

Datum: 8 maart 2021  
Telefoon:

Uw kenmerk: 1836729-219114-PDC19  
E-mail:

Ons kenmerk: 1837859/1837869/JVDB/ym/078  
Bijlagen: -

Onderwerp: aanbieding advies *spoedvragen COVID-19-vaccinatie*  
Publicatienummer: 2021/12

Geachte minister,

Op 2 maart 2021 verzocht u de raad om advies over een drietal mogelijkheden om de inzet van de beschikbare vaccins te optimaliseren vanwege het toenemend aantal besmettingen en de opkomst van verschillende virusvarianten. Ik heb de Commissie Medische Aspecten van COVID-19 gevraagd zich over de vraagstukken te buigen.

### **1. Verder uitstellen van de tweede dosis dan wel inzet van één dosis**

De huidige vaccinatiestrategie is gericht op het verminderen van ernstige ziekte en sterfte veroorzaakt door COVID-19. De Gezondheidsraad heeft daarom in zijn adviezen van 20 november 2020<sup>1</sup>, 24 december 2020<sup>2</sup>, 11 januari 2021<sup>3</sup> en 4 februari 2021<sup>4</sup> geadviseerd om allereerst de groepen te vaccineren die het hoogste risico hebben op ernstige ziekte en sterfte, namelijk ouderen vanaf 60 jaar en patiëntgroepen met een hoog risico. Hoewel het vaccineren steeds sneller gaat, is een groot deel van deze groepen nog niet gevaccineerd. Tegelijkertijd is de verwachting dat in de komende weken het aantal besmettingen zal oplopen, wat kan leiden tot een hoge ziektelast. Door aanpassing van het doseerschema – één dosis toedienen in plaats van twee, of het interval tussen de eerste en tweede dosis verlengen – zouden vaccins beschikbaar komen om toe te dienen aan nog ongevaccineerde ouderen of hoog-risicopatiënten. Hierdoor zouden meer mensen eerder gevaccineerd kunnen worden, wat de ziektelast kan verminderen. Momenteel wordt in Nederland de tweede dosis van het BioNTech/Pfizer-vaccin toegediend na ongeveer 6 weken, van het Moderna-vaccin na ongeveer 4 weken en van het AstraZeneca-vaccin na ongeveer 12 weken. Dit betekent dat, conform de eerdere adviezen van de Gezondheidsraad,<sup>3-6</sup> voor elk van de vaccins het maximale interval wordt toegepast dat in de klinische trials is onderzocht en waarvan bekend is dat de werkzaamheid gelijk is aan die van een korter interval.

De Gezondheidsraad adviseert om voor alle drie de vaccins (BioNTech/Pfizer, Moderna en AstraZeneca) een twee-dosischema te blijven hanteren en om de nu toegepaste intervallen niet verder te verlengen. De raad heeft hiervoor een aantal redenen. Om voldoende beschermd te zijn tegen infectie en daarmee ook tegen ernstige ziekte en sterfte, zijn voldoende hoge antistofniveaus en een T-celrespons nodig. Hoewel nog onduidelijk is wat de *correlate of protection* is, laten gegevens over de immunogeniciteit van de vaccins zien dat een tweede dosis nodig is om hoge antistofniveaus te bereiken.<sup>7-9</sup> Een tweede dosis leidt ook tot een toename in de T-celrespons. Vaccinatie met één dosis geeft wel een redelijke bescherming,<sup>10,11</sup> maar het is onzeker hoe lang die bescherming aanhoudt. Verlenging van het interval geeft daarom onzekerheid over de mate van bescherming tussen de twee doses. Onvoldoende bescherming tegen infectie kan niet alleen leiden tot meer ziekte, maar vergroot in theorie ook

het risico op het verschijnen en verspreiden van virusvarianten die minder goed te bestrijden zijn. Dit komt omdat lage antistofniveaus kunnen leiden tot selectie van virusvarianten die minder gevoelig zijn voor de aangemaakte antistoffen. Daarnaast kan onvoldoende bescherming leiden tot verdere verspreiding van virusvarianten die al circuleren, zoals de Zuid-Afrikaanse variant (B.1.351). Modelleringsstudie laat zien dat aanpassing van het dosisinterval op deze manier tot negatieve effecten kan leiden.

## **2. Vaccinatie van mensen die een SARS-CoV-2 infectie hebben doorgemaakt**

In Nederland hebben enkele miljoenen mensen een infectie met SARS-CoV-2 doorgemaakt sinds de uitbraak van de pandemie in februari 2020. Omdat een infectie bij vrijwel alle patiënten leidt tot een sterke immuunrespons, hebben eerder geïnfecteerde mensen doorgaans immuniteit opgebouwd. Vanwege de al aanwezige antistoffen lijkt één dosis vaccin voldoende om goed beschermd te zijn.

