

# De Gezondheidsraad

*Onafhankelijk wetenschappelijk  
adviesorgaan voor regering en parlement*

Tweede Kamerbriefing  
6 juli 2021



---

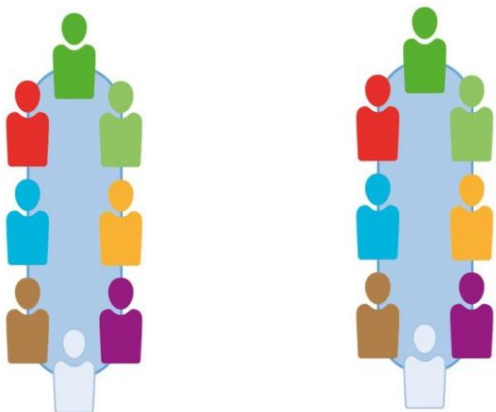
Gezondheidsraad

## Wettelijke taak, sinds 1902

*“De Gezondheidsraad heeft tot taak ministers en de beide kamers der Staten-Generaal voor te lichten over de stand der wetenschap ten aanzien van vraagstukken op het gebied van de volksgezondheid en het gezondheids(zorg)onderzoek door middel van het uitbrengen van rapporten.”*

## Samenstelling en werkwijze

- 110 Raadsleden, werkzaam in de praktijk (universiteiten, ziekenhuizen)
- Benoemd vanwege wetenschappelijke expertise en ervaringsdeskundigheid
- Advisering door multidisciplinaire commissie van ca. 15 deskundigen
- Toetsing door Beraadsgroep, met brede afspiegeling van geneeskunde en gezondheidszorg



Commissie → Beraadsgroep

- Multidisciplinaire aanpak
- Organiseren van tegenspraak aan tafel
- Onafhankelijk
- Bewust van wat er speelt in omgeving
- Transparant over werkwijze en resultaten

## Commissie Medische Aspecten COVID-19

- prof. dr. B.J. Kullberg, internist-infectioloog, hoogleraar interne geneeskunde en infectieziekten, Radboudumc, Nijmegen, *voorzitter*
- prof. dr. J.M. Prins, internist-infectioloog, hoogleraar interne geneeskunde en infectieziekten, Amsterdam UMC
- drs. M.W.H. van Beek, klinisch geriater, Catharina Ziekenhuis, Eindhoven
- prof. dr. M.E.T.C. van den Muijsenbergh, huisarts, hoogleraar gezondheidsverschillen en persoonsgerichte eerstelijnszorg, Radboudumc, Nijmegen
- prof. dr. C.J.P.A. Hoebe, arts maatschappij & gezondheid, GGD Zuid-Limburg, hoogleraar sociale geneeskunde en infectieziektebestrijding
- prof. dr. C. Schultsz, arts-microbioloog, hoogleraar global health, Amsterdam UMC
- prof. dr. M.P.G. Koopmans, hoogleraar virologie, hoofd afdeling viroscience, Erasmus MC, Rotterdam

### *kinderartsen*

- dr. N.G. Hartwig, kinderarts-infectioloog, Franciscus Gasthuis & Vlietland, Rotterdam
- prof. dr. E.A.M. Sanders, kinderarts-immunoloog, hoogleraar immunologie en infectieziekten bij kinderen, Wilhelmina Kinderziekenhuis/umc Utrecht, CSO Cib-RIVM, Bilthoven

### *ethiek en recht*

- prof. dr. M.H.N. Schermer, hoogleraar filosofie van de geneeskunde, Erasmus MC, Rotterdam
- dr. R.H.M. Pierik, universitair hoofddocent rechtsfilosofie, Universiteit van Amsterdam
- prof. dr. T.A. Boer, hoogleraar ethiek van de gezondheidszorg, Protestantse Theologische Universiteit Groningen
- dr. G.J.M.W. van Thiel, universitair hoofddocent medische ethiek, UMC Utrecht
- prof. mr. dr. B.C.A. Toebe, hoogleraar Gezondheidsrecht in internationaal perspectief, Rijksuniversiteit Groningen
- mr. dr. M.P. Sombroek-van Doorn, universitair hoofddocent gezondheidsrecht, Universiteit Leiden

## Commissie Medische Aspecten COVID-19

### *medicatieveiligheid*

- prof. dr. O.M. Dekkers, internist, hoogleraar klinische epidemiologie, LUMC, Leiden
- prof. dr. F.G.M. Russel, hoogleraar farmacologie en toxicologie, Radboud Universiteit, Nijmegen
- dr. S. Schoenmakers, gynaecoloog, Erasmus MC, Rotterdam

### *myocarditis*

- prof. dr. S.R.B. Heymans, cardioloog, hoogleraar cardiomyopathie, Maastricht UMC

