Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

> 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 088 689 7000
info@rivm.nl

Ons kenmerk
0045/2022 LCI/JvD/lvn

Behandeld door
LCI

T (030) 274 7000
lci@rivm.nl

Datum 7 september 2022
Onderwerp Aanvullend advies na 1e OMT-V-advies

Geachte mevrouw Sonnema,

Op 19 juli 2022 riep het Centrum Infectieziektebestrijding (CIb) van het RIVM het Outbreak Management Team Vaccinatie (OMT-V) bijeen om te adviseren over revaccinatie tegen SARS-CoV-2 in het najaar, waarna u op 26 juli het 1e OMT-V-advies heeft ontvangen. Op 29 augustus 2022 heb ik een adviesaanvraag ontvangen waarin u het OMT-V namens het kabinet vraagt aanvullend te adviseren over de inzet van (bivalente) COVID-19-vaccins.

Onderstaande beantwoording van de adviesvragen is aanvullend op het 1e OMT-V-advies van 26 juli 2022, en is schriftelijk voorgelegd aan en geaccordeerd door de deelnemers van het 1e OMT-V.

Advies

Adviesaanvraag VWS:
Om op basis van het EMA-registratiedossier nader te adviseren over de inzet van de bivalente COVID-19-vaccins van Pfizer/BioNTech en Moderna, en daarbij de 5 volgende punten in de advisering te betrekken:

1. *Op basis van het EMA-registratiedossier en andere beschikbare wetenschappelijke bronnen een onderbouwde weging te maken van de werkzaamheid en mogelijke bijwerkingen van de bivalente vaccins en daarbij aan te geven wat de te verwachten werkzaamheid van deze vaccins is ten opzichte van de huidige COVID-19-vaccins;*

Op 1 september 2022 heeft het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) de registratieaanvraag van twee bivalente vaccins, *Comirnaty Original/Omicron BA.1* van Pfizer-BioNTech en *Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1* van Moderna, positief beoordeeld. Hierop heeft de Europese Commissie besloten beide bivalente vaccins te registreren voor de Europese markt voor personen van 12 jaar en ouder en uitsluitend bij gebruik als booster.

Zoals ook aangegeven in het 1e OMT-V-advies zijn deze bivalente vaccins te prefereren vanwege de bredere antistofreactie die ze opwekken in vergelijking met de originele monovalente vaccins. Uit onderzoek bij gevaccineerde personen opgenomen in de EMA-registratiedossiers blijkt dat bij revaccinatie met een bivalent vaccin hogere titers neutraliserende antistoffen tegen omikronvarianten gevormd worden dan bij revaccinatie met de originele monovalente vaccins. Daarmee is ook de verwachting dat bivalente vaccins effectiever zullen zijn dan de originele monovalente vaccins bij de huidig circulerende varianten. Ook blijkt

uit beide EMA-registratiedossiers dat het bijwerkingenprofiel van de bivalente vaccins niet wezenlijk verschilt van het bijwerkingenprofiel van de desbetreffende originele monovalente vaccins. Gedetailleerde informatie is terug te vinden in het Europese beoordelingsrapport (EPAR) van het Comirnaty bivalente vaccin en Spikevax bivalente vaccin.

2. *Op basis van de meest recente wetenschappelijke inzichten, zoals ook hierboven genoemd, te adviseren over inzet van bivalente vaccins bij de verschillende doelgroepen die conform het besluit van de minister van 29 juli jl. in aanmerking zullen komen voor revaccinatie in de najaarsronde. Hierbij vraag ik u in het bijzonder aandacht te besteden aan de nut-risicoverhouding voor de jongere leeftijdsgroepen;*
3. *Aan te geven of er contra-indicaties bestaan bij inzet voor specifieke groepen;*
4. *Indien de bivalente vaccins niet worden geregistreerd voor bepaalde groepen die wel conform het besluit van de minister van 29 juli jl. in aanmerking zouden moeten komen voor revaccinatie in de najaarsronde, vraag ik het OMT-V om aanvullend te adviseren over de mogelijkheid en wenselijkheid COVID-19-revaccinatie met de reeds beschikbare vaccins voor deze groepen. Ik vraag het OMT-V ook rekening te houden met de uitvoerbaarheid van het advies in de praktijk;*

Conform de EPAR van beide bivalente vaccins zijn er geen (extra) contra-indicaties voor de inzet bij specifieke doelgroepen, anders dan die van de monovalente vaccins. Daarnaast zijn de bivalente vaccins geregistreerd voor alle doelgroepen die conform het besluit van de minister van VWS in aanmerking komen voor een herhaalprik in het najaar, wat betekent dat de EMA van oordeel is dat de balans tussen werkzaamheid en bijwerkingen gunstig is voor al deze doelgroepen. De bivalente vaccins zijn enkel geregistreerd voor een boosterdosis. Voor vaccinatie binnen de basisserie dienen de beschikbare monovalente vaccins te worden ingezet.

De gezondheidswinst van de oorspronkelijke Comirnaty- en Spikevax-vaccins (het individuele nut) is het hoogst voor de personen met het hoogste risico op ernstige COVID-19. Dit risico is afhankelijk van persoonlijke kenmerken (leeftijd, medische status, opgebouwde immuniteit), sociale factoren (risico op blootstelling, mogelijkheid om maatregelen te nemen, zoals thuiswerken) en van virusfactoren (virulentie). Op basis van het EMA-registratiedossier is de verwachting dat de reactogeniciteit en de frequentie van bijwerkingen vergelijkbaar zal zijn met dat van eerdere vaccinaties met monovalente vaccins. De nut-risicoverhouding van revaccinatie is het gunstigst voor personen die ouder zijn en/of tot de risicogroepen behoren, omdat progressie naar ernstige COVID-19 vooral in deze groepen geconcentreerd is.

