

Datum: 24 december 2021
Telefoon:

Uw kenmerk: 3299810-1022186-PDC19
E-mail:

Ons kenmerk: 3302508/3303190/PVL/idv/087
Bijlagen: -

Onderwerp: advies *Inzet vaccin van Janssen als booster*
Publicatienummer 2021/53

Geachte minister,

Op 16 december heeft het Europees geneesmiddelenagentschap (EMA) een positief oordeel afgegeven over toediening van een aanvullende dosis van het vaccin van Janssen.¹ Het EMA geeft aan dat het Janssen-vaccin zowel kan worden ingezet als tweede dosis bij personen die als primaire vaccinatie het Janssen-vaccin (1 dosis) hebben gehad, alsook als booster bij personen die in de primaire vaccinatieserie een mRNA-vaccin van BioNTech/Pfizer of Moderna hebben ontvangen. Boostervaccinatie met het Janssen-vaccin mag vanaf twee maanden na primaire vaccinatie met het Janssen-vaccin, of vanaf zes maanden na vaccinatie met de vaccins van BioNTech/Pfizer of Moderna.²

In uw brief van 21 december vraagt u de Gezondheidsraad te adviseren over de inzet van het Janssen-vaccin als booster, binnen de reeds ingezette vaccinatiestrategie. De Subcommissie Vaccinaties COVID-19 heeft zich over deze vraag gebogen. Een overzicht van de commissiesamenstelling vindt u onder aan deze brief. Het advies is getoetst door de beraadsgroep van de Gezondheidsraad.

De commissie benadrukt dat de gegevens rond de nieuwe omikronvariant en de bescherming van de vaccins sterk in ontwikkeling zijn. Dit advies is gebaseerd op de stand van de wetenschap van 23 december 2021. Nieuwe gegevens in de nabije toekomst kunnen leiden tot andere afwegingen.

Bescherming van het Janssen-vaccin

Immunologische gegevens laten zien dat het Janssen-vaccin leidt tot stabiele niveaus van bindende en neutraliserende antistoffen tot 8-9 maanden na vaccinatie. Na een booster met het Janssen-vaccin is een sterke toename in deze neutraliserende en bindende antistoffen te zien.³ Wanneer gekeken wordt naar de bescherming tegen COVID-19 blijkt dat de inzet als booster van het Janssen-vaccin na een eerdere vaccinatie met het Janssen-vaccin leidt tot een hogere bescherming dan een enkele dosis van het Janssen-vaccin. De bescherming tegen door PCR-vastgestelde symptomatische infectie is vanaf 14 dagen na toediening na de eerste dosis 67% en tegen ernstige COVID-19 76%, na 28 dagen toegenomen tot 85%.² Recente gegevens van het RIVM laten bescherming tegen de deltavariant zien die voor het Janssen-vaccin – in tegenstelling tot de andere vaccins – wat toeneemt in de tijd, en niet lager is dan die van de andere gebruikte vaccins.⁴ De follow-up periode van het Janssen-vaccin van zes maanden was wel korter dan de negen maanden van de andere vaccins.⁴ Gegevens over bescherming tegen infecties met de omikronvariant zijn nog beperkt. Twee studies, uit Denemarken en Nederland, suggereren lage niveaus van neutraliserende antistoffen tegen de omikronvariant na één dosis

van het Janssen-vaccin.^{5,6} Deze lage antistofniveaus van het Janssen-vaccin tegen de omikronvariant waren vergelijkbaar met die van de overige in Nederland gebruikte vaccins.⁶ In een internationale gerandomiseerde fase 3 studie naar 2 doses van het Janssen-vaccin onder 31.300 personen was na 14 dagen de bescherming tegen symptomatische infecties 75% (95% CI: 54,6 – 87,3) en tegen ernstige COVID-19 100% (95% CI: 32,6 – 100,0).²