### *trombose*

- prof. dr. S. Middeldorp, internist-vasculair geneeskundige, hoogleraar interne geneeskunde, trombose en hemostase, Radboudumc, Nijmegen
- dr. F.A. Klok, internist-vasculair geneeskundige, LUMC, Leiden

### *epidemiologie*

- dr. H.E. de Melker, afdelingshoofd epidemiologie en surveillance RVP, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven, *structureel geraadpleegd deskundige*
- prof. dr. J. Wallinga, hoogleraar modellering van infectieziekten, LUMC, Leiden, hoofd afdeling modellering infectieziekten, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven
- dr. K. Ainslie, modelleur, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven

# Strategie-advies COVID19-vaccinatie



## Doelstelling

1. Verminderen (ernstige) ziekte en sterfte als gevolg van COVID-19

## Doelgroep



Groepen die op basis van persoonlijke kenmerken een verhoogd risico lopen op een ernstiger ziektebeloop en sterfte na virusbesmetting (gezondheidskundig kwetsbare groepen)

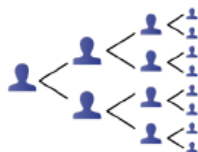


Groepen die een verhoogd risico lopen om mensen uit medische risicogroepen te besmetten, ondanks preventieve maatregelen of omdat preventieve maatregelen niet beschikbaar of mogelijk zijn



Groepen die een verhoogd risico lopen op virusinfectie door hun werk- of leefomgeving

2. Terugdringen verspreiding SARS-CoV-2



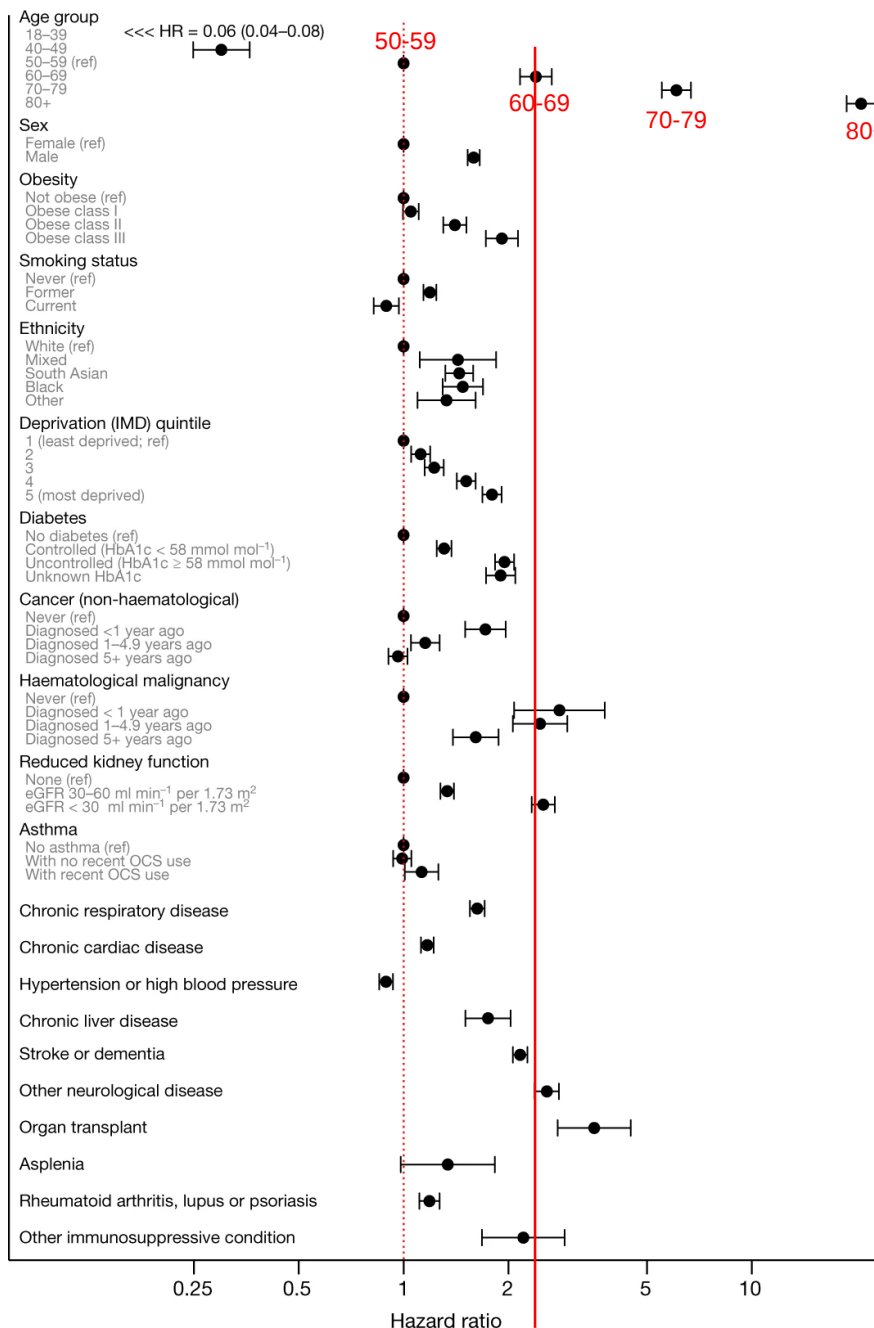
Groepen die een verhoogd risico lopen om anderen te besmetten ('risicovormers')

3. Voorkomen maatschappelijke ontwrichting



Groepen die van belang zijn voor het in stand houden van de zorg en het behoud van de vitale infrastructuur

# Kans op overlijden door COVID-19 voor gezonde ouderen en door onderliggende ziekten



Williamson, E.J., Walker, A.J., Bhaskaran, K. *et al.* Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature* **584**, 430-436 (2020).

# EMA versus nationaal vaccinatiebeleid



## EMA

- adviseert over markttoelating
- beoordeelt ieder product afzonderlijk
- doet geen aanbevelingen voor keuze en inzet

## Beroepsgroepen/ Richtlijnen

*voor individuele patiëntenzorg*

- adviseren over inzet in de praktijk
- beoordelen beschikbare producten in samenhang
- doen gerichte aanbevelingen voor keuze en inzet voor specifieke groepen en omstandigheden.

## Gezondheidsraad

*voor nationaal vaccinatieprogramma*

- adviseert over programma (niet individuele gevallen)
- beoordeelt beschikbare producten in samenhang
- doen gerichte aanbevelingen voor keuze en inzet voor specifieke groepen en omstandigheden.

# Recente adviezen



**2 juni 21**

## **Vaccinatieprogramma in nieuwe fase**

- nut-risicoverhouding van beschikbare vaccins
- met uitsluitend mRNA vaccins iets minder ziektegevallen/opnames/sterfte

