



Ministerie van Volksgezondheid,
Wetenschappen en
Sport



COVID-19 vaccinatie

- prioritering van risicogroepen
- interval tussen vaccins

9 feb 2021

5.1.2e

5.1.2e

Landelijke Coördinatie
Infectieziektebestrijding - RIVM



Gezondheidsraadadvies 4 feb 2021

De medische risicogroepen met een verhoogd risico:

- afwijkingen en functiestoornissen van de luchtwegen en longen;
- chronische stoornis van de hartfunctie;
- diabetes mellitus;
- chronische nierinsufficiëntie (dialyse en niertransplantatie);
- afweerstoornis of behandeld met immuunsuppressiva leidend tot verminderde weerstand tegen luchtweginfecties;
- mensen met een verstandelijke beperking wonend in instellingen, en verpleeghuisbewoners (deze mensen worden inmiddels gevaccineerd).



Gezondheidsraadadvies 4 feb 2021

De medische risicogroepen met een verhoogd risico:

- afwijkingen en functiestoornissen van de luchtwegen en longen;
- chronische stoornis van de nierfunctie;
- diabetes mellitus;
- chronische nierinsufficiëntie;
- afweerstoornis of behandelingsafhankelijk afgezwakte afweer, tot verminderde weerstand tegen infecties;
- mensen met een verstaapt darmkanaal, met name in verpleeghuisbewoners (deze mensen worden inmiddels gevaccineerd).

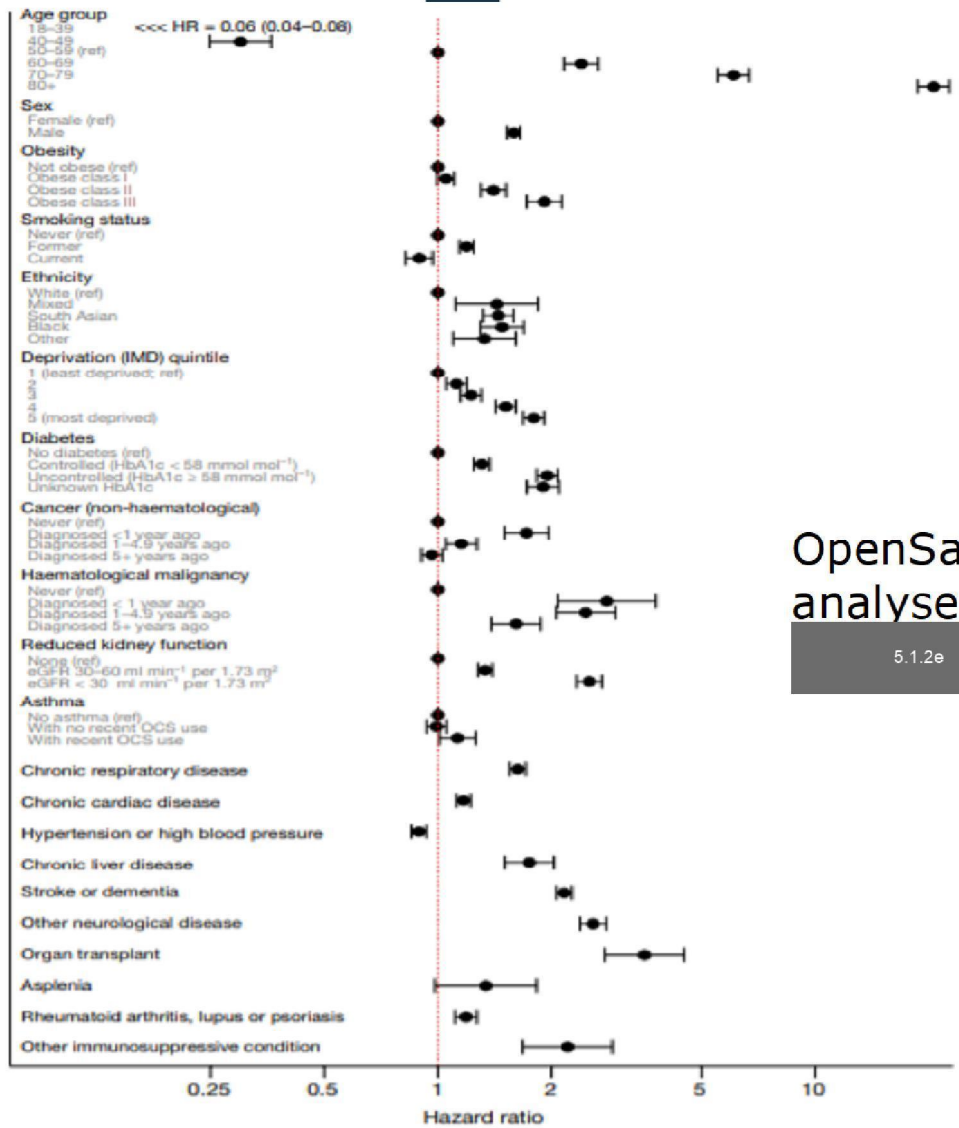
Risico op gecompliceerd
beloop conform personen
50-59 jaar zonder deze
onderliggende
aandoeningen



