

Maandag 11 januari 2021

Documentstatus: definitief (opgemaakte versie verschijnt over enkele dagen op de website)

Publicatienummer
2021/01

Advies



Gezondheidsraad

COVID-19-vaccinatie: Moderna-vaccin en de vaccinatiestrategie

Inhoud

| | |
|---|--|
| Samenvatting..... | 4 |
| 1 Inleiding..... | 6 |
| 1.1 Aanleiding..... | 6 |
| 1.2 Adviesvraag..... | 6 |
| 1.3 Werkwijze..... | 6 |
| 1.4 Leeswijzer..... | 7 |
| 2 Ziektebelasting..... | 8 |
| 2.1 Epidemiologische situatie..... | 8 |
| 2.2 Doelgroepen voor vaccinatie..... | 9 |
| 3 Vaccinatie met het vaccin van Moderna..... | 11 |
| 3.1 mRNA-1273-vaccin..... | 11 |
| 3.2 Werkzaamheid en effectiviteit..... | 11 |
| 3.2.1 Klinische trials..... | 12 |
| 3.3 Veiligheid..... | 13 |
| 3.3.1 Reactogeniciteit..... | 13 |
| 3.3.2 Ernstige symptomen..... | 14 |
| 3.3.3 Contra-indicaties..... | 14 |
| 3.3.4 Speciale groepen..... | 14 |
| 3.4 Aanvaardbaarheid..... | 15 |
| 3.5 Kosteneffectiviteit..... | 16 |
| 4 Advies: Moderna-vaccin..... | 17 |
| 4.1 Vaccinatie met mRNA-1273..... | 17 |
| 4.2 Vaccinatiestrategieën..... | 18 |
| 4.2.1 Strategie 1: verminderen ernstige ziekte en sterfte als gevolg van COVID-19.. | 18 |
| 4.2.2 Strategie 2: terugdringen van verspreiding van SARS-CoV-2..... | 19 |
| 4.2.3 Strategie 3: voorkomen van maatschappelijke ontwrichting..... | 19 |
| 4.3 Registratie..... | 19 |
| 5 Beschouwing: landelijk vaccinatieprogramma..... | Fout! Bladwijzer niet gedefinieerd. |
| 5.1 Adviezen Gezondheidsraad..... | 20 |
| 5.2 Inzet vaccins..... | 21 |

| | | |
|-----|---|----|
| 5.3 | Vooruitzichten..... | 22 |
| | Literatuur..... | 23 |
| | Commissie en geraadpleegd deskundige..... | 25 |

Samenvatting

Recent is het mRNA-1273-vaccin tegen COVID-19 dat is ontwikkeld door Moderna (merknaam *COVID-19 Vaccine Moderna*) positief beoordeeld door het Europees geneesmiddelenagentschap (EMA) en geregistreerd door de Europese Commissie. Dit betekent dat het in Nederland ingezet kan worden voor de bestrijding van de COVID-19-pandemie. De minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport heeft de Gezondheidsraad gevraagd te adviseren over de inzet van dit vaccin bij verschillende doelgroepen die in aanmerking komen voor vaccinatie. De Commissie Medische aspecten van COVID-19 heeft het vaccin beoordeeld aan de hand van de vaste criteria die de Gezondheidsraad gebruikt bij de advisering over vaccinaties.

Ziektebelasting van COVID-19 is groot

Het eerste criterium voor inzet van vaccinatie is dat er sprake moet zijn van een aanzienlijke ziektebelasting. Dat is bij COVID-19 duidelijk het geval. Tot begin januari zijn er bij de GGD 834.064 ziektegevallen en 11.826 sterfgevallen door COVID-19 bevestigd. Het risico op een ernstig ziektebeloop neemt toe met de leeftijd en bij mensen met een chronische aandoening. De gemiddelde leeftijd van patiënten op de verpleegafdeling was 67 jaar en op de IC 64 jaar. Verreweg de meeste sterfgevallen zijn te betreuren onder ouderen, van wie een groot deel woonachtig was in verpleeghuizen.

Vaccin werkt goed bij volwassenen, ouderen en medische risicogroepen

Een volgend criterium is dat vaccinatie werkzaam en effectief moet zijn. Het vaccin wordt in twee doses toegediend met 28 dagen ertussen. De werkzaamheid van het mRNA-1273-vaccin tegen COVID-19 is bepaald bij ruim 28.000 mensen, van wie de helft het vaccin ontving en de helft een placebo. Daaruit kwam naar voren dat de vaccinatie zowel volwassenen als ouderen en medische risicogroepen goed beschermt, gedurende een follow-up periode van ongeveer twee maanden. Bij alle groepen lag de werkzaamheid ruim boven de 80%. Nog onbekend is hoe lang de bescherming duurt en in hoeverre vaccinatie ook verspreiding van het virus kan voorkomen.

Vaccin is voldoende veilig: bijwerkingen zijn doorgaans mild

Ook de veiligheid van vaccinatie is een belangrijk criterium. Het mRNA-1273-vaccin is voldoende veilig en wordt goed verdragen. Net als alle geneesmiddelen, hebben ook vaccins bijwerkingen. De bedoeling van vaccinatie is om een reactie van het immuunsysteem op te wekken en dat gaat vaak gepaard met bijbehorende tijdelijke symptomen. Vaccinatie met het mRNA-1273-vaccin geeft bij de meeste mensen

bijwerkingen na zowel de eerste als de tweede dosis. De meest voorkomende waren een milde tot matige pijn op de plaats van de injectie en vermoeidheid, hoofdpijn en spierpijn. De reacties kwamen vaker voor bij jongere mensen en vaker na de tweede dosis. De meeste bijwerkingen waren binnen enkele dagen verdwenen.

Vaccinatie is aanvaardbaar: voordelen wegen op tegen nadelen

De commissie vindt dat de voordelen van vaccinatie (gezondheidswinst door bescherming tegen COVID-19) opwegen tegen de nadelen (bijwerkingen die doorgaans mild en kortdurend zijn). Daarmee is ook aan het criterium van aanvaardbaarheid voldaan. De kosteneffectiviteit van vaccinatie kan nog niet beoordeeld worden omdat daarover nog geen gegevens bekend zijn.

Advies: vaccin inzetten, primair bij ouderen

De commissie concludeert dat vaccinatie met het mRNA-1273-vaccin werkzaam, voldoende veilig en aanvaardbaar is voor volwassenen, ouderen en medische risicogroepen. De commissie adviseert dan ook om dit vaccin in te zetten bij publieke vaccinatieprogramma's gericht tegen COVID-19. Omdat het vaccin een zeer hoge werkzaamheid laat zien bij ouderen, de ziektelast als gevolg van COVID-19 het grootst is in deze groep, en het vaccin in een relatief kleine hoeveelheid beschikbaar komt, adviseert de commissie het mRNA-1273-vaccin primair in te zetten voor ouderen vanaf 60 jaar, te beginnen bij de oudsten, ongeacht of zij tot een medische risicogroep horen of niet.