**9 juni 21**

## **Vaccinatie adolescenten met medisch risico**

**29 juni 21**

## **Vaccinatie adolescenten**

**5 juli 21**

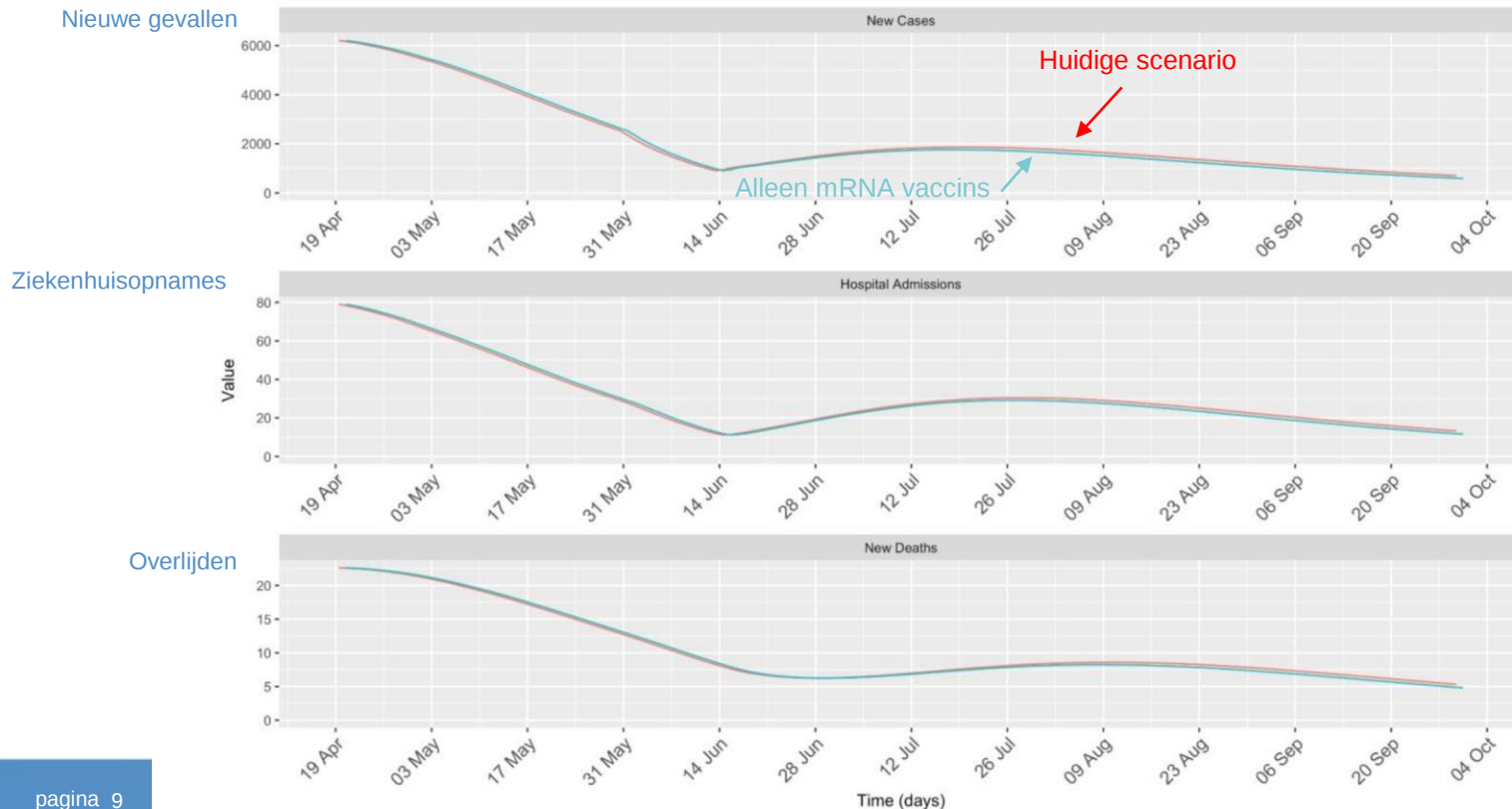
## **Heterologe vaccinatie**

# Vaccinatiestrategie: een nieuwe fase

Met welke inzet van de 4 beschikbare vaccins kan in deze fase het vaccinatieprogramma zo effectief en snel mogelijk worden uitgevoerd? Rekening houdend met (1) de epidemische situatie; (2) de te vaccineren leeftijdsgroepen; (3) effectiviteit en veiligheid van de verschillende vaccins (nut/risico); (4) beschikbare soorten en hoeveelheden vaccin

## Modellering RIVM – meerdere scenario's

Op basis van actuele leveringen vaccins, effectiviteit van vaccins, vaccinatievolgorde en –snelheid, versoepeling maatregelen



## Adviezen

- ✓ **Vaccinatie van adolescenten (12-17j) uit medische risicogroepen**
- ✓ **Vaccinatie beschikbaar stellen voor alle 12-17 jarigen**

BioNTech/Pfizer oorspronkelijk geregistreerd vanaf 16 jaar, in Nederland toegepast vanaf 18 jaar

- |         |                                                                                                                        |
|---------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 9 April | Gezondheidsraad: Vaccinatie van 16-17jarige hoog-risicogroepen                                                         |
| 31 Mei  | BioNTech/Pfizer door Europese Commissie geregistreerd vanaf 12 jaar                                                    |
| 9 Juni  | Gezondheidsraad: Vaccinatie van 12-17 jarigen met medisch risico:<br>“influenzagroep” + obesitas ( $\geq$ graad 2 NHG) |
| 29 juni | Gezondheidsraad: Vaccin beschikbaar stellen voor alle 12-17 jarigen die er gebruik van willen maken                    |

# Beoordelingskader vaccinaties



## ***Ernst en omvang van de ziektelast***

1. De infectieziekte leidt tot een aanmerkelijke ziektelast in de bevolking:
  - de infectieziekte is ernstig voor individuen, en
  - de infectieziekte treft (potentieel) een omvangrijke groep.

## ***Effectiviteit en veiligheid van de vaccinatie***

2. De vaccinatie leidt tot een aanmerkelijke vermindering van de ziektelast in de bevolking:
  - het vaccin is effectief in het voorkomen van ziekte of reduceren van symptomen;
  - de benodigde vaccinatiegraad (als uitbannen van de ziekte of groepsimmunitet het doel is) wordt gehaald.
3. Eventuele nadelige gezondheidseffecten van de vaccinatie (bijwerkingen) doen geen belangrijke afbreuk aan de gezondheidswinst in de bevolking.

## ***Aanvaardbaarheid van de vaccinatie***

4. De last die een individu ondervindt *door de afzonderlijke vaccinatie* staat in een redelijke verhouding tot de gezondheidswinst voor de persoon zelf en de bevolking als geheel.
5. De last die een individu ondervindt *door het totale vaccinatieprogramma* staat in een redelijke verhouding tot de gezondheidswinst voor de persoon zelf en de bevolking als geheel.

## ***Doelmatigheid van de vaccinatie***

6. De verhouding tussen kosten en gezondheidswinst is gunstig in vergelijking met die van andere mogelijkheden om de ziektelast te reduceren.

## ***Prioritering van de vaccinatie***

7. Met de keuze voor de vaccinatie wordt een (potentieel) urgent volksgezondheidsbelang gediend.

Gezondheidsraad. De toekomst van het Rijksvaccinatieprogramma: naar een programma voor alle leeftijden. Den Haag: Gezondheidsraad; 2007: publicatienr 2007/02.

Gezondheidsraad. Het individuele, collectieve en publieke belang van vaccinatie. Den Haag: Gezondheidsraad, 2013; publicatienr 2013/21.

