven, nader onderzocht. Voortschrijdend inzicht op grond van dergelijk nieuw vergaarde kennis zou het bovenstaande kunnen doen herzien, maar hiervan is nu nog geen sprake.

In andere landen in Europa zoals Duitsland, Denemarken en Frankrijk wordt uitgegaan van een interval van maximaal 6 weken. Het is van belang dat niet ieder land in de EU een ander vaccinatieschema gaat hanteren, en het OMT/GR-overleg dringt erop aan om dit internationaal aan te kaarten.

In de uitvoering van het vaccinatieprogramma worden de reeds geleverde vaccins voor de tweede dosis nu gereserveerd voor personen die de eerste dosis hebben gekregen. Door deze vaccins niet te reserveren, maar direct in te zetten voor anderen die in aanmerking komen voor de vaccinatie, kan een groep mensen eerder de eerste vaccinatie ontvangen. Hiermee wordt, zonder van het

geadviseerde schema af te wijken, eenzelfde winst in het vaccinatieprogramma bereikt als behaald zou worden met het uitstellen van de tweede dosis. Voorwaarde is wel dat er vertrouwen moet zijn in de leveringen. Daarbij kan, in het geval van uitgestelde levering, de tweede vaccinatie, in plaats van na 21-28 dagen, zo nodig uitgesteld worden tot maximaal 6 weken na de eerste vaccinatie. Het OMT/GR adviseert derhalve om de reeds geleverde vaccins gereserveerd voor een tweede dosis zo snel mogelijk als haalbaar (onderzocht moet of afspraken voor de tweede vaccinatie kunnen worden verzet) in te zetten voor extra personen, en om het uitvoeringsteam vaccinatie de ruimte te bieden om binnen de mogelijkheden die er zijn, vaccins flexibel in te zetten, binnen de grenzen die daarvoor gesteld zijn binnen de registratietekst.

Datum

14 januari 2021

Ons kenmerk

0010/2021 LCI/JvD/BJK/at/nn

Van mensen die de infectie doorgemaakt hebben, is niet duidelijk hoelang de immuniteit aanhoudt. Voorlopig onderzoek suggereert een voldoende antistofrespons gedurende ten minste 6 maanden, maar het kan ook langer zijn. Anderzijds is bekend dat er in zeldzame gevallen herinfecties kunnen optreden, ook binnen de termijn van 6 maanden. Daarom is het onwenselijk om eerder geïnfecteerde mensen geen vaccinatie aan te bieden. Opgemerkt wordt dat het deel van de bevolking dat een infectie heeft doorgemaakt nog relatief klein is, en een strategie om deze mensen vooraleerst niet te vaccineren derhalve niet veel winst zal opleveren. Ook is niet altijd duidelijk wie de infectie heeft doorgemaakt, en is het logistiek lastig om dit altijd te achterhalen.

Is er toegevoegde waarde voor de bescherming en de immuniteit in het aanvullend vaccineren met een ander (type) vaccin dan mensen in eerste instantie hebben gekregen? Zo ja, bij welk type vaccin?

Het afmaken van de serie vaccinaties met een ander vaccin dan waarmee de eerste vaccinatie is gegeven wordt afgeraden. Er zijn geen studies bekend waarin dit is onderzocht. In het Verenigd Koninkrijk zullen studies met heteroloog vaccin worden uitgevoerd.

- *Wat is de laatste stand van denken over de beschermingsduur van een individu na vaccinatie en een individu met natuurlijk opgebouwde bescherming?*
- *Is te zeggen hoe lang immuniteit blijft bestaan (vergelijkbaar met griepvaccinatie)?*
- *Zijn er eventueel groepen die op grond van gastheerfactoren eerst uitgesloten zouden moeten worden van vaccinatie, bijv. omdat in hen het virus eerder de kans krijgt om escape-mutanten (die niet of verminderd op vaccin reageren) te ontwikkelen?*
- *Vanaf welk moment in tijd kunnen uitspraken gedaan worden over het beperken van overdracht na vaccinatie, wanneer is iemand niet meer besmettelijk?*

Deze vragen zullen door de GR separaat worden beantwoord zodra daar gegevens over zijn.

De GR zal u blijven adviseren over de COVID-19-vaccinatiestrategie, het OMT zal dit blijven doen m.b.t. de te nemen maatregelen voor de bestrijding van COVID-19 in het licht van de toenemende vaccinatiegraad en verdere epidemiologische

ontwikkelingen. Beide adviesorganen zullen dit doen vanuit hun eigen deskundigheid. Wanneer nodig, en als vaccinatiestrategie en bestrijding inhoudelijk samenvallen, zullen het OMT en de GR gezamenlijke adviezen uitbrengen.

Datum

14 januari 2021

Ons kenmerk

0010/2021 LCI/JvD/BJK/at/nn

Tot een nadere mondelinge toelichting zijn wij gaarne bereid.

Hoogachtend,

Prof. dr. J.T. van Dissel
Directeur CIb

Prof. dr. B.J. Kullberg
Voorzitter Gezondheidsraad