

Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

DGCZ
DGV

Deadline: 9 september
2020

Directoraat Generaal
Curatieve Zorg
Directie Geneesmiddelen en Med.
Technologie
Team A

Ontworpen door

(10)(2e)

M +31(0)6 (10)(2e)
(10)(2e) @minvws.nl

nota

(ter beslissing)

Early acces Covid-19 vaccins

Paraaf directeur

Paraaf DGCZ

DGV

Datum

3 september 2020

Kenmerk

Zaaknummer

1 Aanleiding voor deze nota

De Europese Commissie heeft in overeenstemming met de Heads of Medicines Agencies een *Memorandum of Understanding regulatory flexibility for Covid-19 vaccins* opgesteld. Eén van de voorstellen gaat over vervroegde toegang (early access) voor Covid-19 vaccins. Nederland moet in het Farmaceutisch Comité uiterlijk 8 september een reactie geven.

2 Beslispunten, advies en mogelijk alternatief

Voor veelbelovende geneesmiddelen bestaat reeds de mogelijkheid om een voorwaardelijke handelsvergunning toe te kennen. Er moet dan sprake zijn van een positieve benefit/risk balans, maar de firma mag bevestigende en aanvullende data na goedkeuring aanleveren.

Indien er sprake is van een ernstige aandoening waarvoor geen alternatief geneesmiddel op de markt is, bestaat de mogelijkheid van een nog vroegere toegang op de markt op basis van *compassionate use*. Registratieautoriteiten (EMA/CBG) kunnen dan voor een duidelijk omschreven groep patiënten toestemming geven om een (nog) niet geregistreerd geneesmiddel toe te passen. Dit gebeurt enkele keren per jaar. EMA/CBG voeren dan een preliminary benefit/risk assessment uit. Er zijn dus nog twijfels, maar omdat het ernstig zieke patiënten betreft waarvoor nog geen geneesmiddel beschikbaar is, wordt dit acceptabel geacht.

Voor vaccins kan de compassionate use route niet gebruikt worden, omdat vaccins profylactisch worden toegediend aan gezonde personen.

De Europese Commissie doet nu een voorstel om ook voor vaccins zo'n vervroegde toegang mogelijk te maken. In de Europese regelgeving bestaat de mogelijkheid voor de lidstaten om een niet geregistreerd geneesmiddel in een

noodsituatie op de markt toe te laten. In de Geneesmiddelenwet is dit vertaald in artikel 40.1.g¹.

De Commissie wil deze nationale besluiten voor Covid-19 vaccins stroomlijnen, en stelt daarom voor om het wetenschappelijk comité (CHMP) van het Europees Geneesmiddelen Agentschap (EMA) een geharmoniseerde beoordeling te laten uitvoeren. Het is uiteindelijk aan de lidstaten om te besluiten of ze daadwerkelijk van deze mogelijkheid gebruik maken. De CHMP geeft *"a scientific opinion for the use of a Covid-19 vaccin, which has not yet received a (conditional) marketing authorisation, for which they consider there is an immediate need to access the vaccine for certain high risk groups of the population and for which data exists that could support such use in emergency situation"*. Qua beoordeling lijkt het op de route van compassionate use.

Zo'n vervroegde toegang (*early acces*) is op zich een aantrekkelijke oplossing, maar er is ook een aantal kanttekeningen.

- De criteria om te bepalen wat een hoog risico groep is, liggen nog niet vast. Het is de verwachting dat meerdere firma's van deze route gebruik willen maken, het moet daarom vooraf wel duidelijk zijn wat de beoordelingscriteria zijn zodat er geen willekeur ontstaat. Een dergelijke route instellen zónder dat de beoordelingscriteria zijn vastgesteld is onverstandig. De onzekerheid over de benefit/risk balans bij deze vaccins is naar verwachting groter dan bij de gewone compassionate use aanvragen omdat er enorme druk zit op de ontwikkeling en hele premature data worden ingediend bij EMA/CBG.
- Het is de vraag hoeveel tijdswinst er daadwerkelijk wordt geboekt. De Covid-19 vaccins worden allemaal reeds via een versnelde beoordelingsprocedure middels een *rolling review* door EMA/CBG beoordeeld. Daarbij dienen firma's een onvolledig registratiedossier in, en firma's vullen dit in loop van de tijd continu aan. EMA/CBG beoordelen de data zodra deze beschikbaar zijn (*rolling review*). Ook de tijdslijnen worden enorm verkort; een beoordelingstap die normaal 80 dagen duurt wordt nu verkort naar 20 dagen.
- Het té snel op de markt brengen van vaccins kan een impact hebben op het vertrouwen in vaccins en de overheid. Deze vaccins worden beschikbaar gesteld op basis van een preliminary benefit/risk balans, met grote onzekerheden. De beoordeling van de benefit/risk balans moet nog afgerond worden. Als er een eerste positief oordeel is over de preliminary benefit/risk balans, dan is het bijna onmogelijk om later (als er meer data zijn) nog te oordelen dat de benefit/risk balans toch negatief is. Dit heeft