# Ziektelast



## Directe ziektelast

1. Door acute COVID19
2. Immunologische complicaties van COVID19
3. Langdurige klachten na COVID19

## Indirecte ziektelast

Gezondheid is breder dan afwezigheid van ziekte:

Impact op het dagelijks leven: toegang tot medische zorg, (fysiek) onderwijs, sportactiviteiten en sociale contacten. Verlies van familieleden. Thuiswerken, thuisonderwijs, financiële zorgen, thuisisolatie, huiselijk geweld.

Effect van sluiting van scholen op ontwikkeling en mentale gezondheid van kinderen en adolescenten.

# Individuele ziektelast

## Directe ziektelast

### 1. Acute COVID19

Kinderen en adolescenten:

- 280.000 gevallen gedocumenteerd
- 44 ernstig (zuurstof/IC en/of overleden)  
waarvan 66% met / 34% zonder medische  
voorgeschiedenis

Adolescenten 13-17 jaar:

- 101 ziekenhuisopnames (tot 23 mei)
- 2 overleden

### 2. Immunologische complicaties van COVID19

*Multisystem Inflammatory Syndrome – Children (MIS-C)*

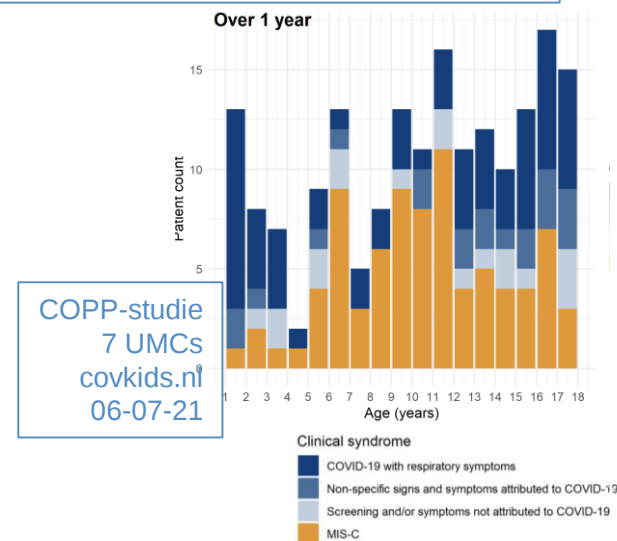
In 83 kinderen vastgesteld in Nederland (onderschatting?)

Ca. 60% op IC; 29 zeer ernstig (ECMO)

### 3. Langdurige klachten na COVID19

Post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection (PASC), *Long COVID*

Studies: o.a. Italië (129 kinderen), Rusland (500 kinderen), Zweden, klachten tot 8 maanden.



# Rijksvaccinatieprogramma – globale ziektelast



| Ziekte                  | Gevallen voor invoer vaccinatie /jaar* | Na invoer vaccinatie/jaar | Ziekenhuis-opnames /jaar | Sterfte voor invoer vaccinatie /jaar | na invoer vaccinatie |
|-------------------------|----------------------------------------|---------------------------|--------------------------|--------------------------------------|----------------------|
| Bof                     | 300-1500                               | 40-150**                  | 0-5                      | 0-9                                  | 0-4 /jaar            |
| Mazelen                 | 2500                                   | <100***                   |                          | 0-15                                 | Totaal 2 sinds 2001  |
| Rode hond               | 300-5000                               | 1-12                      | 0-3                      |                                      | Totaal 2 sinds 2001  |
| Difterie                | 2000-5000                              | 0-2                       | 0-2                      | 100-400                              | 0                    |
| Kinkhoest               |                                        | 3000-14000                | 100-200                  | 200                                  | 1-5 /jaar            |
| Polio                   | 100-2000                               | 0****                     | 0                        | 10-75                                | 0 sinds 2003         |
| Tetanus                 | 20-30                                  | 0-5                       | 0-5                      | 30-50                                | Totaal 6 sinds 1998  |
| Haemophilus inf. type B | 250-700                                | 20-40                     |                          |                                      | 0                    |
| Meningokokken gr. C#    | 50-280                                 | 3-11                      |                          |                                      | Totaal 1 sinds 2015  |
| Pneumokokken##          | 150-175                                | 0-30                      |                          | 5###                                 | 0-3 /jaar            |

Bron: Rijksoverheid/RIVM volksgezondheidszorg.info (juli '21)

\*aantallen per jaar, behoudens epidemie 2009-2013\*\*(B), 1999-2000/2013-2014\*\*\*(M), 1992-1993\*\*\*\*(P)

