

Donderdag 4 februari 2021

Documentstatus: definitief (opgemaakte versie verschijnt over enkele dagen op de website)

Publicatienummer
2021/04

Advies



Gezondheidsraad

COVID-19-vaccinatie: AstraZeneca-vaccin

Inhoud

| | |
|---|----|
| Samenvatting..... | 3 |
| 1 Inleiding | 5 |
| 1.1 Aanleiding | 5 |
| 1.2 Adviesvraag | 5 |
| 1.3 Werkwijze | 5 |
| 1.4 Leeswijzer..... | 6 |
| 2 Ziektebelasting | 7 |
| 2.1 Epidemiologische situatie..... | 7 |
| 2.1.1 Virusvarianten..... | 7 |
| 2.2 Doelgroepen voor vaccinatie..... | 8 |
| 3 Vaccinatie met het vaccin van AstraZeneca..... | 12 |
| 3.1 ChAdOx1-S nCoV-19-vaccin | 12 |
| 3.2 Werkzaamheid en effectiviteit | 13 |
| 3.2.1 Klinische trials..... | 13 |
| 3.3 Veiligheid | 14 |
| 3.3.1 Reactogeniciteit | 15 |
| 3.3.2 Ernstige symptomen | 15 |
| 3.3.3 Contra-indicaties..... | 16 |
| 3.3.4 Speciale groepen..... | 16 |
| 3.4 Aanvaardbaarheid..... | 17 |
| 3.5 Kosteneffectiviteit..... | 18 |
| 4 Advies..... | 19 |
| 4.1 Vaccinatie met ChAdOx1-S nCoV-19..... | 19 |
| 4.2 Vaccinatiestrategieën..... | 20 |
| 4.2.1 Strategie 1: verminderen ernstige ziekte en sterfte als gevolg van COVID-19.. | 20 |
| 4.2.2 Strategie 2: terugdringen van verspreiding van SARS-CoV-2 | 22 |
| 4.2.3 Strategie 3: voorkomen van maatschappelijke ontwrichting | 23 |
| 4.3 Registratie..... | 23 |
| Literatuur | 24 |
| Commissie en geraadpleegd deskundige | 26 |

Samenvatting

Recent is het ChAdOx1-S nCoV-19-vaccin tegen COVID-19 dat is ontwikkeld door de universiteit van Oxford en farmaceut AstraZeneca (merknaam Covid-19 vaccin AstraZeneca) positief beoordeeld door het Europees geneesmiddelenagentschap (EMA) en geregistreerd door de Europese Commissie. Dit betekent dat het in Nederland ingezet kan worden voor de bestrijding van de COVID-19-pandemie. De minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport heeft de Gezondheidsraad gevraagd te adviseren over de inzet van dit vaccin bij verschillende doelgroepen die in aanmerking komen voor vaccinatie. De Commissie Medische aspecten van COVID-19 heeft het vaccin beoordeeld aan de hand van de vaste criteria die de Gezondheidsraad gebruikt bij de advisering over vaccinaties.

Ziektebelasting van COVID-19 is groot

Het eerste criterium voor inzet van vaccinatie is dat er sprake moet zijn van een aanzienlijke ziektebelasting. Dat is bij COVID-19 duidelijk het geval. Tot eind januari zijn er bij de GGD 956.867 ziektegevallen en 13.665 sterfgevallen door COVID-19 bevestigd. Het risico op een ernstig ziektebeloop neemt toe met de leeftijd en is verhoogd bij mensen met een chronische aandoening.

Vaccin werkt goed

Een volgend criterium is dat vaccinatie werkzaam en effectief moet zijn. Het vaccin wordt in twee doses toegediend met 4 tot 12 weken ertussen. De werkzaamheid van het ChAdOx1-S nCoV-19-vaccin tegen COVID-19 is bepaald bij ruim 10.000 mensen, van wie de helft het vaccin ontving en de helft een controle-vaccin. Gedurende een follow-upperiode van ongeveer twee maanden, bleek de werkzaamheid van het vaccin ongeveer 60% bij volwassenen en medische risicogroepen. Bij mensen vanaf 56 jaar zijn er nog te weinig gegevens beschikbaar om de werkzaamheid van het vaccin te berekenen. Omdat het vaccin wel een immuunrespons opwekt bij deze groep die vergelijkbaar is met die van 18-55-jarigen, gaat de commissie ervan uit dat het vaccin werkzaam zal zijn. Nog onbekend is hoe lang de bescherming duurt en in hoeverre vaccinatie ook verspreiding van het virus kan voorkomen.

Vaccin is voldoende veilig: bijwerkingen zijn doorgaans mild

Ook de veiligheid van vaccinatie is een belangrijk criterium. Het ChAdOx1 nCoV-19-vaccin is voldoende veilig en wordt goed verdragen. Net als alle geneesmiddelen, hebben ook vaccins bijwerkingen. De bedoeling van vaccinatie is om een reactie van het immuunsysteem op te wekken en dat gaat vaak gepaard met bijbehorende tijdelijke

symptomen. Vaccinatie met het ChAdOx1-S nCoV-19-vaccin geeft bij de meeste mensen bijwerkingen. Deze zijn na de tweede dosis milder en komen minder vaak voor. De meest voorkomende waren gevoeligheid en pijn op de plaats van de injectie, vermoeidheid en hoofdpijn. De reacties waren overwegend mild tot matig van ernst waren meestal binnen enkele dagen verdwenen.

Vaccinatie is aanvaardbaar: voordelen wegen op tegen nadelen

De commissie vindt dat de voordelen van vaccinatie (gezondheidswinst door bescherming tegen COVID-19) opwegen tegen de nadelen (bijwerkingen die doorgaans mild en kortdurend zijn). Daarmee is ook aan het criterium van aanvaardbaarheid voldaan. De kosteneffectiviteit van vaccinatie kan nog niet beoordeeld worden, omdat daarover nog geen gegevens bekend zijn.

Advies: vaccin inzetten, als eerste bij 60-64-jarigen

De commissie adviseert om het ChAdOx1-S nCoV-19-vaccin in te zetten bij publieke vaccinatieprogramma's gericht tegen COVID-19, omdat het vaccin werkzaam, voldoende veilig en aanvaardbaar is. Bij mensen van 56 jaar en ouder kan nog niet berekend worden wat de werkzaamheid is, vanwege het geringe aantal oudere deelnemers aan de fase 3-trial. Wel is aangetoond dat het ChAdOx1-S nCoV-19-vaccin een immuunrespons opwekt bij ouderen. De commissie gaat er daarom vanuit dat het vaccin ook bij hen voldoende werkzaam is. Omdat het immuunsysteem minder goed gaat functioneren bij het stijgen van de leeftijd (immunosenescence), is bij ouderen vanaf 65 jaar onzeker of het vaccin voldoende werkzaam is. De commissie acht het vaccin daarom inzetbaar bij volwassenen tot 65 jaar. Om zo veel mogelijk ernstige ziekte en sterfte te voorkomen, adviseert de commissie de eerst beschikbare doses van het ChAdOx1-S nCoV-19-vaccin in te zetten bij ouderen van 60 tot en met 64 jaar, te beginnen bij de oudsten. Modellering laat zien dat daarmee de ziektelast lager zal zijn dan wanneer deze groep later, namelijk na alle 65-plussers, gevaccineerd wordt met een mRNA-vaccin, conform de huidige vaccinatieplanning. De commissie adviseert om daarnaast specifieke medische risicogroepen te vaccineren met een extra hoog risico. Voor een deel kunnen deze patiënten gevaccineerd worden met het ChAdOx1-S nCoV-19-vaccin. De patiënten van wie het immuunsysteem ernstig gecompromitteerd is, krijgen bij voorkeur een mRNA-vaccin. Als alle ouderen gevaccineerd zijn, adviseert de commissie over te gaan tot vaccinatie met het ChAdOx1-S nCoV-19-vaccin van twee groepen die een vergelijkbaar verhoogd risico hebben op een ernstig ziektebeloop van COVID-19: medische risicogroepen tot 60 jaar en mensen in de leeftijdsgroep van 50 tot 60, beide groepen te beginnen bij de oudsten.

