



Aan de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

Onderwerp : Vaccinatie tegen pandemische influenza A/H1N1 2009: doelgroepen en prioritering (3)
Uw kenmerk : PG/CI-2.966.756
Ons kenmerk : 337/KG/mj/824-N Publicatie nr. 2009/16
Bijlagen : 2
Datum : 9 november 2009

Geachte minister,

Op 17 augustus en 17 september 2009 brachten Gezondheidsraad en RIVM/Cib gezamenlijk adviezen uit over de doelgroepen en de prioritering van vaccinatie tegen pandemische influenza A/H1N1 2009.^{1,2} Gezamenlijk volgen zij de internationale en nationale ontwikkelingen, en geven indien nodig advies. Op 4 november 2009 heeft opnieuw een deskundigenberaad plaatsgevonden. Daarbij hebben zij ook uw aanvullend adviesverzoek van 29 oktober 2009 betrokken. Hier geven wij de conclusies van het beraad, met de beantwoording van uw vragen.

Wat is de inschatting van de deskundigen met betrekking tot de huidige epidemiologische situatie en met betrekking tot een ongunstige ontwikkeling van het virus?

Het beeld dat uit de recente, internationale epidemiologische gegevens naar voren komt is niet veranderd ten opzichte van dat in het advies van 17 september 2009.² In het algemeen komt het klinische beeld overeen met dat van seizoensgriep: bij verreweg de meeste patiënten doen zich geen complicaties voor en treedt volledig herstel op. Ernstige ziekte en sterfte zijn nog steeds zeldzaam, en doen zich vooral voor onder personen met al bestaand onderliggend lijden. Een verschilpunt met de seizoensgriep blijft echter dat de influenza A/H1N1 2009 zich vaker voordoet bij kinderen en jongvolwassenen. Van bijzonder belang zijn de gegevens die op dit moment gerapporteerd worden vanuit het Zuidelijk halfrond, uit landen als Australië en Nieuw-Zeeland. In de genoemde landen bestaat een goede surveillance. Gegevens van het eerste griepseizoen met influenza A/H1N1 2009 aldaar kunnen indicatief zijn voor het huidige griepseizoen op het Noordelijk halfrond. Het griepseizoen in Australië en Nieuw-Zeeland is in 2009 tamelijk kort geweest, waarbij de omvang van de ziektelast beperkt is gebleven. De sterfte aan griep is beperkt, maar de ziekte heeft wel geleid tot een zware belasting van de zorg, met name op intensive care units.³⁻⁵



Onderwerp : Vaccinatie tegen pandemische influenza A/H1N1 2009:
doelgroepen en prioritering (3)
Ons kenmerk : 337/KG/mj/842-N Publicatie nr. 2009/16
Pagina : 2
Datum : 9 november 2009

In de eerdere adviezen hebben de deskundigen al benadrukt dat niet goed is te voorspellen hoe de pandemie zich zal ontwikkelen.^{1,2} Van belang is te melden dat tot nog toe geen mutaties in het virus zijn gemeld die het ziekmakend vermogen verhogen.

In Nederland is de verspreiding van het influenzavirus A/H1N1 2009 de afgelopen weken belangrijk toegenomen, hetgeen tot uiting komt in het aantal patiënten dat met influenza A/H1N1 2009 in het ziekenhuis wordt opgenomen.⁶ Inmiddels komt de vaccinatiecampagne gericht op de risicogroepen en gezondheidspersoneel op gang. Alhoewel het griepseizoen dit jaar vroeger is begonnen dan gebruikelijk verwachten de deskundigen dat de vaccinatiecampagne nog een grote gunstige invloed zal hebben op de uiteindelijke ziektelast.

Zijn er sinds uw advies van 17 september jl. nieuwe inzichten ten aanzien van de ontwikkeling van resistentie van het virus tegen antivirale middelen?

Resistentie van influenza A/H1N1 2009 tegen antivirale middelen is tot nu toe op beperkte schaal opgetreden. De Wereldgezondheidsorganisatie maakte op 22 oktober 2009 melding van 39 gevallen van resistentie tegen het antivirale middel oseltamivir.⁷ De meldingen zijn geografisch gespreid en niet aan elkaar gekoppeld. Er is tot op heden geen verspreiding van oseltamivir-resistente influenza A/H1N1 2009 gevonden. In Nederland is er één melding, ook zonder verdere verspreiding. Het is van belang onderzoek naar de verspreiding van resistente virussen te blijven doen, vooral omdat bij een toenemend gebruik van antivirale middelen – als gevolg van het stijgend aantal ziektegevallen – de kans op het ontstaan van resistentie toeneemt.

Ten aanzien van het gebruik van de antivirale middelen wijzen de deskundigen op de volgende punten. Zij benadrukken het belang van correct gebruik van de antivirale middelen bij behandeling van ziektegevallen; eerder heeft het Centrum voor Infectieziektebestrijding (CIb) aangegeven welke groepen patiënten voor behandeling met antivirale middelen in aanmerking komen⁸, en de deskundigen wijzen op het belang deze richtlijn te volgen. Zoals ook vermeld in het rapport van het CIb raden de deskundigen het profylactisch gebruik van antivirale middelen af, omdat het nut daarvan beperkt is en het resistentie in de hand kan werken. Tot slot blijkt dat bij ernstig zieke patiënten het gebruik van antivirale middelen ook later dan 48 uur na het ontstaan van de eerste ziekteverschijnselen een gunstig effect heeft. De deskundigen raden dan ook met nadruk aan de behandeling zo nodig langer voort te zetten.



Onderwerp : Vaccinatie tegen pandemische influenza A/H1N1 2009:
doelgroepen en prioritering (3)
Ons kenmerk : 337/KG/mj/842-N Publicatie nr. 2009/16
Pagina : 3
Datum : 9 november 2009

Zijn er sinds uw advies van 17 september jl. nieuwe inzichten ten aanzien van de eventuele uitbreiding van de medische risicogroepen met bepaalde leeftijd-gedefinieerde groepen zoals jongeren?

In het vorige advies werd al gemeld dat influenza A/H1N1 2009 in het buitenland, in vergelijking met seizoensgriep, voor relatief meer ziekte bij kinderen en adolescenten zorgt.² Dat beeld is de afgelopen tijd bevestigd in publicaties over het beloop van de epidemie in Australië en Nieuw-Zeeland en in de staat Californië in de Verenigde Staten.^{3,9} Er is geen sprake van een verhoogde sterftekans in deze groepen, maar ziekte door influenza A/H1N1 2009 leidde bij jongeren niet alleen vaker tot ziekenhuisopname in het algemeen⁹, maar ook tot meer opnames op de intensive care afdeling voor kinderen (*pediatric intensive care unit* – PICU).³

In Nederland is het aantal patiënten dat met influenza A/H1N1 2009 in het ziekenhuis wordt opgenomen de laatste weken aanzienlijk gestegen.⁶ Ook in ons land zien huisartsen en kinderartsen, meer dan bij de seizoensgriep, zieke kinderen jonger dan 5 jaar en worden relatief veel kinderen van deze leeftijd opgenomen in het ziekenhuis. Kinderen jonger dan 5 jaar hebben een hoger risico op complicaties (zoals longontsteking) en op ernstige secundaire bacteriële infecties. Redenen hiervoor zijn de nog onrijpe afweer van het zeer jonge kind en het feit dat jonge kinderen niet eerder in contact zijn geweest met deze virussen en bacteriën. Hoewel het risico op opname in ziekenhuis en intensive care groter is bij kinderen met reeds bestaand onderliggend lijden, worden ook regelmatig voorheen gezonde jonge kinderen opgenomen. Er zijn geen exacte gegevens bekend over opnameduur en ernst van de klachten, maar de kinderartsen geven aan dat er sprake is van een flinke toename van ernstig zieke jonge kinderen in het ziekenhuis.

De kinderartsen melden dat de toename van zieke kinderen in Nederland tot de situatie leidt waarin de grens van de capaciteit van de PICU's wordt bereikt. De deskundigen schetsen het beeld dat, in deze uitzonderlijke situatie, problemen met betrekking tot de beschikbaarheid – en daarmee de kwaliteit – van de zorg kunnen ontstaan bij een verdere toename in het aantal zieke jonge kinderen. Deze toename zou nog versterkt kunnen worden door infecties met het respiratoir syncytieel virus, die vooral optreden bij kinderen jonger dan een jaar. In een recent uitgebracht rapport van de Inspectie voor de Gezondheidszorg wordt vermeld dat de capaciteit van de PICU's in principe voldoende is, maar dat er ook in de afgelopen jaren momenten zijn geweest dat er geen bedden meer beschikbaar waren.¹⁰ Die momenten vielen samen met de piekbelasting ten gevolge van infecties met respiratoir syncytieel virus.



Onderwerp : Vaccinatie tegen pandemische influenza A/H1N1 2009:
doelgroepen en prioritering (3)
Ons kenmerk : 337/KG/mj/842-N Publicatie nr. 2009/16
Pagina : 4
Datum : 9 november 2009

De deskundigen benadrukken het belang van vaccinatie van de in eerdere adviezen gedefinieerde risicogroepen, waaronder kinderen met een medische risicofactor bij influenza. Deze vaccinatie gaat niet alleen ernstige ziekte en eventuele sterfte tegen – waarop deze groepen een duidelijk hogere kans hebben – maar ook overbelasting van intensive care afdelingen voor volwassenen en van PICU's. Een dergelijke overbelasting kan leiden tot extra sterfte, ook bij patiënten met andere aandoeningen dan ziekte door influenza A/H1N1 2009. In dit kader benadrukken de deskundigen ook hun eerdere advies waarin werd gewezen op het belang van vaccinatie van gezondheidspersoneel met mogelijk direct contact met patiënten uit de eerder gedefinieerde medische risicogroepen.

Tijdens het deskundigenberaad van 4 november 2009 hebben de deskundigen uitvoerig van gedachten gewisseld over mogelijke aanvullende maatregelen, gericht op het beperken van de ziektelast. Het overleg werd bemoeilijkt door de nog geringe hoeveelheid wetenschappelijke gegevens. Bovendien dringt de tijd; het aantal ziektegevallen in Nederland neemt toe, het uitvoeren van een genomen besluit kost tijd, en vaccinatie leidt niet ogenblikkelijk tot bescherming. Het moment waarop een advies tot vaccinatie van extra groepen niet meer tijdig geïmplementeerd zou kunnen worden nadert.

Op basis van de actuele gegevens komen de deskundigen tot het aanvullende advies kinderen van nul tot en met vier jaar oud te beschermen tegen influenza A/H1N1 2009. Het primaire doel van deze bescherming is het tegengaan of afremmen van de omvangrijke ziektelast onder jonge kinderen en van een ernstig beloop van de ziekte leidend tot ziekenhuisopname. Een secundair doel betreft de implicaties voor de opnames in de PICU's. Als de oververtegenwoordiging van de jonge kinderen in ziekenhuizen zich namelijk gaat vertalen in een toename in opnames op de PICU's – zoals is gebleken in het buitenland³ – verwachten de deskundigen nog sterkere capaciteitsproblemen. Ook die kunnen worden verminderd door het beschermen van gezonde kinderen in de leeftijd van nul tot en met vier jaar oud tegen influenza A/H1N1 2009. Deze bescherming kan als volgt worden bereikt.

De deskundigen adviseren kinderen in de leeftijd van zes maanden tot en met vier jaar te vaccineren tegen influenza A/H1N1 2009. De inmiddels op beperkte schaal beschikbare veiligheidsgegevens geven geen reden tot ongerustheid. Daarnaast achten de deskundigen het waarschijnlijk dat de gegevens over werkzaamheid en veiligheid die voor andere leeftijdsgroepen beschikbaar zijn ook van toepassing zijn op jonge kinderen. Bij het vaccineren van deze groep jonge kinderen adviseren de deskundigen voorrang te geven aan vaccinatie van kinderen van zes maanden tot en met twee jaar oud, gezien het naar verhouding grote aandeel van deze



Onderwerp : Vaccinatie tegen pandemische influenza A/H1N1 2009:
doelgroepen en prioritering (3)
Ons kenmerk : 337/KG/mj/842-N Publicatie nr. 2009/16
Pagina : 5
Datum : 9 november 2009

leeftijdsgroep in de ziekenhuisopnames. Over de precieze bij kinderen te gebruiken dosering bij de vaccinatie vindt nog nader overleg plaats met de Europese geneesmiddelenautoriteiten: mogelijk volstaat in een aantal gevallen een halve dosis.

Vaccinatie van kinderen jonger dan zes maanden is niet mogelijk omdat de vaccins niet voor deze leeftijdsgroep zijn geregistreerd; de deskundigen adviseren daarom de huisgenoten van baby's tot en met vijf maanden oud te vaccineren. Op die manier wordt de kans op blootstelling van de allerkleinsten aan het virus verminderd.

De deskundigen komen niet tot het advies oudere kinderen buiten de eerder gedefinieerde medische risicogroepen te vaccineren omdat de huidige gegevens en ervaringen aangeven dat bij hen minder ziekte optreedt dan in de allerjongste groep.

Zijn er nieuwe inzichten ten aanzien van het aantal doses dat nodig is voor volledige bescherming?

In het advies van 17 september 2009 werd gerapporteerd over de eerste resultaten van onderzoek naar het toedienen van slechts één dosis in plaats van de voorgeschreven twee.^{11,12} De deskundigen adviseerden tot het handhaven van twee vaccindoses. Dat oordeel was gebaseerd op een aantal overwegingen. In de eerste plaats betrof het hier andere dan de in Nederland gebruikte vaccins. Verder was het onderzoek alleen verricht bij kleine groepen gezonde volwassenen tussen de 18 en 60 jaar en niet bij risicogroepen. Bovendien kon niet worden uitgesloten dat deze voorlopige resultaten deels berustten op een te gevoelige techniek of een eerder contact van de proefpersonen met influenza A/H1N1 2009 of een daaraan verwant virus.

Inmiddels hebben de deskundigen inzage gekregen in eerste, nog niet gepubliceerde, gegevens voor de wel in Nederland gebruikte vaccins. Ook de resultaten van het onderzoek met deze vaccins zijn onderhevig aan beperkingen. Ook hier betreft het vooral onderzoek bij gezonde volwassenen tussen de 18 en 60 jaar. Net als bij het eerder gerapporteerd onderzoek is de reactie op een eerste vaccindosis bij de proefpersonen nagegaan door middel van serologisch onderzoek, waarbij de interpretatie van de resultaten vragen oproept. Met betrekking tot deze eerder geuite technische vragen wordt onderzoek gedaan in erkende referentielaboratoria, maar resultaten daarvan zijn niet op korte termijn te verwachten. De Europese registratieautoriteiten hebben in deze gegevens dan ook geen aanleiding gezien om het doseringsadvies aan te passen. De deskundigen hebben eveneens inzage gekregen in eerste, nog niet gepubliceerde, gegevens over effecten van één dosis



Onderwerp : Vaccinatie tegen pandemische influenza A/H1N1 2009:
doelgroepen en prioritering (3)
Ons kenmerk : 337/KG/mj/842-N Publicatie nr. 2009/16
Pagina : 6
Datum : 9 november 2009

van de in Nederland gebruikte vaccins bij gezonde kinderen. Ook die gegevens roepen vragen op met betrekking tot de interpretatie.

De deskundigen concluderen dat in geval van vaccinatie de werkzaamheid daarvan zo groot mogelijk moet zijn, en dat vastgehouden moet worden aan het doseringsadvies van de Europese registratieautoriteiten: een vaccinatieschema bestaande uit twee doses. Dat geldt des te sterker voor personen die op basis van een bestaande medische conditie tot een risicogroep voor influenza behoren: bij veel personen uit deze groepen is sprake van een verminderde activiteit van het immuunsysteem, waardoor bevindingen bij gezonde volwassenen niet zonder meer naar hen geëxtrapoleerd mogen worden.

Zijn er nieuwe inzichten ten aanzien van het risico voor gezonde zwangeren en de gevolgen voor vaccinatie van deze groep?

Zwangere vrouwen die op basis van een bestaande medische conditie tot een risicogroep voor influenza behoren is al eerder aangeraden om zich tegen influenza A/H1N1 te laten vaccineren na het eerste trimester van de zwangerschap.¹ Op grond van de eerste gerapporteerde gegevens was het nog niet goed mogelijk om te beoordelen in welke mate ook bij zwangerschap als zodanig, dus zonder een medische risicofactor, het risico op complicaties ten gevolge van influenza A/H1N1 2009 verhoogd is. In het advies van 17 september 2009 werd gerapporteerd dat gegevens uit verschillende landen erop wijzen dat ook gezonde zwangeren ernstig ziek kunnen worden en kunnen overlijden als gevolg van influenza A/H1N1 2009. Dit werd met name gemeld voor zwangerschappen in het derde trimester. Dat wijst er op dat zwangerschap als zodanig inderdaad een risicofactor is voor complicaties bij influenza A/H1N1 2009, maar de beperkte gegevens maakten een eenduidige weging toen nog niet mogelijk. Daarom deden de deskundigen op dat moment geen expliciete aanbeveling voor vaccinatie van gezonde zwangeren; wel bevalen zij aan om de vaccinatie beschikbaar te stellen aan zwangere vrouwen in het tweede en derde trimester die in overleg met hun arts of verloskundige gevaccineerd wilden worden.



Onderwerp : Vaccinatie tegen pandemische influenza A/H1N1 2009:
doelgroepen en prioritering (3)
Ons kenmerk : 337/KG/mj/842-N Publicatie nr. 2009/16
Pagina : 7
Datum : 9 november 2009

Recent gepubliceerde gegevens uit de Verenigde Staten, Canada, Australië en Nieuw-Zeeland bevestigen dat zwangerschap als zodanig een risico is voor complicaties bij influenza A/H1N1 2009.^{3,9,13,14} De problemen doen zich vooral voor in het derde trimester van de zwangerschap en berusten waarschijnlijk mede op mechanische belemmering van de ademhaling door hoogstand van het middenrif. Als zich bij een gecompliceerd beloop van influenza A/H1N1 2009 bij een zwangere vrouw in het derde trimester de noodzaak tot beademing voordoet, zal het meestal noodzakelijk zijn de zwangerschap door middel van keizersnede te beëindigen. Dit kan de oorzaak zijn van een vroegtijdige geboorte.

Omdat de recente publicaties het risico op complicaties van influenza A/H1N1 2009 bij zwangerschap bevestigen, ook bij zwangeren zonder onderliggend lijden, bevelen de deskundigen nu vaccinatie aan voor alle zwangere vrouwen, vanaf de vierde maand van de zwangerschap.

In het advies van 17 september 2009 werd opgemerkt dat er een gebrek is aan wetenschappelijke gegevens over de veiligheid van het gebruik van griepvaccins en adjuvantia (immuunstimulerende middelen) tijdens de zwangerschap.² Het gaat daarbij om een theoretisch risico, dat door de deskundigen als laag wordt ingeschat en dat vooral speelt in de eerste drie maanden van de zwangerschap, de voor de vrucht meest kwetsbare fase wanneer de organen worden aangelegd. Daarom blijft het advies vaccinatie pas toe te passen vanaf de vierde maand van de zwangerschap.

De deskundigen adviseren om ook tijdens de laatste weken van de zwangerschap tot vaccinatie over te gaan. Er zijn aanwijzingen dat vaccinatie van de aanstaande moeder tot een lagere kans op griep leidt bij haar pasgeborene.¹⁵ Ook kan de tweede dosis na de bevalling worden toegediend; dan is het doel de eerder geformuleerde vermindering van de blootstelling van de pasgeborene aan influenza A/H1N1 2009.



Onderwerp : Vaccinatie tegen pandemische influenza A/H1N1 2009:
doelgroepen en prioritering (3)
Ons kenmerk : 337/KG/mj/842-N Publicatie nr. 2009/16
Pagina : 8
Datum : 9 november 2009

Het deskundigenberaad stond op uw verzoek ook stil bij de vraag of er reden zou zijn om voor zwangeren te streven naar het verkrijgen van een vaccin zonder adjuvans. Een dergelijk vaccin is op dit moment in Europa niet geregistreerd en het is onzeker of en op welke termijn registratie wel zou plaatsvinden. Het beraad acht het bovenstaande niet wenselijk noch nodig de mogelijkheid van vaccinatie van zwangeren in het tweede en derde trimester tot nader order uit te stellen, gezien het belang van vaccinatie en het gegeven positieve oordeel over de veiligheid van het vaccin.