Het vaccineren van ouderen, zowel zelfstandig wonende ouderen als ouderen wonend in langdurige zorginstellingen, zal de ziektelast in deze groep verlagen en dat zal ertoe leiden dat de druk in de zorg afneemt. Het is daarom van belang de nu beschikbare vaccins in te zetten voor het vaccineren van ouderen en het vaccinatieprogramma zodanig in te richten dat de gekozen vaccinatiestrategie gevolgd kan blijven worden.

1 Inleiding

1.1 Aanleiding

Sinds begin 2020 is er sprake van een COVID-19-pandemie, veroorzaakt door het virus SARS-CoV-2. Het afgelopen jaar heeft biotechnologiebedrijf ModernaTX, Inc. een vaccin ontwikkeld tegen COVID-19. Recent is dit zogeheten mRNA-1273-vaccin (merknaam *COVID-19 Vaccine Moderna*) positief beoordeeld door het Europees geneesmiddelenagentschap (EMA) en geregistreerd door de Europese Commissie, waardoor het in Nederland ingezet kan worden voor de bestrijding van de pandemie.

1.2 Adviesvraag

Op 31 december 2020 vroeg de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) de Gezondheidsraad advies uit te brengen over de inzet van het mRNA-1273-vaccin bij verschillende doelgroepen die in aanmerking komen voor vaccinatie. De adviesvraag staat op www.gezondheidsraad.nl.

Voor de beantwoording van deze en andere adviesaanvragen over medische aspecten rond COVID-19 heeft de voorzitter van de Gezondheidsraad een tijdelijke commissie geïnstalleerd, de Commissie Medische aspecten van COVID-19. De samenstelling van de commissie staat achter in dit advies. Het advies is getoetst door de beraadsgroep van de Gezondheidsraad en op 11 januari 2021 aangeboden aan de minister van VWS.

1.3 Werkwijze

Bij advisering over vaccinaties hanteert de Gezondheidsraad een vast beoordelingskader (te vinden op www.gezondheidsraad.nl). Voor de beoordeling van de verschillende criteria baseert de commissie zich zoveel mogelijk op *peer-reviewed* publicaties uit wetenschappelijke tijdschriften. Daarnaast heeft zij beschikking over gegevens (zoals de samenvatting van de productkenmerken (SmPC)) die door registratieautoriteiten EMA en de Amerikaanse *Food and Drug Administration* (FDA), gepubliceerd zijn bij de registratie van het vaccin. Van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) zijn actuele gegevens verkregen over de epidemiologie van COVID-19 in Nederland.

De commissie heeft bekeken of er reden was om af te wijken voor Caribisch Nederland. Dat bleek niet het geval te zijn en daarom is de inhoud van dit advies ook voor Caribisch Nederland toepasbaar.

1.4 Leeswijzer

De commissie beschrijft in hoofdstuk 2 de actuele epidemiologische situatie van COVID-19 in Nederland en de doelgroepen die op basis van de ziektelast in aanmerking komen voor vaccinatie. In hoofdstuk 3 bespreekt de commissie de criteria werkzaamheid, effectiviteit, veiligheid, aanvaardbaarheid en kosteneffectiviteit van vaccinatie met het mRNA-1273-vaccin. In hoofdstuk 4 formuleert de commissie haar advies en bespreekt zij implementatieaspecten. In hoofdstuk 5 geeft de commissie een beschouwing van het landelijke vaccinatieprogramma tegen COVID-19.

Het kader voor advisering over vaccinaties

De Gezondheidsraad hanteert een vast kader voor de advisering over vaccinaties om te bepalen of een vaccinatie een plek in een publiek programma moet krijgen, als essentiële zorg kan worden aangemerkt, of individuele zorg is (voor eigen rekening).¹ Daarbij beoordeelt de raad of er sprake is van een aanmerkelijke ziektelast en, of vaccinatie effectief, veilig, aanvaardbaar en doelmatig is. Is dat het geval, dan komt een vaccinatie volgens de Gezondheidsraad mogelijk in aanmerking voor invoering. Vervolgens is de vraag welke rol de overheid daarbij zou moeten spelen. Bij de bepaling welke overheidsbemoedening aangewezen is, gelden twee uitgangspunten. De eerste is de taak die de overheid heeft in de bescherming van de bevolking en het maatschappelijk leven. Daaruit volgt dat de overheid een duidelijkere rol heeft naarmate een infectie door het besmettelijke karakter een belemmering kan vormen voor het maatschappelijke leven en individuen zichzelf moeilijk kunnen beschermen. Dan is er reden om een vaccinatie op te nemen in een publiek programma. Het tweede uitgangspunt is het streven van de overheid naar een rechtvaardige verdeling van zorg. Dat geldt wanneer sprake is van essentiële zorg, waarbij van belang is dat de groepen voor wie bescherming het meest urgent is ook daadwerkelijk beschermd worden.

2 Ziektelast

Het aantal bevestigde COVID-19-ziektegevallen liep in de eerste weken van december 2020 fors op. Na afkondiging van een lockdown half december, nam het aantal bevestigde ziektegevallen per week af van ruim 82.000 naar ruim 56.000. Ouderen vanaf 60 jaar hebben een sterk verhoogd risico op een ernstig beloop van COVID-19 en sterfte. Deze groepen komen daarom als eerste in aanmerking voor vaccinatie.

2.1 Epidemiologische situatie






Sinds 27 februari 2020, toen het eerste ziektegeval van COVID-19 in Nederland werd bevestigd, is het totaal aantal ziektegevallen opgelopen tot 834.064 en het aantal sterfgevallen tot 11.826 (bij de GGD bevestigde gevallen; data van 5 januari 2021, 10.00 uur).² Waar in december aanvankelijk een stijging in het wekelijkse aantal bevestigde ziektegevallen te zien was, loopt dit aantal na de afkondiging van een lockdown half december weer wat terug. In de periode vanaf half december 2020 tot begin januari 2021 daalde het aantal van ruim 82.000 naar ruim 56.000 bevestigde ziektegevallen per week. Het aantal afgenomen tests nam af, maar het percentage positieve testuitslagen nam recentelijk wat toe. In vergelijking met de voorgaande week nam het aantal ziekenhuisopnames op verpleegafdelingen af, maar het aantal IC-opnames nam toe. Veel ziektegevallen worden vastgesteld in verpleeghuizen en woonzorgcentra. Er waren in de afgelopen weken uitbraken in meer dan 700 verpleeghuizen, wat leidde tot ongeveer 2.000 ziektegevallen onder bewoners van verpleeghuizen. Een paar honderd verpleeghuizen zijn al meerdere keren getroffen door een uitbraak.

Het risico op een ernstig ziektebeloop neemt toe bij mensen met een chronische aandoening en bij toenemende leeftijd. De gemiddelde leeftijd van in het ziekenhuis opgenomen patiënten was op de verpleegafdeling 67 jaar en op de IC 64 jaar.^{3,4} Verreweg de meeste sterfgevallen zijn te betreuren onder ouderen, van wie een aanzienlijk deel woonachtig was in verpleeghuizen. Ongeveer 90% (n=10.649) van de bij de GGD bevestigde sterfgevallen betrof ouderen van 70 jaar of ouder. Na herstel van COVID-19 kunnen patiënten last houden van long-, hart- of neurologische klachten, zoals (extreme) vermoeidheid, hoofdpijn, spierpijn, hoesten, kortademigheid en cognitieve problemen. Dit kan ook voorkomen bij patiënten die een milde infectie hebben gehad en niet in het ziekenhuis opgenomen zijn geweest. Dergelijke langdurige klachten staan ook wel bekend als *long COVID*.⁵ Er is nog veel onbekend over de ernst en duur van deze klachten en hoe vaak en bij welke patiënten deze optreden.

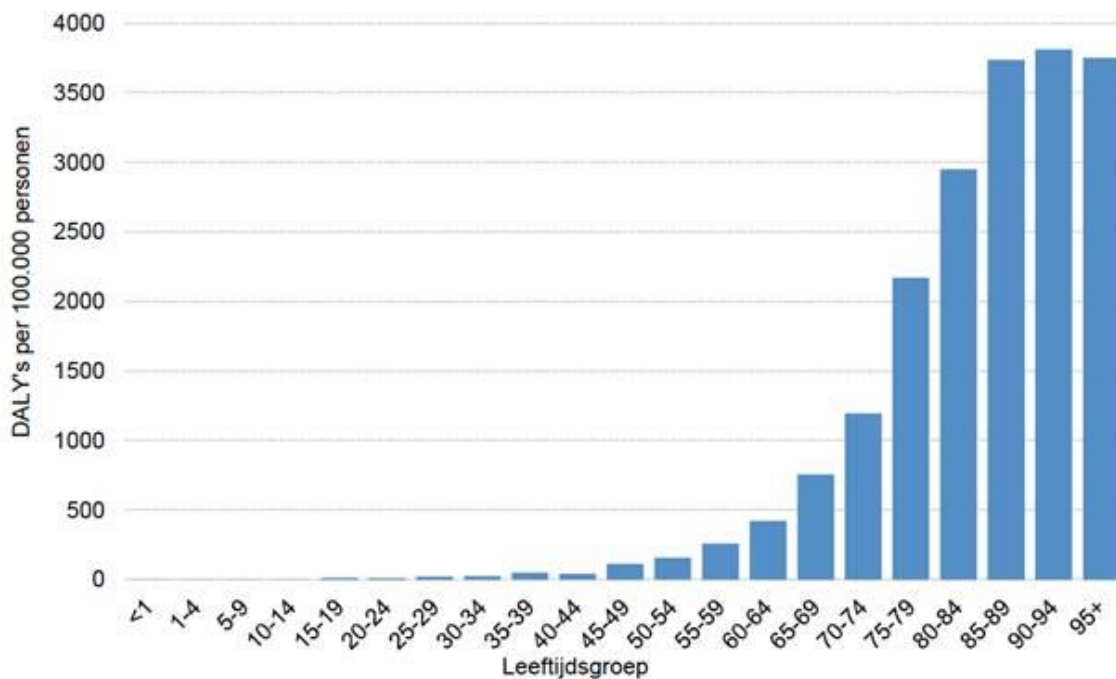
2.2 Doelgroepen voor vaccinatie

In november 2020 heeft de Gezondheidsraad geadviseerd welke groepen als eerste in aanmerking komen voor vaccinatie tegen COVID-19.⁶ De raad beschreef verschillende strategieën (zie figuur 1), waarbij de keuze afhangt van de stand van wetenschap en de epidemiologische situatie. In de huidige omstandigheden komen ouderen vanaf 60 jaar en medische risicogroepen als eerste in aanmerking voor vaccinatie, omdat deze groepen duidelijk het hoogste risico hebben op (ernstige) ziekte en sterfte (strategie 1). Uit analyses van ziekenhuisgegevens blijkt dat risico op sterfte vanaf 60 jaar sterk toeneemt. Op de IC is het risico voor 60-jarigen 3 tot 5 maal hoger, voor 70-jarigen 7 tot 11 maal hoger en voor 80-jarigen en ouder 20 tot 26 maal hoger, ten opzichte van mensen jonger dan 50 jaar.³ Op de verpleegafdeling is het risico voor 60-jarigen 6 tot 14 maal hoger, voor 70-jarigen 24 tot 42 maal hoger en voor 80-jarigen en ouder 60 tot 75 maal hoger, ten opzichte van mensen jonger dan 40 jaar.⁴ Ook wanneer gekeken wordt naar andere parameters van de ziektelast, zoals 'verloren levensjaren' en DALY's (*disability adjusted life years*; een maat voor verloren levensjaren en levensjaren geleefd in verminderde gezondheid) (figuur 2), is de ziektelast het grootst bij ouderen vanaf 60 jaar.⁷⁻⁹ Dit kan verklaard worden door de zeer hoge sterfterisico's bij ouderen. Het risico op sterfte is ongeveer 1,5 tot 4 maal zo hoog voor mensen met chronische aandoeningen zoals hart- en vaatziekten en longziekten die opgenomen zijn op de IC.³ Door ouderen vanaf 60 jaar als eerste te vaccineren kan de meeste gezondheidswinst worden behaald en kan bescherming worden geboden aan hen die het meest kwetsbaar zijn. Deze doelstelling is ethisch te onderbouwen op grond van zowel het utiliteitsprincipe als rechtvaardigheidsoverwegingen.

Figuur 1: Vaccinatiestrategieën

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

Vanaf 60 jaar neemt de ziektelast door COVID-19 met de leeftijd sterk toe



Figuur 2: De ziektelast in disabilityadjusted life years (DALY's) van de laboratorium-bevestigde gevallen van COVID-19 tot 1 juli 2020 per leeftijdsgroep. Bron: RIVM.

3 Vaccinatie met het vaccin van Moderna

Vaccinatie tegen COVID-19 met het mRNA-1273-vaccin is zeer werkzaam bij zowel volwassenen als ouderen en medische risicogroepen. Het vaccin is voldoende veilig en wordt goed verdragen. De commissie beoordeelt de nut-risicoverhouding van vaccinatie daarom als gunstig.

