

Onderwerp: inzet vaccins	
Kernboodschap	<p>Aankoop vaccins: Via de Europese Commissie zijn contracten gesloten met 6 vaccinproducenten. De ontwikkelingen gaan snel en voorlopige signalen zijn erg positief. Zo hebben drie producenten laten weten dat hun vaccin naar eigen zeggen een effectiviteit heeft van: 90% (BionTech/Pfizer), 95% (Moderna) en 62% tot 90% (AstraZeneca). Omdat er nog vragen zijn over de effectiviteit van verschillende doses van het AstraZeneca-vaccin, wordt een aanvullende studie gedaan.</p> <p>Toelating van vaccins: Vooralsnog zijn deze vaccins niet goedgekeurd door de EMA, die nu een aantal vaccins via een 'rolling review' beoordeelt. Het EMA beoordeelt samen met nationale medicijnautoriteiten op basis van de data uit laboratoriumstudies en klinische studies de werkzaamheid, kwaliteit en veiligheid van een vaccin. COVID-19 kandidaatvaccins worden net zo streng beoordeeld als andere vaccins.</p> <p>Prioritering doelgroepen: Op 19 november heeft de Gezondheidsraad advies gegeven over de prioritering van doelgroepen en op 20 november heeft het kabinet de COVID-19 vaccinatiestrategie via een Kamerbrief bekend gemaakt.</p> <p>Het kabinet kiest ervoor de eerste vaccins beschikbaar te stellen aan bewoners van verpleeghuizen. Daarnaast gaat het ook om alle mensen met een verstandelijke beperking wonend in een instelling.</p> <p>Na deze eerste groep volgen andere groepen zoals: 60-plussers met een medische indicatie (beginnend met de oudste leeftijdsgroepen), 60-plussers zonder medische indicatie (waarbij ook hier de oudste leeftijdscategorieën het eerst in aanmerking komen), mensen onder de 60 jaar met een medische indicatie, de zorgmedewerkers van deze groepen, én de zorgmedewerkers die in direct contact staan met patiënten met COVID-19.</p> <p>Naarmate meer vaccins worden geleverd, kunnen groepen worden toegevoegd: andere medewerkers in de zorg en tot slot ook de groep mensen onder de 60 jaar zonder een medische indicatie. Binnen deze groep kan ook nader worden geprioriteerd. Daarbij kijken we enerzijds naar het verminderen van verspreiding van het virus (de epidemiologische situatie), en anderzijds naar het in stand houden van vitale sectoren.</p> <p>Registratie: Het RIVM werkt aan een landelijk registratiesysteem speciaal voor de COVID-19-vaccinatie. Het centrale register is belangrijk in het kader van de veiligheidsbewaking en monitoring van bijwerkingen, het snel handelen bij eventuele calamiteiten, en de bestrijding van de pandemie.</p> <p>Uitvoeringspartijen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Huisartsen voor de medische risicogroepen en ouderen (extramuraal); • Instellingsartsen voor medische risicogroepen en ouderen (intramuraal); • Werkgevers en arbodiensten/bedrijfsartsen voor zorgpersoneel; en, • GGD'en voor de rest van de bevolking en eventueel als vangnet voor bovenstaande doelgroepen. <p>Logistiek: Het RIVM is gevraagd het implementatietraject te coördineren en is volop bezig met de voorbereidingen voor het logistieke proces. Hierbij wordt gebruik gemaakt van de ervaring die we hebben opgedaan met de vaccinatie tegen pandemische griep. Inmiddels zijn extra opslagfaciliteiten voor het bewaren van vaccins aangeschaft (deze zijn in december gereed) en zijn 25 miljoen veiligheidsnaalden en spuitjes ingekocht voor de COVID-19 vaccinatie. Gezien het nationale belang van de vaccins wordt ook gekeken naar veiligheidsaspecten van het gehele logistieke proces.</p>

	<p><i>Communicatie:</i> Belangrijke pijlers in deze vaccinatiestrategie zijn de publiekscommunicatie en de dialoog met de samenleving. Zo informeren we het algemeen publiek over het vaccin en de vaccinatie-aanpak. Hierin hebben we uiteraard ook aandacht voor speciale doelgroepen die specifieke behoefte hebben in vorm, taal, kanaal of afzenderschap (bijvoorbeeld overheid, via koepels of via de eigen zorgverlener, enz.)</p> <p><i>Monitoring en onderzoek:</i> Het monitoren van de vaccinatiegraad, de effectiviteit, en mogelijke bijwerkingen van de COVID-19 vaccinatie, is in deze pandemie en bij deze vaccins cruciaal. Gezien de bijzondere maatschappelijke omstandigheden en de impact die het coronavirus heeft, wordt hier extra op ingezet. Het RIVM werkt de inzet op onderzoek, monitoring en veiligheidsbewaking samen met andere partijen uit, zoals het Lareb.</p> <p><i>Onderzoek naar eventuele bijwerkingen:</i> In dit kader werkt Bijwerkingencentrum Lareb aan de technische voorbereidingen om vanaf januari klaar te zijn voor het ontvangen en verwerken van meldingen van eventuele bijwerkingen. Er worden verschillende tools ontwikkeld om (digitaal) eventuele bijwerkingen te kunnen melden.</p> <p><i>Financiën:</i> Naar verwachting bestaat de grootste kostenpost van het implementatietraject uit de vergoeding die de uitvoerders zullen ontvangen voor de verrichtingen. Daarnaast worden gemaakt voor bijvoorbeeld distributie, opslag, toedieningsmaterialen, veiligheidsbewaking en het centrale registratie inclusief het beheer daarvan. De eerste ramingen voor de implementatie van de COVID-19 vaccins worden op dit moment geschat op 900 miljoen tot 1 miljard euro. De kosten voor de aankoop van vaccins worden geschat op €667 miljoen. De voorlopige ramingen weergeven €1,7 miljard aan kosten voor de COVID-19 vaccinatie.</p>
--	--