Conform het 1e OMT-V-advies wordt een herhaalprik in het najaar van 2022 geadviseerd voor de medische (hoog)risicogroepen die bij SARS-CoV-2-infectie een verhoogd risico lopen op ernstige ziekte, ziekenhuisopname en sterfte. Deze groep komt overeen met de personen die jaarlijks worden uitgenodigd voor de influenzavaccinatie wegens onderliggende aandoeningen en/of omdat ze 60 jaar en ouder zijn. Daarnaast is vaccinatie geadviseerd voor zorgmedewerkers met direct patiëntcontact, mantelzorgers en huisgenoten van personen met een hoog medisch risico. Dit betreft indirecte gezondheidswinst aangezien door revaccinatie de kans op transmissie naar de medische risicogroepen afneemt: revaccinatie lijkt namelijk een (in ieder geval tijdelijk) beschermend effect te hebben op infectie na besmetting, en in geval van infectie op transmissie naar anderen. Daarnaast kan

revaccinatie ook voordeel opleveren in de vermindering van het aantal infecties door SARS-CoV-2 op de werkvloer en mogelijk uitval van zorgmedewerkers voorkomen. Dit tegen de achtergrond dat er in de zorg, maar ook in andere sectoren, sprake is van personele krapte en een relatief hoog ziekteverzuim. De verwachting is dat de bivalente vaccins met een omikronvariant een betere bescherming tegen infectie en transmissie van de omikronvirusvarianten zullen bieden dan de monovalente originele vaccins. Dit heeft men nog niet in een grootschalige klinische studie kunnen onderzoeken, maar wordt gesteund door de breder gerichte en verhoogde antistofreactie na vaccinatie met bivalente vaccins.

Voor wie wordt de vaccinatie verder geadviseerd? Voor gezonde personen jonger dan 60 jaar, als zij reeds een basisserie en boosterdosis ontvangen hebben, is het bijkomende beschermende effect van revaccinatie met een bivalent vaccin op het voorkomen van ernstige ziekte door COVID-19 geringer dan voor de medische risicogroepen en ouderen. De kans op een zeldzaam optredende complicatie van vaccinatie met een mRNA-vaccin zoals bijvoorbeeld myo- en pericarditis, ligt bij personen onder de 40 jaar iets hoger dan bij oudere volwassenen. Of en in welke mate vaccinatie post-COVID (voorheen Long COVID genoemd) voorkómt bij de nu circulerende virusvarianten is onbekend. Brede revaccinatie kan, in ieder geval voor de komende herfst-/winterperiode, mogelijk voordeel opleveren door de vermindering van het aantal infecties door SARS-CoV-2 onder de algehele bevolking en zo ook uitval in andere sectoren voorkomen. Daarom is in het 1e OMT-V-advies de optie voorgelegd om revaccinatie in het najaar 2022 beschikbaar te stellen vanaf 12 jaar voor iedereen die dat wil. Dit geeft iedereen de mogelijkheid een individuele afweging te maken waarbij de argumentatie divers kan zijn. Voor iedereen van 18 jaar en ouder die nog geen eerdere boostervaccinatie heeft gehaald (m.a.w., alleen de basisserie heeft gehaald) is het advies om in het najaar in ieder geval de herhaalprik te halen.

5. *Aan te geven of er in de uitvoering van de vaccinatiecampagne onderscheid gemaakt moet worden tussen bivalente vaccins met Omikron BA.1 of BA.4/5 of dat deze op basis van beschikbaarheid ingezet kunnen worden.*

Op dit moment zijn er nog geen bivalente vaccins met Omikron BA.4/5-variant goedgekeurd, maar deze vaccins zijn in ontwikkeling. De bivalente vaccins geven hogere titers neutraliserende antistoffen dan monovalente vaccins, hetgeen naar verwachting ook een bredere bescherming biedt dan de originele monovalente vaccins, met name ook tegen omikronvarianten. Het maakt hierbij waarschijnlijk niet uit of dit een bivalent vaccin met Omikron BA.1 of BA.4/5 betreft. In eerste (dier)studies lijkt een bivalent vaccin met Omikron BA.4/5 wel een hogere antilichaamrespons op te wekken tegen de virusvariant Omikron BA.5 dan een bivalent vaccin met Omikron BA.1. Echter, er zijn op dit moment nog geen gegevens beschikbaar of een bivalent vaccin met Omikron BA.4/5 een betere, gelijke of mindere bescherming biedt tegen ernstige ziekte en overlijden door een eventueel toekomstige virusvariant dan een bivalent vaccin met Omikron BA.1. Immers, de incidentie van virusvariant Omikron BA.5 is over de piek heen en het is nu (nog) niet te zeggen welke varianten zullen circuleren in het najaar. Daarbij zijn de onderlinge verschillen tussen de omikronsubvarianten aanzienlijk geringer dan die tussen de omikronvariant en Wuhan-, alfa- en deltavarianten. Er is geen aanleiding om binnen de uitvoering van de najaarscampagne onderscheid te maken tussen een bivalent vaccin met Omikron BA.1 of – indien het geregistreerd wordt en beschikbaar komt – Omikron BA.4/5.

Conclusie
Hiermee blijft het 1e OMT-V-advies, om revaccinatie in het najaar bij voorkeur met een bivalent vaccin uit te voeren ongewijzigd. Dit geldt voor alle gestelde doelgroepen.

Tot een nadere mondelinge toelichting ben ik gaarne bereid.

Hoogachtend,

Datum
7 september 2022

Ons kenmerk
0045/2022 LCI/JvD/lvn

Prof. dr. J.T. van Dissel
Directeur Centrum Infectieziektebestrijding RIVM