1 Inleiding

1.1 Aanleiding

Sinds begin 2020 is er sprake van een COVID-19-pandemie, veroorzaakt door het virus SARS-CoV-2. Het afgelopen jaar heeft de universiteit van Oxford in samenwerking met farmaceut AstraZeneca een vaccin ontwikkeld tegen COVID-19. Recent is dit zogeheten ChAdOx1-S nCoV-19-vaccin (merknaam Covid-19 vaccin AstraZeneca) positief beoordeeld door het Europees geneesmiddelenagentschap (EMA) en geregistreerd door de Europese Commissie, waardoor het in Nederland ingezet kan worden voor de bestrijding van de pandemie.

1.2 Adviesvraag

Op 25 januari 2021 vroeg de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) de Gezondheidsraad advies uit te brengen over de inzet van het ChAdOx1-S nCoV-19-vaccin bij verschillende doelgroepen die in aanmerking komen voor vaccinatie. De adviesvraag staat op www.gezondheidsraad.nl.

Voor de beantwoording van deze en andere adviesaanvragen over medische aspecten rond COVID-19 heeft de voorzitter van de Gezondheidsraad een tijdelijke commissie geïnstalleerd, de Commissie Medische aspecten van COVID-19. De samenstelling van de commissie staat achter in dit advies. Het advies is getoetst door de beraadsgroep van de Gezondheidsraad en op 4 februari 2021 aangeboden aan de minister van VWS.

1.3 Werkwijze

Bij advisering over vaccinaties hanteert de Gezondheidsraad een vast beoordelingskader (te vinden op www.gezondheidsraad.nl). Voor de beoordeling van de verschillende criteria baseert de commissie zich zo veel mogelijk op *peer-reviewed* publicaties uit wetenschappelijke tijdschriften. Daarnaast heeft zij beschikking over gegevens (zoals de samenvatting van de productkenmerken (SmPC)) die door registratieautoriteiten EMA en de Britse *Medicines and Healthcare products Regulatory Agency* (MHRA) gepubliceerd zijn bij de registratie van het vaccin. Van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) zijn actuele gegevens verkregen over de epidemiologie van COVID-19 in Nederland.

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.

1.4 Leeswijzer

De commissie beschrijft in hoofdstuk 2 de actuele epidemiologische situatie van COVID-19 in Nederland en de doelgroepen die op basis van de ziektelast in aanmerking komen voor vaccinatie. In hoofdstuk 3 bespreekt de commissie de criteria werkzaamheid, effectiviteit, veiligheid, aanvaardbaarheid en kosteneffectiviteit van vaccinatie met het ChAdOx1-S nCoV-19-vaccin. In hoofdstuk 4 formuleert de commissie haar advies en bespreekt zij implementatieaspecten.

Het kader voor advisering over vaccinaties

De Gezondheidsraad hanteert een vast kader voor de advisering over vaccinaties om te bepalen of een vaccinatie een plek in een publiek programma moet krijgen, als essentiële zorg kan worden aangemerkt, of individuele zorg is (voor eigen rekening).¹ Daarbij beoordeelt de raad of er sprake is van een aanmerkelijke ziektelast en, of vaccinatie effectief, veilig, aanvaardbaar en doelmatig is. Is dat het geval, dan komt een vaccinatie volgens de Gezondheidsraad mogelijk in aanmerking voor invoering. Vervolgens is de vraag welke rol de overheid daarbij zou moeten spelen. Bij de bepaling welke overheidsbemoeienis aangewezen is, gelden twee uitgangspunten. De eerste is de taak die de overheid heeft in de bescherming van de bevolking en het maatschappelijk leven. Daaruit volgt dat de overheid een duidelijkere rol heeft naarmate een infectie door het besmettelijke karakter een belemmering kan vormen voor het maatschappelijke leven en individuen zichzelf moeilijk kunnen beschermen. Dan is er reden om een vaccinatie op te nemen in een publiek programma. Het tweede uitgangspunt is het streven van de overheid naar een rechtvaardige verdeling van zorg. Dat geldt wanneer sprake is van essentiële zorg, waarbij van belang is dat de groepen voor wie bescherming het meest urgent is ook daadwerkelijk beschermd worden.

2 Ziektelast

Het aantal bevestigde COVID-19-ziektegevallen liep in de eerste weken van december 2020 fors op. Na afkondiging van een lockdown half december, nam het aantal bevestigde ziektegevallen per week af van ruim 82.000 naar ruim 35.000. COVID-19 komt in alle leeftijdsgroepen voor. Het risico op een ernstig ziektebeloop en sterfte neemt met de leeftijd sterk toe en is verhoogd bij mensen met chronische aandoeningen.

2.1 Epidemiologische situatie

Sinds 27 februari 2020, toen het eerste ziektegeval van COVID-19 in Nederland werd bevestigd, is het totaal aantal ziektegevallen opgelopen tot 956.867 en het aantal sterfgevallen tot 13.665 (bij de GGD bevestigde gevallen; data van 26 januari 2021, 10.00 uur).² Waar in december aanvankelijk een stijging in het wekelijkse aantal bevestigde ziektegevallen te zien was, loopt dit aantal na de afkondiging van een lockdown half december terug. In de periode vanaf half december 2020 tot eind januari 2021 daalde het aantal van ruim 82.000 naar ruim 35.000 bevestigde ziektegevallen per week (data van 26 januari 2021, 10.00 uur). Het aantal afgenomen tests nam gedurende die periode ook af. Het percentage positieve testuitslagen is de in afgelopen weken gestabiliseerd rond 11%. Het aantal ziekenhuisopnames op zowel de verpleegafdelingen als de *intensive care* (IC) daalde licht, maar is nog altijd hoog met ruim 1.300 opnames waarvan ruim 240 op de IC (data van 26 januari 2021, 10.00 uur).

COVID-19 komt in alle leeftijdsgroepen voor. Het risico op een ernstig ziektebeloop en sterfte neemt met de leeftijd sterk toe en is verhoogd bij mensen met chronische aandoeningen. Na herstel van COVID-19 kunnen patiënten last houden van long-, hart- of neurologische klachten, zoals (extreme) vermoeidheid, hoofdpijn, spierpijn, hoesten, kortademigheid en cognitieve problemen. Dit kan ook voorkomen bij patiënten die een milde infectie hebben gehad en niet in het ziekenhuis opgenomen zijn geweest. Dergelijke langdurige klachten staan ook wel bekend als *long COVID*.³ Er is nog veel onbekend over de ernst en duur van deze klachten en hoe vaak en bij welke patiënten deze optreden.