3.1 mRNA-1273-vaccin

Het vaccin mRNA-1273 (merknaam *COVID-19 Vaccine Moderna*) dat door biotechnologiebedrijf Moderna is ontwikkeld, is een mRNA-vaccin.¹⁰ Dit houdt in dat het vaccin genetisch materiaal (*messenger* RNA, mRNA) bevat van SARS-CoV-2, het virus dat COVID-19 veroorzaakt. Het mRNA codeert voor het *spike*-eiwit van het virus. De functie van dit eiwit is het binden van het virus aan receptoren van lichaamscellen. Wanneer dat lukt, kan het virus de cel binnendringen en zich vermeerderen, wat vaak tot ziekte leidt. Het vaccin is gericht tegen dit *spike*-eiwit. Doordat het mRNA uit het vaccin ertoe leidt dat lichaamscellen tijdelijk het virale eiwit produceren, wordt er een immuunrespons opgewekt die sterk lijkt op een natuurlijke infectie. Hierbij worden neutraliserende antistoffen gevormd die aanhechting van het virus kunnen blokkeren en daarmee ziekte voorkomen. Daarnaast kan vaccinatie leiden tot een T-celrespons (CD4+), wat kan meehelpen om infectie te beperken en ziekte te voorkomen. Omdat het vaccin uitsluitend mRNA van een enkel eiwit bevat, kan het geen infectie of ziekte veroorzaken. Het mRNA wordt bovendien binnen enkele dagen door het lichaam zelf weer afgebroken.¹¹

Het Moderna-vaccin mRNA-1273 is in Europa recent geregistreerd voor gebruik vanaf 18 jaar oud.¹⁰ Het vaccin wordt in twee doses toegediend met een interval van 28 dagen. De samenstelling van het vaccin staat beschreven in de samenvatting van de productkenmerken (SmPC).¹⁰ Er zijn vooralsnog geen gegevens over de werkzaamheid en veiligheid van het vaccin bij mensen jonger dan 18 jaar.

3.2 Werkzaamheid en effectiviteit

De werkzaamheid van vaccins wordt bepaald in klinische studies door een gevaccineerde en ongevaccineerde groep met elkaar te vergelijken. In fase 1-2-trials wordt onderzocht of het vaccin een immuunrespons opwekt en of het veilig is. Is dat het geval, dan zal in een fase 3-trial in een grote groep mensen de werkzaamheid en veiligheid verder worden onderzocht. De effectiviteit van vaccinatie wordt bepaald nadat het vaccin beschikbaar is gesteld buiten een gecontroleerde onderzoekssetting, en wordt op twee niveaus beschreven:

- de reductie van de ziektelast binnen de gevaccineerde populatie
- de reductie van ziektelast in de gehele populatie (populatie-effect), na invoering van een vaccinatieprogramma. Hiervoor wordt in de wetenschappelijke literatuur de term *impact* gebruikt.

De effectiviteit kan niet bepaald worden met de resultaten van de klinische trials, maar zal na invoering van een vaccinatieprogramma met vervolgonderzoek in de bevolking worden bepaald. De commissie beschrijft daarom in dit advies alleen de werkzaamheid.

3.2.1 Klinische trials

Momenteel zijn er nog verschillende klinische trials in uitvoering naar het mRNA-1273-vaccin. De immuunrespons die het vaccin opwekt is in een fase-1-trial onderzocht bij mensen tussen 18 en 55 jaar oud (n=15), tussen 56 en 70 jaar oud (n=10) en 71 jaar en ouder (n=10).^{12,13} Vaccinatie leidde na de tweede dosis in alle leeftijdsgroepen tot de productie van neutraliserende antistoffen en een CD4+ T-celrespons. Een CD8+ T-celrespons werd nauwelijks gemeten. Negentig dagen na de tweede dosis waren nog steeds hoge antistofniveaus aanwezig in de verschillende leeftijdsgroepen.¹⁴ Het effect van vaccinatie op de productie van neutraliserende antistoffen werd ook in de fase-2 trial gemeten. Twee weken na de tweede dosis werd een substantiële toename in neutraliserende antistoffen aangetoond. Uit de fase 2-trial zijn geen gegevens over een T-celrespons bekend. Van de fase 3-trial zijn alleen gegevens bekend over bescherming tegen het optreden van COVID-19.^{10,15} Er zijn nog geen gegevens beschikbaar over de productie van antistoffen of een T-celrespons. De werkzaamheid werd bepaald in ruim 28.000 mensen in een periode van ongeveer twee maanden na vaccinatie. De gemiddelde leeftijd was 52 jaar en de oudste was 94 jaar. Ongeveer 25% van de deelnemers was 65 jaar of ouder en ongeveer 22% had een chronische aandoening (longaandoening, hartaandoening, leveraandoening, diabetes mellitus, morbide obesitas, hiv-infectie). Er werden op basis van een PCR-test bij mensen met klachten 196 gevallen van COVID-19 vastgesteld: 185 in de controlegroep (n=14.073) en 11 in de vaccinatiegroep (n=14.134). Dit betekent dat de werkzaamheid van het vaccin 94,1% was (95% betrouwbaarheidsinterval (95%BI): 89,3-96,8%). In de leeftijdsgroep van 65 jaar en ouder werden 33 gevallen COVID-19 vastgesteld: 29 in de controlegroep (n=3.552) en 4 in de vaccinatiegroep (n=3.583). Dit betekent dat de werkzaamheid 86,4% was (95%BI: 61,4-95,2%). In de leeftijdsgroep van 75 jaar en ouder werden 7 gevallen van COVID-19 vastgesteld in de controlegroep (n=688) en geen in de vaccinatiegroep (n=630). Een tussentijdse analyse bij mensen met een chronische aandoening liet zien dat de werkzaamheid 95,9% was (95%BI: 69,7-99,4%) – in de vaccinatiegroep (n=3.116) werd 1 geval van COVID-19 vastgesteld, tegenover

24 in de controlegroep (n=3.075).¹⁶ Het is nog niet bekend wat de duur van de werkzaamheid is, omdat het vaccin recent is ontwikkeld en de klinische trials nog in uitvoering zijn. Ook is nog niet bekend of het vaccin verspreiding kan voorkomen. De commissie acht het waarschijnlijk dat vaccinatie zou kunnen leiden tot minder verspreiding, geredeneerd vanuit de gedachte dat wanneer vaccinatie beschermt tegen ziekte, er minder virus aanwezig is in de neus- en keelholte, wat de mogelijkheid om het virus verder te verspreiden verkleint.

Betrouwbaarheidsinterval

Het betrouwbaarheidsinterval is van belang voor de zeggingskracht van een uitkomst, in dit geval de effectiviteit van vaccinatie. Hoe groter het interval, hoe groter de onzekerheid over het effect.

3.3 Veiligheid

Voor elk vaccin geldt dat het uitsluitend tot de markt wordt toegelaten indien EMA of het College ter beoordeling van geneesmiddelen (CBG) het vaccin als voldoende veilig heeft beoordeeld op grond van de resultaten uit klinische trials. Dat neemt niet weg dat vaccins, net als alle geneesmiddelen, bijwerkingen hebben. De bedoeling van vaccinatie is het opwekken van een immuunrespons. Dit gaat vaak gepaard met bijbehorende tijdelijke symptomen die worden veroorzaakt door het immuunsysteem zoals pijn, roodheid, en zwelling op de plek van de injectie (lokale reacties) en koorts, vermoeidheid, spierpijn en hoofdpijn (systemische reacties). Deze reacties worden aangeduid met de term reactogeniciteit. In zeldzame gevallen treden ernstiger symptomen op na vaccinatie. Om vast te stellen of een symptoom daadwerkelijk een bijwerking van een vaccin is, of aan toeval is te wijten, zijn klinische trials nodig waarbij een vergelijking wordt gemaakt met een placebo of controlevaccin, of observationele onderzoeken met grote aantallen deelnemers.