Janssen-vaccin ten opzichte van mRNA-vaccins als booster

In het advies van 25 november jl.⁷ beschrijft de raad dat een homologe booster van primair het Janssen-vaccin gevolgd door een Janssen-vaccin als booster leidt tot een toename in neutraliserende antistoffen.⁸ Ook na een heterologe booster (Pfizer- of Moderna-vaccin) bij mensen die als primaire vaccinatie het Janssen-vaccin hebben gekregen wordt een verhoging van de antistoffen gezien. Gemeten in de eerste maand na de booster waren deze toenames sterker dan bij de combinatie van primair een Janssen-vaccin gevolgd door een Janssen-vaccin als booster.⁸ Nieuwe gegevens over het toedienen van het Janssen-vaccin als booster na een primaire reeks met een mRNA-vaccin suggereren dat dit leidt tot een vergelijkbare antistoffen en T-celrespons als bij een homologe combinatie van mRNA in primaire serie, gevolgd door mRNA als booster.⁹ Hierbij moet worden aangetekend dat – in tegenstelling tot bij andere vaccins – de hoeveelheid antistoffen in de maanden na een primaire vaccinatie met het Janssen-vaccin toeneemt. Of dit ook geldt voor een booster is niet bekend maar wel aannemelijk. Er is ook een sterkere stijging in cellulaire immuniteit (T-cellen) na heterologe booster met het BioNTech/Pfizer-vaccin na primaire vaccinatie met het Janssen-vaccin, dan wanneer er een homologe booster met het Janssen-vaccin wordt gegeven.^{10,11} Deze gegevens suggereren, zolang nog geen langere follow-up over het beloop van de respons na een Janssen-booster bekend is, dat een booster met de mRNA-vaccins bij mensen die eerder het Janssen-vaccin hebben ontvangen tot een betere toename in antistoffen en cellulaire immuniteit leidt dan wanneer ze het Janssen-vaccin als booster ontvangen. Wel lijkt in recent gepubliceerde gegevens het Janssen-vaccin als booster bij mensen die eerder een mRNA-vaccin hebben ontvangen tot een vergelijkbare immuunrespons te leiden als bij toepassing van een mRNA-vaccin als booster in deze groep.⁹

Omikronvariant

Eerste gegevens uit het VK laten zien dat besmetting met de omikronvariant mogelijk tot minder ziekenhuisopnames leidt.¹² Gegevens over bescherming van vaccins tegen de omikronvariant zijn nog zeer beperkt. Op basis van laboratorium studies^{5,6} en eerste praktijkgegevens is de bescherming van de vaccins tegen infectie nog verder gedaald dan voor de deltavariant. Eerste onderzoeksgegevens laten een afname in bescherming zien tegen symptomatische infecties van de mRNA-vaccins en het vaccin van AstraZeneca.^{12,13} Wel suggereren de gegevens over deze vaccins een gelijkblijvende bescherming tegen ziekenhuisopnames.¹² De commissie heeft op dit moment geen praktijkgegevens over de bescherming tegen symptomatische infecties door de omikronvariant na één dosis van het Janssen-vaccin. De commissie acht het aannemelijk dat deze bescherming ook laag is. Er zijn ook nog geen gegevens over de bescherming tegen de omikronvariant na een homologe of heterologe gebruik van het Janssen-vaccin als booster – en evenmin zijn dergelijke praktijkgegevens er voor de andere boosters.

Veiligheid

Bijwerkingen van het Janssen-vaccin na eerste dosis zijn hoofdpijn (39%), vermoeidheid (38%), spierpijn (33%), en misselijkheid (14%).² Deze bijwerkingen kwamen in ongeveer gelijke mate

