

Datum: 17 november 2021  
Telefoon:

Uw kenmerk:  
E-mail:

Ons kenmerk: 3284973/3284975/SK/ym/078  
Bijlagen:

Onderwerp: aanbieding advies *Boostervaccinatie tegen COVID-19 voor mensen met downsyndroom*  
Publicatienummer: 2021/43

Geachte minister,

Op 14 september jl. adviseerde de Gezondheidsraad om specifieke groepen patiënten met een ernstig gecompromitteerd immuunsysteem een aanvullende dosis van een COVID-19-vaccin aan te bieden als onderdeel van de primaire vaccinatieserie.<sup>1</sup> Het gaat om mensen die onvoldoende of geen immunorespons laten zien na twee vaccindoses van een mRNA-vaccin. Een aanvullende derde vaccindosis verhoogt bij deze groepen de kans dat initieel voldoende bescherming bereikt wordt. De behandelend medisch specialisten hebben op basis van onderzoek en literatuur deze groepen gedefinieerd en zij zijn inmiddels uitgenodigd voor een extra COVID-19-vaccinatie. Daarnaast adviseerde de Gezondheidsraad op 2 november jl. een 'boostervaccin' aan te bieden aan mensen van 60 jaar en ouder en aan bewoners van zorginstellingen van 18 jaar en ouder.<sup>2</sup>

Wetenschappelijk onderzoek naar de werking van COVID-19-vaccins bij patiëntgroepen met een immuunstornis is volop in ontwikkeling. In Nederland worden hiertoe verschillende studies verricht, gefaciliteerd door het deelprogramma van ZonMw. Op 15 oktober 2021 heeft u de Gezondheidsraad gevraagd of er nieuwe wetenschappelijke inzichten zijn met betrekking tot de initiële respons op een primaire COVID-19-vaccinatieserie bij andere patiëntgroepen met een immuunstornis. De Commissie Medische Aspecten van COVID-19 heeft zich over deze adviesvraag gebogen. Zoals gebruikelijk voor de werkwijze van de Gezondheidsraad zijn in de commissie experts uit relevante gebieden van de klinische gezondheidszorg, volksgezondheid en ethiek vertegenwoordigd. Een overzicht van de commissiesamenstelling vindt u onderaan deze brief. Dit advies is getoetst door de beraadsgroep van de Gezondheidsraad.

### **Werkzaamheid en effectiviteit COVID-19-vaccins bij mensen met downsyndroom**

De commissie constateert dat er op dit moment geen nieuwe wetenschappelijke inzichten zijn met betrekking tot patiëntgroepen die onvoldoende of geen immunorespons laten zien op een primaire COVID-19-vaccinatieserie. De voorlopige conclusie blijft dat bij veruit de meeste mensen, ook degenen die een verminderde afweer hebben, met een primaire vaccinatieserie initieel voldoende bescherming wordt bereikt. De kleine groep patiënten met een ernstige immuunstornis bij wie dat evident niet het geval is, wordt nu al uitgenodigd voor een aanvullende derde vaccindosis.

Een groep waarin de werking van COVID-19-vaccins recent bijzondere aandacht heeft gekregen bestaat uit mensen met downsyndroom. Het immuunsysteem bij volwassenen en kinderen met downsyndroom functioneert minder goed. Strikt genomen behoren zij niet tot de

