



> 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 +31 88 689 8989
info@rivm.nl

Ons kenmerk
0034/2022 LCI/TL/JI

Datum 6 juli 2022

Onderwerp Nader advies over pre-expositievaccinatie tegen monkeypox

Behandeld door
LCI

Geachte mevrouw Sonnema,

T +31 88 689 7000
lci@rivm.nl

In het advies van het deskundigenberaad monkeypox van 22 juni jongstleden (deeladvies 2, d.d. 30 juni) wordt geadviseerd om op korte termijn de scenario's voor pre-expositievaccinatie voor hoogrisicogroepen uit te werken. Daarbij wordt voorgesteld om zich eerst op de hiv-PrEP-doelgroep te richten. In deze brief wordt kort toegelicht hoe een dergelijke vaccinatiecampagne er uit zou kunnen zien en wordt een eerste indicatie van de bijbehorende kosten gegeven.

Inleiding en samenvatting

Samenvattend wordt geadviseerd om:

- de hoogrisicogroep bestaande uit MSM en transgenders die hiv-PrEP gebruiken of op de wachtlijst staan, hiv-positief zijn met een hoog risico op soa of bekend zijn bij de soa-poli met een hoog risico op soa in Nederland inclusief MSM-sekswerkers, te vaccineren (totaal ca. 32.000 personen);
- eenieder die in aanmerking komt voor PrEP-vaccinatie tegen monkeypox twee doses aan te bieden met een vaccinatie-interval van vier weken;
- vanwege de hoge incidentie van monkeypox en de grote populatie MSM en transgenders te starten in Amsterdam en daarna PrEP-vaccinatie over andere GGD-regio's uit te rollen;
- randvoorwaardelijk zorg te dragen voor goede registratievoorzieningen en capaciteit voor onderzoek naar vaccineffectiviteit;
- publiekscommunicatie op te zetten gericht op de brede MSM- en transgendergroep om blijvend aandacht te vragen voor leefregels om verspreiding van het monkeypoxvirus te voorkomen, om aan de bredere MSM- en transgenderpopulatie uitleg te geven over de keuze voor een beperkte hoogrisicodoelgroep en om de doelgroep die in aanmerking komt voor vaccinatie op te roepen om deze ook daadwerkelijk te komen halen.

De kosten voor de landelijke uitvoering van vaccinatie, inclusief monitoring en evaluatie, worden geschat op: €3.333.110 - €3.533.110. De kosten voor wetenschappelijk onderzoek naar vaccineffectiviteit worden geschat op: €330.000.

Doelstelling

De doelstelling van PrEP-vaccinatie van hoogrisicogroepen is er primair op gericht om de recente uitbraak van monkeypox te bestrijden door transmissie te beperken.

Datum
6 juli 2022

Ons kenmerk
0034/2022 LCI/TL/jl

Vaccin

Zoals aangegeven in het deeladvies is er beperkte kennis over de mate van persoonlijke bescherming die het Imvanex-vaccin in de praktijk zal geven tegen monkeypox en de mate waarin het vaccin de verspreiding van monkeypoxvirus reduceert. Imvanex is sinds 2013 in Europa geregistreerd voor de preventie van pokken voor personen van 18 jaar en ouder. In de VS en Canada werd het vaccin in 2019 ook goedgekeurd voor de preventie van monkeypox. Vanwege de gelijkenis tussen het klassieke pokkenvirus en het monkeypoxvirus wordt verwacht dat de antilichamen die ertegen worden geproduceerd ook beschermen tegen monkeypox. De werkzaamheid tegen monkeypox kan worden geëxtrapoleerd uit humane immunogeniciteitsonderzoeken en werkzaamheidsgegevens uit preklinische onderzoeken en dierproeven met blootstelling aan monkeypox. Hoewel de WHO en CDC ervan uitgaan dat vaccinatie met eerste generatie-pokkenvaccins ongeveer 85% effectief is in het voorkomen van monkeypox, is er naar onze mening onvoldoende evidence om te veronderstellen dat dat ook voor Imvanex geldt. Het is nog onduidelijk wat de bescherming is na vaccinatie, of alle slijmvlies- en/of huidlaesies worden voorkomen, en of vaccinatie dus daadwerkelijk verspreiding voorkomt.