Feiten&cijfers

Tabel 1. Verwachte termijnen aanvraag markttoelating en levering

Producent	Stand van zaken klinische tests	Verwachte aanvraag EMA-toelating	Verwachte start levering
AstraZeneca	Fase III	In de loop van 4 ^e kwartaal 2020	Q1 2021
BioNTech/Pfizer	Fase III	In de loop van 4 ^e kwartaal 2020	Q1 2021
Moderna	Fase III	In de loop van 1 ^e kwartaal 2021	Q1/2 2021
Janssen Pharmaceuticals	Fase III	In de loop van 1 ^e kwartaal 2021	Q2 2021
Curevac	Fase II	In de loop van 2 ^e kwartaal 2021	Q2/3 2021
Sanofi/GSK	Fase I/II	In de loop van 2 ^e kwartaal 2021	Q3 2021

Tabel 2. Verwachte leveringsaantallen

Bedrijf	EU basis-levering	3,89% aan NL =	Hoeveel NL'ers	Fase
AstraZeneca	300 mln	11,7 mln	5,8 mln	Contract rond
BioNtech Pfizer	200 mln	7,8 mln	3,9 mln	Contract rond
Moderna	80 mln	3,1 mln	1,6 mln	Contract rond
Janssen	200 mln	7,8 mln	7,8 mln	Contract rond
Curevac	225 mln	8,8 mln	4,4 mln	Contract rond
Sanofi	300 mln	11,7 mln	5,8 mln	Contract rond

Tabel 4. Begroting aankoop vaccins

Begroting aankoop vaccins	
Kosten aankoop vaccins portfolio van 6 (en reservering 7)	€ 490 miljoen
Kosten aanvullende financiering ESI-Budget	€ 43 miljoen
Bijdrage COVAX ten behoeve van kwetsbare landen	€ 25 miljoen
Kosten aankoop vaccins aanvullende portfolio	€ 109 miljoen
Totaal	€ 667 miljoen

- 1) *Betreft de kosten van de aankoop van vaccins uit de Europese portfolio bestaande uit AstraZeneca, BionTech/Pfizer, Sanofi/GSK, Johnson&Johnson, Moderna, Curevac en mogelijk een zevende kandidaat.*
- 2) *Betreft de Nederlandse bijdrage aan de noodzakelijke verhoging van het ESI budget voor het doen van de voorinvesteringen.*
- 3) *Betreft de Nederlandse bijdrage aan Covax, het mondiale initiatief voor de beschikbaarheid van vaccins voor kwetsbare landen.*
- 4) *Betreft de mogelijke aankoop van vaccins van een viertal andere vaccinproducenten.*

Onderwerp: Fases ontwikkeling vaccins

Kernboodschap

Ontwikkeling van vaccins (algemeen)

Om een vaccin te ontwikkelen moeten verschillende fasen worden doorlopen (Figuur 1). De eerste stap is om een vaccin te ontwerpen. Hierbij wordt gebruik gemaakt van verschillende technologieën.

Voor sommige kandidaat vaccins wordt gebruik gemaakt van de traditionele technologieën die we ook kennen van de productie van de vaccins uit het huidige