2.1.1 Virusvarianten

Sinds enige tijd circuleert in Europa een variant van het SARS-CoV-2-virus (B.1.1.7/VOC (*variant of concern*) 202012/01) dat afkomstig is uit het zuiden van Engeland. Uit verschillende wetenschappelijke studies is naar voren gekomen dat deze zogenoemde Britse variant besmettelijker is dan de 'klassieke' variant, naar schatting

ongeveer 30%.^{4,5} De variant is inmiddels ook in Nederland aangetroffen. Begin januari 2021 werd op basis van de kiemsurveillance gezien dat ongeveer 20% van de bevestigde ziektegevallen veroorzaakt door deze variant.⁶ Begin februari 2021 werd op basis van modellering geschat dat al ongeveer 65% van de nieuwe besmettingen met de Britse variant was.⁶ Omdat de Britse variant als besmettelijker wordt ingeschat en al in verschillende regio's over het land voorkomt, wordt voorspeld dat de epidemiologische situatie zal veranderen. Er wordt verwacht dat de nieuwe variant op den duur dominant zal worden en als gevolg daarvan kunnen de aantallen ziektegevallen weer stijgen.

Naast de Britse variant zijn er nog twee varianten die invloed zouden kunnen gaan hebben op de epidemiologie, omdat van deze varianten wordt aangenomen dat ze ook besmettelijker zijn. Het gaat om de 501Y.V2-variant afkomstig uit Zuid-Afrika en de P.1-variant afkomstig uit Brazilië.⁴ In Nederland is de variant uit Zuid-Afrika inmiddels aangetoond bij 23 ziektegevallen.⁶ De P.1-variant is vooralsnog bij 2 mensen in Nederland aangetroffen.

2.2 Doelgroepen voor vaccinatie

In november 2020 heeft de Gezondheidsraad geadviseerd welke groepen als eerste in aanmerking komen voor vaccinatie tegen COVID-19.⁷ De raad beschreef verschillende strategieën (zie figuur 1), waarbij de keuze afhangt van de stand van wetenschap en de epidemiologische situatie. In de huidige omstandigheden komen ouderen vanaf 60 jaar als eerste in aanmerking voor vaccinatie, omdat deze groep duidelijk het hoogste risico heeft op (ernstige) ziekte en sterfte (strategie 1). Uit verschillende internationale analyses blijkt dat risico op sterfte vanaf 60 jaar sterk toeneemt. Het risico is voor 60-jarigen 2,5 tot 5 maal hoger, voor 70-jarigen 6 tot 9 maal hoger en voor 80-jarigen en ouder 11 tot 21 maal hoger, ten opzichte van mensen jonger dan 60 jaar.^{8,9} Ook wanneer gekeken wordt naar andere parameters van de ziektelast, zoals 'verloren levensjaren' en DALY's (*disability adjusted life years*; een maat voor verloren levensjaren en levensjaren geleefd in verminderde gezondheid) (figuur 2), is de ziektelast het grootst bij ouderen vanaf 60 jaar.⁹⁻¹¹ Dit kan verklaard worden door de zeer hoge sterfterisico's bij ouderen.





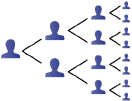



Ook mensen met bepaalde chronische aandoeningen hebben een verhoogd risico op een ernstig ziektebeloop. Het blijkt dat onder andere longpatiënten, hartpatiënten en diabetespatiënten een 1 tot 2 maal verhoogd risico hebben op sterfte.^{8,9} Dit risico is vergelijkbaar met het risico van de leeftijdsgroep 50-59 jaar zonder medische risico's (figuur 3). De medische risicogroepen met een verhoogd risico zijn in het advies van de Gezondheidsraad over vaccinatiestrategieën⁷ als volgt benoemd:

- patiënten met afwijkingen en functiestoornissen van de luchtwegen en longen;
- patiënten met een chronische stoornis van de hartfunctie;
- patiënten met diabetes mellitus;
- patiënten met chronische nierinsufficiëntie (dialyse en niertransplantatiepatiënten);
- patiënten met een afweerstoornis of behandeld met immuunsuppressiva leidend tot verminderde weerstand tegen luchtweginfecties;
- mensen met een verstandelijke beperking wonend in instellingen, en verpleeghuisbewoners (deze mensen worden inmiddels gevaccineerd).

Binnen de medische risicogroepen zijn er patiëntgroepen met een hoger risico op sterfte, namelijk vergelijkbaar met dat van mensen rond 70 jaar.^{8,9} Het betreft:

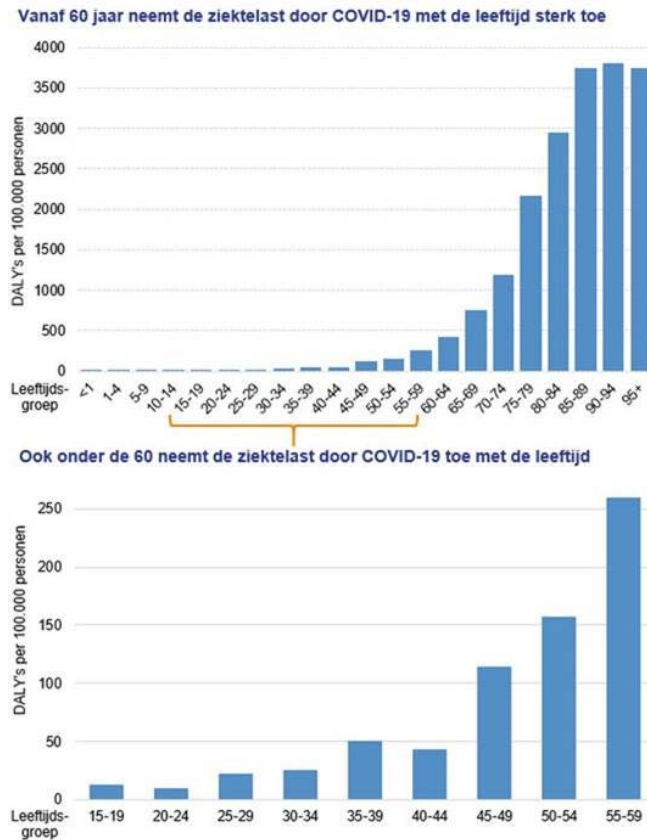
- patiënten met hematologische maligniteit gediagnosticeerd in de laatste 5 jaar;
- patiënten met ernstig nierfalen of dialyse;
- patiënten na orgaan- of beenmergtransplantatie;
- patiënten met een primaire immuundeficiëntie;
- mensen met het syndroom van Down;
- patiënten met neurologische aandoeningen waardoor de ademhaling gecompromitteerd is;
- mensen met morbide obesitas (*body mass index* (BMI) >40).

Figuur 1: Vaccinatiestrategieën

| Doelstelling | | Doelgroep | |
|---|---|---|---|
| 1. Verminderen (ernstige) ziekte en sterfte als gevolg van COVID-19 |  |  | Groepen die op basis van persoonlijke kenmerken een verhoogd risico lopen op een ernstiger ziektebeloop en sterfte na virusbesmetting (gezondheidskundig kwetsbare groepen) |
| | |  | Groepen die een verhoogd risico lopen om mensen uit medische risicogroepen te besmetten, ondanks preventieve maatregelen of omdat preventieve maatregelen niet beschikbaar of mogelijk zijn |
| | |  | Groepen die een verhoogd risico lopen op virusinfectie door hun werk- of leefomgeving |
| 2. Terugdringen verspreiding SARS-CoV-2 |  |  | Groepen die een verhoogd risico lopen om anderen te besmetten ('risicovormers') |
| 3. Voorkomen maatschappelijke ontwrichting |  |  | Groepen die van belang zijn voor het in stand houden van de zorg en het behoud van de vitale infrastructuur |

Advies COVID-19-vaccinatie: AstraZeneca-vaccin
Definitief

Figuur 2: De ziektelast in *disability adjusted life years* (DALY's) van de laboratorium-bevestigde gevallen van COVID-19 tot 1 november 2020 per leeftijdsgroep. Bron: RIVM.