groep met een ernstige immuunstoornis die geen enkele of een evident onvoldoende respons laat zien op een primaire COVID-19-vaccinatieserie. Desalniettemin zijn er aanwijzingen dat de immuunrespons na COVID-19-vaccinatie lager is bij mensen met downsyndroom vergeleken met de algemene populatie. Daarom heeft de commissie bekeken of er aanleiding is om deze groep een boostervaccinatie aan te bieden. Uit recente, nog ongepubliceerde resultaten van een prospectieve, observationele cohortstudie uit Nederland (PRIDE-studie) bleek dat volwassenen met downsyndroom significant lagere concentraties neutraliserende antistoffen hadden vergeleken met mensen in de controlegroep zonder downsyndroom. Alle mensen (100%) in de controlegroep bereikten na een primaire serie met een mRNA-vaccin een antistofconcentratie > 300 BAU/ml, terwijl in het cohort met downsyndroom 43 van de 56 deelnemers (77%) boven de 40 jaar deze concentratie bereikten. Voor mensen van 40 jaar en jonger waren dat 91 van de 94 deelnemers (97%). Het is wel nog de vraag wat deze resultaten precies zeggen over de bescherming tegen ziekte. Het is nog niet vastgesteld welke concentratie neutraliserende antistoffen daarvoor minimaal nodig is. Voor mensen met downsyndroom zijn gegevens over de cellulaire respons, die ook belangrijk is voor bescherming, nog niet beschikbaar.

Wel zijn er duidelijke aanwijzingen dat mensen met downsyndroom een hoger risico lopen op een ernstiger beloop bij COVID-19. Zo hebben zij vaak ernstigere symptomen bij een SARS-CoV-2-infectie en is de kans op ziekenhuisopname verviervoudigd ten opzichte van controlegroepen.<sup>3</sup> Ook de sterfte als gevolg van COVID-19 is aanzienlijk hoger bij mensen met downsyndroom. Downsyndroom is vergeleken met andere onderliggende aandoeningen de grootste bekende risicofactor voor COVID-19-gerelateerde sterfte.<sup>4</sup> En anders dan in de algemene bevolking, loopt de sterftkans in deze groep al sterk op vanaf een leeftijd van 40 jaar.<sup>3</sup> Voor mensen met downsyndroom is het dus belangrijk dat ze optimaal beschermd worden door COVID-19-vaccinatie. In zijn advies van 4 februari 2021 beschouwde de Gezondheidsraad mensen met downsyndroom daarom als een medische hoog-risicogroep en adviseerde hen met voorrang te vaccineren tegen COVID-19.

Recent klinisch onderzoek suggereert dat mensen met downsyndroom ondanks volledige vaccinatie nog altijd een verhoogd risico hebben op een ernstiger beloop bij COVID-19. In een studie uit het Verenigd Koninkrijk werden risicofactoren voor ziekenhuisopname en sterfte onderzocht bij mensen die volledig gevaccineerd waren tegen COVID-19. Hoewel volledige vaccinatie over het algemeen een hoge bescherming bood, bleek bij een aantal medische risicogroepen het risico op overlijden door COVID-19 ondanks vaccinatie verhoogd. Het hoogste risico op overlijden ondanks vaccinatie werd gezien bij volwassenen met downsyndroom (ongeveer 13 keer zo hoog vergeleken met gevaccineerde volwassenen zonder comorbiditeit).<sup>5</sup>

Voor kinderen jonger dan 18 jaar zijn op dit moment nog weinig gegevens beschikbaar. Ongevaccineerde kinderen met downsyndroom lopen in ieder geval geen hoger risico op overlijden door COVID-19 dan leeftijdsgenoten zonder downsyndroom.<sup>6</sup>

**Advies: boostervaccinatie voor volwassenen met downsyndroom**

De commissie concludeert dat volwassenen met downsyndroom ondanks COVID-19-vaccinatie onvoldoende zijn beschermd tegen ernstige ziekte. Hoewel de evidentie uit immunologisch onderzoek vooralsnog beperkt is, blijkt uit klinische gegevens dat volwassenen met downsyndroom, zowel ongevaccineerd als gevaccineerd, een sterk verhoogd risico hebben op ernstige ziekte en sterfte door COVID-19. Deze groep is in termen van COVID-19-gerelateerde ziektelast vergelijkbaar met de groep mensen van 60 jaar en ouder. Daarom adviseert de commissie om een boostervaccinatie aan te bieden aan volwassenen van 18 jaar en ouder met downsyndroom. Conform het vervolgadvis over boostervaccinatie van 2 november jl. komt hiervoor een mRNA-vaccin in aanmerking (BioNTech/Pfizer of Moderna) ongeacht het eerder ontvangen vaccin.

