



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

> Retouradres Postbus 1 3720 BA Bilthoven

Gezondheidsraad
(10)(2e) (10)(2e)

A. van Leeuwenhoeklaan 9
3721 MA Bilthoven
Postbus 1
3720 BA Bilthoven
www.rivm.nl

KvK Utrecht 30276683

T 030 (10)(2e)
info@rivm.nl

Ons kenmerk
(10)(2g)

Behandeld door
LCI
T (030) (10)(2e)
F (030) (10)(2e)
rivm.nl

Datum 8 mei 2020
Betreft Advies GR-commissie inzet BCG-vaccin bij
COVID-19

Geachte heer (10)(2e),

Naar aanleiding van het uit te brengen Gezondheidsraadadvies over de inzet van Bacille Calmette-Guérin (BCG)-vaccinatie sturen wij u deze brief om enkele overwegingen voor dit advies onder uw aandacht te brengen.

Nadat de Gezondheidsraad tot een advies is gekomen over het beoogde doel en de doelgroep van inzet van BCG-vaccin tijdens de COVID-19-pandemie zal VWS, afhankelijk van hun besluit, aan het RIVM de opdracht geven voor een uitvoeringstoets. Hieronder staat een aantal aandachtspunten die het RIVM bij een uitvoeringstoets zal beoordelen voor de haalbaarheid van implementatie.

Evidence voor interventie en biologische plausibiliteit

Voor de uitvoeringstoets is het Gezondheidsraadadvies het belangrijkste uitgangspunt: bij de implementatie zal men teruggevallen op dit advies gebaseerd op brede wetenschappelijke onderbouwing van de werkzaamheid, effectiviteit op harde eindpunten en risico's van de inzet van BCG-vaccinatie voor de beoogde doelgroep. Met name gezien het feit dat BCG-vaccinatie bij COVID-19 voor een *off target*-doel wordt ingezet.

Acceptatie en draagvlak

Voor het draagvlak bij publiek en professionals is communicatie cruciaal. Het BCG-vaccin is geen COVID-19-vaccin. Bij dalende incidentie van COVID-19 zal duidelijk bewijs over benefit en duur van het effect van een immuunstimulans zoals het BCG-vaccin cruciaal zijn voor de bereidheid en motivatie bij de beoogde doelgroep om deze vaccinatie te ontvangen.

Dit vaccin past mogelijk in een heel pallet aan preventiemaatregelen en moet daarbij aansluiten. Voorafgaand aan implementatie zal dus over de perceptie hiervan moeten worden nagedacht, evenals over de implicaties van weigeren. Hoe verhoudt dit zich ten opzichte van de WHO-

waarschuwing tegen een 'immunitetspaspoort'? Zal dit leiden tot minder compliance met de standaard preventiemaatregelen die nu als meest essentieel worden gezien?

Datum
8 mei 2020

Ons kenmerk
(10)(20)

Doelgroep

Voor de implementatie van een vaccinatiecampagne is de basis het advies dat de Gezondheidsraad uitbrengt over de geselecteerde doelgroep en het beoogde effect. De meest kwetsbare groep voor ernstig beloop van COVID-19 betreft ouderen met onderliggende aandoeningen. In hoeverre is de immunogeniciteit van BCG in deze groep adequaat en is er voldoende onderzoek beschikbaar naar een eventueel ander bijwerkingenpatroon bij deze specifieke doelgroep? Eveneens moet vastgesteld zijn wanneer BCG-vaccinatie gecontra-indiceerd is en wat dat betekent voor deze groep; gelden voor hen extra beschermingsmaatregelen? Dient COVID-19 serologisch te zijn uitgesloten voorafgaand aan BCG-vaccinatie? Dat kan onnodige vaccinatie en dus onnodige bijwerkingen voorkomen. Of anders moet bekend zijn of de protectie tegen re-infectie na eerder doormaken van COVID-19 minder is dan de protectie die BCG kan bieden. En indien er andere doelgroepen worden benaderd, zoals serologisch COVID-19-negatieve zorgmedewerkers, zijn wij benieuwd of men in het Gezondheidsraadadvies zal komen tot een andere afweging van verwacht effect (bij aanwezigheid van persoonlijke beschermingsmiddelen) en mogelijke bijwerkingen.

Juridische en ethische aspecten

Niet-geregistreerde middelen inzetten voor een nieuwe infectieziekte vereist strenge monitoring van adverse events (inclusief vaccinfalen), omdat de pathofysiologie van infectie en het inbreken in de immuunrespons door vaccinatie bij selecte personen tot onverwachte bijwerkingen kan leiden. Er is overleg nodig met IGJ, CBG en Lareb over de registraties van bijwerkingen en inzet van BCG-vaccin *off-label*. Er moet worden nagedacht over hoe om te gaan met claims bij (severe) adverse events, vaccinfalen bij afgenomen immunogeniciteit t.g.v. onderliggende medische aandoeningen zoals nierinsufficiëntie, diabetes en milde immuunsuppressie.