Figuur 3: De ziektelast in *disability adjusted life years* (DALY's) van de laboratorium-bevestigde gevallen van COVID-19 tot 1 november 2020 per leeftijdsgroep. Bron: RIVM.

3 Vaccinatie met het vaccin van AstraZeneca

Vaccinatie tegen COVID-19 met het ChAdOx1-S nCoV-19-vaccin is werkzaam bij volwassenen en medische risicogroepen. Bij mensen vanaf 56 jaar zijn er nog te weinig gegevens beschikbaar om de werkzaamheid van het vaccin te berekenen. Omdat het vaccin wel een immuunrespons opwekt bij deze groep die vergelijkbaar is met die van 18-55-jarigen, gaat de commissie er vanuit dat het vaccin werkzaam zal zijn. De commissie acht het vaccin daarom inzetbaar bij volwassenen tot 65 jaar. Het vaccin is voor alle leeftijdsgroepen voldoende veilig en wordt goed verdragen. De commissie beoordeelt de nut-risicoverhouding van vaccinatie daarom als gunstig.

3.1 ChAdOx1-S nCoV-19-vaccin

Het vaccin ChAdOx1-S nCoV-19 (merknaam Covid-19 vaccin AstraZeneca) dat door de universiteit van Oxford in samenwerking met farmaceut AstraZeneca is ontwikkeld, is een recombinant vectorvaccin.¹² Dit houdt in dat er gebruik gemaakt wordt van een dragervirus waaraan genetisch materiaal is toegevoegd van SARS-CoV-2, het virus dat COVID-19 veroorzaakt. Het dragervirus is een adenovirus (verkoudheidsvirus) dat bij chimpansees voorkomt, maar niet bij mensen.^{12,13} Het genetisch materiaal codeert voor het *spike*-eiwit van het virus. Het dragervirus infecteert lichaamscellen, waardoor tijdelijk het *spike*-eiwit wordt aangemaakt. Dit leidt tot een immuunrespons, waarbij neutraliserende antistoffen worden gevormd die aanhechting van het virus kunnen blokkeren en daarmee ziekte voorkomen. Daarnaast kan vaccinatie leiden tot een T-celrespons, wat kan meehelpen om infectie te beperken en ziekte te voorkomen. Het vaccin kan geen infectie of ziekte veroorzaken, omdat het dragervirus zodanig is aangepast dat het niet kan repliceren en het genetisch materiaal codeert voor een enkel eiwit. Het genetisch materiaal wordt binnen enkele dagen door het lichaam zelf weer afgebroken.¹⁴

Het AstraZeneca-vaccin ChAdOx1-S nCoV-19 is in Europa recent geregistreerd voor gebruik vanaf 18 jaar oud.¹² Omdat er een beperkt aantal ouderen in de klinische trials naar de werkzaamheid van het vaccin zaten, zijn er nog te weinig gegevens beschikbaar om de werkzaamheid van het vaccin tegen COVID-19 bij mensen van 56 jaar en ouder te berekenen. Er zijn wel gegevens beschikbaar over de immuunrespons die het vaccin opwekt bij deze groep. Hieruit kan afgeleid worden of het vaccin werkzaam is tegen COVID-19. Immers, de aanwezigheid van neutraliserende antistoffen en T-celrespons zorgen voor de bescherming tegen COVID-19. Het vaccin wordt in twee doses toegediend met een interval van 4 tot 12 weken. De samenstelling van het vaccin staat beschreven in de samenvatting van de

productkenmerken (SmPC).¹² Er zijn vooralsnog geen gegevens over de werkzaamheid en veiligheid van het vaccin bij mensen jonger dan 18 jaar.

3.2 Werkzaamheid en effectiviteit

De werkzaamheid van vaccins wordt bepaald in klinische studies door een gevaccineerde en ongevaccineerde groep met elkaar te vergelijken. In fase 1-2-trials wordt onderzocht of het vaccin een immuunrespons opwekt en of het veilig is. Is dat het geval, dan zal in een fase 3-trial in een grote groep mensen de werkzaamheid en veiligheid verder worden onderzocht. De effectiviteit van vaccinatie wordt bepaald nadat het vaccin beschikbaar is gesteld buiten een gecontroleerde onderzoekssetting, en wordt op twee niveaus beschreven:

- de reductie van de ziektelast binnen de gevaccineerde populatie;
- de reductie van ziektelast in de gehele populatie (populatie-effect), na invoering van een vaccinatieprogramma. Hiervoor wordt in de wetenschappelijke literatuur de term *impact* gebruikt.

De effectiviteit kan niet bepaald worden met de resultaten van de klinische trials, maar zal na invoering van een vaccinatieprogramma met vervolgonderzoek in de bevolking worden bepaald. De commissie beschrijft daarom in dit advies alleen de werkzaamheid.

3.2.1 Klinische trials

Momenteel zijn er nog verschillende klinische trials in uitvoering naar het ChAdOx1-S nCoV-19-vaccin. De immuunrespons die het vaccin opwekt, is in een aantal trials onderzocht bij mensen tussen 18 en 55 jaar oud, tussen 56 en 69 jaar oud en 70 jaar en ouder.^{15,16} Vaccinatie leidde in alle leeftijdsgroepen tot een vergelijkbare productie van neutraliserende antistoffen en T-celrespons (IFN- γ). Een tweede dosis leidde in alle leeftijdsgroepen tot hogere antistofniveaus, maar er was geen toename te zien in de T-celrespons.

De werkzaamheid van het vaccin is tot nog toe bepaald in ruim 10.000 mensen die de tweede dosis tussen 4 en 12 weken na de eerste dosis ontvingen.^{12,13} Het overgrote deel was tussen 18 en 64 jaar oud (87%), ongeveer 10% was tussen 65 en 75 jaar oud en ongeveer 3% was 75 jaar of ouder. Ongeveer 39% van de deelnemers had een chronische aandoening (longaandoening, hartaandoening, diabetes mellitus, morbide obesitas). In de totale groep (2 doses, met interval tussen 4 en 12 weken) werden op basis van een PCR-test bij mensen met klachten 218 gevallen van COVID-19 vastgesteld: 154 in de controlegroep (n=5.210) en 64 in de vaccingroep (n=5.258). Dit betekent dat de werkzaamheid van het vaccin 59,5% was (95%

betrouwbaarheidsinterval (95%BI): 45,8-69,7%). De werkzaamheid was 62,6% (95%BI: 50,9-71,5%) als alle deelnemers werden meegenomen onafhankelijk van het interval tussen de eerste en de tweede dosis, dat varieerde tussen 3 en 23 weken. De werkzaamheid van het vaccin kon nog niet apart berekend worden voor de leeftijdsgroepen boven de 55 jaar, vanwege het geringe aantal oudere deelnemers. Een analyse bij mensen met een chronische aandoening liet zien dat de werkzaamheid 58,3% was (95%BI: 33,6-73,9%) – in de vaccingroep (n=2.068) werden 25 gevallen van COVID-19 vastgesteld, tegenover 60 in de controlegroep (n=2.040). Wat de werkzaamheid van het vaccin is tegen ernstige COVID-19, gedefinieerd als ziekenhuisopname door COVID-19, kon niet berekend worden, omdat de aantallen te klein zijn. Ziektenhuisopname kwam 8 keer voor in de controlegroep (n=5.210) en geen enkele keer in de vaccingroep (n=5.258).