Twee weken na het toedienen van een eerste dosis Imvanex wordt in het algemeen een goede immuunrespons gezien. Deze bereikt echter pas na een tweede dosis een vergelijkbare hoogte ten opzichte van vaccinatie met het tweede generatie-pokkenvaccin. Bovendien is Imvanex met een vaccinatierreeks van twee doses geregistreerd voor vaccinatie tegen pokken. Ook in dierstudies ziet men dat twee doses het beste werkzaam zijn tegen monkeypox. Om deze redenen is het advies om in beginsel eenieder die in aanmerking komt voor vaccinatie twee doses aan te bieden en ernaar te streven de tweede dosis na het voorgeschreven vaccinatie-interval van vier weken aan te bieden. Aan personen die PEP-vaccinatie hebben ontvangen en behoren tot de hoogrisicogroep, dient in dit scenario eveneens een tweede dosis te worden aangeboden. Een uitzondering vormen personen die voor 1974 een pokkenvaccinatie hebben ontvangen. Bij hen kan in principe een enkele dosis volstaan.

Doelgroep

In aanvulling op het deeladvies worden de volgende hoogrisicogroepen benoemd:

MSM en transgenders die:

- hiv-PrEP ontvangen of daarvoor op de wachtlijst staan (ca. 11.000 landelijk via Centra voor Seksuele Gezondheid of huisarts);
- hiv-positief zijn en een verhoogd risico op soa hebben (ca. 5.000 personen);
- bij de CSG bekend zijn met een verhoogd risico op soa, inclusief MSM-sekswerkers (ca. 16.000 personen);
- niet behorend tot bovenstaande groepen, maar bij een andere behandelaar (zoals de huisarts) bekend zijn met een verhoogd risico op soa.

Onder hoogrisicogedrag wordt verstaan: recent gewaarschuwd voor soa/hiv (via partnerwaarschuwing), symptomen van soa, eerder syfilis, gonorrhoe of chlamydia gehad, geen condoomgebruik bij het laatste seksuele contact of twee keer per jaar op soa getest (zie ook de multidisciplinaire PrEP-richtlijn).

Landelijk wordt de totale omvang van deze groep op ongeveer 32.000 geschat en specifiek in Amsterdam op ongeveer 11.500. Rekening houdend met de

Datum
6 juli 2022

Ons kenmerk
0034/2022 LCI/TL/jl

reserveringen voor defensie (20.000) en voor het buitenland (10.000, waarvan inmiddels 800 geleverd), zijn er ongeveer 70.000 vaccins beschikbaar in Nederland, voor 35.000 volledige vaccinaties. De leveringstermijn van nieuwe vaccins is 1,5 jaar. Er is dus geen ongelimiteerde beschikbaarheid van het vaccin. Daarnaast moet er voorraad beschikbaar blijven voor PEP-behandeling (560 doses geleverd in de eerste zes weken) en vaccinaties voor zorgpersoneel met een verhoogd beroepsmatig risico. Voor deze laatste groep geldt dat de omvang nog onbekend is: er zal binnenkort een Arbo Management Team (AMT) bijeenkomen dat hierover zal adviseren.

De verwachte vaccinatiebereidheid onder MSM wordt hoog ingeschat. Het is daarom zaak om de doelgroepen in de praktische uitvoering zo scherp mogelijk te definiëren en de onderbouwing hiervoor onderdeel te laten zijn van de communicatiestrategie naar de bredere MSM-populatie. De oproep voor vaccinatie zal hoofdzakelijk op naam zijn via de Centra voor Seksuele Gezondheid of hiv-behandelcentra. Voor MSM en transgenders die bij een andere behandelaar bekend zijn met een verhoogd risico op soa zullen nadere afspraken gemaakt moeten worden over verwijzing en inclusie-/exclusiecriteria.

Scenario's

Implementatie van PrEP-vaccinatie vergt afstemming met meerdere partijen, zoals de Centra voor Seksuele Gezondheid, de GGD, hiv-behandelcentra, de Nederlandse Vereniging van hiv-behandelaren, Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland en Soa Aids Nederland. Amsterdam kent de grootste populatie MSM en het grootste aantal monkeypoxpatiënten in Nederland. Tot en met 4 juli zijn er in Amsterdam 218 patiënten gemeld, 59% van het totale aantal in Nederland. Vooruitlopend op de besluitvorming is er daarom een eerste verkenning gestart om de uitrol van PrEP-vaccinatie in Amsterdam zo snel mogelijk te kunnen starten. De ervaring aldaar kan gebruikt worden bij de uitrol in de overige GGD-regio's. Om capaciteitsredenen zal de uitvoering waarschijnlijk sequentieel moeten worden uitgevoerd, waarbij gestart kan worden met de hiv-PrEP-groep, wellicht gecombineerd met hiv-positieve MSM. MSM met een verhoogd risico op soa zullen daarop volgen.

