

De Gezondheidsraad

*Onafhankelijk wetenschappelijk
adviesorgaan voor regering en parlement*

Tweede Kamerbriefing
6 juli 2021



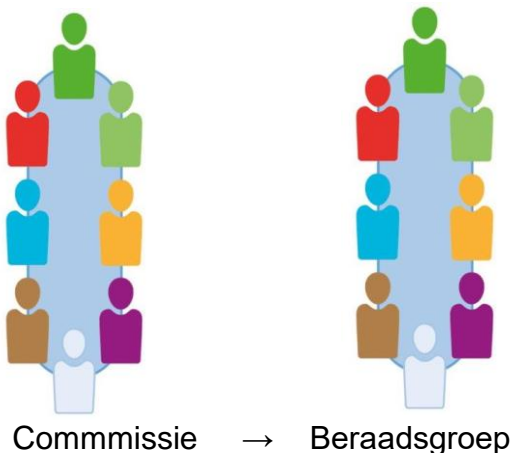
Gezondheidsraad

Wettelijke taak, sinds 1902

“De Gezondheidsraad heeft tot taak ministers en de beide kamers der Staten-Generaal voor te lichten over de stand der wetenschap ten aanzien van vraagstukken op het gebied van de volksgezondheid en het gezondheids(zorg)onderzoek door middel van het uitbrengen van rapporten.”

Samenstelling en werkwijze

- 110 Raadsleden, werkzaam in de praktijk (universiteiten, ziekenhuizen)
- Benoemd vanwege wetenschappelijke expertise en ervaringsdeskundigheid
- Advisering door multidisciplinaire commissie van ca. 15 deskundigen
- Toetsing door Beraadsgroep, met brede afspiegeling van geneeskunde en gezondheidszorg



- Multidisciplinaire aanpak
- Organiseren van tegenspraak aan tafel
- Onafhankelijk
- Bewust van wat er speelt in omgeving
- Transparant over werkwijze en resultaten

Commissie Medische Aspecten COVID-19

- prof. dr. B.J. Kullberg, internist-infectioloog, hoogleraar interne geneeskunde en infectieziekten, Radboudumc, Nijmegen, *voorzitter*
- prof. dr. J.M. Prins, internist-infectioloog, hoogleraar interne geneeskunde en infectieziekten, Amsterdam UMC
- drs. M.W.H. van Beek, klinisch geriater, Catharina Ziekenhuis, Eindhoven
- prof. dr. M.E.T.C. van den Muijsenbergh, huisarts, hoogleraar gezondheidsverschillen en persoonsgerichte eerstelijnszorg, Radboudumc, Nijmegen
- prof. dr. C.J.P.A. Hoebe, arts maatschappij & gezondheid, GGD Zuid-Limburg, hoogleraar sociale geneeskunde en infectieziektebestrijding
- prof. dr. C. Schultsz, arts-microbioloog, hoogleraar global health, Amsterdam UMC
- prof. dr. M.P.G. Koopmans, hoogleraar virologie, hoofd afdeling viroscience, Erasmus MC, Rotterdam

kinderartsen

- dr. N.G. Hartwig, kinderarts-infectioloog, Franciscus Gasthuis & Vlietland, Rotterdam
- prof. dr. E.A.M. Sanders, kinderarts-immunoloog, hoogleraar immunologie en infectieziekten bij kinderen, Wilhelmina Kinderziekenhuis/umc Utrecht, CSO Cib-RIVM, Bilthoven

ethiek en recht

- prof. dr. M.H.N. Schermer, hoogleraar filosofie van de geneeskunde, Erasmus MC, Rotterdam
- dr. R.H.M. Pierik, universitair hoofddocent rechtsfilosofie, Universiteit van Amsterdam
- prof. dr. T.A. Boer, hoogleraar ethiek van de gezondheidszorg, Protestantse Theologische Universiteit Groningen
- dr. G.J.M.W. van Thiel, universitair hoofddocent medische ethiek, UMC Utrecht
- prof. mr. dr. B.C.A. Toebes, hoogleraar Gezondheidsrecht in internationaal perspectief, Rijksuniversiteit Groningen
- mr. dr. M.P. Sombroek-van Doorm, universitair hoofddocent gezondheidsrecht, Universiteit Leiden