Naast de werkzaamheid tegen COVID-19, is ook onderzocht of het vaccin beschermt tegen asymptomatische infecties (infecties zonder symptomen; in deze analyse werden ook deelnemers meegenomen van wie eventuele symptomen niet gerapporteerd zijn).¹³ Dat bleek niet het geval: de werkzaamheid was 3,8% (95%BI:-72,4-46,3%). Ook is gekeken naar de werkzaamheid wanneer het interval tussen de twee doses 6 weken of langer was.¹³ De werkzaamheid tegen COVID-19 bleek in dat geval 65,4% (95%BI:41,1-79,6%) – in de vaccingroep (n=2.738) werden 18 gevallen van COVID-19 vastgesteld, tegenover 52 in de controlegroep (n=2.757).

Het is nog niet bekend wat de duur van de werkzaamheid is, omdat het vaccin recent is ontwikkeld en de klinische trials nog in uitvoering zijn. Ook is nog niet bekend of het vaccin verspreiding kan voorkomen. Vaccinatie zou kunnen leiden tot minder verspreiding, geredeneerd vanuit de gedachte dat wanneer vaccinatie beschermt tegen ziekte, er minder virus aanwezig is in de neus- en keelholte, wat de kans op verspreiding verkleint. Echter, de eerste gegevens laten zien dat vaccinatie geen bescherming bood tegen asymptomatische infecties. Nader onderzoek zal op termijn meer duidelijkheid geven hierover.

Betrouwbaarheidsinterval

Het betrouwbaarheidsinterval is van belang voor de zeggingskracht van een uitkomst, in dit geval de effectiviteit van vaccinatie. Hoe groter het interval, hoe groter de onzekerheid over het effect.

3.3 Veiligheid

Voor elk vaccin geldt dat het uitsluitend tot de markt wordt toegelaten indien EMA of het College ter beoordeling van geneesmiddelen (CBG) het vaccin als voldoende veilig heeft beoordeeld op grond van de resultaten uit klinische trials. Dat neemt niet weg dat

vaccins, net als alle geneesmiddelen, bijwerkingen hebben. De bedoeling van vaccinatie is het opwekken van een immuunrespons. Dit gaat vaak gepaard met bijbehorende tijdelijke symptomen die worden veroorzaakt door het immuunsysteem zoals pijn, roodheid, en zwelling op de plek van de injectie (lokale reacties) en koorts, vermoeidheid, spierpijn en hoofdpijn (systemische reacties). Deze reacties worden aangeduid met de term reactogeniciteit. In zeldzame gevallen treden ernstiger symptomen op na vaccinatie. Om vast te stellen of een symptoom daadwerkelijk een bijwerking van een vaccin is, of aan toeval is te wijten, zijn klinische trials nodig waarbij een vergelijking wordt gemaakt met een placebo of controlevaccin, of observationele onderzoeken met grote aantallen deelnemers.

3.3.1 Reactogeniciteit

De veiligheid van vaccinatie met het ChAdOx1-S nCoV-19-vaccin is onderzocht in verschillende fase 3-trials bij meer dan 23.000 mensen van 18 jaar en ouder uit drie verschillende landen (Verenigd Koninkrijk, Brazilië en Zuid-Afrika).^{12,13} Het blijkt dat vaccinatie bij de meeste mensen vooral na de eerste dosis een of meerdere reacties geeft die mild of matig waren van ernst. Na de tweede dosis waren de reacties milder en kwamen minder vaak voor. De meest voorkomende lokale reactie waren gevoeligheid (ongeveer 65%) en pijn (ongeveer 55%) op de plaats van de injectie. De meest genoemde systemische reacties waren hoofdpijn en vermoeidheid (beide ongeveer 53%), spierpijn en malaise (beide ongeveer 45%). Koorts kwam bij ongeveer 8% van de mensen voor. De reacties waren in de meeste gevallen binnen enkele dagen verdwenen.

3.3.2 Ernstige symptomen

In de fase 3-trials zijn een aantal ernstige symptomen (*serious adverse events*) voorgekomen.¹³ In zowel de vaccinatiegroep als de controlegroep werd bij minder dan 1% van de in totaal ruim 23.000 mensen een ernstig symptoom gemeld. Een geval van hoge koorts is mogelijk aan het vaccin gerelateerd. Bij drie andere deelnemers was er sprake van een acute ontsteking van het ruggenmerg (myelitis transversa), twee in de vaccingroep en een in de controlegroep. Bij een van de deelnemers in de vaccingroep bleek de oorzaak achteraf multiple sclerose (MS). Dat was bij deze deelnemer al eerder aanwezig, maar ten tijde van de vaccinatie nog niet gediagnosticeerd. Ook bij de andere twee deelnemers was het niet gerelateerd aan het ChAdOx1-S nCoV-19-vaccin of het controlevaccin (MenACWY). Beide deelnemers zijn hersteld. Gedurende de trial zijn vier mensen overleden: een in de vaccingroep en drie in de controlegroep. Geen van deze sterfgevallen werd veroorzaakt door het vaccin of het controlevaccin. Omdat het vaccin kort geleden is ontwikkeld, zijn er nog geen gegevens over eventuele bijwerkingen op de lange termijn of eventuele zeer zeldzame ernstige bijwerkingen.

3.3.3 Contra-indicaties

Het ChAdOx1-S nCoV-19-vaccin is gecontra-indiceerd voor mensen die overgevoelig zijn voor een van de bestanddelen van het vaccin. De bestanddelen en samenstelling van het vaccin staan beschreven in de samenvatting van de productkenmerken (SmPC).¹² Uit voorzorg is in de productinformatie, vanwege het in zeer zeldzame gevallen optreden van anafylaxie, de aanbeveling opgenomen om de gevaccineerde gedurende 15 minuten na vaccinatie te observeren.

3.3.4 Speciale groepen

Zwangerschap en borstvoeding

De werkzaamheid en veiligheid van het ChAdOx1-S nCoV-19-vaccin is nog niet onderzocht bij zwangere vrouwen. Om deze reden zou het vaccin niet gebruikt moeten worden in deze groep, totdat er meer onderzoeksgegevens beschikbaar komen. Echter, in individuele gevallen is vaccinatie van zwangere vrouwen wel denkbaar. Uit voorlopige gegevens van een dierstudie in muizen zijn geen aanwijzingen gekomen die duiden op directe of indirecte nadelige gevolgen van vaccinatie tijdens zwangerschap.¹² Aangezien het vaccin niet repliceert en er een kleine hoeveelheid vaccin wordt toegediend, wordt verwacht dat het vaccin geen nadelige gevolgen heeft. Daarnaast kan op basis van theoretische gronden en opgedane ervaring met niet-replicerende vaccins worden verwacht dat het vaccin geen nadelige gevolgen heeft. Wanneer de risico's van COVID-19 groter zijn dan de mogelijke nadelen van vaccineren, kan vaccinatie worden overwogen in overleg met de behandelend arts. De Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG) heeft hiervoor een richtlijn opgesteld.¹⁷ Vrouwen die zwanger willen worden, kunnen wel gevaccineerd worden. Vrouwen bij wie achteraf is gebleken dat zij ten tijde van vaccinatie zwanger waren, worden zorgvuldig gemonitord door Bijwerkingencentrum Lareb.