Registratie

Voor individuele follow-up en onderzoek naar vaccineffectiviteit is een goede registratiedatabase nodig. De verschillende systemen die in omloop zijn, zoals HPZone, het HBV-vaccinatieregister, CoronIT, CIMS en ResearchDrive zullen aangepast moeten worden hiervoor. Er zal een snelle verkenning uitgevoerd worden welk systeem opportuun is om te gaan gebruiken.

Monitoring en evaluatie

Landelijke monitoring en evaluatie van de monkeypox-vaccinatiecampagne richt zicht op de volgende indicatoren:

- het aantal gevaccineerden (inclusief het aantal ontvangen doses);
- de vaccinatiegraad;
- de vaccineffectiviteit.

Monitoring en evaluatie van vaccinatie is met name essentieel en gezien het off-label-gebruik ook een verplichting. Het CIb zal op korte termijn hiertoe capaciteit vrijmaken en, in samenwerking met andere betrokken partijen, de landelijke

Datum
6 juli 2022

Ons kenmerk
0034/2022 LCI/TL/jl

monitoring en evaluatie opzetten. Daarnaast kan er wetenschappelijk onderzoek opgezet worden, waarbij vaccineffectiviteit en immunogeniciteit belangrijke thema's zijn.

In het kader van monitoring en evaluatie is landelijke registratie van alle verstrekte vaccinaties van groot belang.

Communicatie

De uitrol van PrEP zal gericht worden uitgevoerd, waarbij het merendeel van de personen persoonlijk benaderd zal worden. Wel is een communicatiecampagne aan te bevelen met een drietal doelstellingen. Allereerst om blijvend aandacht te vragen voor leefregels om verspreiding te voorkomen (testen en onthouden van intiem contact, waaronder seksueel contact, bij klachten), ook als je gevaccineerd bent. Ten tweede om aan de bredere MSM- en transgenderpopulatie uitleg te geven over de keuze voor een beperkte hoogrisicodoelgroep. Als laatste om de doelgroep die in aanmerking komt voor vaccinatie op te roepen om deze ook daadwerkelijk te komen halen. Soa Aids Nederland zal bij een definitief besluit om PrEP-vaccinatie uit te rollen hiervoor in afstemming met het CIb het voortouw nemen.

Financiering

Het CIb heeft een eerste kostenindicatie opgemaakt (zie tabel 1), waarbij uitgegaan wordt van landelijke uitrol van PrEP, met twee doses voor de omschreven doelgroep MSM en transgenders met een verhoogd risico op soa (ca. 32.000 personen) en 100% vaccinatieopkomst. De kostenindicatie is gebaseerd op de uitvoering van hepatitis B-vaccinatie bij risicogroepen en houdt rekening met kosten voor het opzetten van een ad hoc vaccinatieprogramma.. Een kostenindicatie voor landelijke distributie en overige logistiek is nog niet beschikbaar. Vanwege het feit dat de kosten slechts indicatief zijn, ligt het voor de hand om te werken op basis van nacalculatie.

De kosten voor de landelijke uitvoering van vaccinatie, inclusief monitoring en evaluatie, worden geschat op: €3.333.110 - €3.533.110. De kosten voor wetenschappelijk onderzoek naar vaccineffectiviteit worden geschat op: €330.000.

Totaal kosten uitvoering vaccinatie

Tabel 1: Totaaloverzicht kosten.

| | Landelijk |
|---|--------------------------------|
| Vaccinatie hoogrisico MSM inclusief coördinatie | €3.118.110 |
| Kosten vaccins | Onbekend |
| Logistiek (vaccindistributie) | Nog onbekend |
| Registratie (aanpassing systemen) | €50.000- € 150.000 |
| Monitoring & evaluatie | €100.000 |
| Communicatie | €165.000 |
| Totaal | €3.333.110 - €3.533.110 |

Datum
6 juli 2022

Ons kenmerk
0034/2022 LCI/TL/jl

Onderzoek

Tabel 2: Kosten onderzoek zijn exclusief benodigde datasystemen.

| | P-kosten | M-kosten |
|---|-----------------|-----------------|
| Onderzoeksopzet inclusief METC | €20.000 | - |
| Dataverzameling en analyse ½ Fte onderzoeker ¼ fte supervisie | €120.000 | - |
| Materiaalafname, opslag en verwerking (Berekend voor 10.000 studiedeelnemers) | €160.000 | €30.000 |
| Totaal | €300.000 | €30.000 |

Tot een nadere mondelinge toelichting ben ik gaarne bereid.

Hoogachtend,

Dr. Tjalling Leenstra,
arts M&G, hoofd Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding