



Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
Centraal Bureau voor de Statistiek
Nationaal Instituut voor de Ouderschapsverzekering
Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu



Vaccinatieprogramma COVID-19 *deskundigheidsbevordering*

Werkgroep COVID-19-vaccinatieadvies
voor immuungecompromitteerde patiënten

21 dec 2020

5.1.2e

en

5.1.2e



Agenda:

1. Korte introductie ronde
2. Presentatie COVID-19 Vaccinatieprogramma en doelen werkgroep
3. Inputvraag bespreken
4. Rondvraag

Huishoudelijke mededelingen:

- vragen/discussiepunten inbrengen via chat-functie
- Vervolg overlegfrequentie: 2^e bijeenkomst in eerste week januari
- Daarna 1x per maand: is er noodzaak tot aanpassing bestaande advisering obv nieuwe inzichten / kennis andere vaccintype?



GR advies 19 nov 2020: Strategieën voor COVID-19-vaccinatie

Prioritering vaccinatie obv strategie 1 “verminderen van ernstige ziekte en sterfte” :

- Ouderen en verstandelijk gehandicapten binnen verpleeghuizen /instellingen
- Zorgmedewerkers met direct patientencontact
- 60+ en burgers met een medische risico en mantelzorgers



Uitvoering obv type vaccins, beschikbaarheid aantal vaccins, en logistiek:

1^e vaccinatieronde, door GGD-en:

zorgmedewerkers werkzaam in verpleeghuizen, instellingen voor mensen met een verstandelijke beperking en thuiszorgmedewerkers

Vervolgens:

- Bewoners van verpleeghuizen / instellingen
- Overige zorgmedewerkers
- 60-plussers en burgers met een medisch risico



Aanvullend GR advies op 24 dec tav eerste vaccin Pfizer BioNtech:

eventuele bijwerkingen en contra-indicaties (specifieke medische situaties waarin het vaccin wordt afgeraden)

Specifieke data in immuungecompromiteerde patientengroepen zal beperkt tot niet beschikbaar zijn.

Start vaccinatie 8 januari 2021 => advies voor immuungecompromiteerde patienten noodzakelijk.



Bestaande richtlijnen bij immuungecompromitteerde patienten

LCI-richtlijn:

- Vaccinatie bij chronisch inflammatoire aandoeningen
- concept Vaccinatie bij hematologische aandoeningen

Professionele richtlijnen:

- EULAR
- ECIL-7
- EACS
- Am Society Transplantation
- Vaccinatie bij PID
-



Vaccin veiligheid:

- op basis van SmPC na elke registratie

1^e vaccins: mRNA vaccins

2^e vaccins: virusvectorvaccins

3^e vaccins: subunit/geadjuveerde vaccins



Balans tussen effectiviteit / bijwerkingen / veiligheid

Onbekendheid met effect van vaccinatie op transmissie =>

Op korte termijn zal vaccinatie weinig veranderen aan de geldende bestrijdingsmaatregelen



Openstaande vragen bij vaccinatiecampagne

1. Wie heeft grootste relatieve risico waardoor prioritering nodig is?
2. Welk vaccin komt er ter beschikking en welk daarvan is bij immuungecompromitteerden te prefereren (is er een keuze)?
3. Zijn er (theoretische) veiligheidsrisico's?
4. Vaccinatie van huishoudcontacten?
5. Welke signalen komen er uit VS/UK/Canada, 'professional bodies', eigen cohorten?
6. Wanneer moeten we hervaccineren?



Wie heeft grootste relatieve risico ?