De commissie heeft geen redenen om vaccinatie bij vrouwen die borstvoeding geven af te raden. Hoewel er geen specifieke gegevens zijn over dit vaccin, kan er wel gekeken worden naar het gebruik van andere niet-replicerende vaccins tijdens de borstvoeding. Op basis van theoretische gronden en opgedane ervaring, verwacht de commissie dat het ChAdOx1-S nCoV-19-vaccin voldoende veilig is voor gebruik bij deze groep vrouwen.

COVID-19

De commissie adviseert om mensen die reeds een infectie met SARS-CoV-2 hebben doorgemaakt, ook te vaccineren. Het is namelijk niet duidelijk hoe lang bescherming na een eerder doorgemaakte infectie aanhoudt en hoe hoog het antistofniveau moet zijn

om ziekte te voorkomen. Om te bepalen of één dosis in plaats van twee doses vaccin voldoende werkzaam kan zijn voor eerder geïnfekteerde mensen, raadt de commissie aan hier onderzoek naar te doen. Bij mensen met een bevestigde infectie zou vaccinatie uitgesteld moeten worden tot herstel of tot tenminste vier weken na een positieve testuitslag. Hiermee wordt voorkomen dat er onduidelijkheid kan ontstaan over de oorzaak van eventuele klachten. Het is onwaarschijnlijk dat vaccinatie het beloop van een infectie verslechtert. Daarom is het niet nodig om voorafgaand aan vaccinatie te testen op de aanwezigheid van een infectie. Mensen met klachten passend bij COVID-19, zouden wel eerst getest moeten worden om te voorkomen dat zij het virus verspreiden op de vaccinatielocatie.

Immuunstoornissen

Bij mensen met ernstige immuunstoornissen, zoals bijvoorbeeld aangeboren immuundeficiënties, stoornissen die ontstaan door immuunsuppressieve medicatie of een hiv-infectie, is de werking van het immuunsysteem tegen infecties verstoord, waardoor zij in het algemeen een hoger risico hebben op infectieziekten en op een ernstiger ziektebeloop. Hoewel er geen onderzoeksgegevens beschikbaar zijn over deze groepen, wegen volgens de commissie de voordelen van vaccinatie op tegen de nadelen en zouden deze groepen daarom gevaccineerd kunnen worden met het ChAdOx1-S nCoV-19-vaccin. Zorgvuldige monitoring is daarbij van belang en er zou, voor zover mogelijk, ook gekeken moeten worden naar *vaccine-associated enhanced disease (VAED)*. Er bestaat een theoretisch risico dat door een suboptimale antistofproductie na vaccinatie een ernstiger beloop van COVID-19 of een verergering van de bestaande aandoening optreedt. Dit zou nader onderzocht moeten worden.

3.4 Aanvaardbaarheid

De aanvaardbaarheid van vaccinatie wordt bepaald aan de hand van de verhouding tussen de gezondheidswinst als gevolg van bescherming tegen ziekte (het nut) en gezondheidsverlies door eventuele nadelige gevolgen van vaccinatie (het risico). Vaccinatie met het ChAdOx1-S nCoV-19-vaccin heeft bijwerkingen, maar deze zijn overwegend mild, van korte duur en van voorbijgaande aard. De commissie beoordeelt de vaccinatie dan ook als aanvaardbaar voor volwassenen, ouderen en medische risicogroepen: de gezondheidswinst door bescherming tegen COVID-19 weegt op tegen de bijwerkingen van vaccinatie.

3.5 Kosteneffectiviteit

Er zijn geen data beschikbaar over de kosteneffectiviteit van vaccinatie tegen COVID-19 met het ChAdOx1-S nCoV-19-vaccin. De commissie kan er daarom geen uitspraken over doen.

4 Advies

De commissie adviseert om het ChAdOx1-S nCoV-19-vaccin in te zetten bij publieke vaccinatieprogramma's gericht tegen COVID-19, omdat het vaccin werkzaam, voldoende veilig en aanvaardbaar is. Om zoveel mogelijk ernstige ziekte en sterfte te voorkomen, adviseert de commissie de eerst beschikbare doses van het ChAdOx1-S nCoV-19-vaccin in te zetten bij ouderen van 60 tot en met 64 jaar, te beginnen bij de oudsten. De commissie adviseert om daarnaast specifieke medische risicogroepen te vaccineren met een extra hoog risico. Voor een deel kunnen deze patiënten gevaccineerd worden met het ChAdOx1-S nCoV-19-vaccin. De patiënten van wie het immuunsysteem ernstig gecompromitteerd is, krijgen bij voorkeur een mRNA-vaccin. Als alle ouderen gevaccineerd zijn, adviseert de commissie over te gaan tot vaccinatie met het ChAdOx1-S nCoV-19-vaccin van twee groepen die een vergelijkbaar verhoogd risico hebben op een ernstig ziektebeloop van COVID-19: medische risicogroepen tot 60 jaar en mensen in de leeftijdsgroep van 50 tot 60, beide groepen te beginnen bij de oudsten.

4.1 Vaccinatie met ChAdOx1-S nCoV-19

De ziektelast van COVID-19 is zodanig hoog dat op termijn alle volwassenen in Nederland, inclusief Caribisch Nederland, vaccinatie aangeboden krijgen. Een vaccin dat in een publiek vaccinatieprogramma wordt gebruikt, moet voldoen aan de criteria uit het beoordelingskader voor vaccinaties. De commissie concludeert dat vaccinatie met het ChAdOx1-S nCoV-19-vaccin voldoet aan de criteria voor werkzaamheid, veiligheid en aanvaardbaarheid. Het vaccin wekt bij volwassenen, ouderen en medische risicogroepen een immuunrespons op die beschermt tegen COVID-19. De bijwerkingen die optreden zijn mild, van korte duur en van voorbijgaande aard, zoals pijn op de plaats van de injectie en vermoeidheid. Omdat het vaccin kort geleden is ontwikkeld en recent is geregistreerd voor gebruik buiten een onderzoekssetting, zijn er nog geen gegevens beschikbaar over de duur van de werkzaamheid en de effectiviteit. Ook zijn er geen gegevens over de kosteneffectiviteit van vaccinatie. De commissie kan daarom over deze criteria vooralsnog geen uitspraken doen. Desondanks adviseert zij het ChAdOx1-S nCoV-19-vaccin in te zetten bij publieke vaccinatieprogramma's gericht tegen COVID-19, gezien de ziektelast en maatschappelijke ontwrichting die het gevolg is van deze infectieziekte.

De Britse (VOC-202012/01-)variant en andere virusvarianten (uit Zuid-Afrika, Brazilië) hebben opvallend veel mutaties, ook in het gen dat codeert voor het *spike*-eiwit. Dat zou ertoe kunnen leiden dat antistoffen die zijn aangemaakt bij een eerdere infectie of

door vaccinatie wat minder bescherming bieden tegen infectie met deze virusvarianten. Het is nog onduidelijk of de werkzaamheid van het ChAdOx1-S nCoV-19-vaccin wordt beïnvloed door de verschillende virusvarianten. Hier wordt onderzoek naar gedaan. Vooralsnog is er geen aanleiding om de vaccinatiestrategie aan te passen.