Met vriendelijke groet,

Prof. dr. J.A. Knottnerus
Voorzitter Gezondheidsraad

Prof. dr. R.A. Coutinho
Directeur Centrum Infectieziektebestrijding RIVM



Onderwerp : Vaccinatie tegen pandemische influenza A/H1N1 2009:
doelgroepen en prioritering (3)
Ons kenmerk : 337/KG/mj/842-N Publicatie nr. 2009/16
Pagina : 9
Datum : 9 november 2009

Literatuur

- 1 Gezondheidsraad. Vaccinatie tegen pandemische influenza A/H1N1 2009: doelgroepen en prioritering. Den Haag: Gezondheidsraad; 2009: 2009/10.
- 2 Gezondheidsraad. Vaccinatie tegen pandemische influenza A/H1N1 2009: doelgroepen en prioritering (2). Den Haag: Gezondheidsraad; 2009: 2009/12.
- 3 The ANZIC Influenza Investigators. Critical Care Services and 2009 H1N1 Influenza in Australia and New Zealand. N Engl J Med 2009; NEJMoa0908481.
- 4 The Australia and New Zealand Extracorporeal Membrane Oxygenation (ANZ ECMO) Influenza Investigators. Extracorporeal Membrane Oxygenation for 2009 Influenza A(H1N1) Acute Respiratory Distress Syndrome. JAMA 2009; 302(17): 1888-1895.
- 5 Baker MG, Wilson N, Huang QS, Paine S, Lopez L, Bandaranayake D e.a. Pandemic influenza A(H1N1)v in New Zealand: the experience from April to August 2009. Euro Surveill 2009; 14(34)
- 6 Overzicht verspreiding Nieuwe Influenza A (H1N1) in Nederland 6 november 2009. 2009. Internet: <http://www.rivm.nl/cib/themas/nieuwe-influenza/stand-van-zaken.jsp>.
- 7 World Health Organization. Oseltamivir-resistant pandemic (H1N1) 2009 influenza virus, October 2009. Weekly epidemiological record 2009; 44(84): 453-468.
- 8 Centrum voor Infectieziektebestrijding. Neuraminidaseremmers bij pandemie door Nieuwe Influenza A(H1N1). 2009.
- 9 Louie JK, Acosta M, Winter K, Jean C, Gavali S, Schechter R e.a. Factors Associated With Death or Hospitalization Due to Pandemic 2009 Influenza A(H1N1) Infection in California. JAMA 2009; 302(17): 1896-1902.
- 10 Inspectie voor de Gezondheidszorg. Zorg voor zeer zieke kinderen sterk verbeterd: follow-up onderzoek pediatrie intensive care. 2009.
- 11 Greenberg ME, Lai MH, Hartel GF, Wichems CH, Gittleson C, Bennet J e.a. Response after One Dose of a Monovalent Influenza A (H1N1) 2009 Vaccine -- Preliminary Report. N Engl J Med 2009;



Onderwerp : Vaccinatie tegen pandemische influenza A/H1N1 2009:
doelgroepen en prioritering (3)
Ons kenmerk : 337/KG/mj/842-N Publicatie nr. 2009/16
Pagina : 10
Datum : 9 november 2009

- 12 Clark TW, Pareek M, Hoschler K, Dillon H, Nicholson KG, Groth N e.a. Trial of Influenza A (H1N1) 2009 Monovalent MF59-Adjuvanted Vaccine -- Preliminary Report. N Engl J Med 2009;
- 13 Jain S, Kamimoto L, Bramley AM, Schmitz AM, Benoit SR, Louie J e.a. Hospitalized Patients with 2009 H1N1 Influenza in the United States, April-June 2009. N Engl J Med 2009; NEJMoa0906695.
- 14 Kumar A, Zarychanski R, Pinto R, Cook DJ, Marshall J, Lacroix J e.a. Critically Ill Patients With 2009 Influenza A(H1N1) Infection in Canada. JAMA 2009; 2009.
- 15 Zaman K, Roy E, Arifeen SE, Rahman M, Raqib R, Wilson E e.a. Effectiveness of maternal influenza immunization in mothers and infants. N Engl J Med 2008; 359(15): 1555-1564.

De adviesaanvraag

Datum aanvraag: 29 oktober 2009, briefkenmerk: PG/CI-2.966.756

Op 8 mei, 17 augustus en 17 september j.l. hebt u mij adviezen gegeven over vaccinatie tegen de Nieuwe Influenza A(H1N1).

Gezien recente ontwikkeling zou ik u willen verzoeken om mij, in lijn met mijn e-mailverzoek hierover d.d. 15 oktober j.l., te adviseren aan de hand van de volgende vragen:

Algemeen

Zijn er sinds uw advies van 17 september j.l. nieuwe inzichten op de volgende gebieden:

- uw inschatting met betrekking tot de huidige epidemiologische situatie en uw verwachting m.b.t. een ongunstige ontwikkeling van het virus;
- uw inschatting t.a.v. de ontwikkeling van resistentie van het virus tegen antivirale middelen.