Prioritering binnen risicogroepen

Patiëntgroepen met een hoger risico op sterfte, vergelijkbaar met dat van mensen rond 70 jaar:

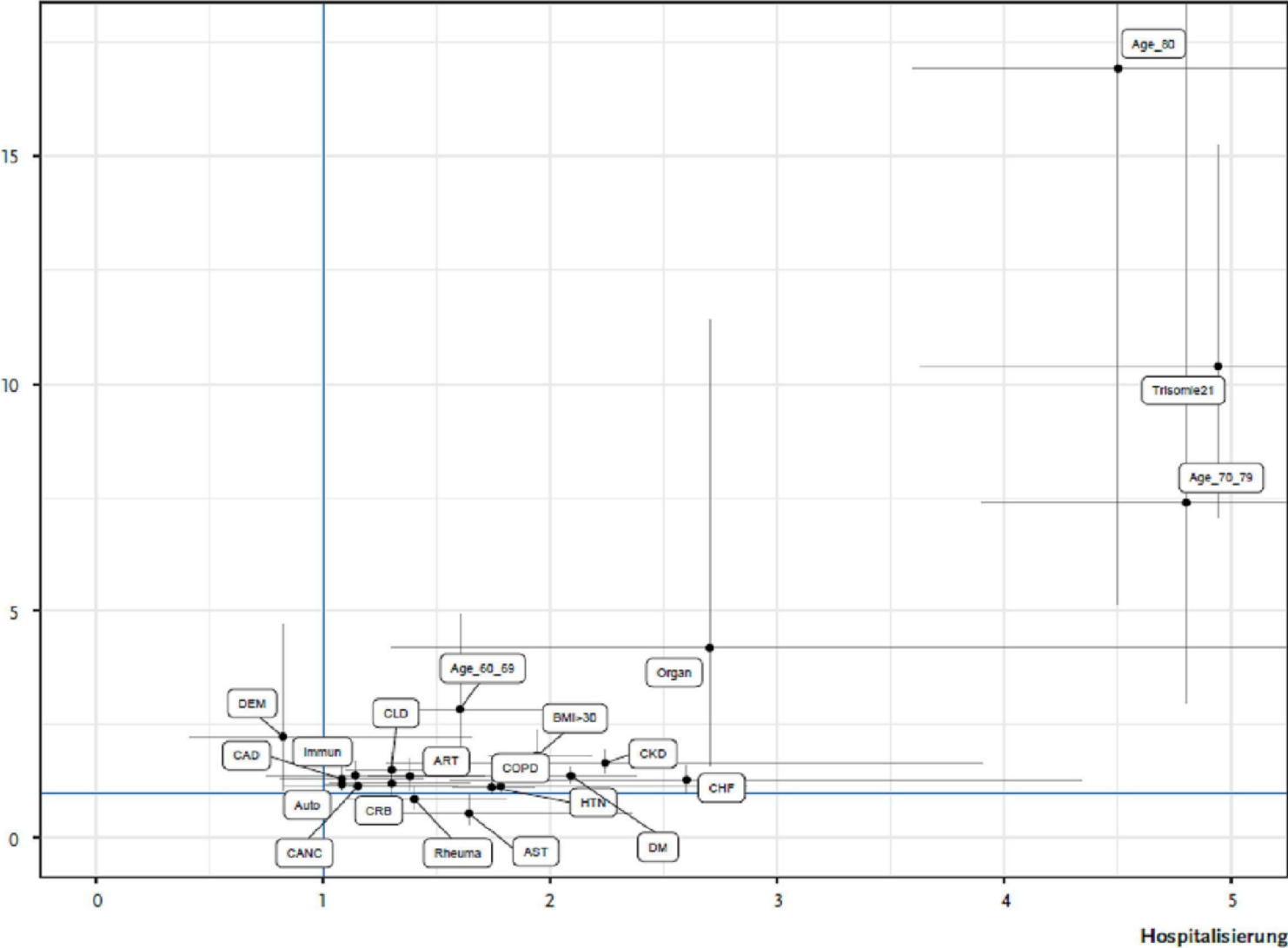
- hematologische maligniteit in de laatste 5 jaar;
- ernstig nierfalen of dialyse;
- na orgaan- of beenmergtransplantatie;
- primaire immuundeficiëntie;
- mensen met het syndroom van Down;
- neurologische aandoeningen waardoor de ademhaling gecompromitteerd is;
- mensen met morbide obesitas (BMI >40)