	<p>Rijksvaccinatieprogramma, zoals levend verzwakt virus (mazelen en bof), heel geïnactiveerd virus (polio, hepatitis A en griep) en sub-unit (griep, HPV) vaccins. Daarnaast wordt er ook gebruik gemaakt van meer innovatieve technologieën zoals DNA en RNA en virale vector vaccins, die snel te ontwikkelen en produceren zijn, maar waarvan nog geen voorbeelden op de markt zijn.</p> <p>De componenten om een vaccin mee te ontwikkelen worden gekozen op grond van alle beschikbare gegevens over het virus, het infectieproces en hoe het immuunsysteem bescherming opbouwt.</p> <p>Op dit moment zijn er meer dan 200 verschillende COVID-19 vaccins in ontwikkeling. 48 kandidaatvaccins worden klinisch getest. Nederland heeft afspraken met zes verschillende vaccinproducenten.</p>
Argumentatie	<p>Testfasen vaccinontwikkeling</p> <p>Preklinisch</p> <p>Kandidaat-vaccins worden allereerst getest in het laboratorium. Als er een diermodel beschikbaar is, worden kandidaat-vaccins hierin getest. De dieren worden gevaccineerd en daarna besmet met het virus om te zien of ze beschermd zijn. Het testen op dieren begint bij kleine dieren, zoals muizen en fretten. Vervolgens krijgen vaak ook apen het vaccin toegediend, omdat hun immuunsysteem meer lijkt op dat van de mens. Uit het pre-klinisch onderzoek wordt uit een reeks kandidaat-vaccins de meest veelbelovende geselecteerd voor de klinische testfase.</p> <p>Klinische testfase 1</p> <p>De volgende stap is het produceren van de eerste klinische batch vaccin en het testen hiervan in de mens. Dit zogenaamde klinisch onderzoek verloopt in drie fases. In fase 1 wordt het kandidaat-vaccin getest op veiligheid en immuunrespons in enkele tientallen gezonde vrijwilligers. Ook wordt gekeken welke proefpersonen een afweerreactie vertonen. Als de signalen uit deze studie op groen staan volgt fase 2 onderzoek.</p> <p>Testfase 1 heeft drie doelstellingen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Verzekeren dat het kandidaat-vaccin geen ernstige bijwerkingen laat zien • Vaststellen dat de werkzame stof op de juiste plek komt en daar lang genoeg blijft zitten om voordelige effecten te bewerkstelligen • Aantonen van het optreden van een immuun respons <p>Klinische testfase 2</p> <p>Als testfase 1 succesvol is verlopen, wordt toestemming aangevraagd om te starten met testfase 2. Dit vindt plaats in een grotere groep mensen, waaronder ook de latere te vaccineren doelgroep. Er wordt meer informatie over de veiligheid verzameld. Daarnaast wordt er gekeken of, en hoe het immuunsysteem op het vaccin reageert. Dit om een voorspelling te kunnen maken over de werkzaamheid. Tegelijkertijd wordt gezocht naar de juiste dosering en testen onderzoekers op één toediening van het vaccin volstaat, en indien nodig hoeveel tijd er tussen de toedieningen moet zitten. Dit onderzoek wordt dubbelblind uitgevoerd (zowel proefpersonen als onderzoekers weten niet wie het echte vaccin en wie een placebo krijgen toegediend).</p> <p>Testfase 2 heeft drie doelstellingen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vaststellen van veiligheid, met name in de doelgroep; • Vaststellen van de hoogte en eigenschappen van de immuun respons, met name in de doelgroep

	<ul style="list-style-type: none"> • Vaststellen van de juiste dosis en vaccinatie schema. <p>Klinische testfase 3</p> <p>Het echte bewijs voor veiligheid en werkzaamheid komt van fase 3 studies. Hierin wordt in een land of regio waar het virus circuleert het aantal ziektegevallen in gevaccineerde personen (meestal duizenden) vergeleken met dat in mensen die het vaccin niet kregen (placebo). In fase 3 kunnen na goedkeuring van de autoriteiten ook kwetsbare mensen (bijvoorbeeld ouderen) in worden meegenomen.</p> <p>Testfase 3 heeft vijf doelstellingen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vaststellen van veiligheid en werkzaamheid in de doelgroep die het vaccin hoogstwaarschijnlijk gaan gebruiken; • Bevestigen van meest effectieve dosering; • Identificeren van bijwerkingen (of andere redenen) waarom het vaccin niet aan mensen met een bepaalde conditie zou moeten worden toegediend; • Opbouwen van kennis over de balans tussen de voordelen van een vaccin en de risico's die het met zich meebrengt; • Vergelijken van resultaten met bestaande behandelingen. <p>Toelating van een vaccin</p> <p>Alle resultaten van de klinische studies en de productiemethode van het vaccin worden zorgvuldig vastgelegd en dan aangeboden aan 'de regulatoire autoriteit' die beslist of het vaccin toegelaten wordt.</p> <p>De Europese medicijnautoriteiten volgen in dit geval een versnelde beoordelingsprocedures waarbij resultaten tussentijds worden beoordeeld. Er worden echter even strenge criteria gehanteerd als bij vaccinbeoordelingen voor andere situaties. Hieruit volgt een advies dat nog moet worden bekrachtigd door de Europese Commissie voor markttoelating.</p> <p>Fase 4: vaccinatie in de praktijk</p> <p>Ook nadat vaccins op de markt zijn gebracht, gaat het bewaken van de veiligheid en het onderzoek naar eventuele bijwerkingen door. In de onderzoeken die gedaan worden voor de registratie is al wel veel, maar waarschijnlijk nog niet alles, bekend over de mogelijke bijwerkingen die kunnen optreden. Als een vaccin op grote schaal aan een heel diverse groep mensen wordt gegeven kunnen er altijd nog nieuwe inzichten over bijwerkingen komen. Bijwerkingencentrum Lareb bereidt zich (in samenwerking met het CBG en het RIVM) op dit moment voor op een intensieve bewaking van de veiligheid tijdens een COVID-19 vaccinatiecampagne. Daarmee kunnen veiligheidsproblemen (zoals ernstige bijwerkingen of incidenten bij vaccinatie) snel worden opgespoord, mochten deze zich voordoen.</p>
--	---