Specifiek

Zijn er sinds uw advies van 17 september j.l. nieuwe inzichten ten aanzien van:

- de eventuele uitbreiding van de huidige medische risicogroepen met bepaalde leeftijd-gedefiniëerde groepen zoals jongeren. Een punt van belang hierbij is dat de eventuele uitbreiding praktisch uitvoerbaar moet zijn i.v.m. de beschikbare hoeveelheid vaccin (zie bijlage 1) en het feit dat de het point of no return voor de eerste vaccinatie van de huidige risicogroepen gepasseerd is;
 - het aantal doses dat nodig is voor volledige bescherming; mij bereiken berichten dat markt autorisatie aangevraagd is voor vaccinatie met één dosis;
-

- het risico voor gezonde zwangeren en de gevolgen voor vaccinatie van deze groep.

Uw schriftelijk advies zie ik graag uiterlijk maandag 9 november 2009 tegemoet.

de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport,
w.g. dr. A. Klink



Bijlage 1 **Leveringsschema pandemische vaccins**

**Directie Publieke
Gezondheid**

**Ons kenmerk
PG/CI-2.966.756**

| Datum | GSK | | Novartis | | |
|------------------------|------------------|------------|-------------------|------------|--|
| | aantal doses | cumulatief | aantal doses | cumulatief | |
| Ma 19-10-2009 | | | 4.141.420 | 4.141.420 | |
| Vr 23-10-2009 | 757.000 | 757.000 | | | |
| Ma 26-10-2009 | | | 2.791.000 | 6.932.420 | |
| Vr 30-10-2009 | 360.000 | 1.117.000 | | | |
| Vr 6-11-2009 | 234.000 | 1.351.000 | | | |
| Do 12-11-2009 | | | | | |
| Vr 13-11-2009 | 332.000 | 1.683.000 | | | |
| Vr 20-11-2009 | 541.000 | 2.224.000 | | | |
| Do 26-11-2009 | | | 3.000.000 | 9.932.420 | |
| Vr 27-11-2009 | 541.000 | 2.765.000 | | | |
| Do 31-12-2009 | | | 2.900.000 | 12.832.420 | |
| Vr 1-01-2010 | 3.244.000 | 6.009.000 | | | |
| Zo 31-01-2010 | | | 8.400.000 | 21.232.420 | |
| Vr 5-02-2010 | 3.017.000 | 9.026.000 | | | |
| Zo 28-02-2010 | | | 1.800.000 | 23.032.420 | |
| wo 31-03-2010 | | | 900.000 | 23.932.420 | |
| Totale voorraad | 9.026.000 | | 23.932.420 | | |

Het deskundigenberaad

Dit advies is tot stand gekomen in samenwerking tussen de Gezondheidsraad en het Centrum Infectieziektebestrijding van het RIVM op basis van een deskundigenberaad op woensdag 4 november 2009. Aan het beraad namen deel:

- prof. dr. J.A. Knottnerus, *voorzitter*
voorzitter Gezondheidsraad, Den Haag
 - prof. dr. J.G. Aarnoudse
gynaecoloog, Universitair Medisch Centrum Groningen
 - prof. dr. S. Buitendijk
bijzonder hoogleraar integrale preventieve gezondheidszorg voor kinderen,
Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden
 - dr. M.A.E. Conyn-van Spaendonck
arts-epidemioloog, RIVM-CIb, Bilthoven
 - prof. dr. R.A. Coutinho
arts-epidemioloog / viroloog, directeur Centrum Infectieziektebestrijding
RIVM, Bilthoven
 - dr. P.J. van Dalen
ministerie van VWS, Den Haag, *waarnemer*
 - prof. dr. J.T. van Dissel
internist-infectioloog, Leids Universitair Medisch Centrum
 - prof. dr. W. van Eden
hoogleraar immunologie, Universiteit Utrecht
-

