

De heer Paul Blokhuis  
Groot

Ronald de

Staatssecretaris van VWS  
Hoogleraar Kindergeneeskunde

Em.

Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

Radboudumc

Parnassusplein 5 ; 2511 VX Den Haag  
Nijmegen (412)

6500 HB

Nijmegen, 11 maart 2019

Geachte heer Blokhuis,

Op 19 december 2018 werd door de voorzitter van de Gezondheidsraad (GR) het advies " Vaccinatie tegen Meningokokken" aan u aangeboden (Gezondheidsraadnummer: 2018/28). De Vaste Commissie Vaccinaties (VCV) adviseerde u om bij kinderen vanaf 14 maanden de recent (op basis van een RIVM rapport uit 2017) in het RVP opgenomen MenACWY vaccinatie te continueren en een extra MenACWY vaccinatie op de leeftijd van 14 jaar in het RVP op te nemen. De VCV adviseerde u om vaccinatie tegen MenB niet programmatisch aan te bieden om de volgende redenen:

- 1) Onvoldoende gegevens over de effectiviteit van de vaccins
- 2) Het hoge percentage bijwerkingen, met name hoge koorts, resulterend in toename van het aantal bezoeken aan de huisarts en de spoedeisende hulp en toename van het aantal ziekenhuisopnames
- 3) Toename van de belasting door vaccinatie vanwege de toevoeging van drie vaccins op de leeftijd van 3, 5 en 12 maanden
- 4) Een zeer ongunstige kosteneffectiviteit uitgaande van een referentiewaarde van 20.000 Euro per QALY
- 5) De lage incidentie van meningokokken B infecties: ongeveer 90 per jaar in 2018

Na de publicatie van het advies is vanuit de Meningitis Stichting en vanuit wetenschappers, betrokken bij infectieziekten en vaccinatie (position papers voor het debat over vaccinatie tussen de Tweede Kamer Commissie voor VWS en experts d.d. 21-1-2019), de discussie geopend of het advies een "gemiste kans" is om kinderen te beschermen tegen deze meest dodelijke vorm van sepsis (Bruijning-Verhagen, Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde, 2019). In een recent artikel (Boeddha et al., Critical Care, 2018) worden de resultaten beschreven van een onderzoek in Europa onder 795 kinderen met "community acquired" sepsis. Meningokokken vormden in deze studie de belangrijkste

oorzaak van bewezen bacteriële sepsis (bloedvergiftiging) bij 131 (31%) kinderen (waarvan 89 door serotype B) en waren verantwoordelijk voor 28% van de sterfte in deze groep! Deze infecties traden in 68% op bij kinderen onder de leeftijd van vijf jaar, hetgeen het vooruitzicht biedt dat universele MenB vaccinatie voor zuigelingen een groot deel hiervan zal kunnen voorkomen. In het Verenigd Koninkrijk is MenB vaccinatie reeds vanaf 2015 in het Nationale Immunisatie Programma opgenomen en wordt aan alle zuigelingen kosteloos aangeboden. De publieke acceptatie van dit vaccin is zeer hoog.

De overwegingen van de GR om het vaccin niet programmatisch aan te bieden aan zuigelingen voorzien wij van de volgende kanttekeningen:

- 1) Gegevens over de effectiviteit van vaccinatie laten zien, dat deze 50-75% is bij jonge kinderen. Recente data uit het Verenigd Koninkrijk en elders ( Minutes JCVI, Oktober 2018 en Bruijning-Verhagen, Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde, 2019) wijzen op een effectiviteit van 60-70%. Voor zover wij weten heeft de GR de laatste gegevens over de drie-jaars effectiviteit van MenB in het Verenigd Koninkrijk niet in haar beoordeling betrokken, want het advies is uitsluitend gebaseerd op peer-reviewed publicaties. Wij betreuren dat.
- 2) Bijwerkingen zoals koorts worden gereduceerd van 61% naar 38% indien het vaccin niet in combinatie met andere vaccins wordt gegeven. Bij gelijktijdige toediening van paracetamol daalt dit percentage verder naar 29%, hetgeen vergelijkbaar is met het percentage klachten na de eerste vaccins in het huidige RVP. Zoals door Bruijning (NTvG, 2019) wordt aangegeven, kan na introductie van de vaccinatie tegen kinkhoest bij zwangere vrouwen het vrijkomende vaccinatieconsult op de leeftijd van 2 maanden worden gebruikt voor een MenB vaccinatie gevolgd door een tweede vaccinatie op de leeftijd van vier maanden zoals in het Verenigd Koninkrijk. De eerste twee, meest reactogene, doses van het vaccin kunnen dus zonder aanpassing van het consultatieschema voor zuigelingen apart worden toegediend van de overige RVP- vaccins. Een boostervaccinatie zou dan of separaat op 12 maanden of in combinatie met de 11 maanden vaccinaties kunnen worden gegeven. In het JCVI verslag van oktober 2018 wordt gemeld dat er na 3 miljoen doses van het vaccin "geen safety concerns" zijn. Bij introductie van het vaccin zou intensief monitoren van de bijwerkingen via Lareb kunnen plaatsvinden om de publieke acceptatie te verhogen. Mocht invoering op korte termijn vanwege onvoldoende beschikbaarheid van het vaccin niet mogelijk zijn, dan zou in een pre-implementatie setting gecontroleerde toepassing met een actieve follow-up ten aanzien van het optreden van bijwerkingen door Lareb en RIVM al veel nuttige gegevens kunnen opleveren.
- 3) De toename van de belasting zoals aangegeven door de GR wordt deels gecompenseerd door een reductie van drie naar twee prikken van het DKTP-Hib-HepB vaccin bij de invoering van vaccinatie voor zwangere vrouwen tegen kinkhoest.
- 4) De door de GR aangegeven ongunstige kosteneffectiviteit is gebaseerd op huidige apothekersprijzen. Bij aankoop door de overheid zal de prijs veel lager kunnen zijn. Daarnaast staat de afkapwaarde van 20.000 Euro per QALY

maatschappelijk ter discussie voor een zeer ernstig verlopende ziekte met een hoog mortaliteitspercentage en 30% langetermijnschade voor degenen die overleven. Bovendien is de impact die een ziekte of overlijden op jonge leeftijd op de naaste familie heeft, niet meeberekend. Onze Engelse collegae hebben, evenals wij in Nederland, richtlijnen voor kosteneffectiviteit. Zij hebben echter vanwege de ernst en grote maatschappelijke impact van de aandoening ook het belang van het voorkómen van een toekomstige stijging meegewogen in de analyses. Met dat uitgangspunt en realistische aannames over vaccinprijzen blijkt dat vaccinatie kosteneffectief is binnen voor de Engelse overheid acceptabele grenzen (20.000 pond sterling per QALY). Dit moet naar onze mening ook in Nederland mogelijk zijn.

- 5) De lage incidentie is volgens de GR een probleem bij de berekening van de QALY. Het is echter niet reëel bij de berekening uit te gaan van de huidige lage incidentie. Deze ligt historisch gezien momenteel op een dieptepunt, maar ligt nog steeds in dezelfde orde van grootte als van groep W. Alhoewel het aantal gevallen van infectie door MenB reeds een aantal jaren stabiel is, zijn er in het verleden vaak verheffingen geweest, die tevoren niet voorspelbaar waren (zie artikel van Prof. Zanen, NTvG, 1984). Een vergelijkbare situatie heeft zich voorgedaan bij infecties door MenW, die tot 2014 in Nederland vrijwel niet werden gezien maar daarna snel toenamen met als gevolg een groot aantal overleden patiënten en een nog veel groter aantal patiënten met levenslange schade na het doormaken van de ziekte. Een ander belangrijk gegeven is dat we niet precies weten hoeveel gevallen van ziekte door meningokokken jaarlijks voorkomen. In het proefschrift van Marcel van Deuren (1998) en in een publicatie van Sabine de Greef et al. vanuit het RIVM in de Eur. J. Epidemiol. (2006) wordt gesproken van een onderrapportage van meer dan 50%!
- 6) In Frankrijk zijn bij patiënten een aantal jaren geleden MenB isolaten gevonden met de virulentiefactor cc11 (Lucidarme et al., J Infect, 2017). Deze virulentiefactor is mede verantwoordelijk voor de snelle stijging van infecties door MenW en voor de toegenomen virulentie van deze meningokokkenstam. Indien deze cc11 MenB clone zich verder verspreidt, zouden MenB infecties veel sneller dan nu in omvang kunnen toenemen en een vergelijkbaar ziektebeeld als MenW kunnen veroorzaken. Het verontrust ons dat de GR deze mogelijkheid niet heeft meegenomen in zijn overwegingen.
- 7) De uitbraak door MenW heeft getoond, dat het essentieel is dat de overheid proactief handelt bij infecties door meningokokken en vaccinatie introduceert voordat een uitbraak optreedt. Dit is mede van belang omdat de producent van het MenB vaccin slechts een kleine voorraad heeft die niet direct in Nederland inzetbaar is. Rekening houdend met een productietijd van minstens een jaar wordt hierdoor kostbare tijd verloren bij een nieuwe uitbraak.