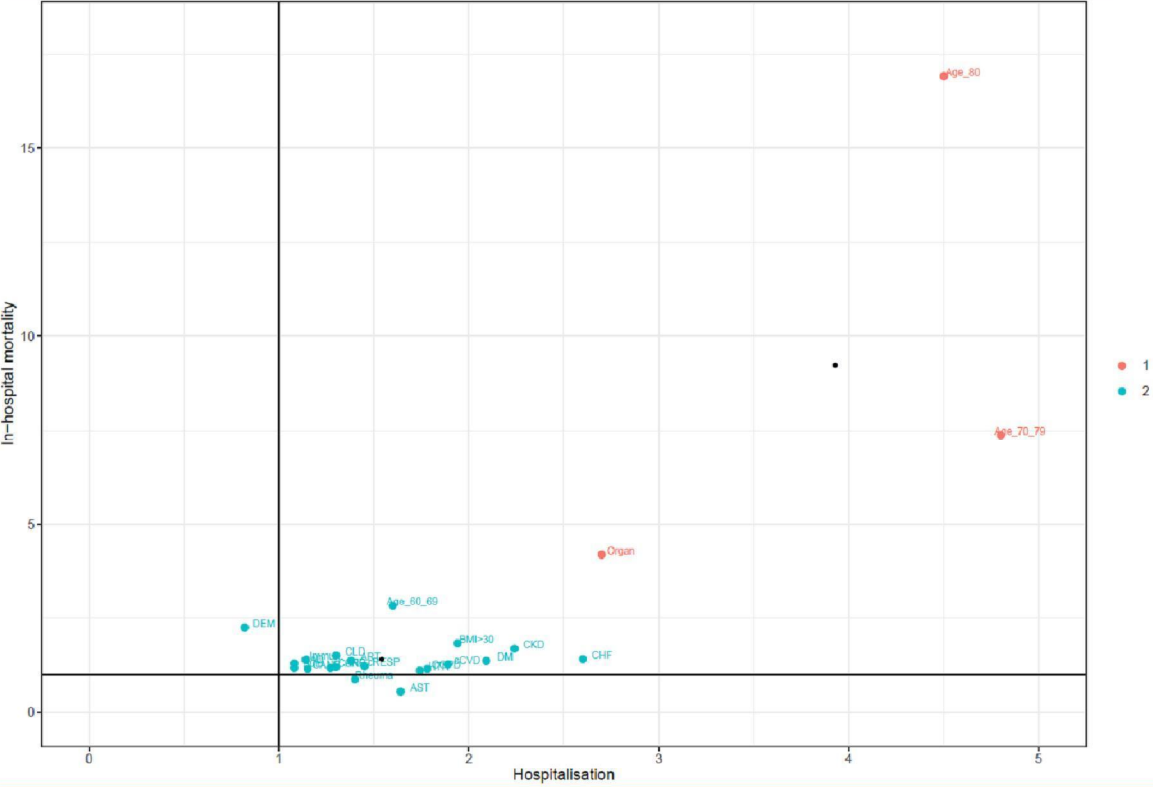
- Dit is niet het onderwerp voor dit overleg.

This priority list is as follows:

1. residents in a care home for older adults and their carers
2. all those 80 years of age and over and frontline health and social care workers
3. all those 75 years of age and over
4. all those 70 years of age and over and clinically extremely vulnerable individuals^[footnote.1]
5. all those 65 years of age and over
6. all individuals aged 16 years to 64 years with underlying health conditions which put them at higher risk of serious disease and mortality
7. all those 60 years of age and over
8. all those 55 years of age and over
9. all those 50 years of age and over

It is estimated that taken together, these groups represent around 99% of preventable mortality from COVID-19.

Cluster analysis: Result for comorbidities and age





Welke vaccins komen ter beschikking;
welke gaan we toedienen bij welke
patientengroep?

		Verwachte datum → levering aan Nederland					
		↓ toelating in EU	Q1 2021	Q2 2021	Q3 2021	Q4 2021	Q1 2022
BioNTech & Pfizer	Jan 2020		2,2	2,8	3,4		
Janssen & Johnson & Johnson	Q2 2021			3,0	6	2,3	
Moderna	Jan 2021		0,4	1,4	1,36	3,1	
University of Oxford & AstraZeneca	Jan 2021		4,5	5,2	2		
Sanofi & GSK	Q3 2021				5,85	5,85	
CureVac	Q3 2021		0,6	1,6	2	2,2	2,2
Verwachte leveringsaantallen aan Nederland per kwartaal (in miljoenen)							

Figuur 1: Overzicht van de verwachte vaccinleveringen aan Nederland door de vaccinproducenten waarbij de Europese Commissie vaccins aangeschaft heeft (indien de vaccins veilig & effectief blijken te zijn). Het aantal personen dat gevaccineerd kan worden is de helft van het aantal doses. Laatste update: 10 december 2020. Bron: Website Europese Commissie, persberichten van vaccinproducenten en kamerbrief van 8 december.



