Aan de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

Gezondheidsraad

Datum: 22 maart 2021 Uw kenmerk: 1843637-219670-PDC19 Ons kenmerk: 1844681/1844652/JVDB/ym/078
Telefoon: 070 340 75 20 E-mail: voorzitter@gr.nl Bijlagen: -

Onderwerp: aanbieding advies *aanvulling hoog-risicopatiëntgroepen COVID-19-vaccinatie en toedieningsvormen COVID-19-vaccins*

Geachte minister,

Op 15 maart 2021 verzocht u de raad om advies over de vraag of patiënten voor wie voorafgaand aan hun behandeling of geplande operatie een COVID-19-vaccinatie noodzakelijk wordt geacht, met prioriteit in aanmerking zouden moeten komen voor vaccinatie. Ook vraagt u wat de stand van wetenschap is ten aanzien van verschillende toedienings vormen van vaccins. De Commissie Medische Aspecten van COVID-19 heeft zich over de vraagstukken gebogen.

1. Patiëntgroepen

De Gezondheidsraad heeft in zijn advies van 4 februari 2021 zeven patiëntgroepen geïdentificeerd die een hoog risico hebben op ernstige ziekte en sterfte als gevolg van COVID-19.[1] Gezien het hoge risico dat deze patiëntgroepen hebben, adviseerde de raad deze groepen gelijktijdig met ouderen rond 70 jaar te vaccineren. 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).

De commissie heeft opnieuw gekeken of er naast deze groepen nog andere patiëntgroepen zijn met een vergelijkbaar hoog risico op ernstige ziekte of sterfte. Dat bleek niet het geval.[2,3] De commissie heeft wel vastgesteld dat patiënten die op een wachtlijst staan voor een orgaantransplantatie, ernstig immuungecompromitteerd zullen raken door de transplantatie. Dit leidt tot een verhoogd risico op een ernstig beloop van COVID-19 en een verminderde werkzaamheid van de vaccinatie. De commissie adviseert daarom patiënten die op een wachtlijst staan voor orgaantransplantatie, toe te voegen aan de hoog-risicopatiëntgroepen. Zij komen dan gelijktijdig met ouderen rond 70 jaar in aanmerking voor vaccinatie, en worden bij voorkeur gevaccineerd met een mRNA-vaccin. Er staan in Nederland ongeveer 1.200 mensen op een wachtlijst voor orgaantransplantatie.[4] Omdat de mensen die wachten op een niertransplantatie al benoemd zijn als hoog-risicopatiëntgroep – zij vallen namelijk onder de groep 'patiënten met ernstig nierfalen of dialyse' – betreft de groep mensen op een wachtlijst voor orgaantransplantatie nog ongeveer 400 mensen.

2. Toedieningsvormen

Vaccins worden meestal toegediend door middel van injectie in een spier (intramusculair). Dit geldt ook voor alle tot nu toe geregistreerde COVID-19-vaccins. Er bestaan ook vaccins met

andere toedieningsvormen. Vaccins tegen rotavirus worden via de mond toegediend (oraal) en vaccins tegen tuberculose (BCG) en rabiës via de huid (intradermaal). Er wordt daarnaast onderzoek gedaan naar intradermale vaccinatie tegen onder andere influenza, mazelen, polio, hepatitis B en gele koorts.[5] Een derde toedieningsroute loopt via de slijmvliezen (mucosaal) van bijvoorbeeld de mond of neus. Ook naar mucosale vaccinatie tegen influenza, bof, mazelen en rodehond wordt onderzoek gedaan.[6] Hierbij wordt een vaccin, bijvoorbeeld via een spray, toegediend op de slijmvliezen. Bij intramucosale toediening wordt het vaccin met een injectie toegediend in bijvoorbeeld het wangslijmvlies.