3.3.1 Reactogeniciteit

Vaccinatie met het mRNA-1273-vaccin geeft bij de meeste mensen na zowel de eerste als de tweede dosis een of meerdere lokale of systemische reacties. De meest voorkomende (meer dan 80%) lokale reactie was in de fase 1-trial in alle leeftijdsgroepen (18-55 jaar, 56-70 jaar, 71+) een milde tot matige pijn op de plaats van de injectie.^{12,13} De meest genoemde systemische reacties waren vermoeidheid (meer dan 60%), hoofdpijn (meer dan 60%), spierpijn (meer dan 50%) en rillingen (meer dan 50%). De lokale en systemische reacties werden in alle leeftijdsgroepen vaker na de tweede dosis genoemd. Ook in de fase 3-trial was de meest genoemde lokale reactie pijn op de plaats van de injectie (ongeveer 90%).^{10,15} De meest genoemde systemische reacties waren vermoeidheid (ongeveer 70%), hoofdpijn (ongeveer 65%) en spierpijn (ongeveer 60%). Koorts kwam bij ongeveer 15% van de mensen voor. De reacties

kwamen vaker voor bij jongere mensen (jonger dan 65 jaar) en vaker na de tweede dosis. De meeste lokale en systemische reacties waren binnen enkele dagen verdwenen.

3.3.2 Ernstige symptomen

In de fase 1-trial zijn geen ernstige symptomen (*serious adverse events*) voorgekomen.^{12,13} In de fase 3-trial werd in zowel de vaccinatiegroep als de controlegroep bij 1% van de in totaal ruim 30.000 mensen een ernstig symptoom gemeld.¹⁰ In drie gevallen was een ernstig symptoom waarschijnlijk gerelateerd aan het vaccin (een geval van misselijkheid en braken en twee gevallen van gezichtszwelling).¹⁶ Gedurende de trial zijn 13 mensen overleden: zes in de vaccingroep en zeven in de controlegroep. Geen van deze sterfgevallen werd veroorzaakt door het vaccin of de placebo. Omdat het vaccin kort geleden is ontwikkeld, zijn er nog geen gegevens over eventuele bijwerkingen op de lange termijn of eventuele zeer zeldzame ernstige bijwerkingen.

3.3.3 Contra-indicaties

Het mRNA-1273-vaccin is gecontra-indiceerd voor mensen die overgevoelig zijn voor een van de bestanddelen van het vaccin. De bestanddelen en samenstelling van het vaccin staan beschreven in de samenvatting van de productkenmerken (SmPC).¹⁰ Uit voorzorg is in de productinformatie, vanwege het in zeer zeldzame gevallen optreden van anafylaxie, de aanbeveling opgenomen om de gevaccineerde gedurende 15 minuten na vaccinatie te observeren.

3.3.4 Speciale groepen

Zwangerschap en borstvoeding

De werkzaamheid en veiligheid van het mRNA-1273-vaccin is nog niet onderzocht bij zwangere vrouwen. Om deze reden zou het vaccin niet gebruikt moeten worden in deze groep, totdat er meer onderzoeksgegevens beschikbaar komen. Echter, in individuele gevallen is vaccinatie van zwangere vrouwen wel denkbaar. Uit een pre-klinische trial (dierstudie in ratten) zijn geen aanwijzingen gekomen die duiden op directe of indirecte nadelige gevolgen van vaccinatie tijdens zwangerschap. Wanneer de risico's van COVID-19 groter zijn dan de mogelijke nadelen van vaccineren, kan vaccinatie worden overwogen in overleg met de behandelend arts. De Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG) heeft hiervoor een richtlijn opgesteld.¹⁷ Vrouwen die zwanger willen worden, kunnen wel gevaccineerd worden. Vrouwen bij wie achteraf is gebleken dat zij ten tijde van vaccinatie zwanger waren, worden zorgvuldig gemonitord door Bijwerkingencentrum Lareb.

De commissie heeft geen redenen om vaccinatie bij vrouwen die borstvoeding geven af te raden. Hoewel er geen specifieke gegevens zijn over dit vaccin, kan er wel gekeken worden naar het gebruik van andere niet-replicerende ('dode') vaccins tijdens de borstvoeding. Op basis van theoretische gronden en opgedane ervaring, verwacht de commissie dat het mRNA-1273-vaccin voldoende veilig is voor gebruik bij deze groep vrouwen.

COVID-19

De commissie adviseert om mensen die reeds een infectie met SARS-CoV-2 hebben doorgemaakt, ook te vaccineren. Het is namelijk niet duidelijk hoe lang bescherming na een eerder doorgemaakte infectie aanhoudt en hoe hoog het antistofniveau moet zijn om ziekte te voorkomen. Bij mensen met een bevestigde infectie zou vaccinatie uitgesteld moeten worden tot herstel of tot tenminste vier weken na een positieve testuitslag. Hiermee wordt voorkomen dat er onduidelijkheid kan ontstaan over de oorzaak van eventuele klachten. Het is onwaarschijnlijk dat vaccinatie het beloop van een infectie verslechtert. Daarom is het niet nodig om voorafgaand aan vaccinatie te testen op de aanwezigheid van een infectie. Mensen met klachten passend bij COVID-19, zouden wel eerst getest moeten worden om te voorkomen dat zij het virus verspreiden op de vaccinatielocatie.

Immuunstoornissen

Bij mensen met ernstige immuunstoornissen, zoals bijvoorbeeld aangeboren immuundeficiënties, stoornissen die ontstaan door immuunsuppressieve medicatie of een hiv-infectie, is de werking van het immuunsysteem tegen infecties verstoord, waardoor zij een hoger risico hebben op infectieziekten en op een ernstiger ziektebeloop. Bij deze groepen is daarom preventie van een infectie met SARS-CoV-2 belangrijk en dat kan met vaccinatie worden bereikt. Hoewel er geen onderzoeksgegevens beschikbaar zijn over deze groepen, wegens volgens de commissie de voordelen van vaccinatie op tegen de nadelen. De commissie adviseert dan ook deze groepen te vaccineren en zorgvuldig te monitoren. Voor zover mogelijk zou er ook gekeken moeten worden naar *vaccine-associated enhanced disease (VAED)*. Er bestaat een theoretisch risico dat door een suboptimale antistofproductie na vaccinatie een ernstiger beloop van COVID-19 of een verergering van de bestaande aandoening optreedt. Dit zou nader onderzocht moeten worden.

3.4 Aanvaardbaarheid

De aanvaardbaarheid van vaccinatie wordt bepaald aan de hand van de verhouding tussen de gezondheidswinst als gevolg van bescherming tegen ziekte (het nut) en gezondheidsverlies door eventuele nadelige gevolgen van vaccinatie (het risico).

Vaccinatie met het mRNA-1273-vaccin heeft bijwerkingen, maar deze zijn overwegend mild, van korte duur en van voorbijgaande aard. De commissie beoordeelt de vaccinatie dan ook als aanvaardbaar voor volwassenen, ouderen en medische risicogroepen: de gezondheidswinst door bescherming tegen COVID-19 weegt op tegen de bijwerkingen van vaccinatie.

