

## 2021Z23871

Vragen van het lid **Van Houwelingen** (FvD) aan de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport over *Antibody-Dependent Enhancement* (ingezonden 17 december 2021).

### Vraag 1

Bent u ermee bekend dat Pfizer over haar COVID-19-vaccin aan de Amerikaanse medicijnautoriteit Food and Drug Administration (FDA) ten aanzien van het fenomeen *antibody-dependent enhancement* (ADE) heeft medegedeeld dat «het risico op ADE op termijn, potentieel geassocieerd met afnemende immuniteit, nog onbekend is», dat ADE door Pfizer als een «belangrijk potentieel risico» wordt beoordeeld en dat «de verwachte incidentie van ADE moeilijk vast te stellen is zodat een betekenisvolle geobserveerde/verwachte analyse op dit moment niet kan worden uitgevoerd»?<sup>1 2 3</sup>

### Vraag 2

Indien het antwoord op de vorige vraag «ja» is, waar baseert volgens u het RIVM dan op dat zij de kans dat ADE voor SARS-CoV-2 optreedt na vaccinatie «klein» acht?

### Vraag 3

Deelt u de mening dat de «afwezigheid van bewijs» niet gelijk is aan «bewijs van afwezigheid», ook wanneer u stelt dat ADE in de afgelopen anderhalf jaar niet is gezien bij mensen die een COVID-19-vaccinatie hebben ontvangen?

### Vraag 4

Bent u ermee bekend dat de «afnemende immuniteit» waarvan Pfizer spreekt en waarmee het risico op ADE volgens Pfizer potentieel geassocieerd wordt, volgens recente onderzoeken (pas) vanaf circa vier maanden na de laatste COVID-19-vaccinatie in forse omvang wordt waargenomen (waarbij na circa

<sup>1</sup> FDA, 10 december 2020, «FDA Briefing Document Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine, «Vaccines and Related Biological Products Advisory» (Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee December 10, 2020 Meeting Briefing Document- FDA) – pagina 10

<sup>2</sup> Pfizer, 28 februari 2021, «5.3.6 Cumulative Analysis Of Post-authorization Adverse Event Reports Of PF-07302048 (BNT162B2) Received» (<https://phmpt.org/wp-content/uploads/2021/11/5.3.6-postmarketing-experience.pdf>) – pagina 9

<sup>3</sup> Ibid. – pagina 11

zeven maanden de immuniteit is afgenomen tot nul), dat de eerste «tweede prikken» in Nederland vanaf februari 2021 zijn gezet en dat dus (pas) sinds op zijn vroegst juni 2021 sprake is van omvangrijke «afnemende immuniteit» onder de Nederlandse gevaccineerde bevolking?<sup>4 5 6</sup>

Vraag 5

Bent u er voorts mee bekend dat coronavirussen in het algemeen, en zo ook SARS-CoV-2, vrijwel alleen prevalentie van betekenis kennen in het griepseizoen, met verreweg de grootste prevalentie tussen (grosso modo) januari en mei?<sup>7</sup>

Vraag 6

Aangezien u stelt dat bij ADE pas «een overreactie optreedt» wanneer «het immuunsysteem een volgende keer aan de betreffende ziekte wordt blootgesteld», deelt u dan de mening dat het optreden van ADE na COVID-19-vaccinatie voor het eerst pas in de (nabije) toekomst en naar verwachting pas in volle omvang vanaf januari 2022 zal (kunnen) worden waargenomen?

Vraag 7

Bent u ermee bekend dat bij dierproeven blootstelling van het immuunsysteem na vaccinatie aan een ziekteverwekker een «challenge» studie wordt genoemd?

Vraag 8

Bent u ermee bekend dat van de fabrikanten van de vier in Nederland toegelaten COVID-19-vaccins, alleen Moderna een challenge studie op proefdieren heeft verricht, vijf en dertien weken na vaccinatie daarvan?<sup>8</sup>

Vraag 9

Hoe beoordeelt u in het licht daarvan en in het licht van het feit dat de immuniteit na COVID-19-vaccinatie pas na circa vier maanden fors begint af te nemen, uw stelling dat de op dit moment beschikbare data geen aanleiding vormt voor aanvullende dierstudies?