Commissie Medische Aspecten COVID-19

medicatieveiligheid

- prof. dr. O.M. Dekkers, internist, hoogleraar klinische epidemiologie, LUMC, Leiden
- prof. dr. F.G.M. Russel, hoogleraar farmacologie en toxicologie, Radboud Universiteit, Nijmegen
- dr. S. Schoenmakers, gynaecoloog, Erasmus MC, Rotterdam

myocarditis

- prof. dr. S.R.B. Heymans, cardioloog, hoogleraar cardiomyopathie, Maastricht UMC

trombose




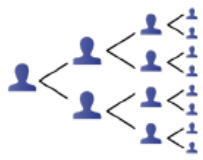



- prof. dr. S. Middeldorp, internist-vasculair geneeskundige, hoogleraar interne geneeskunde, trombose en hemostase, Radboudumc, Nijmegen
- dr. F.A. Klok, internist-vasculair geneeskundige, LUMC, Leiden

epidemiologie

- dr. H.E. de Melker, afdelingshoofd epidemiologie en surveillance RVP, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven, *structureel geraadpleegd deskundige*
- prof. dr. J. Wallinga, hoogleraar modellering van infectieziekten, LUMC, Leiden, hoofd afdeling modellering infectieziekten, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven
- dr. K. Ainslie, modelleur, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven

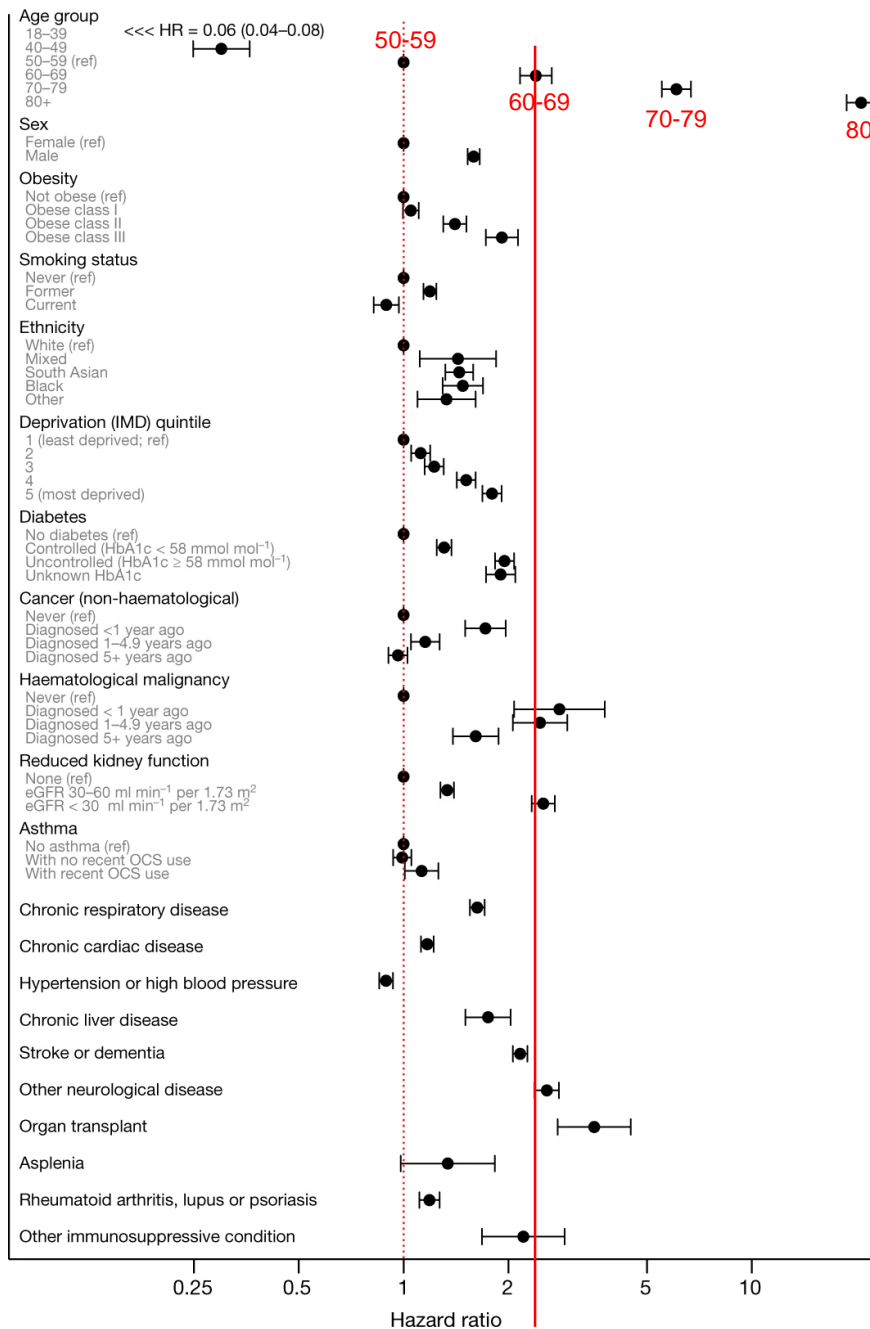
Strategie-advies COVID19-vaccinatie



Doelstelling	Doelgroep	
1. Verminderen (ernstige) ziekte en sterfte als gevolg van COVID-19	  	<p>Groepen die op basis van persoonlijke kenmerken een verhoogd risico lopen op een ernstiger ziektebeloop en sterfte na virusbesmetting (gezondheidskundig kwetsbare groepen)</p> <p>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</p> <p>Groepen die een verhoogd risico lopen op virusinfectie door hun werk- of leefomgeving</p>
2. Terugdringen verspreiding SARS-CoV-2	 	<p>Groepen die een verhoogd risico lopen om anderen te besmetten ('risicovormers')</p>
3. Voorkomen maatschappelijke ontwrichting	 	<p>Groepen die van belang zijn voor het in stand houden van de zorg en het behoud van de vitale infrastructuur</p>

Gezondheidsraad. *Strategieën voor COVID-19-vaccinatie*. Den Haag, 2020; publicatie nr. 2020/23.

Kans op overlijden door COVID-19 voor gezonde ouderen en door onderliggende ziekten



Williamson, E.J., Walker, A.J., Bhaskaran, K. *et al.* Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature* **584**, 430-436 (2020).

EMA versus nationaal vaccinatiebeleid



EMA

- adviseert over markttoelating
- beoordeelt ieder product afzonderlijk
- doet geen aanbevelingen voor keuze en inzet

Beroepsgroepen/ Richtlijnen

voor individuele patiëntenzorg

- adviseren over inzet in de praktijk
- beoordelen beschikbare producten in samenhang
- doen gerichte aanbevelingen voor keuze en inzet voor specifieke groepen en omstandigheden.

Gezondheidsraad

voor nationaal vaccinatieprogramma

- adviseert over programma (niet individuele gevallen)
- beoordeelt beschikbare producten in samenhang
- doen gerichte aanbevelingen voor keuze en inzet voor specifieke groepen en omstandigheden.

Recente adviezen



2 juni 21

Vaccinatieprogramma in nieuwe fase

- nut-risicoverhouding van beschikbare vaccins
- met uitsluitend mRNA vaccins iets minder ziektegevallen/opnames/sterfte

