

## Moderna vaccine

5.1.2e 29 december 2020

Het Moderna Covid-19 vaccin is nog in de beoordelingsfase voor markttoelating en heeft in de EU nog geen handelsvergunning. Hierdoor zijn de officiële gebruiksinstructies die worden vastgelegd in de Summary of product Characteristics (SmPC) nog niet bekend. In de USA en Canada is het Moderna Covid-19 vaccin inmiddels toegelaten voor gebruik in bijzondere omstandigheden. Dit zijn nog geen reguliere toelatingen. In de USA en Canada zijn instructies over het verwerken, transport en toedienen van het Moderna Covid-19 vaccin opgesteld.

Deze notitie is opgesteld op basis van het vertrouwelijke document van Moderna en openbare informatie uit de USA (FDA; CDC; nieuwsmedia) en Canada (Health Canada).

### Farmaceutische producteigenschappen

- mRNA-vaccin: zeer gevoelig voor
  - o licht: NB bij ompakken en tijdens bewaren. Liefst in originele doos bewaren.
  - o mechanische stress: NB schudden bij vervoer in ontdooide staat
  - o hoge temperatuur: NB cold chain gedurende hele proces
  - o te lage temperatuur:  $< -40^{\circ}\text{C}$
- verpakking: vial met 10 doses vaccin
- verpakkingseenheid: doos met 10 vials
- bewaarcondities:
  - o transport en langere termijn (exacte termijn onduidelijk):  $-25^{\circ}\text{C}$ -  $-15^{\circ}\text{C}$ . Deze temperatuurrange luistert nauw, de vriezer waarin het vaccin bewaard wordt moet gemonitord worden op temperatuur. De temperatuur mag niet lager worden dan  $-40^{\circ}\text{C}$ .
  - o ontdooid:
    - bij  $2^{\circ}\text{C}$ - $8^{\circ}\text{C}$  gedurende tot eerste gebruik (= aanprikken vial) gedurende maximaal 30 dagen
    - bij  $8^{\circ}\text{C}$ - $25^{\circ}\text{C}$  tot eerste gebruik (= aanprikken vial) gedurende maximaal 12 uur
    - na aanprikken vial bewaren tussen  $2^{\circ}\text{C}$ - $25^{\circ}\text{C}$  gedurende maximaal 6 uur
    - NOOIT opnieuw invriezen!

Het Moderna vaccin is net als het PfizerBioNTech vaccin een m-RNA vaccin met inherente gevoeligheid voor licht, hoge temperatuur en mechanische stress. Het lijkt op basis van de farmaceutische eigenschappen robuuster dan het PfizerBioNTech vaccin, maar is veel fragieler/instabieler dan bijvoorbeeld influenzavaccin. Betrokkenen bij het transport en het toedienen van het Moderna-vaccin moeten hier alert op zijn.

### Opties voor distributie

Voor de omschrijving van de opties voor distributie is er vanuit gegaan dat het Moderna Covid-19 vaccin op een centrale plaats in Nederland in ontvangst wordt genomen en opgeslagen (Movianto, Oss). Moderna zorgt voor transport bij  $-25^{\circ}\text{C}$ -  $-15^{\circ}\text{C}$  van dozen vaccin. In de centrale opslag worden de dozen opgeslagen bij  $-25^{\circ}\text{C}$ -  $-15^{\circ}\text{C}$ . Iedere doos bevat 100 doses vaccin (10 vials a 10 doses).

Moderna geeft aan dat vervoer van het vaccin in bevroren toestand bij -25°C- -15°C moet plaatsvinden en alleen in uitzonderlijke gevallen in ontdooide toestand.

*Distributie bij -25°C- -15°C*

- a) Transport van een bevroren intacte originele vaccindoos met 10 vials Moderna Covid-19 vaccin bij -25°C- -15°C in een transportdoos.