# andere serogroepen in dit voorbeeld niet vermeld;

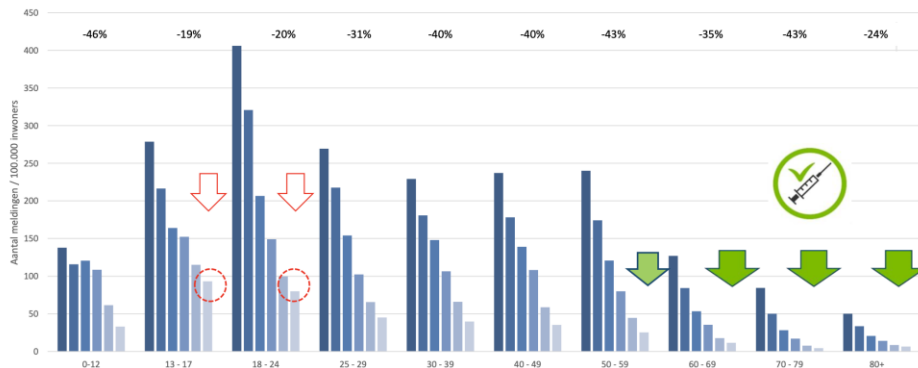
## alleen vaccinstammen bij kinderen <5j vermeld; ### alleen bij kinderen <5j

# Ziektelast in de bevolking

## COVID-19 meldingen naar leeftijd



Aantal meldingen per 100.000 inwoners, per leeftijdsgroep, per kalenderweek van 3 mei t/m 20 juni 2021

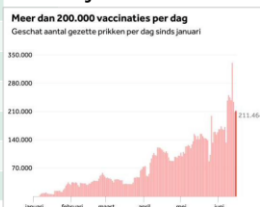


## Dilemma's – 1 opbouw immuniteit in september 2021 – op Pienter en Sanquin



| Leeftijdsgroep | Immuun na doorgemaakte infectie | Immuun na infectie of vaccinatie (huidige planning) | Immuun na infectie of vaccinatie (met vaccineren 12-17-jarigen) |
|----------------|---------------------------------|-----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| 0-9            | 6%                              | 6%                                                  | 6%                                                              |
| 10-19          | 25%                             | 36%                                                 | 67%                                                             |
| 20-29          | 41%                             | 83%                                                 | 83%                                                             |
| 30-39          | 25%                             | 78%                                                 | 78%                                                             |
| 40-49          | 25%                             | 79%                                                 | 79%                                                             |
| 50-59          | 28%                             | 78%                                                 | 78%                                                             |
| 60-69          | 29%                             | 75%                                                 | 75%                                                             |
| 70-79          | 24%                             | 89%                                                 | 89%                                                             |
| 80 +           | 26%                             | 89%                                                 | 89%                                                             |
| <b>TOTAAL</b>  | <b>26%</b>                      | <b>68%</b>                                          | <b>71%</b>                                                      |

### 14 miljoen vaccinaties



## Populatie-effecten

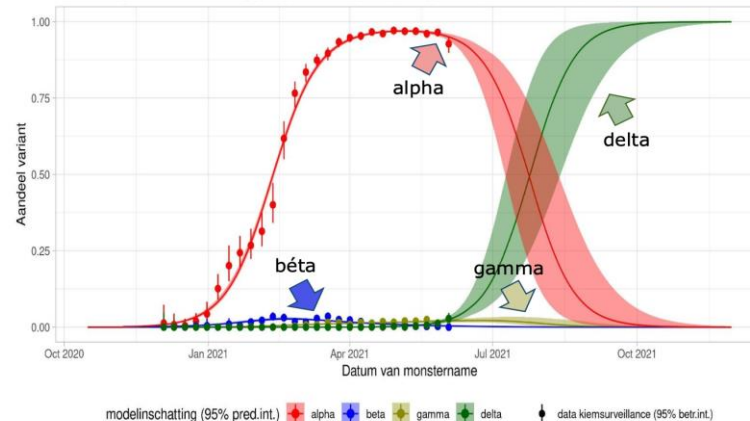
Afbeeldingen:

Tweede Kamerbriefing J van Dissel 22 juni 2021

## COVID-19 kiemsurveillance varianten



Inschatting toename B.1.1.7 (alpha), B.1.351 (beta), P.1 (gamma), en B.1.671.2 (delta) in Nederland