9 juni 21

Vaccinatie adolescenten met medisch risico

29 juni 21

Vaccinatie adolescenten

5 juli 21

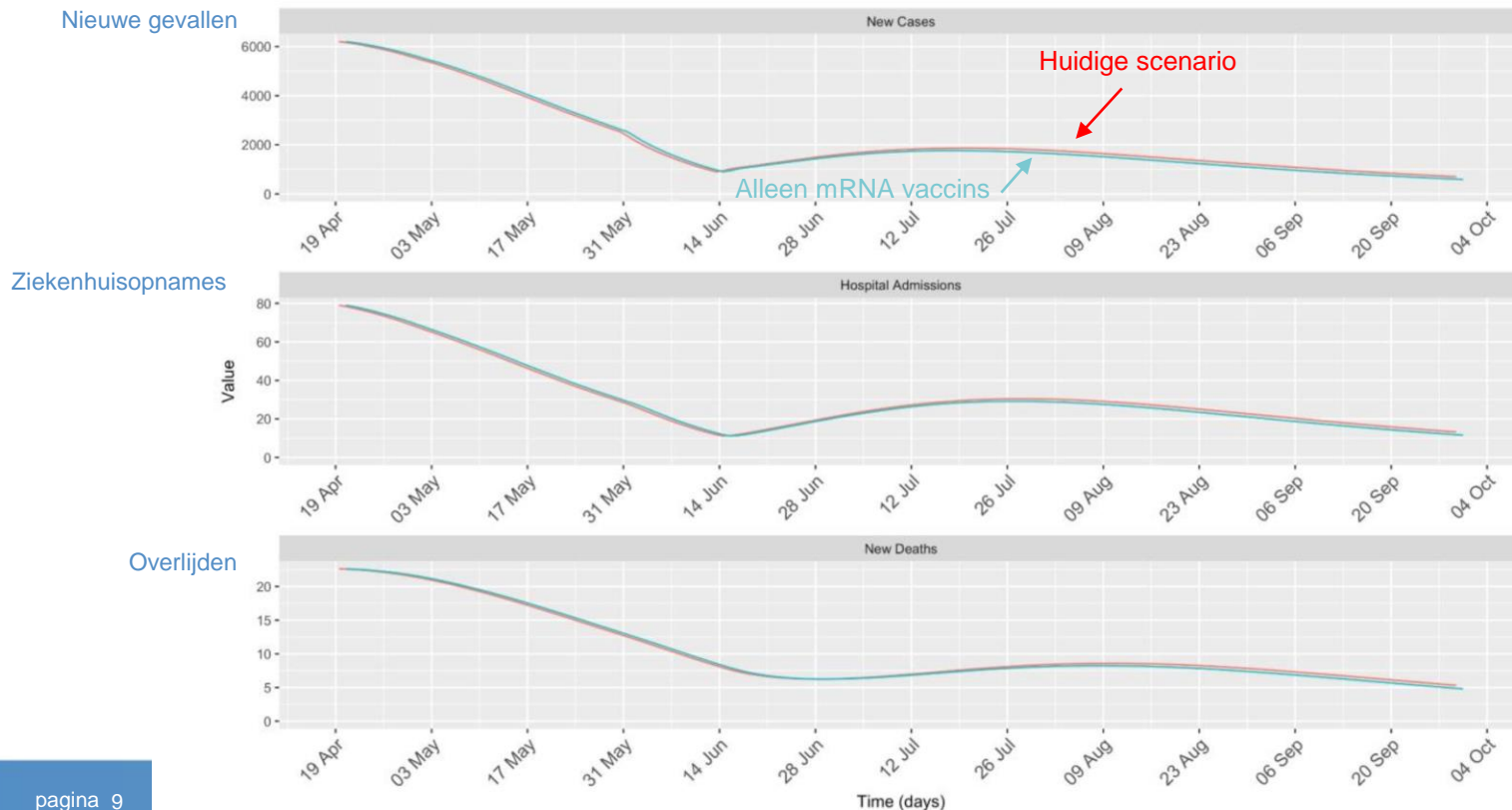
Heterologe vaccinatie

Vaccinatiestrategie: een nieuwe fase

Met welke inzet van de 4 beschikbare vaccins kan in deze fase het vaccinatieprogramma zo effectief en snel mogelijk worden uitgevoerd? Rekening houdend met (1) de epidemische situatie; (2) de te vaccineren leeftijdsgroepen; (3) effectiviteit en veiligheid van de verschillende vaccins (nut/risico); (4) beschikbare soorten en hoeveelheden vaccin

Modellering RIVM – meerdere scenario's

Op basis van actuele leveringen vaccins, effectiviteit van vaccins, vaccinatievolgorde en –snelheid, versoepeling maatregelen



Adviezen

- ✓ **Vaccinatie van adolescenten (12-17j) uit medische risicogroepen**
- ✓ **Vaccinatie beschikbaar stellen voor alle 12-17 jarigen**

BioNTech/Pfizer oorspronkelijk geregistreerd vanaf 16 jaar, in Nederland toegepast vanaf 18 jaar

- | | |
|---------|--|
| 9 April | Gezondheidsraad: Vaccinatie van 16-17jarige hoog-risicogroepen |
| 31 Mei | BioNTech/Pfizer door Europese Commissie geregistreerd vanaf 12 jaar |
| 9 Juni | Gezondheidsraad: Vaccinatie van 12-17 jarigen met medisch risico:
“influenzagroep” + obesitas (\geq graad 2 NHG) |
| 29 juni | Gezondheidsraad: Vaccin beschikbaar stellen voor alle 12-17 jarigen die er gebruik van willen maken |

Beoordelingskader vaccinaties



Ernst en omvang van de ziektelast

1. De infectieziekte leidt tot een aanmerkelijke ziektelast in de bevolking:
 - de infectieziekte is ernstig voor individuen, en
 - de infectieziekte treft (potentieel) een omvangrijke groep.

Effectiviteit en veiligheid van de vaccinatie

2. De vaccinatie leidt tot een aanmerkelijke vermindering van de ziektelast in de bevolking:
 - het vaccin is effectief in het voorkomen van ziekte of reduceren van symptomen;
 - de benodigde vaccinatiegraad (als uitbannen van de ziekte of groepsimmunitet het doel is) wordt gehaald.
3. Eventuele nadelige gezondheidseffecten van de vaccinatie (bijwerkingen) doen geen belangrijke afbreuk aan de gezondheidswinst in de bevolking.