OpenSafely UK
analyse,
5.1.2e Nature

Fig. 3 | Estimated hazard ratios for each patient characteristic from a multivariable Cox model. Hazard ratios are shown on a log scale. Error bars

Krankenhausmortalität





Tabel 1 Vaccinatiestrategie 1 gericht op verminderen van ernstige ziekte en sterfte door COVID-19

Vaccin	Groep en prioritering
ChAdOx1-S nCoV-19-vaccin (<i>Covid-19</i> <i>vaccin</i> <i>AstraZeneca</i>)	1a) ouderen 60 tot en met 64 jaar, van oud naar jong 1b) patiëntengroepen met hoog risico: <ul style="list-style-type: none"> - patiënten met neurologische aandoeningen bij wie de ademhaling gecompromiteerd is - mensen met het syndroom van Down - mensen met morbide obesitas (BMI>40) 2a) mensen van 50 tot en met 59 jaar, van oud naar jong 2b) medische risicogroepen van 18 tot en met 49 jaar, van oud naar jong
mRNA-vaccin (<i>Comirnaty</i> of <i>Covid-19</i> <i>vaccine</i> <i>Moderna</i>)	1a) ouderen vanaf 65 jaar, van oud naar jong 1b) patiëntengroepen met hoog risico: <ul style="list-style-type: none"> - patiënten met hematologische maligniteit gediagnosticeerd in de laatste 5 jaar - patiënten met ernstig nierfalen of dialyse - patiënten na orgaan- of beenmergtransplantatie - patiënten met primaire immuundeficiëntie