voor na een tweede dosis.⁸ Koorts komt voor bij 9% van de gevaccineerden. De meeste bijwerkingen zijn mild van aard. Deze bijwerkingen na toediening komen meer bij jongeren dan ouderen voor.² Eind april 2021 heeft het EMA trombose met trombocytopeniesyndroom (TTS) in de productinformatie opgenomen als bijwerking van het Janssen-vaccin.¹⁴ De gegevens wezen toen uit dat de meldingen van TTS na vaccinatie met Janssen vooral afkomstig waren van jongere leeftijdsgroepen.¹⁵ Tot 5 december 2021 zijn in Nederland 7 gevallen van TTS na vaccinatie met het Janssen-vaccin geregistreerd.¹⁶ De Gezondheidsraad heeft op 2 juni jl. geadviseerd het Janssen-vaccin niet langer in te zetten.¹⁷ De raad concludeerde wel dat het vaccin van Janssen voldoende veilig en effectief was, maar dat er voor primaire vaccinatie de voorkeur naar de mRNA-vaccins uitging. Die waren voldoende beschikbaar, bieden een hogere bescherming en geen risico op TTS. Over het risico op TTS bij een booster dosis van het Janssen-vaccin zijn nog geen gegevens bekend. Wel is bekend dat bij het in zekere mate vergelijkbare AstraZeneca-vaccin deze bijwerking minder vaak voorkomt na de tweede vaccinatie.¹⁶

Advies

De commissie concludeert dat een booster met het vaccin van Janssen leidt tot een toename in bescherming tegen symptomatische infecties, vergeleken met een enkele dosis van het Janssen-vaccin. Wel kan bij de toepassing van het Janssen-vaccin de zeldzame maar ernstige bijwerking TTS optreden. Bovendien lijkt bij mensen die als primaire vaccinatie het Janssen-vaccin hebben ontvangen de toename in neutraliserende antistoffen na een Janssen-booster voorsnog lager dan na een mRNA-booster. Er zijn nog geen gegevens over een mogelijk gunstiger verloop van de antistofrespons in de maanden na de toediening, zoals dat na primaire vaccinatie gezien wordt. Over de bescherming tegen de omikronvariant na een boostervaccinatie met het Janssen-vaccin is op dit moment nog onvoldoende bekend. Daarom adviseert de commissie voorsnog om conform eerder advies de mRNA-vaccins als booster in te zetten.¹⁸

Wel is de commissie zich ervan bewust dat er andere dan medisch-wetenschappelijke redenen kunnen zijn voor het aanbieden van het Janssen-vaccin als booster, bijvoorbeeld als transport- of bewaarcondities daartoe noodzaken, of bij mensen die geen booster met een vaccin van het mRNA-type willen. Een dergelijke keuze zult u moeten afwegen tegen de onzekerheid rond de mate van bescherming, terwijl optimale bescherming in deze fase van de pandemie cruciaal is. Tenslotte wijst de commissie erop dat de gegevens over bescherming van de beschikbare vaccins tegen de omikronvariant nog zeer beperkt zijn, en dat het nodig kan zijn de keuze voor de verschillende vaccins aan te passen op geleide van nieuwe informatie in de nabije toekomst.

Ik onderschrijf het advies van de commissie.

Met vriendelijke groet,

prof. dr. B.J. Kullberg,
voorzitter

Samenstelling Subcommissie Vaccinatie COVID-19 bij het advies *Inzet van vaccin van Janssen als booster*

- prof. dr. C.J.P.A. Hoebe, hoogleraar sociale geneeskunde en infectieziektebestrijding, Universiteit Maastricht, GGD Zuid Limburg, *voorzitter*
- prof. dr. M.P.G. Koopmans, hoogleraar virologie, hoofd afdeling viroscience, Erasmus MC, Rotterdam
- drs. M.W.H. van Beek, klinisch geriatr, Catharina Ziekenhuis, Eindhoven
- prof. dr. M.E.T.C. van den Muijsenbergh, hoogleraar gezondheidsverschillen en persoonsgerichte eerstelijnszorg, huisarts, Radboudumc, Nijmegen
- 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

Secretaris

- prof. dr. P.A.C. van Lier, 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.