# Ziektelast in de bevolking



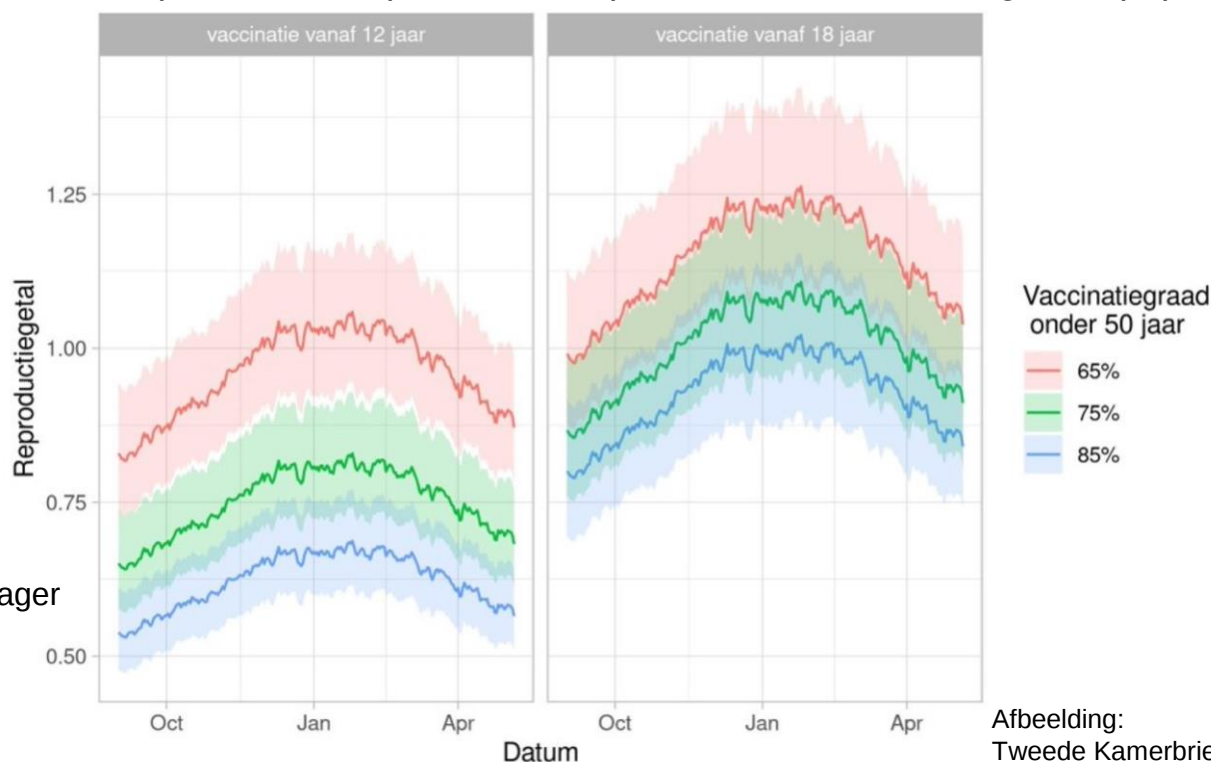
## Populatie-effecten

Vaccinatie gaat deels transmissie tegen → Effect op scholen, sportclubs, gezin, gehele bevolking

## Modellering RIVM

Meerdere scenario's: teruglopende effect vaccins in de tijd of onverminderd (natuurlijk of door booster), verwachte beloop  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$  varianten; vaccinatiegraad van volwassenen per leeftijdsgroep, doorgemaakte infecties, verwachte vaccinatiegraad jongeren.

Berekening van effect op ziekenhuisopnames, IC-opnames, sterfte van de gehele populatie.



R 0.20-0.35 lager

Afbeelding:  
Tweede Kamerbriefing J van Dissel 22 juni 2021

# Werkzaamheid en veiligheid



## BioNTech/Pfizer vaccin

Fase 3-trial ( $\geq 16$ j): 36000 volwassenen;

Praktijkervaring: USA 182 miljoen, Nederland 11 miljoen doses, enz.

Aanvullende gerandomiseerde studie bij adolescenten 12-15j bij 2200 personen;

Vergeleken met 16-25 jarigen uit de eerdere studie: antistofniveaus 1.5x hoger.

COVID-19 (PCR): 16 gevallen in de controlegroep, bescherming 100% (95% BI 75.3-100%).

## Reactogeniciteit

Meest voorkomend: pijn op de plaats van de injectie ( $>90\%$ ), vermoeidheid en hoofdpijn ( $>70\%$ ) en spierpijn en rillingen ( $>40\%$ ). Meestal matig van ernst en vaker na 2e dosis.

Koorts na 1e dosis bij 10% en na 2e dosis bij 20%. Meeste bijwerkingen  $<$  enkele dagen.

# Myocarditis en pericarditis

## Context

Meestal veroorzaakt door virale infectie, soms door bacterie, medicatie of auto-immuunziekte.

Achtergrondincidentie: 1 per 10.000 tot 1 per 100.000 mensen per jaar.

Herstel meestal volledig.

## Door COVID-19

2 studies in ziekenhuizen: myocarditis/pericarditis bij 19-40% van COVID-19 patiënten (bloedonderzoek, MRI)

## Door mRNA vaccin

EMA: in onderzoek, nog niet vastgesteld als bijwerking

CDC: waarschuwing in productinformatie:

12.6 per miljoen bij 12-39 jarigen

wel ziekenhuisopnames, geen overlijden gemeld.