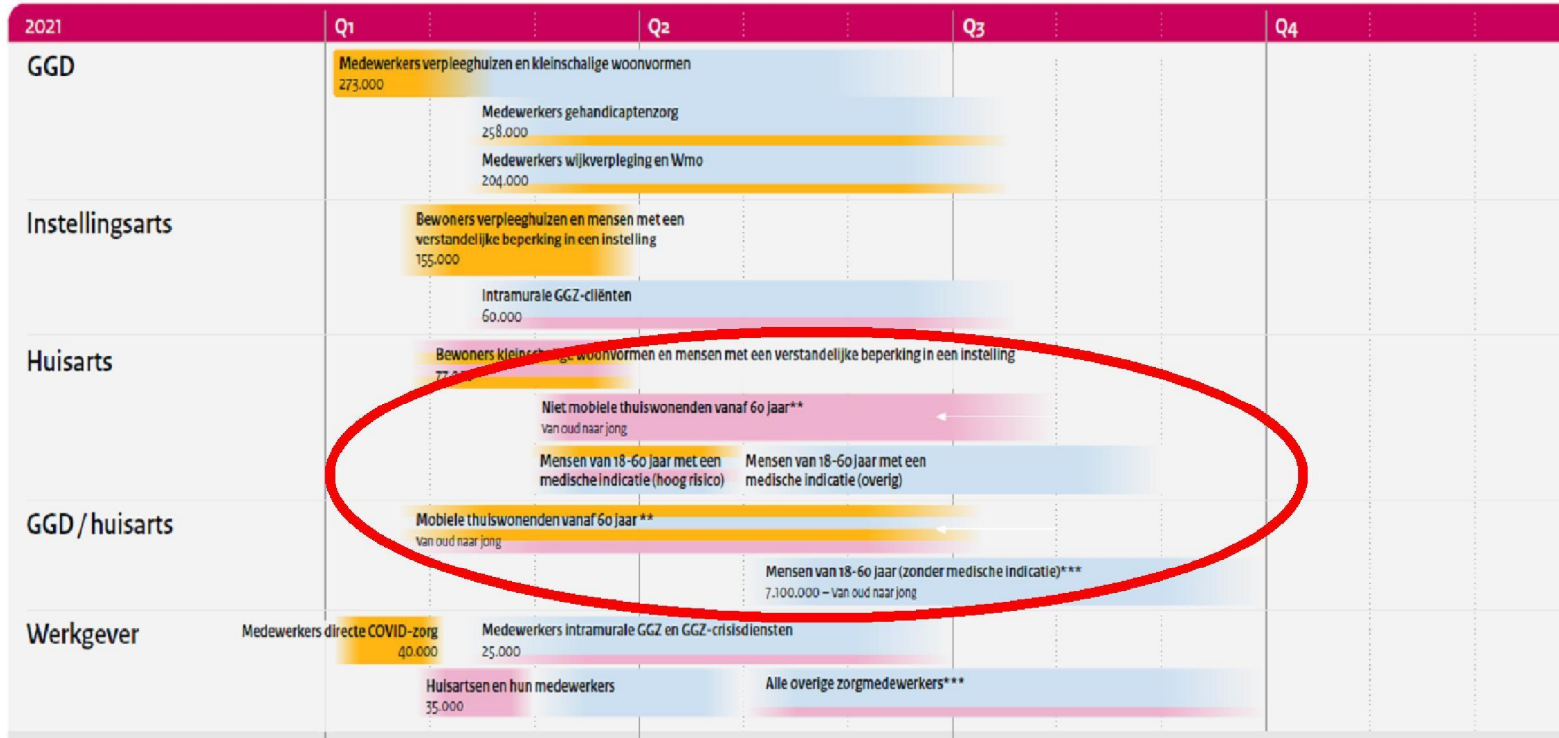


5 februari 2021

Vaccinatiestrategie*

*Let op! De gegevens waarop deze afbeelding is gebaseerd veranderen continu. Start en snelheid van vaccineren zijn voortdurend aan veranderingen onderhevig. De planning is afhankelijk van o.a. goedkeuring, werking, levering en distributie van de vaccins. Op basis van ontwikkelingen en

adviezen kan ook veranderen welke groep welk vaccin krijgt. De meest recente informatie is te vinden op www.coronavaccinatie.nl.