Randvoorwaarden:

- De vaccindoos blijft op -25°C- -15°C bij het verpakken in een transportdoos
- De transportdoos is geschikt bevonden voor het transport van het vaccin bij -25°C- -15°C.
- De vaccindoos kan niet verschuiven in de transportdoos en blijft stevig op zijn plek. De vaccindoos kan niet met koelelementen in aanraking komen.
- De temperatuur in de transportdoos wordt tijdens transport bewaakt en moet tussen -25°C- -15°C blijven.
- Het transport voldoet aan de eisen van Good Distribution Practices (GDP).

- b) Transport van een aangebroken bevroren originele vaccindoos met < 10 vials Moderna Covid-19 vaccin (vaccindoos) bij -25°C- -15°C.

Randvoorwaarden:

- De uitname van de bevroren vials uit de originele vaccindoos en voor transport gereed maken van de niet-intacte originele vaccindoos is een productiehandeling en moet volgens de eisen van Good Manufacturing practices (GMP) plaatsvinden met vrijgifte door een QP.
- NB:** *Nagegaan moet worden of Moderna de productverantwoordelijkheid na herverpakken bij -25°C- -15°C nog heeft/accepteert. Dit hangt ook af van de toelatingsvoorwaarden van het EMA zoals straks in de SmPC zal worden verwoord.*
- De vials die niet met het transport meegaan worden uitgenomen zodanig dat zowel de vials in de vaccindoos als de uitgenomen vials op -25°C- -15°C en buiten direct zonlicht blijven. De blootstelling aan licht van de bevroren vials moet zo kort mogelijk zijn.
- De vials in de vaccindoos moeten tijdens het verpakken in de transportdoos op -25°C- -15°C blijven. Opnieuw invriezen is niet mogelijk.
- De vials in de vaccindoos kunnen niet door elkaar gaan rollen, maar blijven vast op hun plek in de vaccindoos. Dit moet voor ieder mogelijk aantal vials in de vaccindoos gelden.
- De vaccindoos kan niet verschuiven in de transportdoos en blijft stevig op zijn plek. De vaccindoos kan niet met koelelementen in aanraking komen.
- De transportdoos is geschikt voor het transport van het vaccin bij -25°C- -15°C.
- De temperatuur in de transportdoos wordt tijdens transport bewaakt en moet tussen -25°C- -15°C blijven.
- Het transport voldoet aan de eisen van GDP.
- De vials die uit de vaccindoos genomen worden blijven op -25°C- -15°C en worden in het donker bewaard in een geschikte opbergdoos bij -25°C- -15°C.

- c) Transport van bevroren vials Moderna Covid-19 vaccin in een niet-originele vaccindoos met < 10 vials bij -25°C- -15°C.

Randvoorwaarden:

- De herverpakking van bevroren vials in een niet-originele vaccindoos is een productiehandeling en moet volgens de eisen van GMP plaatsvinden met vrijgifte door een QP.  
**NB:** *Nagegaan moet worden of Moderna de productverantwoordelijkheid na herverpakken bij -25°C- -15°C nog heeft/accepteert. Dit hangt ook af van de toelatingsvoorwaarden van het EMA zoals straks in de SmPC zal worden verwoord.*
- De losse diepgevroren vials blijven op -25°C—15°C en buiten direct zonlicht tijdens herverpakking in een niet-originele vaccindoos. De blootstelling aan licht van de bevroren vials moet zo kort mogelijk zijn.
- De niet-originele vaccindoos is geschikt bevonden voor opslag van de Moderna Covid-19 vaccin vials: de vials gaan niet door elkaar rollen tijdens transport in de transportdoos en de verpakking is goed afgesloten van licht. Dit moet voor ieder aantal vials gelden; indien nodig moet met verschillende maten vaccindoos worden gewerkt.
- De vials in de niet-originele vaccindoos blijven tijdens het verpakken in een transportdoos op -25°C- -15°C.
- De transportdoos is geschikt voor het transport van het vaccin bij -25°C- -15°C
- De temperatuur in de transportdoos wordt tijdens transport bewaakt en moet tussen -25°C- -15°C blijven.
- Het transport voldoet aan de eisen van GDP.

- d) Transport van ontdooid vaccin in een intacte originele vaccindoos met 10 vials Moderna Covid-19 vaccin bij 2°C-8°C in een transportdoos.