3.5 Kosteneffectiviteit

Er zijn geen data beschikbaar over de kosteneffectiviteit van vaccinatie tegen COVID-19 met het mRNA-1273-vaccin. De commissie kan er daarom geen uitspraken over doen.

4 Advies: Moderna-vaccin

De commissie concludeert dat vaccinatie met het mRNA-1273-vaccin werkzaam, voldoende veilig en aanvaardbaar is voor volwassenen, ouderen en medische risicogroepen. De commissie adviseert dan ook om dit vaccin in te zetten bij publieke vaccinatieprogramma's gericht tegen COVID-19. Omdat het vaccin zeer hoge werkzaamheid laat zien bij ouderen, de ziektelast als gevolg van COVID-19 het grootst is in deze groep, en het vaccin in een relatief kleine hoeveelheid beschikbaar komt, adviseert de commissie het mRNA-1273-vaccin primair en zo snel mogelijk in te zetten voor ouderen vanaf 60 jaar, te beginnen bij de oudsten, ongeacht of zij tot een medische risicogroep behoren.

4.1 Vaccinatie met mRNA-1273

De ziektelast van COVID-19 is zodanig hoog dat op termijn alle volwassenen in Nederland, inclusief Caribisch Nederland, vaccinatie aangeboden krijgen. Een vaccin dat in een publiek vaccinatieprogramma wordt gebruikt, moet voldoen aan de criteria uit het beoordelingskader voor vaccinaties. De commissie concludeert dat vaccinatie met het mRNA-1273-vaccin voldoet aan de criteria voor werkzaamheid, veiligheid en aanvaardbaarheid. Het vaccin wekt bij volwassenen, ouderen en medische risicogroepen een immuunrespons op die beschermt tegen COVID-19. De bijwerkingen die optreden zijn mild, van korte duur en van voorbijgaande aard, zoals pijn op de plaats van de injectie en vermoeidheid. Omdat het vaccin kort geleden is ontwikkeld en recent is geregistreerd voor gebruik buiten een onderzoekssetting, zijn er nog geen gegevens beschikbaar over de duur van de werkzaamheid en de effectiviteit. Ook zijn er geen gegevens over de kosteneffectiviteit van vaccinatie. De commissie kan daarom over deze criteria vooralsnog geen uitspraken doen. Desondanks adviseert zij het mRNA-1273-vaccin in te zetten bij publieke vaccinatieprogramma's gericht tegen COVID-19, gezien de ziektelast en maatschappelijke ontwrichting die het gevolg is van deze infectieziekte.

Er circuleert sinds enige tijd een variant van het SARS-CoV-2-virus waarvan het aannemelijk is dat deze besmettelijker is.¹⁸ Deze variant is afkomstig uit het Verenigd Koninkrijk, maar is inmiddels ook in Nederland aangetroffen. Er zijn geen aanwijzingen dat het mRNA-1273-vaccin minder werkzaam is bij deze variant. Het is echter van belang dit te monitoren. Vooralsnog is er ook geen aanleiding om de vaccinatiestrategie aan te passen.

4.2 Vaccinatiestrategieën

De Gezondheidsraad heeft in november 2020 geadviseerd welke groepen als eerste in aanmerking komen voor vaccinatie tegen COVID-19.⁶ Er zijn verschillende strategieën beschreven, waarbij de keuze afhangt van de stand van wetenschap en de epidemiologische situatie. De huidige epidemiologische situatie heeft geleid tot maatschappelijke ontwrichting. Door de grote toestroom van COVID-19-patiënten in de acute zorgketen staat het zorgsysteem onder druk. Ook langdurige zorginstellingen hebben grote moeite de zorg in stand te houden. Deze problemen worden veroorzaakt door enerzijds de hoeveelheid patiënten, anderzijds door de uitval van zorgpersoneel. Een lockdown is van kracht om verdere verspreiding van het virus en de toestroom van patiënten te verminderen. Het gevolg is dat er ook op andere terreinen (indirecte) gezondheidsschade wordt geleden als gevolg van het afschalen van reguliere zorg en bijvoorbeeld het sluiten van het onderwijs. Daarnaast is er sprake van een grote maatschappelijke en economische impact.

4.2.1 Strategie 1: verminderen ernstige ziekte en sterfte als gevolg van COVID-19

De commissie stelt vast dat in de huidige situatie de ziektelast, uitgedrukt in ernstige ziekte, verloren levensjaren en DALY's als gevolg van COVID-19, het hoogst is bij ouderen. Vanaf ongeveer 60 jaar neemt de ziektelast met de leeftijd sterk toe. Ook stelt de commissie vast dat het mRNA-1273-vaccin zeer werkzaam is bij ouderen. De commissie adviseert dan ook om primair en zo snel mogelijk de beschikbare vaccins in te zetten bij ouderen, zowel zelfstandig wonende ouderen als ouderen wonend in langdurige zorginstellingen, en te beginnen bij de oudsten. Omdat het vaccin 30 dagen houdbaar is op koelkasttemperatuur en in kleine hoeveelheden wordt verpakt, lijkt het goed decentraal inzetbaar. Er komen in het eerste kwartaal van 2021 naar verwachting 0,4 miljoen doses vaccin beschikbaar, waarmee 200.000 ouderen gevaccineerd kunnen worden.

Het als eerste vaccineren van ouderen, aflopend vanaf de oudsten naar 60 jaar, is in lijn met vaccinatiestrategie 1, zoals geformuleerd in het recente advies van de Gezondheidsraad over vaccinatiestrategieën.⁶ In dat advies gaf de raad prioriteit aan ouderen vanaf 60 jaar die ook in een medische risicogroep vallen, gevolgd door ouderen vanaf 60 jaar die niet behoren tot een medische risicogroep en daarna mensen jonger dan 60 jaar die wel tot de medische risicogroepen behoren. Aanvullende gegevens over verloren levensjaren en DALY's hebben laten zien dat de ziektelast en de sterfterisico's zeer sterk toenemen met de leeftijd en aanzienlijk minder samenhangen met medische risicofactoren. Dit is aanleiding om de hoogste prioriteit nu te geven aan de gehele groep ouderen vanaf 60 jaar, dus onafhankelijk van medische risicogroepen.

4.2.2 Strategie 2: terugdringen van verspreiding van SARS-CoV-2

Omdat er nog geen zekerheid is over de mate waarin het mRNA-1273-vaccin verspreiding kan tegengaan, stelt de commissie vast dat er op dit moment niet ingezet moet worden op een vaccinatiestrategie die gericht is op het terugdringen van verspreiding. Wanneer blijkt dat een van de ingekochte vaccins virusverspreiding tegengaat, is het voorstelbaar om dat vaccin in te zetten voor deze strategie. Daarmee kan het reproductiegetal (R) worden verlaagd.