Interval tussen beide doses

Huidige tekst LCI-Handleiding COVID19-vaccinatie immuungecompromitteerde patienten:

....bij immuungecompromitteerde patiënten is mogelijk na één dosis van een dergelijke effectiviteit nog geen sprake. Daarom wordt geadviseerd niet af te wijken van de registratietekst bij immuungecompromitteerde patiënten: **een tweede dosis is altijd nodig en moet ook niet worden uitgesteld langer dan de 3 weken (Pfizer-BioNTech) of 4 weken (Moderna)**. Deze termijnen zijn gebruikt in de fase-3-onderzoeken die onderzochten wat het effect was op bescherming tegen (ernstige) ziekte. Dit is ook de vaccinatiestrategie zoals nu geadviseerd door de GR.



Beperkende factoren om nu te variëren in interval tussen doses per individuele patient:

- Beter meer mensen 1 dosis dan beperkt aantal mensen beide doses (enige protectie betekent meteen al effect op totaal aantal infecties/ziekenhuisopnames)
- Schaarste / distributie-issues
- One size fits all / massa-vaccinatiecampagne: omdat het niet uitmaakt in welke mate iemand immuungecompromitteerd is, wordt er ook niet gevraagd bij afspraak of er sprake is van immuunsuppressie. Er kunnen dus ook geen twee schema's worden gehanteerd bij de GGD.

Aan de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport



Datum: 3 februari 2021 Uw kenmerk: 217843-PDC19 Ons kenmerk: 1823068/1823143/JVDB/ym/078
 Telefoon: E-mail: voorzitter@gr.nl Bijlagen: -

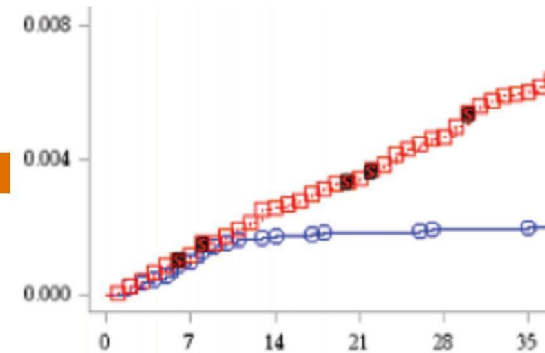
Onderwerp: aanbieding advies *Interval BioNTech/Pfizer*
 Publicatienummer: 2021/06

Geachte heer De Jonge,

Op 1 februari 2021 verzocht u de raad om advies over het interval tussen de eerste en de tweede dosis van het BioNTech/Pfizer-vaccin. Ik heb de commissie Medische Aspecten van COVID-19 gevraagd zich over de vragen te buigen.

Het Europees geneesmiddelenagentschap (EMA) heeft op 28 januari jl. de productinformatie van Comirnaty, het COVID-19-vaccin van fabrikant Pfizer, aangepast. Om onduidelijkheid te voorkomen heeft het EMA besloten om de tekst over het dosisinterval aan te passen van "ten minste 21 dagen" naar "aanbevolen 21 dagen". Deze wijziging volgt niet uit nieuwe onderzoeksgegevens. In de fase 3-trial waarin de werkzaamheid van het vaccin is vastgesteld, kregen de deelnemers de tweede dosis tussen de 19 en 42 dagen na de eerste dosis toegediend. Het overgrote deel, 93%, ontving de tweede dosis tussen 19 en 23 dagen na de eerste dosis.

Aangezien er geen nieuwe onderzoeksgegevens zijn en de productinformatie alleen gewijzigd is om onduidelijkheid te voorkomen, is de commissie van mening dat het eerder gegeven gezamenlijke advies van de Gezondheidsraad en het OMT (d.d. 14 januari 2021) nog steeds geldt. Het advies blijft om reeds geleverde vaccins niet te reserveren voor mensen die de eerste dosis hebben ontvangen, maar om deze vaccins direct in te zetten bij mensen die nog niet gevaccineerd zijn. Toediening van de tweede dosis kan conform het eerdere advies uitgesteld worden tot maximaal 6 weken na de eerste dosis. Een interval van 6 weken past binnen de range die is onderzocht in de fase 3-trial waarin de werkzaamheid van het vaccin is aangetoond. Wanneer er geen sprake meer is van schaarste van het Pfizervaccin, verdient het de voorkeur dat mensen, conform de productinformatie, hun tweede dosis 2 weken na hun eerste dosis toegediend krijgen.