Randvoorwaarden:

- De fabrikant is geen voorstander van vervoer van ontdooid vaccin vanwege de kwetsbaarheid van het vaccin. In een vertrouwelijke notitie benadrukt de fabrikant dat vervoer van ontdooid vaccin alleen te overwegen is in 'exceptional circumstances', als vervoer van bevroren vaccin echt niet mogelijk is. Hiervoor geeft de fabrikant guidance.  
**NB:** *Nagegaan moet worden of Moderna de productverantwoordelijkheid voor getransporteerd ontdooid vaccin nog heeft/accepteert. Dit hangt ook af van de toelatingsvoorwaarden van het EMA zoals straks in de SmPC zal worden verwoord. Overigens geeft Moderna wel guidance in het vertrouwelijke document voor vervoer van ontdooid vaccin.*
- De ontdooide vaccindoos moet uiterst voorzichtig behandeld worden om mechanische stress (wrijving op grensvlakken van mRNA-deeltjes en omgeving) te voorkomen: niet schudden, aan trillingen blootstellen, gooien of met een klap neerzetten.
- De ontdooide vaccindoos blijft op 2°C-8°C bij het verpakken in een transportdoos
- De vaccindoos kan niet verschuiven in de transportdoos en blijft stevig op zijn plek.
- De vaccindoos mag niet met koelelementen van de transportdoos in aanraking komen.
- De transportdoos is geschikt voor het transport van het vaccin bij 2°C-8°C.
- De temperatuur in de transportdoos wordt tijdens transport bewaakt en moet tussen 2°C-8°C blijven.
- De transportdoos mag niet verschuiven tijdens transport en is gezekerd.
- Het transport vindt plaats over een route die zo min mogelijk aanleiding tot beweging van de ontdooide vials geeft (geen hobbels, bobbel, rammelen, etc).

Zonodig moeten extra verpakkingsmaterialen gebruikt worden om de vials te beschermen.

- Het transport voldoet aan de eisen van Good Distribution Practices (GDP).
  - Na transport moeten alle vials visueel geïnspecteerd worden op onrechtmatigheden.
- e) Transport van ontdooid vaccin in een aangebroken originele vaccindoos met < 10 vials Moderna Covid-19 vaccin (vaccindoos) bij 2°C-8°C.
- Randvoorwaarden (zie ook de Guidance van Moderna voor details):
- De fabrikant is geen voorstander van vervoer van ontdooid vaccin vanwege de kwetsbaarheid van het vaccin. In een vertrouwelijke notitie benadrukt de fabrikant dat vervoer van ontdooid vaccin alleen te overwegen is in 'exceptional circumstances', als vervoer van bevroren vaccin echt niet mogelijk is. Hiervoor geeft de fabrikant guidance.
  - De uitname van de ontdooide vials uit de originele vaccindoos en voor transport gereed maken van een niet-intacte originele vaccindoos is een productiehandeling en moet onder GMP plaatsvinden met vrijgifte door een QP.  
**NB:** *Nagegaan moet worden of Moderna de productverantwoordelijkheid na herverpakken bij 2°C-8°C en aansluitend transport nog heeft/accepteert. Dit hangt ook af van de toelatingsvoorwaarden van het EMA zoals straks in de SmPC zal worden verwoord.*
  - De ontdooide vials die niet met het transport meegaan worden uitgenomen zodanig dat de zowel de vials in de vaccindoos als de uitgenomen vials op 2°C-8°C en buiten direct zonlicht blijven. De blootstelling aan licht van de vials moet zo kort mogelijk zijn.
  - De vials in de vaccindoos blijven tijdens het verpakken in de transportdoos op 2°C-8°C.
  - De vials in de vaccindoos kunnen niet door elkaar gaan rollen, maar blijven vast op hun plek in de vaccindoos. Dit moet voor ieder mogelijk aantal vials gelden.
  - De vaccindoos kan niet verschuiven in de transportdoos en blijft stevig op zijn plek. De vaccindoos mag niet met koelelementen in aanraking komen.
  - De transportdoos is geschikt voor het transport van het vaccin bij 2°C-8°C.
  - De temperatuur in de transportdoos wordt tijdens transport bewaakt en moet tussen 2°C-8°C blijven.
  - De transportdoos mag niet verschuiven tijdens transport en is gezekerd.
  - Het transport vindt plaats over een route die zo min mogelijk aanleiding tot beweging van de ontdooide vials geeft (geen hobbels, bobbels, rammelen, etc). Zonodig moeten extra verpakkingsmaterialen gebruikt worden om de vials te beschermen (zie de Guidance van Moderna)
  - Het transport voldoet aan de eisen van Good Distribution Practices (GDP).
  - De ontdooide vials die uit de originele vaccindoos genomen worden blijven op 2°C-8°C en worden in het donker bewaard in een geschikte opbergdoos.
  - Na transport moeten alle vials visueel geïnspecteerd worden op onrechtmatigheden.