Hoewel het MenB vaccin theoretisch voor ouders in Nederland op eigen initiatief te verkrijgen is, ontbreekt op dit moment actieve informatievoorziening aan ouders. Van een vrije keuze voor vaccinatie kan derhalve geen sprake zijn. Bij veel ouders leeft een onterecht gevoel van veiligheid, omdat zij menen dat het MenACWY vaccin hun kind beschermt tegen alle vormen van

meningokokkenziekte, terwijl dit nu juist voor de meest voorkomende variant niet het geval is. Bovendien zijn er hoge kosten verbonden aan MenB vaccinatie op eigen initiatief, hetgeen tot -zeer onwenselijke- ongelijkheid in de toegang tot zorg kan leiden. Het programmatisch aanbieden van MenB vaccinatie aan alle zuigelingen, zonder financiële drempels, is ook om deze redenen de enige rechtvaardige oplossing.

Gezien bovenstaande argumenten willen wij u in overweging geven het advies over MenB vaccinatie voor herbeoordeling terug te sturen naar de GR en de Raad te vragen om, met gebruikmaking van externe nationale en internationale adviseurs en experts op het gebied van meningokokken infecties en vaccinatie, het deel betreffende MenB vaccinatie te heroverwegen.

Hoogachtend,

Prof. Dr. Ronald de Groot, em. hoogleraar Kindergeneeskunde

Dit schrijven is tot stand gekomen met medewerking van de hieronder genoemde collegae, die de inhoud onderschrijven evenals het verzoek om het advies over MenB vaccinatie voor herbeoordeling terug te sturen naar de Gezondheidsraad .

Prof. Dr. Maarten Postma, hoogleraar farmaco-economie

Dr. Patricia Bruijning-Verhagen, kinderarts- epidemioloog

Dr. Roderick Venekamp, huisarts- epidemioloog

Dr. Gerben Ferwerda, internist- medisch immunoloog

Prof. Dr. Henk Visser, em. hoogleraar kindergeneeskunde

Dr. Hans Rumke, kinderarts np- medisch vaccinoloog

Prof. Dr. Ben van der Zeijst, em. hoogleraar medische microbiologie

Dr. Carsten Lincke, kinderarts-EAA

Dr. Marcel van Deuren, internist -immunoloog

Prof. Dr. John Roord, em. hoogleraar kindergeneeskunde

Dr. Tom Wolfs, kinderarts-infectioloog/immunoloog

Wilma Witkamp, voorzitter Nederlandse Meningitis Stichting

Prof. Dr. Han van den Bosch, em. hoogleraar internationale volksgezondheid

Dr. Dasja Pajkrt, kinderarts-infectioloog/immunoloog, voorzitter sectie  
pediatrische infectieziekten en immunologie

Dr. Joanne Wildenbeest, kinderarts-infectioloog/immunoloog

Prof. Dr. Jos van der Meer, em. hoogleraar interne geneeskunde

Prof. Dr. Koos van der Velden, em. Hoogleraar public health

Prof. Dr. Annemarie van Rossum, hoogleraar kindergeneeskunde-infectieziekten

Karoly Illy, kinderarts, voorzitter van de Nederlandse Vereniging voor  
Kindergeneeskunde