Literatuur

- 1 European Medicines Agency. *COVID-19 Vaccine Janssen: EMA recommendation on booster dose*. <https://www.ema.europa.eu/en/news/covid-19-vaccine-janssen-ema-recommendation-booster-dose>. Geraadpleegd: 20 december 2021.
- 2 European Medicines Agency. *Summary of Product Characteristics*. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/covid-19-vaccine-janssen-epar-product-information_en.pdf. Geraadpleegd: 20 december 2021.
- 3 Sadoff J, Le Gars M, Cardenas V, Shukarev G, Vaissiere N, Heerwegh D, et al. *Durability of antibody responses elicited by a single dose of Ad26.COV2.S and substantial increase following late boosting*. medRxiv 2021: 2021.2008.2025.21262569.
- 4 RIVM COVID-19 epidemiologie en surveillance team. *Effectiviteit van COVID-19-vaccinatie tegen SARS-CoV-2 infectie in de Delta periode (periode 4 juli-2 december)*. Geraadpleegd: 20 december 2021.
- 5 Jacobsen H, Strengert M, Maass H, Ynga Durand MA, Kessel B, Harries M, et al. *Diminished neutralization responses towards SARS-CoV-2 Omicron VoC after mRNA or vector-based COVID-19 vaccinations*. medRxiv 2021: 2021.2012.2021.21267898.
- 6 GeurtsvanKessel CH, Geers D, Schmitz KS, Mykytyn AZ, Bogers S, Gommers L, et al. *Divergent SARS CoV-2 Omicron-specific T- and B-cell responses in COVID-19 vaccine recipients (publicatie in voorbereiding)*.
- 7 Gezondheidsraad. *Boostervaccinatie tegen COVID-19 bij personen van 18 tot 60 jaar*. Den Haag: Gezondheidsraad; 25 november 2021.
- 8 Atmar RL, Lyke KE, Deming ME, Jackson LA, Branche AR, El Sahly HM, et al. *Heterologous SARS-CoV-2 Booster Vaccinations – Preliminary Report*. medRxiv 2021: 2021.2010.2010.21264827.
- 9 Munro APS, Janani L, Cornelius V, Aley PK, Babbage G, Baxter D, et al. *Safety and immunogenicity of seven COVID-19 vaccines as a third dose (booster) following two doses of ChAdOx1 nCov-19 or BNT162b2 in the UK (COV-BOOST): a blinded, multicentre, randomised, controlled, phase 2 trial*. Lancet 2021; 398(10318): 2258-2276.
- 10 Hillus D, Schwarz T, Tober-Lau P, Vanshylla K, Hastor H, Thibeault C, et al. *Safety, reactogenicity, and immunogenicity of homologous and heterologous prime-boost immunisation with ChAdOx1 nCoV-19 and BNT162b2: a prospective cohort study*. Lancet Respir Med 2021; 9(11): 1255-1265.
- 11 Sablerolles RSG, Rietdijk WJR, Goorhuis A, Postma DF, Visser LG, Geers D. *Immunogenicity and reactogenicity of vaccinations after Ad26.COV2.S priming*. medRxiv 22 oktober 2021
- 12 Imperial College COVID-19 response team. *Report 50: Hospitalisation risk for Omicron cases in England*. <https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/medicine/mrc-gida/2021-12-22-COVID19-Report-50.pdf>. Geraadpleegd: 22 december 2022.
- 13 Andrews N, Stowe J, Kirsebom F, Toffa S, Rickeard T, Gallagher E, et al. *Effectiveness of COVID-19 vaccines against the Omicron (B.1.1.529) variant of concern*. medRxiv 2021: 2021.2012.2014.21267615.
- 14 European Medicines Agency (EMA). *COVID-19 vaccine safety update COVID-19 VACCINE JANSSEN*. Amsterdam, 22 april 2021.
- 15 Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) - Centers for Disease Control and Prevention. *Update: Thrombosis with thrombocytopenia syndrome (TTS) following COVID-19 vaccination*.: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/slides-2021-05-12.html>. Geraadpleegd: 27 mei 2021.

- 16 Bijwerkingencentrum Lareb. *Laatste update meldingen*.
<https://www.lareb.nl/coronameldingen#/content/content/edit/1453?mculture=nl-NL>.
Geraadpleegd: 20 december 2021.
- 17 Gezondheidsraad. *Inzet vaccins in huidige fase COVID-19-vaccinatieprogramma*. Den Haag: Gezondheidsraad; 2 juni 2021.
- 18 Gezondheidsraad. *Boostervaccinatie tegen COVID-19; vervolgdvies*. Den Haag: Gezondheidsraad; 2 november 2021.