Aanvaardbaarheid van de vaccinatie

4. De last die een individu ondervindt *door de afzonderlijke vaccinatie* staat in een redelijke verhouding tot de gezondheidswinst voor de persoon zelf en de bevolking als geheel.
5. De last die een individu ondervindt *door het totale vaccinatieprogramma* staat in een redelijke verhouding tot de gezondheidswinst voor de persoon zelf en de bevolking als geheel.

Doelmatigheid van de vaccinatie

6. De verhouding tussen kosten en gezondheidswinst is gunstig in vergelijking met die van andere mogelijkheden om de ziektelast te reduceren.

Prioritering van de vaccinatie

7. Met de keuze voor de vaccinatie wordt een (potentieel) urgent volksgezondheidsbelang gediend.

Gezondheidsraad. De toekomst van het Rijksvaccinatieprogramma: naar een programma voor alle leeftijden. Den Haag: Gezondheidsraad; 2007: publicatienr 2007/02.

Gezondheidsraad. Het individuele, collectieve en publieke belang van vaccinatie. Den Haag: Gezondheidsraad, 2013; publicatienr 2013/21.

Ziektelast



Directe ziektelast

1. Door acute COVID19
2. Immunologische complicaties van COVID19
3. Langdurige klachten na COVID19

Indirecte ziektelast

Gezondheid is breder dan afwezigheid van ziekte:

Impact op het dagelijks leven: toegang tot medische zorg, (fysiek) onderwijs, sportactiviteiten en sociale contacten. Verlies van familieleden. Thuiswerken, thuisonderwijs, financiële zorgen, thuisisolatie, huiselijk geweld.

Effect van sluiting van scholen op ontwikkeling en mentale gezondheid van kinderen en adolescenten.

Individuele ziektelast



Directe ziektelast

1. Acute COVID19

Kinderen en adolescenten:

- 280.000 gevallen gedocumenteerd
- 44 ernstig (zuurstof/IC en/of overleden)
waarvan 66% met / 34% zonder medische voorgeschiedenis

Adolescenten 13-17 jaar:

- 101 ziekenhuisopnames (tot 23 mei)
- 2 overleden

2. Immunologische complicaties van COVID19

Multisystem Inflammatory Syndrome – Children (MIS-C)

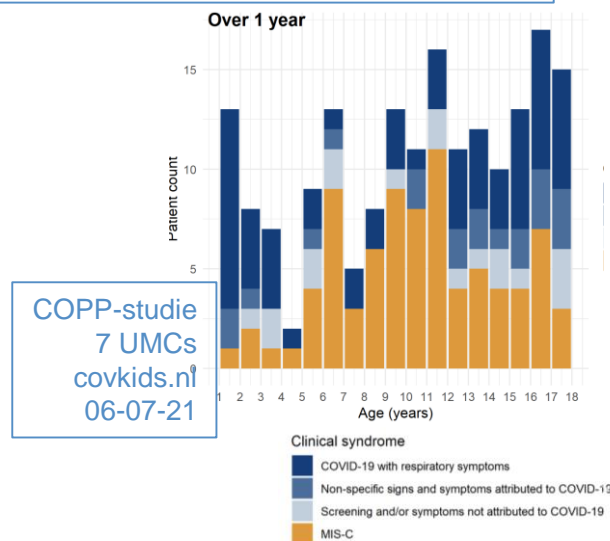
In 83 kinderen vastgesteld in Nederland (onderschatting?)

Ca. 60% op IC; 29 zeer ernstig (ECMO)

3. Langdurige klachten na COVID19

Post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection (PASC), *Long COVID*

Studies: o.a. Italië (129 kinderen), Rusland (500 kinderen), Zweden, klachten tot 8 maanden.



Rijksvaccinatieprogramma – globale ziektelast



Ziekte	Gevallen voor invoer vaccinatie /jaar*	Na invoer vaccinatie/jaar	Ziekenhuis-opnames /jaar	Sterfte voor invoer vaccinatie /jaar	na invoer vaccinatie
Bof	300-1500	40-150**	0-5	0-9	0-4 /jaar
Mazelen	2500	<100***		0-15	Totaal 2 sinds 2001
Rode hond	300-5000	1-12	0-3		Totaal 2 sinds 2001
Difterie	2000-5000	0-2	0-2	100-400	0
Kinkhoest		3000-14000	100-200	200	1-5 /jaar
Polio	100-2000	0****	0	10-75	0 sinds 2003
Tetanus	20-30	0-5	0-5	30-50	Totaal 6 sinds 1998
Haemophilus inf. type B	250-700	20-40			0
Meningokokken gr. C#	50-280	3-11			Totaal 1 sinds 2015
Pneumokokken##	150-175	0-30		5###	0-3 /jaar