4.2.3 Strategie 3: voorkomen van maatschappelijke ontwrichting

In huidige epidemiologische situatie staat de zorgsector onder grote druk, mede door uitval van zorgmedewerkers. Vaccinatie van zorgmedewerkers kan de huidige uitval helaas niet direct verminderen, omdat het een aantal weken duurt voordat het vaccin beschermt. Het vaccineren van zelfstandig wonende ouderen en ouderen wonend in langdurige zorginstellingen zal bijdragen aan het in stand houden van de zorg, omdat de toestroom van patiënten naar de ziekenhuizen en thuiszorg zal verminderen en uitbraken in zorginstellingen kunnen worden voorkomen. Om de hoogste nood te verhelpen op plaatsen waar acute gezondheidsschade optreedt door uitval in de zorg, kan het vaccin heel selectief worden ingezet voor zorgmedewerkers.

4.3 Registratie

Een essentieel onderdeel van het vaccinatieprogramma tegen COVID-19 is volgens de commissie registratie van wie, wanneer, welk vaccin heeft ontvangen. Vooralsnog zijn alleen de mRNA-vaccins van BioNTech/Pfizer en Moderna geregistreerd, maar er zullen, als alles verloopt volgens verwachting, snel nieuwe vaccins bijkomen.

Registratie is noodzakelijk om mensen uit te kunnen nodigen voor hun tweede dosis vaccin, maar ook om inzicht te krijgen in de vaccinatiegraad, effectiviteit, impact en veiligheid van de vaccins. Net als bij elk vaccin of medicijn, houdt Bijwerkingencentrum Lareb nauwkeurig bij of er eventueel zeer zeldzame bijwerkingen of bijwerkingen op lange termijn optreden.

5 Vaccinatiestrategie en -programma

De Gezondheidsraad heeft, gezien de stand van de epidemie, geadviseerd in te zetten op het verminderen van ernstige ziekte en sterfte als gevolg van COVID-19. Bij deze strategie komen ouderen vanaf 60 jaar als eerste in aanmerking voor vaccinatie, vanwege de hoge risico's op ernstige ziekte en sterfte in deze groep. Het vaccineren van ouderen, zowel zelfstandig wonende ouderen als ouderen wonend in langdurige zorginstellingen, zal de ziektelast in deze groep verlagen en dat zal ertoe leiden dat de druk in de zorg afneemt. Het is daarom van belang de nu beschikbare vaccins in te zetten voor het vaccineren van ouderen en het vaccinatieprogramma zodanig in te richten dat de gekozen vaccinatiestrategie gevolgd kan blijven worden.

5.1 Adviezen Gezondheidsraad

In november 2020 heeft de Gezondheidsraad geadviseerd welke groepen als eerste in aanmerking komen voor vaccinatie tegen COVID-19.⁶ De raad beschreef verschillende strategieën, gebaseerd op ethische principes, waarbij de keuze afhangt van de stand van wetenschap en de epidemiologische situatie. Gezien de epidemie werd geadviseerd in te zetten op vaccinatiestrategie 1: het verminderen van ernstige ziekte en sterfte als gevolg van COVID-19. Deze doelstelling is ethisch te onderbouwen op grond van zowel het utiliteitsprincipe als rechtvaardigheidsoverwegingen. Bij deze strategie komen ouderen vanaf 60 jaar als eerste in aanmerking voor vaccinatie, vanwege de hoge risico's op ernstige ziekte en sterfte in deze groep (zie figuur 2, hoofdstuk 2). Als zou blijken dat individuele ouderen niet zelf gevaccineerd kunnen worden om medische redenen, bijvoorbeeld omdat een vaccin gecontra-indiceerd is bij bepaalde aandoeningen of wanneer een vaccin niet werkzaam zou zijn, dan kan indirecte bescherming nagestreefd worden door het vaccineren van een ring van zorgmedewerkers of mantelzorgers om hen heen. Dit heeft alleen het beoogde effect als het vaccin ook beschermt tegen transmissie.

In lijn met het advies over vaccinatiestrategieën, adviseerde de raad om het vaccin van BioNTech/Pfizer primair in te zetten voor ouderen vanaf 60 jaar, te beginnen bij de oudsten, omdat bij hen de ziektelast het grootst is en het vaccin zeer werkzaam bleek te zijn bij deze groep.¹⁹ Ook zijn er geen contra-indicaties die toediening bij ouderen onmogelijk maakt. Inmiddels is gebleken dat het vaccin van Moderna ook zeer werkzaam is bij ouderen. Ook voor dit vaccin zijn er geen contra-indicaties die toediening bij ouderen onmogelijk zou maken. De ziektelast in deze groep is nog onverminderd hoog. Daarom wordt geadviseerd ook dit vaccin primair en zo snel mogelijk in te zetten bij ouderen (zie hoofdstuk 4). Wederom te beginnen bij de oudsten

en aflopend naar 60 jaar. Voor beide vaccins is geadviseerd deze primair in te zetten voor ouderen, wat concreet betekent dat minimaal 90% van de hoeveelheid beschikbaar vaccin per maand bestemd zou moeten zijn voor deze groep.^{19,20} Beide vaccins zijn niet met elkaar vergeleken, of vergeleken met andere vaccins die nog niet geregistreerd zijn. Er kunnen daarom geen uitspraken worden gedaan dat het ene vaccin 'beter' zou zijn dan het andere. Elk vaccin heeft specifieke kenmerken en eigenschappen die bepalen voor welke groep het vaccin het meest geschikt is.

5.2 Inzet vaccins

Begin januari 2021 is het landelijke vaccinatieprogramma voor de bestrijding van COVID-19 gestart. Zorgmedewerkers van de acute en langdurige zorg hebben als eerste de mogelijkheid gekregen zich te laten vaccineren.²¹ Vooral nog is alleen het vaccin van BioNTech/Pfizer in een beperkte hoeveelheid beschikbaar in Nederland, dus krijgen zorgmedewerkers voorlopig dit vaccin toegediend. Dat betekent dat deze vaccins niet toegediend (kunnen) worden aan ouderen. Dit is een onwenselijke situatie, omdat gegeven de huidige stand van de epidemie de ziektelast bij ouderen onverminderd hoog zal blijven en de druk in de zorg niet zal afnemen. Het vaccineren van ouderen, zowel zelfstandig wonende ouderen als ouderen wonend in langdurige zorginstellingen, verlaagt de ziektelast in deze groep en dat zal ertoe leiden dat de druk in de zorg afneemt, omdat de toestroom van patiënten naar de ziekenhuizen en thuiszorg zal verminderen en uitbraken in zorginstellingen worden voorkomen. Het is daarom van belang de nu beschikbaar komende vaccins in te zetten voor het vaccineren van ouderen.

Als de vaccins van BioNTech/Pfizer (2,9 miljoen doses) en Moderna (0,4 miljoen doses) volgens de huidige verwachting geleverd worden, kunnen in het eerste kwartaal van 2021 ruim 1,6 miljoen van de in totaal ongeveer 4,5 miljoen ouderen van 60 jaar en ouder gevaccineerd worden. Bij een verdeling waarbij minimaal 90% van de hoeveelheid beschikbare vaccin wordt ingezet bij ouderen, kunnen ruim 1,4 miljoen ouderen gevaccineerd worden. Dat betekent dat, wanneer van oud naar jong wordt gevaccineerd, vrijwel alle mensen van 75 jaar en ouder (zelfstandig wonend of wonend in een zorginstelling) gevaccineerd kunnen worden in het eerste kwartaal van 2021. Deze inzet en verdeling van de vaccin zou in overeenstemming zijn met de adviezen die de Gezondheidsraad daarover heeft gegeven.