¹ Het verbod op het in de handel brengen van een geneesmiddel zonder handelsvergunning geldt niet: *40.1.g. indien door Onze Minister ontheffing is verleend aan een in de ontheffing aangeduide natuurlijke persoon of rechtspersoon voor het in het handelsverkeer brengen van een geneesmiddel teneinde de verspreiding van een door Onze Minister in de ontheffing aangewezen ziekteverwekker, gifstof, chemische agens of nucleaire straling die schadelijk kan zijn voor de volksgezondheid, tegen te gaan gedurende een in de ontheffing omschreven periode;*

Directoraat Generaal
Curatieve zorg
Directie Geneesmidd en Med.
Technologie
Team A

Kenmerk

mogelijk een negatieve impact op het vertrouwen in de werkzaamheid en veiligheid van Covid-vaccins en de overheid. Precies dit punt wordt door experts ook aangedragen als reactie op de snelle beschikbaarheid van een vaccin in Rusland.

Directoraat Generaal
Curatieve zorg
Directie Geneesmiddelen en Med.
Technologie
Team A

- Zeer waarschijnlijk zal de beoordeling voor een *early acces* proces parallel gaan verlopen aan de *rolling review* voor de voorwaardelijke handelsvergunning. Het zijn ook dezelfde experts bij EMA/CBG die deze data beoordelen, maar dan op basis van een verschillend beoordelingskader (wat er voor vaccins nog niet is) Dit is een verspilling van capaciteit van experts en de vraag is hoeveel sneller dan 20 dagen dit in de praktijk zal zijn.
- Het is ook onduidelijk of er gevolgen voor de nog lopende klinische studies. Als er een toestemming is voor *early acces*, kan dit impact hebben op de bereidwilligheid van mensen om nog deel te nemen aan de klinische studie. Datzelfde argument geldt ook een voorwaardelijke handelsvergunning, maar dan is er reeds vastgesteld dat er sprake is van een positieve benefit/risk balans
- Het voorstel laat de mogelijkheid open aan lidstaten om de beoordeling voor *early acces* niet om te zetten in een nationaal besluit, maar in praktijk zal dat waarschijnlijk lastig zijn. Als de CHMP/EMA een positief oordeel heeft gepubliceerd (ook al is dat gebaseerd op zeer beperkte data), zal de druk groot zijn om dit in Nederland om te zetten in zo'n ministeriele ontheffing.

Kenmerk

Besluitpunt: bent u akkoord om een commentaar volgens bovenstaande lijn uit te sturen in het Farmaceutisch Comité: wel sympathie voor de mogelijkheid van de *early acces* maar twijfels of we hier mee moeten instemmen: wat is de daadwerkelijke tijdswinst t.o.v. een voorwaardelijke handelsvergunning, wat doet dit met het publieke vertrouwen in vaccins en is er een helder beoordelingskader? Zolang dat laatste er niet is, is het onverstandig.

3 Samenvatting en conclusies

Het principe van vervroegde toegang tot vaccins is sympathiek, maar er zijn twijfels of het nodig is, wat de tijdswinst is t.o.v. de *rolling review* gevolgd door een voorwaardelijke handelsvergunning. Daarnaast kan dit ook gevolgen hebben voor het vertrouwen in vaccins en de overheid.

4 Draagvlak politiek

Er is behoefte aan een Covid-19 vaccin, maar het vaccin dat wordt toegestaan moet wel veilig en werkzaam zijn. Als daar twijfels over bestaan, kan dit gevolgen hebben in het vertrouwen in vaccins.

5 Draagvlak maatschappelijk en eenduidige communicatie

Er is behoefte aan een Covid-19 vaccin, maar het vaccin dat wordt toegestaan moet wel veilig en werkzaam zijn. Als daar twijfels over bestaan, kan dit gevolgen hebben in het vertrouwen in vaccins.

6 Financiële en personele gevolgen

N.v.t.

7 Juridische aspecten haalbaarheid
N.v.t.

8 Afstemming (intern, interdepartementaal en met veldpartijen)
Afgestemd met CBG (College ter Beoordeling van Geneesmiddelen).

9 Gevolgen administratieve lasten
N.v.t.

10 Toezeggingen
N.v.t.

11 Fraudetoets
N.v.t.

Directoraat Generaal
Curatieve zorg
Directie Geneesmidd. en Med.
Technologie
Team A

Kenmerk

(10)(2e)