Bron: Rijksoverheid/RIVM volksgezondheidszorg.info (juli '21)

*aantallen per jaar, behoudens epidemie 2009-2013**(B), 1999-2000/2013-2014***(M), 1992-1993****(P)

andere serogroepen in dit voorbeeld niet vermeld;

alleen vaccinstammen bij kinderen <5j vermeld; ### alleen bij kinderen <5j

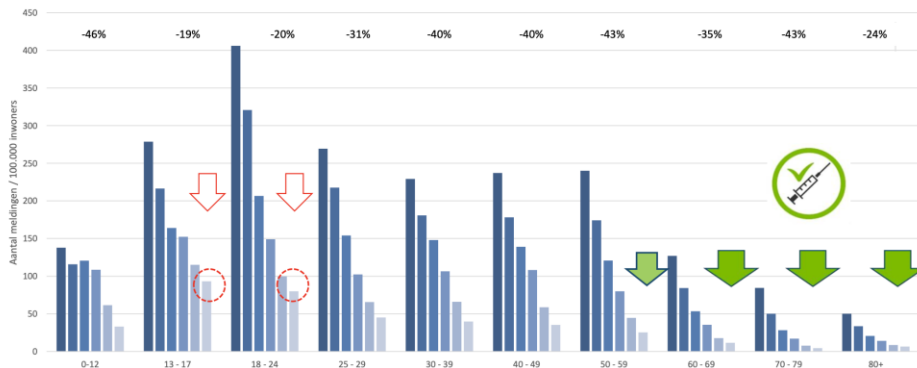
Ziektelast in de bevolking



COVID-19 meldingen naar leeftijd



Aantal meldingen per 100.000 inwoners, per leeftijdsgroep, per kalenderweek van 3 mei t/m 20 juni 2021

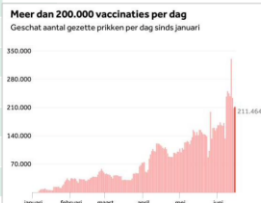


Dilemma's – 1 opbouw immuniteit in september 2021 – op Pienter en Sanquin



Leeftijdsgroep	Immuun na doorgemaakte infectie	Immuun na infectie of vaccinatie (huidige planning)	Immuun na infectie of vaccinatie (met vaccineren 12-17-jarigen)
0-9	6%	6%	6%
10-19	25%	36%	67%
20-29	41%	83%	83%
30-39	25%	78%	78%
40-49	25%	79%	79%
50-59	28%	78%	78%
60-69	29%	75%	75%
70-79	24%	89%	89%
80 +	26%	89%	89%
TOTAAL	26%	68%	71%

14 miljoen vaccinaties



Populatie-effecten

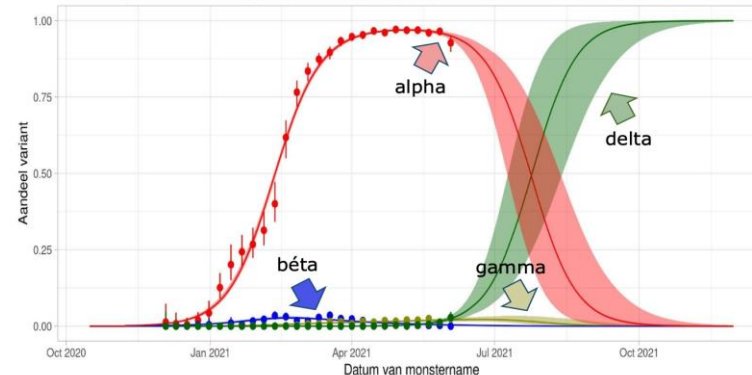
Afbeeldingen:

Tweede Kamerbriefing J van Dissel 22 juni 2021

COVID-19 kiemsurveillance varianten



Inschatting toename B.1.1.7 (alpha), B.1.351 (beta), P.1 (gamma), en B.1.617.2 (delta) in Nederland



modelinschatting (95% pred.int.) alpha beta gamma delta data kiemsurveillance (95% bet.int.)