Vaccine efficacy na 1 dosis Pfizer BioNTech vaccin

Pfizer trial data:

- 52% (gedurende totale 3 weken en niet week 2-4 na dosis 1)

JCVI berekening 31 dec 2020:

Table1: VE in intervals post the first dose where protection from only this dose may be expected.

	Pfizer vaccine		Placebo		VE (95% CI)
Post dose 1 interval	N	N	N	N	
15-21 days	2	20481	18	20366	89% (52-97)
22-28 days	2	20481	24	20366	92% (65-98)
15-28 days	4	20481	42	20366	91% (74-97)



Interval bij Moderna: bijsluitertekst 4 weken

Gehanteerde window dag 22-42 na eerste dosis

VE after one dose was 80.2% (95% CI 55.2-92.5%).
a median follow-up time of 28 days (range 1-108)

Table - Vaccine Efficacy of mRNA-1273 to Prevent COVID-19 From Dose 1 by Time Period in Participants Who Only Received One Dose, mITT Set

	Vaccine Group N=996	Placebo Group N=1079	VE (%) (95% CI)*
First COVID-19 Occurrence After Dose 1	Case n (%)	Case n (%)	
After dose 1	7/996 (87.5)	39/1079 (96.7)	80.2% (55.2%, 92.5%)
After dose 1 to 14 days after dose 1	5/996 (38.0)	11/1079 (41.1)	50.8% (-53.6%, 86.6%)
>14 days after dose 1**	2/983 (87.2)	28/1059 (96.2)	92.1% (68.8%, 99.1%)

* Surveillance time is person-years for given endpoint across all participants within each group at risk for the endpoint.