- f) Transport van ontdooid vaccin in een niet-originele vaccindoos met < 10 vials bij 2°C-8°C:

Randvoorwaarden:

- De fabrikant is geen voorstander van vervoer van ontdooid vaccin vanwege de kwetsbaarheid van het vaccin. In een vertrouwelijke notitie benadrukt de fabrikant dat vervoer van ontdooid vaccin alleen te overwegen is in 'exceptional circumstances', als vervoer van bevroren vaccin echt niet mogelijk is. Hiervoor geeft de fabrikant guidance.
- De herverpakking van ontdooide vials in een niet-originele vaccindoos is een productiehandeling en moet onder GMP plaatsvinden met vrijgifte door een QP. **NB:** *Nagegaan moet worden of Moderna de productverantwoordelijkheid na herverpakken bij 2°C-8°C en aansluitend transport nog heeft/accepteert. Dit hangt ook af van de toelatingsvoorwaarden van het EMA zoals straks in de SmPC zal worden verwoord.*
- De losse ontdooide vials blijven op 2°C-8°C en buiten direct zonlicht tijdens herverpakking in de niet-originele vaccindoos. De blootstelling aan licht van de bevroren vials moet zo kort mogelijk zijn.
- De niet-originele vaccindoos is geschikt bevonden voor opslag van de Moderna Covid-19 vaccin vials: de vials gaan niet door elkaar rollen tijdens transport in de transportdoos en de verpakking is goed afgesloten van licht. Dit moet voor ieder aantal vials gelden; indien nodig moet met verschillende maten vaccindoos worden gewerkt.
- De vials in de niet-originele vaccindoos blijven op 2°C-8°C tijdens het verpakken in de transportdoos.
- De vaccindoos kan niet verschuiven in de transportdoos en blijft stevig op zijn plek. De vaccindoos mag niet met koelelementen in aanraking komen.
- De transportdoos is geschikt voor het transport van het vaccin bij 2°C-8°C.
- De temperatuur in de transportdoos wordt tijdens transport bewaakt en moet op 2°C-8°C blijven.
- De transportdoos mag niet verschuiven tijdens transport en is gezekerd.
- Het transport vindt plaats over een route die zo min mogelijk aanleiding tot beweging van de ontdooide vials geeft (geen hobbels, bobbel, rammelen, etc). Zonodig moeten extra verpakkingsmaterialen gebruikt worden om de vials te beschermen (zie de Guidance van Moderna)
- Het transport voldoet aan Good Distribution Practices (GDP).
- Na transport moeten alle vials visueel geïnspecteerd worden op onrechtmatigheden.

#### **Belangrijk aandachtspunt: kortdurend vervoer na ontdooien**

In bovenstaande opties is niet het kortdurend vervoer door een huisarts meegenomen in de randvoorwaarden. Volgens de Guidance van Moderna mogen ontdooide vials slechts eenmalig vervoerd worden. Hieronder valt volgens Moderna ook vervoer op korte afstand, zoals in een ziekenhuis of door een huisarts die het vaccin lopend in een koelbox vervoert. Deze beperking maakt vervoer van ontdooide vials extra lastig, omdat bij de huisarts ter plekke in veel gevallen ook vervoer nodig zal zijn (zoals naar de locatie waar de patiënten geprikt worden: vanwege Covid-19 wordt mogelijk uitgeweken naar zaaltjes buiten huisartsenpraktijken om de benodigde afstand te kunnen bewaren). Het is buitengewoon lastig als dit vervoer ook aan de voorwaarden van niet schudden, trillen, bewegen, etc moet voldoen en er allerlei voorzorgen nodig zijn. Bovendien zou

volgens de instructie van Moderna dit kortdurend (noodzakelijk) vervoer van ontdooid vaccin het vervoer van ontdooid vaccin naar de huisarts onmogelijk maken.