Kan de Gezondheidsraadcommissie in hun advies ook een uitspraak doen over enkele ethische aspecten? Welke druk legt invoering op grote schaal op de bestaande preventieve zorgcapaciteit en op de beschikbaarheid van het BCG-vaccin, nationaal en internationaal? In hoeverre ontstaat er wereldwijde schaarste, waardoor vaccinatie van kinderen tegen tuberculose in gevaar komt? En hoe past deze inzet bij het recent uitgebrachte WHO-advies: 'In the absence of evidence, WHO does not recommend BCG vaccination for the prevention of COVID-19. WHO continues to recommend neonatal BCG vaccination in countries or settings with a high incidence of tuberculosis' (WHO Scientific brief, 12 April 2020, Bacille Calmette-Guérin (BCG) vaccination and COVID-19)? Overweegt men naast een GR-advies ook een internationaal (WHO-)advies in te winnen?

Infrastructuur en implementatie

Het vaststellen van het doel en de doelgroep voor BCG-vaccinatie zal bepalend zijn voor welke uitvoerende partij(en) nodig is/zijn en voor het tijdsplan. Er is geen bestaande route die aansluit om deze vaccinatie te implementeren voor de beoogde doelgroep(en).

Datum
8 mei 2020

Ons kenmerk
(10)(2g)

Vaccinatie in kleinere (onderzoeks-)setting kan mogelijk eerder geïmplementeerd worden dan grootschalig vaccineren. De snelheid zal ook zeer afhangen van de beoogde doelgroep.

Daarnaast zal voor vaccineren op grotere schaal opschaling van geschouwd en kundig verpleegkundig personeel nodig zijn, omdat specifieke technische vaardigheid nodig is voor juiste toediening van het BCG-vaccin. Bij de tuberculosebestrijding beheerst men de techniek, vanwege vaccinatie van kinderen, en er zal verkend moeten worden langs welke route dit op te schalen is, bijvoorbeeld via GGD-reizigersklinieken, JGZ, bedrijfsartsen of huisartsen.

Indien men beoogt ouderen te vaccineren, stelt dit extra eisen aan de in te richten infrastructuur: aangezien het een levend verzwakt vaccin betreft mag het niet aan sommige medische risicogroepen gegeven worden (contra-indicatie). Onder ouderen zal dit een behoorlijk percentage zijn. De huisartsen zijn dan nodig om de (contra)indicatie te stellen, terwijl ze mogelijk niet zelf de prik zetten. Dit goed inregelen zal veel tijd kosten. Daarbij spelen privacy en het delen van data/afstemming een grote rol. Hiervoor is geen bestaande route/structuur.

In het algemeen moet men voor inrichten van vaccinatiesprekuren voor ouderen ten tijde van de COVID-19-epidemie een nieuwe opzet of nieuwe structuren inrichten (bijvoorbeeld een 'vaccinatiestraat' of individuele vaccinatie zoals nu MenACWY bij jongeren).

Tot slot bestaat er geen nationaal vaccinatieregister voor volwassenen. Afgewogen kan worden of dit noodzakelijk is.

Concluderende opmerkingen

Voor vaccinatiecampagnes vanuit overheidsinstanties is het voor het draagvlak bij publiek en professionals cruciaal dat effectiviteit en ook veiligheid bewezen zijn. Hetzelfde geldt overigens voor claims dat andere vaccins (BMR, OPV, influenza) een soortgelijk effect hebben.

In afwachting van uw Gezondheidsraadadvies willen wij gezien mogelijke (partiële) effectiviteit ter overweging meegeven verder onderzoek voor solide onderbouwing als eerste vervolgstap te adviseren, waarbij alle bovenstaande aspecten geadresseerd worden.

Als de Gezondheidsraad daarin verdere stappen nodig acht in de nabije toekomst, zijn wij graag bereid aan de opzet en uitvoering daarvan bij te dragen.

Met vriendelijke groet,

Datum
8 mei 2020

Ons kenmerk
(10)(2g)

(10)(2e) (10)(2e) (10)(2e) (10)(2e)
(10)(2e)
Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding (LCI) / Cib

(10)(2e) (10)(2e) (10)(2e) (10)(2e) (10)(2e)
Programmamanager Rijksvaccinatieprogramma / Cib

CC: (10)(2e) (10)(2e) (10)(2e) (10)(2e) (10)(2e) (10)(2e) (10)(2e) (10)(2e)
en (10)(2e) (10)(2e)