Een belangrijk voordeel van intradermale en intramucosale toediening is dat een lagere dosis vaccin zou kunnen volstaan om een immuunrespons op te wekken. Dat komt omdat de huid en slijmvliezen specifieke afweercellen hebben en daar ook meer afweercellen aanwezig zijn dan in de spieren, waardoor met een lagere dosering toch een sterke immuunrespons wordt opgewekt. Door intradermale of intramucosale toediening zouden mogelijk dus meer mensen met de beschikbare hoeveelheid vaccin gevaccineerd kunnen worden ten opzichte van intramusculaire toediening. Voor vaccins tegen influenza en rabiës is het vaccin besparende effect van intradermale toediening inmiddels aangetoond.[5] Voor verschillende andere vaccins wordt dit onderzocht. Een belangrijk voordeel van mucosale toediening, bijvoorbeeld via een intranasale spray, is dat het afweersysteem via de natuurlijke infectieroute wordt gestimuleerd waardoor er een mucosale immuniteit optreedt. Het belang hiervan en de werkzaamheid van mucosale vaccins worden nog onderzocht. Verder onderzoek is ook nodig naar de beschermingsduur en hoe de voordelen van verschillende toedieningsvormen zich verhouden tot de nadelen. Zo is het bij intradermale toediening moeilijker om vaccins te combineren en vergt het zetten van deze vaccins in sommige gevallen een speciale training.

Gezien de schaarste aan COVID-19-vaccins, zou intradermale en intramucosale toediening met een lagere dosis vaccin uitkomst kunnen bieden indien de werkzaamheid en veiligheid is aangetoond. De tot nu toe geregistreerde COVID-19-vaccins worden uitsluitend intramusculair toegediend. Onderzoek zou moeten uitwijzen of een lagere dosis vaccin toegediend via huid (intradermaal) of in de slijmvliezen (intramucosaal) werkzaam, veilig en in de praktijk toepasbaar is. Daarnaast worden ook nieuwe COVID-19-vaccins ontwikkeld met een mucosale toediening. In Nederland, het Verenigd Koninkrijk en de Verenigde Staten wordt momenteel onderzoek gedaan naar vaccins in de vorm van een neusspray.[7,8] Hoewel er nog veel onbekend is en veel onderzoek nodig, hebben dit soort vaccins potentie om op termijn een bijdrage leveren aan de bestrijding van COVID-19.

Met vriendelijke groet,

prof. dr. B.J. Kullberg,
voorzitter

prof. dr. J.M. Geleijnse,
vicevoorzitter

Literatuur

1 Gezondheidsraad. *COVID-19-vaccinatie: AstraZeneca-vaccin*. Den Haag, 2021; publicatie nr. 2021/04.

2 Robert Koch-Institut. *Beschluss der STIKO zur 1. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung*. 14 januari 2021.

3 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.

4 Nederlandse Transplantatie Stichting. *Organen: cijfers afgelopen maanden*. https://www.transplantatiestichting.nl/publicaties-en-naslag/cijfers-over-donatie-en-transplantatie/organen-cijfers-afgelopen-maanden. Geraadpleegd: 22 maart 2021.

5 Schnyder JL, De Pijper CA, Garcia Garrido HM, Daams JG, Goorhuis A, Stijnis C, et al. *Fractional dose of intradermal compared to intramuscular and subcutaneous vaccination - A systematic review and meta-analysis*. Travel Med Infect Dis 2020; 37: 101868.

6 Weniger BG, Papania MJ. *Alternative vaccine delivery methods*. Vaccines 2013: 1200-1231.

7 Wageningen University & Research (WUR). *Ontwikkeling van een intranasaal vaccin tegen COVID-19*. https://www.wur.nl/nl/Onderzoek-Resultaten/Onderzoeksinstituten/Bioveterinary-Research/show-bvr/Ontwikkeling-van-een-intranasaal-vaccin-tegen-COVID-19.htm. Geraadpleegd: 19 maart 2021.

8 BioSpace. *Intranasal Approaches Have Potential As Vaccines & Therapies for COVID-19*. https://www.biospace.com/article/intranasal-approaches-have-potential-as-vaccines-and-therapies-for-covid-19/. Geraadpleegd: 19 maart 2021.