Welk vaccin komt er ter beschikking

- mRNA vaccins
 - Pfizer-BioNtech
 - Moderna
 - CureVac
- Virusvector-platform
 - ChAdOx (Oxford/Astra Zeneca)
 - Ad26 (Janssen)
 - Ad5?
- Subunit/adjuvans
 - Recombinant/AS03(Sanofi/GSK)
 - Novavax



Zijn er efficacy data bij immuungecompromitteerden?

- Zeer beperkt in trial met mRNA vaccins
 - Pfizer trial (n=1385 'kanker', 121 HIV)
 - Moderna: 176 personen met HIV
- Adenovirus-platform
 - Honderden HIV patienten met $CD4 > 200$ kregen Ad26 (J&J) bij Ebola vaccin ontwikkeling (Custers, Vaccine, 2020)
- Subunit-vaccins (niet bij Flublok)

Table 10. Vaccine Efficacy: First COVID-19 Occurrence From 7 Days After Dose 2, by Comorbidity Status, Among Participants Without Evidence of Infection Prior to 7 Days After Dose 2, Evaluable Efficacy (7 Days) Population

Efficacy Endpoint Subgroup	BNT162b2 (30 µg) N ^a =18198 Cases n1 ^b Surveillance Time ^c (n2 ^d)	Placebo N ^a =18325 Cases n1 ^b Surveillance Time ^c (n2 ^d)	Vaccine Efficacy % (95% CI ^e)
Overall	8 2.214 (17411)	162 2.222 (17511)	95.0 (90.0, 97.9)
Comorbidity			
No comorbidity	4 1.189 (9381)	76 1.197 (9482)	94.7 (85.9, 98.6)
Any comorbidity ^f	4 1.025 (8030)	86 1.025 (8029)	95.3 (87.7, 98.8)
Any malignancy	1 0.092 (704)	4 0.090 (681)	75.7 (-145.8, 99.5)
Cardiovascular	0 0.067 (534)	5 0.062 (492)	100.0 (-0.8, 100.0)
Chronic pulmonary disease	1 0.175 (1374)	14 0.171 (1358)	93.0 (54.1, 99.8)
Diabetes	1 0.176 (1372)	19 0.176 (1374)	94.7 (66.8, 99.9)
Obese (BMI≥30.0 kg/m ²)	3 0.763 (6000)	67 0.782 (6103)	95.4 (86.0, 99.1)
Hypertension	2 0.567 (4413)	44 0.567 (4437)	95.4 (82.6, 99.5)
Diabetes (including gestational diabetes)	1 0.177 (1381)	20 0.178 (1384)	95.0 (68.7, 99.9)

Abbreviations: N-binding = SARS-CoV-2 nucleoprotein-binding; NAAT = nucleic acid amplification test; SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; VE = vaccine efficacy.

Note: Participants who had no serological or virological evidence (prior to 7 days after receipt of the last dose) of past SARS-CoV-2 infection (i.e., N-binding antibody [serum] negative at Visit 1 and SARS-CoV-2 not detected by NAAT [nasal swab] at Visits 1 and 2), and had negative NAAT (nasal swab) at any unscheduled visit prior to 7 days after Dose 2 were included in the analysis.

^aN = number of participants in the specified group.

^bn1 = Number of participants meeting the endpoint definition.



Wat betekent vaccinatie voor immuungecompromitteerde patiënten?