Vraag 10

Volgt uit de op dit moment beschikbare data niet juist dat er wél aanleiding bestaat voor aanvullende dierstudies, te weten challengestudies op dieren die meer dan circa vier maanden daarvoor zijn gevaccineerd?

Vraag 11

Deelt u de mening dat voor dergelijke aanvullende dierstudies eens te meer aanleiding bestaat, nu juist bij dergelijke challengestudies ter zake van vaccins tegen andere coronavirussen, waaronder tegen SARS-CoV, is gebleken dat bij de proefdieren verhoogde longpathologie en sterfte optrad, hetgeen in hoofdzaak de reden vormt voor het feit dat – tot de huidige vaccins tegen COVID-19 – nooit eerder een vaccin tegen een coronavirus is toegelaten voor menselijk gebruik?<sup>9 10 11 12</sup>

<sup>4</sup> FDA, 10 december 2020, «FDA Briefing Document Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine, «Vaccines and Related Biological Products Advisory» (Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee December 10, 2020 Meeting Briefing Document- FDA) – pagina 49

<sup>5</sup> E.C. Wall et al., 3 juni 2021, «Neutralising antibody activity against SARS-CoV-2 VOCs B.1.617.2 and B.1.351 by BNT162b2 vaccination» ([https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)01290-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)01290-3/fulltext))– Supplementary appendix onder «E»

<sup>6</sup> P. Nordström et al., 25 oktober 2021, «Effectiveness of Covid-19 Vaccination Against Risk of Symptomatic Infection, Hospitalization, and Death Up to 9 Months: A Swedish Total-Population Cohort Study» ([https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract\\_id=3949410](https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3949410))

<sup>7</sup> S.L. Rucinski et al., augustus 2020, «Seasonality of Coronavirus 229E, HKU1, NL63, and OC43 From 2014 to 2020» (<https://www.mayoclinicproceedings.org/action/showPdf?pii=S0025-6196%2820%2930548-6>).

<sup>8</sup> K.S. Corbett et al., 5 augustus 2020, «SARS-CoV-2 mRNA vaccine design enabled by prototype pathogen preparedness» (<https://www.nature.com/articles/s41586-020-2622-0.pdf>) – pagina 570

<sup>9</sup> Tseng et al., 20 april 2012, «Immunization with SARS coronavirus vaccines leads to pulmonary immunopathology on challenge with the SARS virus» (<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0035421>)

Vraag 12

Handhaaft u uw eerdere stelling dat ADE voorkomt «bij een aantal ziekmakende virussen», waaronder «denguevirus», ten aanzien waarvan volgens u ADE «bij mensen [is] aangetoond»?

Vraag 13

Is het juist dat u met uw stelling dat ten aanzien van dengue ADE bij mensen is aangetoond, doelt op het denguevaccin Dengvaxia van fabrikant Sanofi, dat onder andere vanaf april 2016 aan kinderen op de Filippijnen is gegeven?

Vraag 14

Bent u ermee bekend dat, nadat ernstige ziekte en sterfte geassocieerd met ADE bij met Dengvaxia gevaccineerde kinderen is ingetreden en Sanofi op 29 november 2017 zelf waarschuwde voor ernstigere dengue na vaccinatie met Dengvaxia, toediening van dit vaccin op 1 december 2017 door de Filippijnse autoriteiten is opgeschort – derhalve pas méér dan anderhalf jaar na de eerste toediening daarvan – en goedkeuring van het vaccin in februari 2019 uiteindelijk permanent is ingetrokken?<sup>13 14 15 16 17</sup>

Vraag 15

Bent u er voorts mee bekend dat de Strategic Advisory Group of Experts (SAGE), een adviesorgaan van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO), het optreden van ADE bij Dengvaxia op 17 maart 2016 nog een «theoretische mogelijkheid» had genoemd?<sup>18 19</sup>

Vraag 16

Hoe beoordeelt u, in het licht van de vorige vragen, het feit dat ook u het optreden van ADE bij de COVID-19-vaccins thans «theoretisch mogelijk» noemt?