4.2 Vaccinatiestrategieën

In november 2020 heeft de Gezondheidsraad geadviseerd welke groepen als eerste in aanmerking komen voor vaccinatie tegen COVID-19.⁷ De raad beschreef verschillende strategieën, waarbij de keuze afhangt van de stand van wetenschap en de epidemiologische situatie. De huidige epidemiologische situatie heeft geleid tot een strenge lockdown met als doel het aantal infecties verder omlaag te brengen en verdere verspreiding van virusvarianten tegen te gaan. Er is sprake van maatschappelijke ontwrichting door sluiting van scholen en andere sectoren, een avondklok en strenge lockdownmaatregelen. Ook staat de zorg nog onder druk door de voortdurende toestroom van patiënten en uitval van zorgpersoneel.

4.2.1 Strategie 1: verminderen ernstige ziekte en sterfte als gevolg van COVID-19

De commissie stelt vast dat de huidige ziektelast van COVID-19, uitgedrukt in ernstige ziekte, sterfte en DALY's, het hoogst is bij ouderen. Vanaf ongeveer 60 jaar neemt de ziektelast met de leeftijd zeer sterk toe. De commissie stelt ook vast dat het ChAdOx1-S nCoV-19-vaccin bij ouderen een immuunrespons opwekt waarbij neutraliserende antistoffen worden gevormd en die leidt tot een T-celrespons, die vergelijkbaar is met de respons bij mensen van 18-55 jaar oud. Vanwege het geringe aantal oudere deelnemers dat participeerde in de fase 3-trial, is het nog niet mogelijk om bij mensen van 56 jaar en ouder afzonderlijk te berekenen wat de werkzaamheid is. De commissie gaat er vanuit dat, gezien de immuunrespons die het vaccin opwekt in ouderen, dat het vaccin voldoende werkzaam zal zijn om de ziektelast te verminderen. De commissie acht het vaccin daarom inzetbaar bij volwassenen tot 65 jaar. Omdat het immuunsysteem minder goed gaat functioneren bij het stijgen van de leeftijd (immunosenescence), is onzeker of het vaccin voldoende werkzaam is bij mensen van 65 jaar en ouder. Gezien de hoge ziektelast bij ouderen, is het van belang hen zo snel mogelijk te vaccineren. Modelleringsonderzoek van het RIVM laat zien dat het op korte termijn vaccineren van 60-64-jarigen met het ChAdOx1-S nCoV-19-vaccin infecties en ziekenhuisopnames kan voorkomen. Hierdoor zal de ziektelast lager zijn dan wanneer deze groep later, namelijk na alle 65-plussers, gevaccineerd wordt met een mRNA-vaccin, conform de huidige vaccinatieplanning. Zelfs wanneer het ChAdOx1-S nCoV-19-vaccin minder werkzaam zou zijn in deze groep, wordt gezondheidswinst behaald als zij op korte termijn gevaccineerd worden. De commissie adviseert dan ook om de eerst beschikbare doses van het ChAdOx1-S nCoV-19-vaccin in te zetten bij ouderen

van 60 tot en met 64 jaar, te beginnen bij de oudsten. Volgens de commissie wordt op deze manier zo veel mogelijk ernstige ziekte en sterfte voorkomen. Om zo snel mogelijk zo veel mogelijk mensen te vaccineren adviseert de commissie om de tweede dosis in de 12^e week na de eerste dosis toe te dienen.

Medische risicogroepen en 50-plussers

Op grond van de recente onderzoeksgegevens stelt de commissie vast dat er een aantal patiëntgroepen is dat een hoger risico heeft op een ernstig ziektebeloop van COVID-19, namelijk vergelijkbaar met dat van mensen rond 70 jaar. Gezien het hogere risico dat deze patiëntgroepen hebben, adviseert de commissie deze groepen gelijktijdig met 70-jarigen te vaccineren. Het gaat deels om patiënten van wie het immuunsysteem ernstig gecompromitteerd is:

- patiënten met hematologische maligniteit gediagnosticeerd in de laatste 5 jaar;
- patiënten met ernstig nierfalen of dialyse;
- patiënten na orgaan- of beenmergtransplantatie;
- patiënten met een primaire immuundeficiëntie.

Bij voorkeur worden deze patiënten gevaccineerd met een mRNA-vaccin. De verwachting is namelijk dat deze vaccins bij deze specifieke patiënten beter werken. Dit zijn in totaal ongeveer 30.000 mensen. Daarnaast gaat het om:

- mensen met het syndroom van Down;
- patiënten met neurologische aandoeningen waardoor de ademhaling gecompromitteerd is;
- mensen met morbide obesitas (BMI>40).

Bij deze groepen is er geen sprake van immuunsuppressie, wat betekent dat er ook gebruik gemaakt kan worden van het ChAdOx1-S nCoV-19-vaccin. De commissie adviseert deze groepen daarom net als de 60-64-jarigen, als eerste met dit vaccin te vaccineren.

De commissie stelt ook vast dat mensen met andere chronische aandoeningen een verhoogd risico hebben op ernstige ziekte en sterfte. De Gezondheidsraad heeft eerder, in het advies over vaccinatiestrategieën⁷, benoemd welke patiëntgroepen het betreft (zie ook hoofdstuk 2). Op hoofdlijnen zijn het de mensen jonger dan 60 jaar die ook jaarlijks in aanmerking komen voor vaccinatie tegen influenza. De commissie adviseert deze medische risicogroepen te vaccineren met het ChAdOx1-S nCoV-19-vaccin, nadat de groep 60 tot en met 64-jarigen gevaccineerd is. Omdat leeftijd sterk bepalend is voor het risico op een ernstig ziektebeloop, zouden deze medische risicogroepen van oud naar jong gevaccineerd moeten worden, dus van 59 naar 18 jaar. Gelijktijdig met deze medische risicogroepen adviseert de commissie de mensen van 50-59 jaar te vaccineren, te beginnen met de oudsten. De leeftijdsgroep van 50-59

heeft namelijk een risico op een ernstig ziektebeloop dat vergelijkbaar is met dat van de medische risicogroepen. Er zijn ongeveer 1 miljoen mensen die tot deze medische risicogroepen behoren. De helft van daarvan is tussen 50 en 59 jaar oud. Schematisch weergegeven ziet het advies van de commissie er als volgt uit (Tabel 1).

Tabel 1 Vaccinatiestrategie 1 gericht op verminderen van ernstige ziekte en sterfte door COVID-19

| Vaccin | Groep en prioritering |
|--|---|
| ChAdOx1-S nCoV-19-vaccin (Covid-19 vaccin AstraZeneca) | 1a) ouderen 60 tot en met 64 jaar, van oud naar jong 1b) patiëntengroepen met hoog risico: - patiënten met neurologisch aandoeningen bij wie de ademhaling gecompromiteerd is - mensen met het syndroom van Down - mensen met morbide obesitas (BMI>40) 2a) mensen van 50 tot en met 59 jaar, van oud naar jong 2b) medische risicogroepen van 18 tot en met 49 jaar, van oud naar jong |
| mRNA-vaccin (Comirnaty of Covid-19 vaccine Moderna) | 1a) ouderen vanaf 65 jaar, van oud naar jong 1b) patiëntengroepen met hoog risico: - patiënten met hematologische maligniteit gediagnosticeerd in de laatste 5 jaar - patiënten met ernstig nierfalen of dialyse - patiënten na orgaan- of beenmergtransplantatie - patiënten met primaire immuundeficiëntie |

Het als eerste vaccineren van ouderen gevolgd door medische risicogroepen is in lijn met vaccinatiestrategie 1, zoals geformuleerd in het advies van de Gezondheidsraad over vaccinatiestrategieën.⁷ Met deze strategie kan de meeste gezondheidswinst worden behaald en kan bescherming worden geboden aan hen die het meest kwetsbaar zijn. Deze doelstelling is ethisch te onderbouwen op grond van zowel het utiliteitsprincipe als rechtvaardigheidsoverwegingen.