- Vanwege mogelijke effectiviteit: minder risico ernstige COVID-19
- Vanwege niet optimale effectiviteit:
 - alle social distancing / preventiestrategieën blijven onveranderd, ook m.b.t. testen bij symptomen en pre-opname beleid
 - transmissiepotentieel onveranderd, dus social distancing/mondmaskers blijven noodzakelijk om anderen niet te infecteren
- Onbekende duur van bescherming



Zijn er (theoretische) risico's qua veiligheid?

- **COVID-19**

- Antibody-dependent enhancement (immuuncomplexen)?
 - › Bij SARS wel in diermodellen (Th2, muizen, NP)
 - › Bij SARS-CoV-2 tot nu toe niet in diermodellen (Th1 skewed)
 - › Tot nu toe niet in Pfizer en Moderna trial bij personen met veronderstelde adequate serologische respons

- **Onderliggende aandoening/medicatie (ook epilepsie)**

- Immuunstimulatie door mRNA/lipiden, Ad26, humane eiwitten
 - › Toename risico op rejectie transplantaat
 - › Toename risico flare auto-immuunaandoening (RA, MS)
 - › Toename risico irAE bij checkpoint-inhibitors
 - › Immuunfenomenen bij hematologische aandoeningen (MISC)

Table 23. Frequency of Solicited Systemic Adverse Reactions Within 7 Days Following Either the First or Second Dose of Vaccine, Participants Age 18-64 years, Solicited Safety Set**

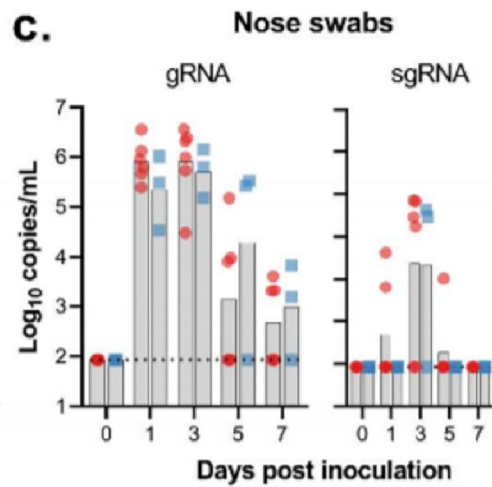
Adverse Reaction	Vaccine Group Dose 1 n/N (%)	Placebo Group Dose 1 n/N (%)	Vaccine Group Dose 2 n/N (%)	Placebo Group Dose 2 n/N (%)
Any Systemic	6503/11405 (57.0)	5063/11406 (44.4)	8484/10358 (81.9)	3967/10320 (38.4)
Grade 3	363/11405 (3.2)	248/11406 (2.2)	1801/10358 (17.4)	215/10320 (2.1)
Grade 4	5/11405 (<0.1)	4/11406 (<0.1)	10/10358 (<0.1)	2/10320 (<0.1)
Fever	105/11403 (0.9)	39/11404 (0.3)	1806/10352 (17.4)	38/10315 (0.4)
Grade 3	10/11403 (<0.1)	1/11404 (<0.1)	168/10352 (1.6)	1/10315 (<0.1)
Grade 4	4/11403 (<0.1)	4/11404 (<0.1)	10/10352 (<0.1)	2/10315 (<0.1)
Headache	4031/11401 (35.4)	3303/11404 (29.0)	6500/10357 (62.8)	2617/10317 (25.4)
Grade 3	219/11401 (1.9)	162/11404 (1.4)	515/10357 (5.0)	124/10317 (1.2)
Fatigue	4384/11401 (38.5)	3282/11404 (28.8)	7002/10357 (67.6)	2530/10315 (24.5)
Grade 3	120/11401 (1.1)	83/11404 (0.7)	1099/10357 (10.6)	81/10315 (0.8)
Grade 4	1/11401 (<0.1)	0	0	0
Myalgia	2698/11401 (23.7)	1626/11404 (14.3)	6353/10357 (6.1)	1312/10316 (12.7)
Grade 3	73/11401 (0.6)	38/11404 (0.3)	1032/10357 (10.0)	39/10316 (0.4)
Arthralgia	1892/11401 (16.6)	1327/11404 (11.6)	4685/10357 (45.2)	1087/10315 (10.5)
Grade 3	47/11401 (0.4)	29/11404 (0.3)	603/10357 (5.8)	36/10315 (0.3)
Grade 4	1/11401 (<0.1)	0	0	0