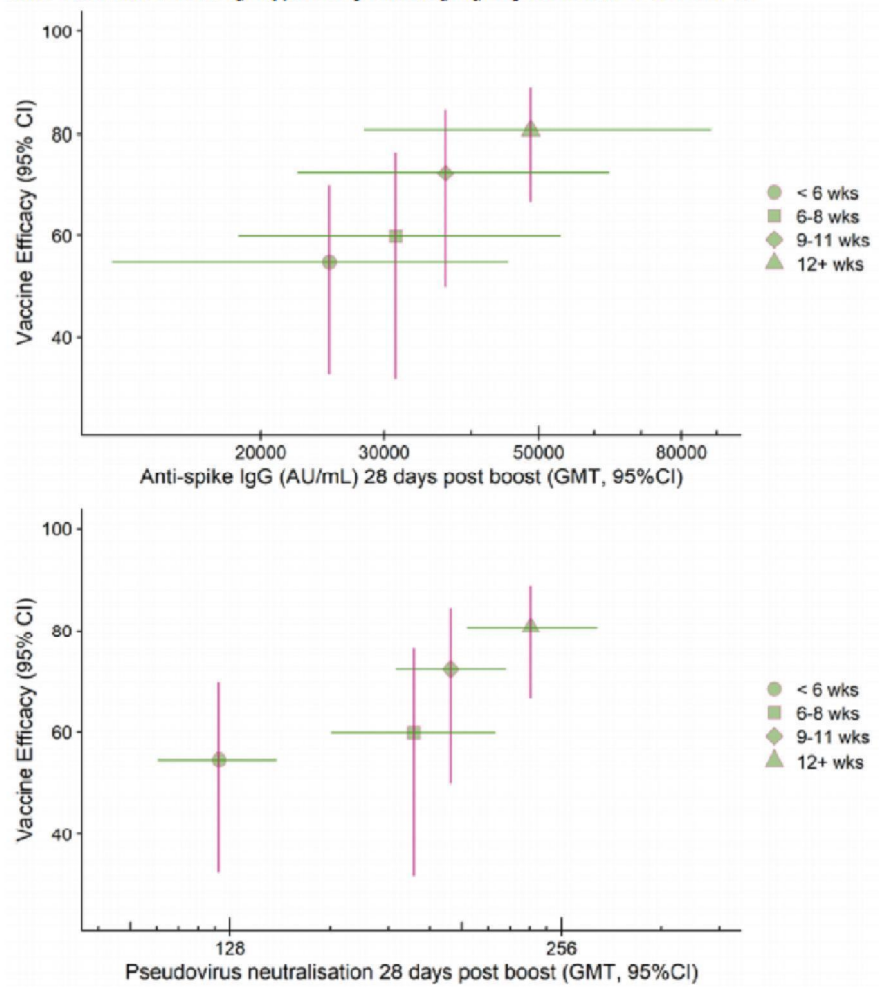


Interval bij Astra Zeneca: 4-12 wk

Symptomatic COVID-19 Cases > 14 days after second dose	N cases	ChAdOx1 nCoV-19	Control	Vaccine Efficacy (95% CI)
Time between first and second dose SD/SD				
< 6 weeks	111	35/3900 (0.9%)	76/3860 (2.0%)	54.9% (32.7%, 69.7%)
6-8 weeks	64	20/1103 (1.8%)	44/1004 (4.4%)	59.9% (32.1%, 76.4%)*
9-11 weeks	43	11/905 (1.2%)	32/957 (3.3%)	63.7% (28.0%, 81.7%)¥
≥12 weeks	53	8/1293 (0.6%)	45/1356 (3.3%)	82.4% (62.7%, 91.7%)†
Time between first and second dose SD/SD or LD/SD				
< 6 weeks	111	35/3915 (0.9%)	76/3875 (2.0%)	54.9% (32.7%, 69.7%)
6-8 weeks	64	20/1115 (1.8%)	44/1018 (4.3%)	59.7% (31.7%, 76.2%)*
9-11 weeks	66	14/1529 (0.9%)	52/1593 (3.3%)	72.3% (50.0%, 84.6%)¥
≥12 weeks	91	15/2038 (0.7%)	76/2093 (3.6%)	80.7% (66.5%, 88.9%)†

a single dose of the vaccine is 76% effective from 22- to up to 90-days post vaccination

Figure 4 Relationship between binding and neutralising antibody 28 days post second dose, and vaccine efficacy against primary symptomatic COVID-19



Vaccine efficacy with 95% CI against primary symptomatic COVID-19 in SD/SD and LD/SD participants combined are shown plotted against A) the GMT (95% CI) of anti-SARS-CoV-2 spike IgG from an immunoassay, and B) the GMT (95%CI) pseudovirus neutralisation, for each prime boost interval.



Conclusie voor 2^e dosis in huidige programma

- Voor indammen van epidemie is zo veel mogelijk toedienen van 1^e dosis al belangrijk
- Maximale protectie wordt bereikt na 2^e dosis
- Via de GGD zal in standaardprotocol de 2^e dosis worden aangeboden rond week 6 na eerste dosis
- Alleen in andere setting (Huisarts? Ziekenhuis?) kan mogelijk afgeweken worden indien mRNA-vaccin beschikbaar
- Aanpassing LCI-Handleiding



Nieuwe tekst LCI-Handleiding:

...bij immuungecompromitteerde patiënten is mogelijk na één dosis van een dergelijke effectiviteit nog geen sprake. Echter, nu staat het vaccinatieprogramma via de GGD niet toe om strikt de registratietekst bij immuungecompromitteerde patiënten toe te passen, dat een tweede dosis niet moet worden uitgesteld langer dan de 3 weken (Pfizer-BioNTech) of 4 weken (Moderna) na de eerste dosis. Dus ook bij deze patiënten kan binnen 6 weken de tweede dosis van het mRNA-vaccin worden toegediend, net zoals dat bij alle andere personen wordt gedaan. Dit is ook de vaccinatiestrategie zoals nu geadviseerd door de GR.