Met vriendelijke groet,

prof. dr. B.J. Kullberg,  
voorzitter

prof. dr. J.M. Geleijnse,  
vicevoorzitter

## Literatuur

1. Gezondheidsraad. *Boostervaccinatie tegen COVID-19*. Den Haag: Gezondheidsraad; 14 september 2021. publicatienr. 2021/37.
2. Gezondheidsraad. *Boostervaccinatie tegen COVID-19; vervolgadvis*. Den Haag: Gezondheidsraad; 2 november 2021. publicatienr. 2021/42.
3. Huls A, Costa ACS, Dierssen M, et al. Medical vulnerability of individuals with Down syndrome to severe COVID-19-data from the Trisomy 21 Research Society and the UK ISARIC4C survey. *EClinicalMedicine*. 2021;33:100769.
4. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature*. 2020;584(7821):430-436.
5. Hippisley-Cox J, Coupland CA, Mehta N, et al. Risk prediction of covid-19 related death and hospital admission in adults after covid-19 vaccination: national prospective cohort study. *BMJ*. 2021;374:n2244.
6. Emes D, Huls A, Baumer N, et al. COVID-19 in Children with Down Syndrome: Data from the Trisomy 21 Research Society Survey. *J Clin Med*. 2021;10(21).

### **Samenstelling Commissie Medische aspecten van COVID-19 bij het advies Boostervaccinatie tegen COVID-19 voor mensen met downsyndroom**

- prof. dr. B.J. Kullberg, hoogleraar interne geneeskunde en infectieziekten, internist-infectioloog, Radboudumc, Nijmegen, *voorzitter*
- prof. dr. C.J.P.A. Hoebe, hoogleraar sociale geneeskunde en infectieziektebestrijding, Maastricht UMC, GGD Zuid-Limburg
- prof. dr. M.P.G. Koopmans, hoogleraar virologie, hoofd afdeling viroscience, Erasmus MC, Rotterdam
- drs. M.W.H. van Beek, klinisch geriater, Catharina Ziekenhuis, Eindhoven
- prof. dr. M.E.T.C. van den Muijsenbergh, hoogleraar gezondheidsverschillen en persoonsgerichte eerstelijnszorg, huisarts, Radboudumc, Nijmegen
- dr. R.H.M. Pierik, universitair hoofddocent rechtsfilosofie, Universiteit van Amsterdam
- prof. dr. J.M. Prins, hoogleraar interne geneeskunde en infectieziekten, internist-infectioloog, Amsterdam UMC
- prof. dr. M.H.N. Schermer, hoogleraar filosofie van de geneeskunde, Erasmus MC, Rotterdam
- prof. dr. C. Schultsz, hoogleraar global health, arts-microbioloog, Amsterdam UMC-AMC
- dr. H.E. de Melker, afdelingshoofd epidemiologie en surveillance RVP, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven, *structureel geraadpleegd deskundige\**
- prof. dr. E.A.M. Sanders, chief science officer, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven, *incidenteel geraadpleegd deskundige\**

#### Waarnemers

- drs. J.A. van Vliet, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven
- dr. S. Gevers, College ter Beoordeling van Geneesmiddelen, Utrecht
- dr. E. Wijnans, College ter Beoordeling van Geneesmiddelen, Utrecht
- drs. D. van Bentem, VWS, Den Haag
- dr. H.N. Hoffenkamp, VWS, Den Haag
- dr. N. Kenters, VWS, Den Haag

#### Secretarissen

- dr. S. Kalkman, Gezondheidsraad, Den Haag

\*Geraadpleegd deskundigen worden door de commissie geraadpleegd vanwege hun deskundigheid. Geraadpleegd deskundigen en waarnemers hebben spreekrecht tijdens de vergadering. Ze hebben geen stemrecht en dragen geen verantwoordelijkheid voor de inhoud van het advies van de commissie.