Vraag 17

Bent u bezorgd dat in de (nabije) toekomst de in Nederland toegelaten COVID-19-vaccins eenzelfde lot als Dengvaxia beschoren zouden kunnen blijken te zijn, te meer nu volgens u «ADE in laboratorium setting [is] gezien» voor SARS-CoV-2?

Vraag 18

Kunt u uitsluiten dat de COVID-19-vaccins in de (nabije) toekomst tot vergelijkbare ziekte en sterfte door ADE zullen leiden als met Dengvaxia het geval is geweest?

<sup>10</sup> Weingartl et al., 22 december 2020, «with Modified Vaccinia Virus Ankara-Based Recombinant Vaccine against Severe Acute Respiratory Syndrome Is Associated with Enhanced Hepatitis in Ferrets» (<https://journals.asm.org/doi/10.1128/JVI.78.22.12672-12676.2004>).

<sup>11</sup> Czub et al., 18 maart 2005, «Evaluation of modified vaccinia virus Ankara based recombinant SARS vaccine in ferrets» (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X0500037X?via%3Dihub>)

<sup>12</sup> M. Bolles et al., 3 november 2011, «A double-inactivated severe acute respiratory syndrome coronavirus vaccine provides incomplete protection in mice and induces increased eosinophilic proinflammatory pulmonary response upon challenge» (<https://journals.asm.org/doi/10.1128/JVI.06048-11>)

<sup>13</sup> Science, 24 april 2019, «Dengue vaccine fiasco leads to criminal charges for researcher in the Philippines» (<https://www.science.org/content/article/dengue-vaccine-fiasco-leads-criminal-charges-researcher-philippines>)

<sup>14</sup> Sanofi, 29 november 2019, «Sanofi updates information on dengue vaccine» (<https://www.sanofi.com/en/media-room/press-releases/2017/2017-11-29-17-36-30>)

<sup>15</sup> CNN Philippines, 2 december 2017, «Gov't halts dengue vaccination program due to health risk» (<https://cnnphilippines.com/news/2017/12/01/Dengue-vaccine-Dengvaxia.html>)

<sup>16</sup> Science, 22 december 2017, «Safety concerns derail dengue vaccination program» (<https://www.science.org/doi/10.1126/science.358.6370.1514>)

<sup>17</sup> Reuters, 19 februari 2019, «Philippines revokes Sanofi's product license for dengue vaccine» (<https://www.reuters.com/article/us-sanofi-fr-philippines-idUSKCN1Q8167>)

<sup>18</sup> Wereldgezondheidsorganisatie, 2021, «SAGE working groups» (<https://www.who.int/groups/strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization/working-groups>)

<sup>19</sup> Wereldgezondheidsorganisatie, 17 maart 2016, «Background paper on dengue vaccines» ([https://www.who.int/immunization/sage/meetings/2016/april/1\\_Background\\_Paper\\_Dengue\\_Vaccines\\_2016\\_03\\_17.pdf](https://www.who.int/immunization/sage/meetings/2016/april/1_Background_Paper_Dengue_Vaccines_2016_03_17.pdf))

Vraag 19

Hoe beoordeelt u, in het licht van de vorige vragen, de zorgvuldigheid van de handelwijze en adviezen van de Gezondheidsraad?

Vraag 20

Hoe beoordeelt u, in het licht van de vorige vragen, de zorgvuldigheid van de handelwijze van het Outbreak Management Team (OMT), dat over het belangrijke potentiële risico van ADE volgens u in één van de 132 overleggen die zij inmiddels heeft gevoerd heeft gesproken?

Vraag 21

Bent u van mening dat de Gezondheidsraad en het OMT, gelet op hun handelwijze en (gebrek aan) advisering ten aanzien van ADE, hebben gehandeld en handelen in strijd met hetgeen in het maatschappelijk verkeer betaamt?

Vraag 22

Kunt u alle vragen afzonderlijk beantwoorden?