4.2.2 Strategie 2: terugdringen van verspreiding van SARS-CoV-2

De commissie stelt vast dat nog onzeker is of het ChAdOx1-S nCoV-19-vaccin verspreiding kan tegengaan. Hoewel beredeneerd kan worden dat wanneer het vaccin beschermt tegen ziekte er ook minder virusverspreiding zal zijn, wijzen de onderzoeksgegevens er op dat het vaccin niet beschermt tegen asymptomatische infecties. Vanwege deze onzekerheid zou er op dit moment niet ingezet moeten worden op een vaccinatiestrategie die gericht is op het terugdringen van verspreiding.

Wanneer blijkt dat een van de ingekochte vaccins virusverspreiding tegengaat, is het voorstelbaar om dat vaccin in te zetten voor deze strategie. Daarmee kan het reproductiegetal (R) worden verlaagd.

4.2.3 Strategie 3: voorkomen van maatschappelijke ontwrichting

In de huidige epidemiologische situatie is de druk op de zorgsector hoog. Dit wordt enerzijds veroorzaakt door de toestroom van COVID-19-patiënten en anderzijds door uitval van zorgpersoneel. Vaccinatie van zorgmedewerkers kan de huidige uitval helaas niet direct verminderen, omdat het een aantal weken duurt voordat het vaccin beschermt. Om de hoogste nood te verhelpen op plaatsen waar acute gezondheidsschade optreedt door uitval in de zorg, kan het vaccin heel selectief worden ingezet voor zorgmedewerkers. Het vaccineren van ouderen zal de druk op de zorg verminderen, omdat daarmee de toestroom van patiënten wordt tegengegaan. Wanneer de druk op de zorg is weggenomen, zal de impact op de maatschappij ook minder worden, omdat er dan ruimte ontstaat om maatregelen geleidelijk te versoepelen.

4.3 Registratie

Een essentieel onderdeel van het vaccinatieprogramma tegen COVID-19 is volgens de commissie registratie van wie, wanneer, welk vaccin heeft ontvangen. De vaccins van BioNTech/Pfizer en Moderna worden reeds toegediend en het vaccin van AstraZeneca zal binnenkort ook in gebruik genomen worden. Er zullen, als alles verloopt volgens verwachting, nog enkele nieuwe vaccins bijkomen. Registratie is noodzakelijk om mensen uit te kunnen nodigen voor hun tweede dosis vaccin, maar ook om inzicht te krijgen in de vaccinatiegraad, effectiviteit, impact en veiligheid van de vaccins. Net als bij elk vaccin of medicijn, houdt Bijwerkingencentrum Lareb nauwkeurig bij of er eventueel zeer zeldzame bijwerkingen of bijwerkingen op lange termijn optreden.

Literatuur

- 1 Gezondheidsraad. *Het individuele, collectieve en publieke belang van vaccinatie*. Den Haag, 2013; publicatienr. 2013/21.
- 2 Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM). *Epidemiologische situatie COVID-19 in Nederland*. 26 januari 2021.
- 3 *Living with Covid19-A dynamic review of the evidence around ongoing Covid19 symptoms (often called Long Covid)*. National Institute for Health Research, September 2020.
- 4 *Risk related to the spread of new SARS-CoV-2 variants of concern in the EU/EEA, first update*. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), 21 January 2021.
- 5 Walker AS, Vihta K-D, Gethings O, Pritchard E, Jones J, House T, et al. *Increased infections, but not viral burden, with a new SARS-CoV-2 variant*. medRxiv 2021:
- 6 *Nieuwe varianten gooien roet in het eten*. . Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM): <https://www.rivm.nl/nieuws/nieuwe-varianten-gooien-roet-in-het-eten>. Geraadpleegd: 2 februari 2021.
- 7 Gezondheidsraad. *Strategieën voor COVID-19-vaccinatie*. Den Haag, 2020; publicatienr. 2020/23.
- 8 Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, Bacon S, Bates C, Morton CE, et al. *Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY*. Nature 2020; 584(7821): 430-436.
- 9 Robert Koch-Institut. *Beschluss der STIKO zur 1. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung*. 14 januari 2021.
- 10 Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM). *Gevolgen van COVID-19 voor de volksgezondheid*. Volksgezondheid Toekomst Verkenning <https://www.volksgezondheidtoekomstverkenning.nl/c-vtv/covid-19/ziekte>. Geraadpleegd: Januari 2021.
- 11 Bubar KM, Reinholt K, Kissler SM, Lipsitch M, Cobey S, Grad YH, et al. *Model-informed COVID-19 vaccine prioritization strategies by age and serostatus*. medRxiv 2020:
- 12 *COVID-19 Vaccine AstraZeneca - Product information*. Amsterdam: European Medicines Agency (EMA) 29 januari 2021.
- 13 Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, et al. *Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an*

- interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK.* The Lancet 2021; 397(10269): 99-111.
- 14 COVID-19: *the green book, chapter 14a.* Public Health England, 2020; PHE gateway number 2020300.
- 15 Barrett JR, Belij-Rammerstorfer S, Dold C, Ewer KJ, Folegatti PM, Gilbride C, et al. *Phase 1/2 trial of SARS-CoV-2 vaccine ChAdOx1 nCoV-19 with a booster dose induces multifunctional antibody responses.* Nat Med 2020:
- 16 Ramasamy MN, Minassian AM, Ewer KJ, Flaxman AL, Folegatti PM, Owens DR, et al. *Safety and immunogenicity of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine administered in a prime-boost regimen in young and old adults (COV002): a single-blind, randomised, controlled, phase 2/3 trial.* The Lancet 2020; 396(10267): 1979-1993.
- 17 *Vaccinatie tegen COVID-19 rondom zwangerschap en kraambed.* Nederlandse Vereniging voor Obstetrie & Gynaecologie (NVOG), 8 januari 2021.

Commissie en geraadpleegd deskundige

Samenstelling Commissie Medische aspecten van COVID-19

- prof. dr. B.J. Kullberg, hoogleraar interne geneeskunde en infectieziekten, internist-infectioloog, Radboudumc, Nijmegen, *voorzitter*
- drs. M. van Beek, klinisch geriatr, 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
- dr. R.H.M. Pierik, universitair hoofddocent rechtsfilosofie, Universiteit van Amsterdam
- prof. dr. J.M. Prins, hoogleraar infectieziekten, internist-infectioloog, Amsterdam UMC
- prof. dr. C. Schultsz, hoogleraar global health, arts-microbioloog, Amsterdam UMC

Structureel geraadpleegd deskundige^a

- dr. H.E. de Melker, epidemioloog, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven
- dr. S. Schoenmakers, gynaecoloog, Erasmus MC, Rotterdam

Waarnemers:

- N. Kenters, VWS, Den Haag
- dr. T.G.J. van Rossum, College ter Beoordeling van Geneesmiddelen, Utrecht
- drs. J.A. van Vliet, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven

Secretaris:

- dr. J.D. van der Berg, Gezondheidsraad, Den Haag

^a Structureel geraadpleegd deskundigen worden door de commissie geraadpleegd vanwege hun deskundigheid. Structureel 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.