- dr. G.A. van Essen
huisarts, Julius Centrum voor Gezondheidswetenschappen en Eerstelijns Geneeskunde, Universitair Medisch Centrum, Utrecht
 - dr. E. Hak
klinisch-epidemioloog, Universitair Medisch Centrum Groningen
 - prof. dr. R. de Groot
hoogleraar kindergeneeskunde, Universitair Medisch Centrum St Radboud, Nijmegen
 - dr. W. van der Hoek
arts-epidemioloog, RIVM-CIb, Bilthoven
 - prof. dr. M.D. de Jong
hoogleraar virologie, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam
 - prof. dr. M.P.G. Koopmans
viroloog, RIVM Centrum Infectieziektebestrijding, Bilthoven
 - prof. dr. T.W. Kuijpers
hoogleraar kinderimmunologie, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam
 - dr. W. Luytjes
viroloog, Nederlands Vaccin Instituut, Bilthoven
 - prof. dr. J.W.M. van der Meer
internist-infectioloog, Universitair Medisch Centrum St Radboud, Nijmegen
 - prof. dr. J. van der Noordaa
viroloog, Almere
 - prof. dr. M. Offringa
hoogleraar Klinische Epidemiologie in de Kindergeneeskunde/neonatoloog, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam
 - dr. W. Opstelten
huisarts en stafid van het Nederlands Huisartsen Genootschap, Utrecht
 - prof. dr. A.D.M.E. Osterhaus
viroloog, Nationaal Influenza Centrum, Erasmus Medisch Centrum Rotterdam
 - prof. dr. J. Roord
hoogleraar kindergeneeskunde, Vrije Universiteit, Amsterdam
 - Prof. dr. E.J. Ruitenberg
hoogleraar internationale volksgezondheid, Vrije Universiteit, Amsterdam
 - dr. H. C. Rümke
arts-epidemioloog, Vaxinostics BV, Rotterdam
 - prof. dr. L. Sanders
hoogleraar kinderimmunologie, Wilhelmina Kinderziekenhuis/Universitair Medisch Centrum Utrecht
-

- prof. dr. J. van de Velden
arts, Universitair Medisch Centrum St Radboud, Nijmegen
- dr. M.F. Verweij
ethicus, Universiteit Utrecht
- prof. dr. M. de Visser
vicevoorzitter Gezondheidsraad, Den Haag
- drs. J.M.L. Wentges-van Holthe
arts, Teratologie Informatie Service, RIVM, Bilthoven
- ir. E.G. Wijnans
klinisch beoordelaar, College ter Beoordeling van Geneesmiddelen,
Den Haag
- prof. dr. J. Wilschut
hoogleraar virologie, Universitair Medisch Centrum Groningen
- dr. Th.F.W. Wolfs
kinderarts-infectioloog, Wilhelmina Kinderziekenhuis/Universitair Medisch
Centrum Utrecht
- dr. K. Groeneveld, *secretaris*
medisch immunoloog, Gezondheidsraad, Den Haag
- dr. H. Houweling, *secretaris*
arts-epidemioloog, Gezondheidsraad, Den Haag

Het advies is getoetst door de Beraadsgroep Infectie en Immuniteit van de Gezondheidsraad.

De Gezondheidsraad en belangen

Leden van Gezondheidsraadcommissies – waaronder sinds 1 februari 2008 ook de leden van de RGO – worden benoemd op persoonlijke titel, wegens hun bijzondere expertise inzake de te behandelen adviesvraag. Zij kunnen echter, dikwijls juist vanwege die expertise, ook belangen hebben. Dat behoeft op zich geen bezwaar te zijn voor het lidmaatschap van een Gezondheidsraadcommissie. Openheid over mogelijke belangenconflicten is echter belangrijk, zowel naar de voorzitter en de overige leden van de commissie, als naar de voorzitter van de Gezondheidsraad. Bij de uitnodiging om tot de commissie toe te treden wordt daarom aan commissieleden gevraagd door middel van het invullen van een formulier inzicht te geven in de functies die zij bekleeden, en andere materiële en niet-materiële belangen die relevant kunnen zijn voor het werk van de commissie. Het is aan de voorzitter van de raad te oordelen of gemelde belangen reden zijn iemand niet te benoemen. Soms zal een adviseurschap het dan mogelijk

maken van de expertise van de betrokken deskundige gebruik te maken. Tijdens de installatievergadering vindt een bespreking plaats van de verklaringen die zijn verstrekt, opdat alle commissieleden van elkaars eventuele belangen op de hoogte zijn.