### **Conclusie**

Transport van het Moderna Covid-19 vaccin vindt bij voorkeur plaats in bevroren toestand in de originele, onaangebroken verpakking (doosje van 10 vials a 10 doses) onder strikte condities bij -25°C- -15°C. Dit vervoer zou verzorgd kunnen worden door speciale koeriersbedrijven die hier in gespecialiseerd zijn.

Optie a heeft de voorkeur: vervoer bij -25°C- -15°C in de originele onaangebroken verpakking van 10 vials a 10 doses = 100 vials. Indien een hoeveelheid van 100 doses te groot is of wanneer een resthoeveelheid < 100 doses nodig is, kan repack en transport in bevroren toestand worden overwogen.

Eenmalig vervoer in ontdooid toestand heeft niet de voorkeur van Moderna en wordt alleen in exceptionele omstandigheden als optie gezien. Kortdurend vervoer (maximaal 1 uur) ter plekke van de vaccinatie door bijvoorbeeld de huisarts geldt ook als vervoer. Hierbij is in elk geval van belang dat dit vervoer onder de goede omstandigheden plaatsvindt. Als het vervoer van het vaccin langer dan 1 uur zou duren, moet het transport in bevroren toestand plaatsvinden volgens Moderna. Indien dergelijk kortdurend vervoer van ontdooid vaccin aan het eind van de keten plaatsvindt, kan daarvoor geen ander vervoer (van centraal punt naar huisarts) van het ontdooid vaccin plaatsvinden.

Omdat de markttoelating door het EMA waarschijnlijk niet zal voorzien in repack van bevroren en/of ontdooid vaccin of in vervoer van ontdooid vaccin, moet goed worden nagegaan hoe de productaansprakelijkheid ligt wanneer hier toch toe wordt overgegaan. Bij afwijken van de voorwaarden in de SmPC kan Moderna waarschijnlijk geen productaansprakelijkheid accepteren, maar dit moet nader juridisch worden uitgezocht zodra de EMA goedkeuringsvoorwaarden bekend zijn.

In de USA en in Canada wordt al gevaccineerd met het Moderna Covid-19 vaccin. Deze landen hebben gebruiksinstructies opgesteld, die mogelijk informatief zijn in de overwegingen hoe het Moderna vaccin te distribueren (zie bijlage).

**Bijlage: Informatie over gebruik Moderna vaccin in USA en Canada****USA:**

<https://www.fda.gov/media/144637/download>

[https://www.cdc.gov/vaccines/imz-managers/downloads/Covid-19-Vaccination-Program-Interim\\_Playbook.pdf](https://www.cdc.gov/vaccines/imz-managers/downloads/Covid-19-Vaccination-Program-Interim_Playbook.pdf)

<https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/moderna/downloads/storage-summary.pdf>

<https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/admin/storage/toolkit/storage-handling-toolkit.pdf>

[https://www.michigan.gov/documents/mdhhs/COVID-19\\_Vaccine\\_Information\\_for\\_Providers\\_FINAL\\_709212\\_7.pdf](https://www.michigan.gov/documents/mdhhs/COVID-19_Vaccine_Information_for_Providers_FINAL_709212_7.pdf)

<https://www.health.state.mn.us/diseases/coronavirus/vaccine/vaxredistribution.pdf>

<https://www.modernatx.com/covid19vaccine-eua/providers/storage-handling.pdf>

<https://www.wsj.com/articles/logistics-set-for-moderna-covid-19-vaccines-rollout-11608289201>

**Canada**

<https://covid-vaccine.canada.ca/moderna-covid-19-vaccine/product-details>