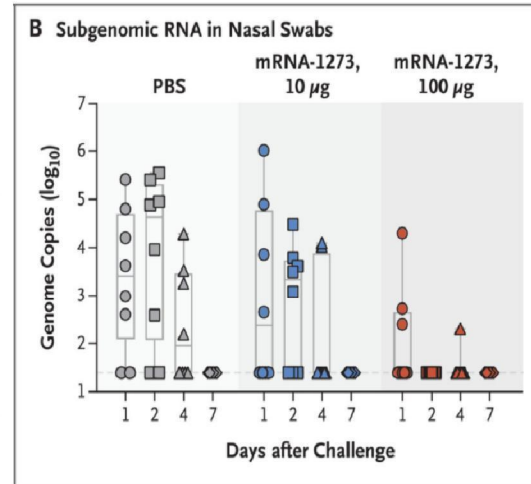
Vaccinatie huishoudcontacten?



Vaccineren om virale shedding te voorkomen?



SARS-CoV-2: challenge na ChAdOx vaccin in NHP, Van Doremalen, preprint



SARS-CoV-2: challenge na Moderna vaccin bij 3 x 8 NHP, Corbett NEJM, 2020



Vaccinatie huishoudcontacten: nog niet

JCVI:

However, at this time there are no data on the size of the effect of COVID-19 vaccines on transmission. Evidence is expected to accrue during the course of the vaccine programme, and until that time the committee is not in a position to advise vaccination solely on the basis of indirect protection.



Noodzakelijke updates/informatieverzameling

Specialisten:

1. Verzamelen van informatie vanuit patientengroep (rejectie-cijfers, flares, irAEs, insulten, ...)
2. Verzamelen van informatie vanuit professional bodies (hematology.org; Am Soc Transplantation, EULAR, EACS...)

Lareb, CBG, RIVM:

3. Signalen uit programma's in VS/UK/Canada/NL

Maandelijkse aanpassing van initiële richtlijn voor immuungecompromitteerde patienten o.b.v. voortschrijdend inzicht per vaccin



Doelen van richtlijn COVID-19 vaccinatie bij immuungecompromitteerde patienten

- Richtlijn met tijdelijke en/of absolute contra-indicaties per specialisme.
- Consistentie in aanbevelingen tussen verschillende groepen immuungecompromitteerden.
- Optimalisering van tijdstip van vaccinatie (niet tijdens exacerbatie RA, flare, rond chemotherapie, rond SCT)



Vraag om input voor 30 dec:

1. Absolute of tijdelijke contra-indicaties voor vaccinatie in specifieke immuungecompromitteerde patientengroepen.
2. Optimale timing van vaccinatie

Inputtabel voor richtlijn COVID-19-vaccinatieadvies voor immuungecompromitteerde patiënten

Medische beroepsvereniging:

Deskundige(n):

Datum:

Aandoening/groep aandoeningen	Type behandeling*	Kan deze patiëntengroep met mRNA vaccin gevaccineerd worden? Ja / nog niet**	Kan tijdens de behandeling gevaccineerd worden? Ja / nog niet / nee	Optimale timing (voor of na behandeling of medicatie)	Opmerkingen
AA	XX				
	YY				
	ZZ				
BB	QQ				
	RR				
	SS				

*Geen informatie op niveau van medicijn maar bij voorkeur in groepen (b.v. remissie-consolidatie, bij biologicals, eerste X maanden na orgaantransplantatie, B-cel depletende medicatie, checkpointinhibitoren)

**Nog niet= relatieve contra-indicatie vanwege ziekte/behandeling en/of gezien ontbrekende data in SmPC/trials eerst meer veiligheidsdata nodig zodat vaccinatie later kan volgen met dit vaccin of een ander type vaccin.