Ziektelast in de bevolking



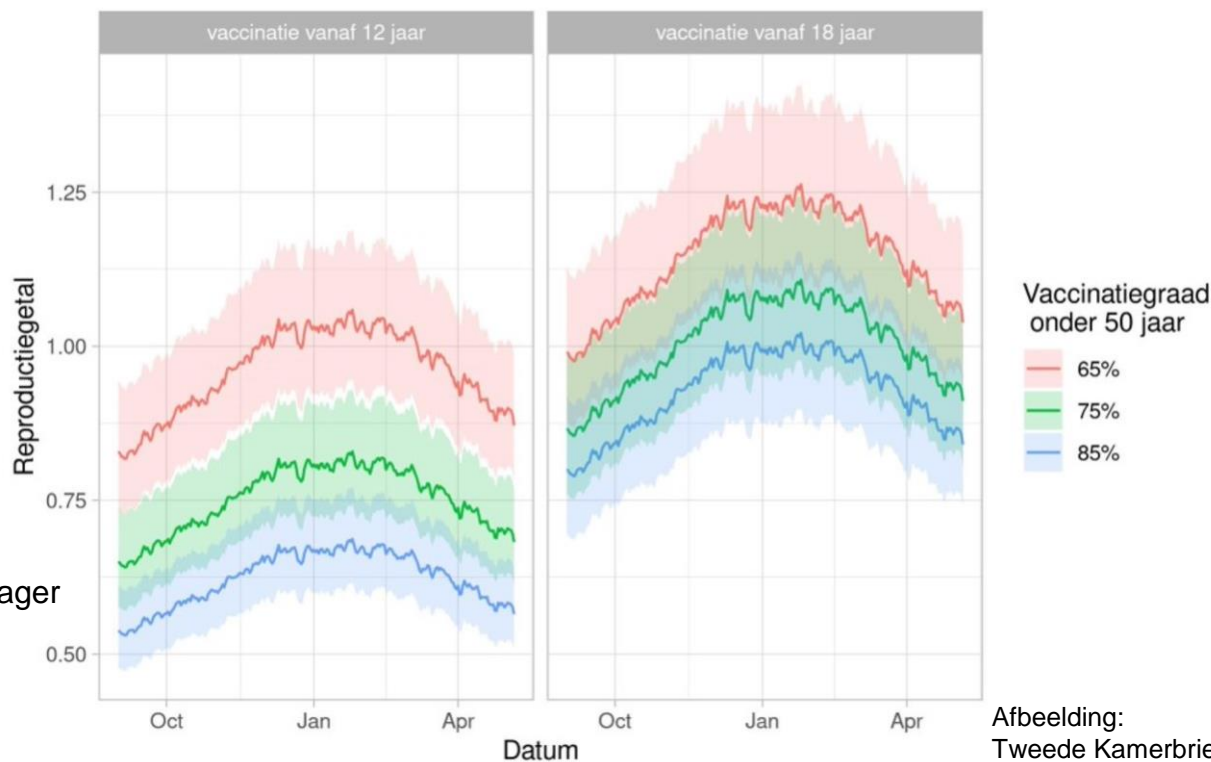
Populatie-effecten

Vaccinatie gaat deels transmissie tegen → Effect op scholen, sportclubs, gezin, gehele bevolking

Modellering RIVM

Meerdere scenario's: teruglopende effect vaccins in de tijd of onverminderd (natuurlijk of door booster), verwachte beloop α , β , γ , δ varianten; vaccinatiegraad van volwassenen per leeftijdsgroep, doorgemaakte infecties, verwachte vaccinatiegraad jongeren.

Berekening van effect op ziekenhuisopnames, IC-opnames, sterfte van de gehele populatie.



Afbeelding:
Tweede Kamerbriefing J van Dissel 22 juni 2021

Werkzaamheid en veiligheid

BioNTech/Pfizer vaccin

Fase 3-trial (≥ 16 j): 36000 volwassenen;

Praktijkervaring: USA 182 miljoen, Nederland 11 miljoen doses, enz.

Aanvullende gerandomiseerde studie bij adolescenten 12-15j bij 2200 personen;

Vergeleken met 16-25 jarigen uit de eerdere studie: antistofniveaus 1.5x hoger.

COVID-19 (PCR): 16 gevallen in de controlegroep, bescherming 100% (95% BI 75.3-100%).

Reactogeniciteit

Meest voorkomend: pijn op de plaats van de injectie ($>90\%$), vermoeidheid en hoofdpijn ($>70\%$) en spierpijn en rillingen ($>40\%$). Meestal matig van ernst en vaker na 2e dosis.

Koorts na 1e dosis bij 10% en na 2e dosis bij 20%. Meeste bijwerkingen $<$ enkele dagen.

Myocarditis en pericarditis

Context

Meestal veroorzaakt door virale infectie, soms door bacterie, medicatie of auto-immuunziekte.

Achtergrondincidentie: 1 per 10.000 tot 1 per 100.000 mensen per jaar.

Herstel meestal volledig.