CDC advies: voordelen wegen op tegen nadelen

Meldingen tot 11jun21  
Bron: CDC/ACIP meeting 23jun21  
03-COVID-Shimabukuro-508

|            | Overall reporting rate per million doses |        |        |
|------------|------------------------------------------|--------|--------|
| Age groups | All doses                                | Dose 1 | Dose 2 |
| 12-17 yrs  | 18.1                                     | 5.3    | 37.0   |
| 18-24 yrs  | 15.9                                     | 4.8    | 28.4   |
| 25-29 yrs  | 6.7                                      | 2.5    | 10.8   |
| 30-39 yrs  | 4.2                                      | 1.7    | 5.6    |
| 40-49 yrs  | 2.7                                      | 0.9    | 3.8    |
| 50-64 yrs  | 1.7                                      | 1.0    | 2.0    |
| 65+ yrs    | 1.1                                      | 0.7    | 1.3    |

# Aanvaardbaarheid

Vertrekpunt: wat zijn de belangen van adolescenten zelf?

**Directe gezondheidswinst:** in zekere mate

- acute ernstige ziekte bij beperkte groep
- MIS-C
- langdurige klachten (mogelijk grotere groep)

**Indirecte gezondheidswinst**

- mogelijke maatregelen voor deze leeftijdsgroep
- kans op quarantaine, schoolsluiting, enz.

**Gezondheidswinst bevolking**

- modellering RIVM

**Kinderrechtenperspectief**

- IVRK: kinderen zijn leidend in beslissingen die hen aangaan
- Zelf afweging maken en beslissen over vaccinatie

**Individuele last**

- reactogeniciteit
- meldingen myocarditis

Advies: vaccin beschikbaar stellen voor alle 12-17 jarigen die daar gebruik van willen maken

**Advies 5 juli 21**

**Heterologe vaccinatie:**

**BioNTech/Pfizer-vaccin na eerste dosis AstraZeneca kan**



### **Homologe vaccinatie**

BNT-Pfizer→BNT-Pfizer; Moderna→Moderna; AstraZeneca→AstraZeneca

### **Heterologe vaccinatie**

Com-Cov study (Oxford): geblindeerde, gerandomiseerde trial, 4 groepen:

AstraZeneca→AstraZeneca ↔ AstraZeneca→BNT-Pfizer

BNT-Pfizer→BNT-Pfizer ↔ BNT-Pfizer→AstraZeneca

met dosis-interval van 28 of 84 dagen.

Gezondheidsraad: wacht op studieresultaten gerandomiseerde trial.

Gegevens over antilichaamrespons (met 28 dagen interval) gepubliceerd op 28 juni.

Advies 5 juli 21

Heterologe vaccinatie:

BioNTech/Pfizer-vaccin na eerste dosis AstraZeneca kan

## Antistofrespons

621 Table 2. Immune responses between heterologous and homologous prime/boost schedules at 28 days post boost dose in the 28-day boost study arms

|                                   | 1e dosis AstraZeneca        |                                |                         | 1e dosis BNT-Pfizer            |                             |                            |
|-----------------------------------|-----------------------------|--------------------------------|-------------------------|--------------------------------|-----------------------------|----------------------------|
|                                   | AstraZeneca→AstraZeneca     | AstraZeneca→BNT-Pfizer         | GMR <sup>§</sup>        | BNT-Pfizer→BNT-Pfizer          | BNT-Pfizer→AstraZeneca      | GMR <sup>§</sup>           |
| Per-protocol analysis             | N=104                       | N=104                          |                         | N=109                          | N=109                       |                            |
| SARS-CoV-2 anti-spike IgG, ELU/ml | 1392 (1188-1630)<br>[n=104] | 12906 (11404-14604)<br>[n=104] | 9.2<br>(97.5% CI:7.5,∞) | 14080 (12491-15871)<br>[n=109] | 7133 (6415-7932)<br>[n=109] | 0.51<br>(97.5% CI:0.43, ∞) |

AstraZeneca→AstraZeneca ↔ AstraZeneca→BNT-Pfizer “Niet-inferieur” / Hogere antistofniveaus

BNT-Pfizer→BNT-Pfizer ↔ BNT-Pfizer→AstraZeneca “Niet-aantoonbaar gelijkwaardig” /

Lagere antistofniveaus

## Reactogeniciteit (bijwerkingen op korte termijn):

Met beide heterologe combinaties meer klachten, b.v. koortsgevoel (heteroloog 34-41% vs. homoloog 10-21%), rillingen, vermoeidheid, hoofdpijn, spierpijn. Duur 1-3 dagen.

Aandachtspunten: dosisinterval (28 dagen), leeftijd (50-70), effect op deltavariant onbekend.

Overige studies: vnl. observationeel, geen gerandomiseerde vergelijking, methodologische beperkingen



Gezondheidsraad