Er zijn echter veel onzekerheden over de levering van de vaccins en de toelating van nieuwe COVID-19-vaccins op de Europese markt. Zo kan het gebeuren dat vaccins later of in kleinere hoeveelheden worden geleverd, of dat de toelating van een vaccin op zich laat wachten. Het is van belang om rekening te houden met zulke scenario's en

het vaccinatieprogramma zodanig in te richten dat de gekozen vaccinatiestrategie gevolgd kan blijven worden. De adviezen van Gezondheidsraad volgend, betekent dat bij de huidige stand van de epidemie de vaccins die beschikbaar zijn primair worden ingezet bij ouderen.

5.3 Vooruitzichten

Er zijn verschillende landen die overwegen om het doseringsschema van verschillende COVID-19-vaccins aan te passen. Zo wordt overwogen om het interval tussen de eerste en tweede dosis van een vaccin op te rekken of om de toegediende dosis te verlagen. De gedachte achter zulke aanpassingen is dat er sneller meer mensen gevaccineerd kunnen worden. In een adviesaanvraag is gezamenlijk aan de Gezondheidsraad en het *Outbreak Management Team* (OMT) gevraagd om binnenkort over eventuele toepassing hiervan te adviseren.²²

Literatuur

- 1 Gezondheidsraad. *Het individuele, collectieve en publieke belang van vaccinatie*. Den Haag, 2013; publicatienr. 2013/21.
- 2 Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM). *Epidemiologische situatie COVID-19 in Nederland*. 5 januari 2021.
- 3 Stichting NICE. *COVID-19 op de Nederlandse Intensive Cares; Patiëntkarakteristieken en uitkomsten vergeleken met pneumonie patiënten op de IC in 2017-2019*. 5 januari 2021. <https://stichting-nice.nl/covid-19-publications.jsp>. Geraadpleegd: Januari 2021.
- 4 Stichting NICE. *COVID-19 op de Nederlandse verpleegafdelingen; Patiëntkarakteristieken en uitkomsten*. 5 januari 2021. <https://stichting-nice.nl/covid-19-publications.jsp>. Geraadpleegd: Januari 2021.
- 5 *Living with Covid19-A dynamic review of the evidence around ongoing Covid19 symptoms (often called Long Covid)*. National Institute for Health Research, September 2020.
- 6 Gezondheidsraad. *Strategieën voor COVID-19-vaccinatie*. Den Haag, 2020; publicatienr. 2020/23.
- 7 RIVM. *Gevolgen van COVID-19 voor de volksgezondheid*. Volksgezondheid Toekomst Verkenning <https://www.volksgezondheidtoekomstverkenning.nl/c-vtv/covid-19/ziekte>. Geraadpleegd: December 2020.
- 8 *Beschluss der STIKO für die Empfehlung der COVID-19-Impfung und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung*. Ständige Impfkommission (STIKO), 2020; Epid Bull 2021;2:3 -63 | DOI 10.25646/7755.
- 9 Bubar KM, Reinholt K, Kissler SM, Lipsitch M, Cobey S, Grad YH, et al. *Model-informed COVID-19 vaccine prioritization strategies by age and serostatus*. medRxiv 2020:
- 10 *COVID-19 Vaccine Moderna - Product information*. Amsterdam: European Medicines Agency (EMA) 6 januari 2021.
- 11 *COVID-19: the green book, chapter 14a*. Public Health England, 2020; PHE gateway number 2020300.
- 12 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.

Advies COVID-19-vaccinatie: Moderna-vaccin en de vaccinatiestrategie
Definitief

- 13 Jackson LA, Anderson EJ, Roupael NG, Roberts PC, Makhene M, Coler RN, et al. *An mRNA Vaccine against SARS-CoV-2 - Preliminary Report*. N Engl J Med 2020; 383(20): 1920-1931.
- 14 Widge AT, Roupael NG, Jackson LA, Anderson EJ, Roberts PC, Makhene M, et al. *Durability of Responses after SARS-CoV-2 mRNA-1273 Vaccination*. N Engl J Med 2020:
- 15 Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. *Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine*. N Engl J Med 2020:
- 16 *Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee Meeting*. FDA Briefing Document Moderna COVID-19 Vaccine, 17 december 2020.
- 17 *Vaccinatie tegen COVID-19 rondom zwangerschap en kraambed*. Nederlandse Vereniging voor Obstetrie & Gynaecologie (NVOG), 8 januari 2021.
- 18 Kidd M, Richter A, Best A, Mirza J, Percival B, Mayhew M, et al. *S-variant SARS-CoV-2 is associated with significantly higher viral loads in samples tested by ThermoFisher TaqPath RT-QPCR*. medRxiv 2020:
- 19 Gezondheidsraad. *COVID-19-vaccinatie: BioNTech/Pfizer*. Den Haag, 2020; publicatienr. 2020/29.
- 20 *Advies n.a.v. het 1e gezamenlijk overleg OMT en de Gezondheidsraad*. Centrum Infectieziektebestrijding (CIb) RIVM, Gezondheidsraad. 4 januari 2021, nr. 2021D00415.
- 21 *COVID-19 vaccinatiestrategie update stand van zaken. Bijlage Vaccinatiestrategie*. 4 januari 2021, nr. 25295-851.
- 22 *Gezamenlijke adviesaanvraag Gezondheidsraad en OMT*. Den Haag: 3 januari 2021, nr. 2021D00416.

Commissie en geraadpleegd deskundige

Samenstelling Commissie Medische aspecten van COVID-19

- prof. dr. B.J. Kullberg, hoogleraar interne geneeskunde en infectieziekten, internist-infectioloog, Radboudumc, Nijmegen, *voorzitter*
- drs. M. van Beek, klinisch geriatr, Catharina Ziekenhuis, Eindhoven
- 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
- dr. R.H.M. Pierik, universitair hoofddocent rechtsfilosofie, Universiteit van Amsterdam
- prof. dr. J.M. Prins, hoogleraar infectieziekten, internist-infectioloog, Amsterdam UMC
- prof. dr. C. Schultsz, hoogleraar global health, arts-microbioloog, Amsterdam UMC
- dr. H.E. de Melker, epidemioloog, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven, *structureel geraadpleegd deskundige^a*

Waarnemers:

- D. van Bentem, MSc., VWS, Den Haag
- dr. T.G.J. van Rossum, College ter Beoordeling van Geneesmiddelen, Utrecht
- drs. J.A. van Vliet, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven

Secretaris:

- dr. J.D. van der Berg, Gezondheidsraad, Den Haag

^a Structureel geraadpleegd deskundigen worden door de commissie geraadpleegd vanwege hun deskundigheid. Structureel 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.