Door COVID-19

2 studies in ziekenhuizen: myocarditis/pericarditis bij 19-40% van COVID-19 patiënten (bloedonderzoek, MRI)

Door mRNA vaccin

EMA: in onderzoek, nog niet vastgesteld als bijwerking

CDC: waarschuwing in productinformatie:

12.6 per miljoen bij 12-39 jarigen

wel ziekenhuisopnames, geen overlijden gemeld.

CDC advies: voordelen wegen op tegen nadelen

Meldingen tot 11jun21
Bron: CDC/ACIP meeting 23jun21
03-COVID-Shimabukuro-508

Age groups	Overall reporting rate per million doses		
	All doses	Dose 1	Dose 2
12-17 yrs	18.1	5.3	37.0
18-24 yrs	15.9	4.8	28.4
25-29 yrs	6.7	2.5	10.8
30-39 yrs	4.2	1.7	5.6
40-49 yrs	2.7	0.9	3.8
50-64 yrs	1.7	1.0	2.0
65+ yrs	1.1	0.7	1.3

Aanvaardbaarheid

Vertrekpunt: wat zijn de belangen van adolescenten zèlf?

Directe gezondheidswinst: in zekere mate

- acute ernstige ziekte bij beperkte groep
- MIS-C
- langdurige klachten (mogelijk grotere groep)

Indirecte gezondheidswinst

- mogelijke maatregelen voor deze leeftijdsgroep
- kans op quarantaine, schoolsluiting, enz.

Gezondheidswinst bevolking

- modellering RIVM

Kinderrechtenperspectief

- IVRK: kinderen zijn leidend in beslissingen die hen aangaan
- Zelf afweging maken en beslissen over vaccinatie

Individuele last

- reactogeniciteit
- meldingen myocarditis

Advies: vaccin beschikbaar stellen voor alle 12-17 jarigen die daar gebruik van willen maken

Advies 5 juli 21

Heterologe vaccinatie:

BioNTech/Pfizer-vaccin na eerste dosis AstraZeneca kan



Homologe vaccinatie

BNT-Pfizer→BNT-Pfizer; Moderna→Moderna; AstraZeneca→AstraZeneca

Heterologe vaccinatie

Com-Cov study (Oxford): geblindeerde, gerandomiseerde trial, 4 groepen:

AstraZeneca→AstraZeneca ↔ AstraZeneca→BNT-Pfizer

BNT-Pfizer→BNT-Pfizer ↔ BNT-Pfizer→AstraZeneca

met dosis-interval van 28 of 84 dagen.

Gezondheidsraad: wacht op studieresultaten gerandomiseerde trial.

Gegevens over antilichaamrespons (met 28 dagen interval) gepubliceerd op 28 juni.

Advies 5 juli 21

Heterologe vaccinatie: BioNTech/Pfizer-vaccin na eerste dosis AstraZeneca kan



Antistofrespons

621 Table 2. Immune responses between heterologous and homologous prime/boost schedules at 28 days post boost dose in the 28-day boost study arms

	1e dosis AstraZeneca			1e dosis BNT-Pfizer		
	AstraZeneca→AstraZeneca	AstraZeneca→BNT-Pfizer	GMR [§]	BNT-Pfizer→BNT-Pfizer	BNT-Pfizer→AstraZeneca	GMR [§]
Per-protocol analysis	N=104	N=104		N=109	N=109	
SARS-CoV-2 anti-spike IgG, ELU/ml	1392 (1188-1630) [n=104]	12906 (11404-14604) [n=104]	9.2 (97.5% CI:7.5,∞)	14080 (12491-15871) [n=109]	7133 (6415-7932) [n=109]	0.51 (97.5% CI:0.43, ∞)

AstraZeneca→AstraZeneca ↔ AstraZeneca→BNT-Pfizer **“Niet-inferieur” / Hogere antistofniveaus**
 BNT-Pfizer→BNT-Pfizer ↔ BNT-Pfizer→AstraZeneca **“Niet-aantoonbaar gelijkwaardig” /
 Lagere antistofniveaus**

Reactogeniciteit (bijwerkingen op korte termijn):

Met beide heterologe combinaties meer klachten, b.v. koortsgevoel (heteroloog 34-41% vs. homogoloog 10-21%), rillingen, vermoeidheid, hoofdpijn, spierpijn. Duur 1-3 dagen.

Aandachtspunten: dosisinterval (28 dagen), leeftijd (50-70), effect op deltavariant onbekend.

Overige studies: vnl. observationeel, geen gerandomiseerde vergelijking, methodologische beperkingen



Gezondheidsraad