De Gezondheidsraad adviseert om mensen die in de afgelopen 6 maanden aantoonbaar een SARS-CoV-2-infectie hebben doorgemaakt, met één dosis te vaccineren. Uit recent gepubliceerd onderzoek blijkt dat vaccinatie een booster-respons geeft bij zorgmedewerkers die een infectie hebben doorgemaakt: de antistofniveaus kwamen kort na vaccinatie opzetten en waren na één dosis veel hoger dan bij mensen die eenmalig waren gevaccineerd, maar die geen infectie hadden doorgemaakt.<sup>12-14</sup> Vaccinatie met één dosis kan plaatsvinden tot maximaal zes maanden na een positieve test, omdat met de nu beschikbare gegevens wordt verwacht dat de opgebouwde antistofniveaus en het immuungeheugen, persisteren voor tenminste een half jaar.<sup>15,16</sup> Nader onderzoek is nodig om te achterhalen hoe lang de bescherming na een infectie en na (eenmalige) vaccinatie aanhoudt. De raad zal de ontwikkelingen volgen en opnieuw adviseren indien daar aanleiding voor is. Mensen die langer dan 6 maanden geleden geïnfecteerd zijn geweest, zouden daarom voorlopig wel gevaccineerd moeten worden volgens het twee-dosis schema.

De raad merkt op dat het advies om met één dosis te vaccineren niet geldt voor patiënten van wie het immuunsysteem ernstig gecompromitteerd is. Zij dienen wel twee maal gevaccineerd te worden, nadat zij hersteld zijn van de infectie of tenminste vier weken na een positieve testuitslag. Het betreft patiënten met hematologische maligniteit gediagnosticeerd in de laatste 5 jaar, patiënten met ernstig nierfalen of dialyse, patiënten na orgaan- of beenmergtransplantatie en patiënten met een primaire immuundeficiëntie. Onderzoek is gaande naar de immuunrespons na vaccinatie bij deze patiëntgroepen. De raad zal ook deze ontwikkelingen volgen en opnieuw adviseren indien daar aanleiding voor is.

## **3. Inzet van het vaccin van AstraZeneca bij mensen van 65 jaar en ouder**

In februari jl. adviseerde de Gezondheidsraad om het vaccin van AstraZeneca voorlopig niet in te zetten bij mensen van 65 jaar en ouder, omdat het vanwege een gebrek aan gegevens nog niet mogelijk was om de werkzaamheid van het vaccin in deze groep te berekenen.<sup>4</sup> Inmiddels zijn er nieuwe wetenschappelijke gegevens beschikbaar over de werkzaamheid bij ouderen, die aanleiding geven om het vaccin ook in te kunnen zetten bij deze groep.

De Gezondheidsraad adviseert het vaccin van AstraZeneca ook in te zetten bij mensen van 65 jaar en ouder. Een observationele studie uit Schotland laat zien dat, gedurende een maand na vaccinatie, een dosis van het AstraZeneca-vaccin ziekenhuisopnames voorkomt bij ouderen.

De werkzaamheid lag tussen 70 en 94% en was maximaal 81% bij mensen van 80 jaar en ouder.<sup>17</sup> Op grond van deze eerste gegevens lijkt de werkzaamheid van het AstraZeneca-vaccin in de oudste leeftijdsgroep tegen ziekenhuisopnames vergelijkbaar met die van het BioNTech/Pfizer-vaccin.<sup>11,17</sup> De World Health Organization (WHO) heeft onlangs eveneens geadviseerd het AstraZeneca-vaccin in te zetten bij deze groepen.<sup>18</sup>

Om zo veel mogelijk ernstige ziekte en sterfte te voorkomen, is het van groot belang om zo snel mogelijk alle ouderen van oud naar jong te vaccineren. De verwachte toename in het aantal besmettingen en de huidige schaarste aan vaccin, vergroten de urgentie en het belang van deze strategie. Wanneer alle ouderen zijn gevaccineerd of wanneer op termijn voldoende vaccins beschikbaar zijn, zal de raad opnieuw beoordelen hoe de verschillende vaccins het beste kunnen worden ingezet.

Tot slot wijst de raad erop dat ouderen en hoog-risicopatiëntgroepen ook eerder en sneller gevaccineerd kunnen worden als tenminste 90% van de beschikbare vaccins wordt ingezet bij deze groepen, zoals eerder door de Gezondheidsraad en het OMT is geadviseerd.<sup>19</sup> Deze verdeling van vaccins is volgens de raad de belangrijkste manier om tot de optimale inzet van beschikbare vaccins te komen. Daarnaast blijven andere middelen, zoals maatregelen om het aantal contacten tussen mensen zo veel mogelijk te beperken, van belang voor het verminderen van de ziektelast.

Met vriendelijke groet,

prof. dr. B.J. Kullberg,  
voorzitter

prof. dr. J.M. Geleijnse,  
vicevoorzitter

---

#### Literatuur

- 1 Gezondheidsraad. *Strategieën voor COVID-19-vaccinatie*. Den Haag, 2020; publicatie nr. 2020/23.
- 2 Gezondheidsraad. *COVID-19-vaccinatie: BioNTech/Pfizer*. Den Haag, 2020; publicatie nr. 2020/29.
- 3 Gezondheidsraad. *COVID-19-vaccinatie: Moderna-vaccin en de vaccinatiestrategie*. Den Haag, 2021; publicatie nr. 2021/01.
- 4 Gezondheidsraad. *COVID-19-vaccinatie: AstraZeneca-vaccin*. Den Haag, 2021; publicatie nr. 2021/04.
- 5 Gezondheidsraad. *Advies uit tweede gezamenlijk overleg OMT en Gezondheidsraad over COVID-19-vaccinatiestrategie*. Den Haag, 2021.
- 6 Gezondheidsraad. *Interval BioNTech/Pfizer*. Den Haag, 2021; publicatie nr. 2021/05.
- 7 Anderson EJ, Roupael NG, Widge AT, Jackson LA, Roberts PC, Makhene M, et al. *Safety and Immunogenicity of SARS-CoV-2 mRNA-1273 Vaccine in Older Adults*. *N Engl J Med* 2020; 383(25): 2427-2438.
- 8 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.
- 9 Walsh EE, Frenck RW, Jr., Falsey AR, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, et al. *Safety and Immunogenicity of Two RNA-Based Covid-19 Vaccine Candidates.* N Engl J Med 2020; 383(25): 2439-2450.
- 10 Dagan N, Barda N, Kepten E, Miron O, Perchik S, Katz MA, et al. *BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Mass Vaccination Setting.* N Engl J Med 2021.
- 11 Lopez Bernal J, Andrews N, Gower C, Stowe J, Robertson C, Tessier E, et al. *Early effectiveness of COVID-19 vaccination with BNT162b2 mRNA vaccine and ChAdOx1 adenovirus vector vaccine on symptomatic disease, hospitalisations and mortality in older adults in England.* medRxiv 2021 [preprint].
- 12 Manisty C, Otter AD, Treibel TA, McKnight A, Altmann DM, Brooks T, et al. *Antibody response to first BNT162b2 dose in previously SARS-CoV-2-infected individuals.* Lancet 2021.
- 13 Prendecki M, Clarke C, Brown J, Cox A, Gleeson S, Guckian M, et al. *Effect of previous SARS-CoV-2 infection on humoral and T-cell responses to single-dose BNT162b2 vaccine.* Lancet 2021.
- 14 Saadat S, Tehrani ZR, Logue J, Newman M, Frieman MB, Harris AD, et al. *Binding and Neutralization Antibody Titers After a Single Vaccine Dose in Health Care Workers Previously Infected With SARS-CoV-2.* JAMA 2021.
- 15 Dan JM, Mateus J, Kato Y, Hastie KM, Yu ED, Faliti CE, et al. *Immunological memory to SARS-CoV-2 assessed for up to 8 months after infection.* Science 2021; 371(6529):
- 16 den Hartog G, Vos ERA, van den Hoogen LL, van Boven M, Schepp RM, Smits G, et al. *Persistence of antibodies to SARS-CoV-2 in relation to symptoms in a nationwide prospective study.* Clin Infect Dis 2021 [preprint].
- 17 Vasileiou E, Simpson CR, Robertson C, Shi T, Kerr S, Agrawal U, et al. *Effectiveness of First Dose of COVID-19 Vaccines Against Hospital Admissions in Scotland: National Prospective Cohort Study of 5.4 Million People.* Lancet 2021 [preprint].
- 18 World Health O. *Interim recommendations for use of the AZD1222 (ChAdOx1-S [recombinant]) vaccine against COVID19 developed by Oxford University and AstraZeneca: interim guidance, 10 February 2021.* Geneva: World Health Organization, 2021. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/339477>.
- 19 Gezondheidsraad. *Advies uit eerste gezamenlijk overleg OMT en Gezondheidsraad over COVID-19-vaccinatiestrategie.* Den Haag, 2021.