Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

> Retouradres Postbus 1 3720 BA Bilthoven

Sanquin
[redacted] 5.1.2e
Plesmanlaan 125
1066 CX Amsterdam

A. van Leeuwenhoeklaan 9
3721 MA Bilthoven
Postbus 1
3720 BA Bilthoven
www.rivm.nl

KvK Utrecht 30276683

T 030 [redacted] 5.1.2e
[redacted]@rivm.nl

Ons kenmerk
0061/2020 LCI/AT/at/av

Datum 29 juni 2020
Betreft Indicatiestelling voor hyperimmuun immuunglobulinen van Sanquin

Geachte [redacted] 5.1.2e ,

Naar aanleiding van het verzoek van Sanquin om inzicht te bieden in de rol van het RIVM bij de mogelijke indicatiestelling van hyperimmuun immuunglobulinen tegen SARS-CoV-2 (H-Ig) berichten wij u. Daarin zien wij meerdere componenten: ten eerste welk type COVID-19-patiënten behandeld zouden moeten worden met dit middel, ten tweede welke risicogroepen voor ernstig beloop van COVID-19 voor profylaxe met dit middel geïndiceerd dienen te worden en ten derde bij welk type expositie of pandemieniveau er een indicatie voor deze profylaxe zou zijn.

Therapeutisch gebruik
Voor de indicatiestelling van therapeutisch gebruik van H-Ig is een klinische richtlijn leidend. Die bestaat op dit moment nog niet, maar wel geeft de SWAB behandelopties voor COVID-19 richting op basis van literatuuronderzoek en onderlinge consultatie met de beroepsverenigingen, waarvan een aantal zijn vertegenwoordigd in de SWAB-klankbordgroep. Indien er vergelijkende onderzoeken zijn uit peer-reviewed tijdschriften over therapeutisch effect van convalescent plasma of H-Ig, dan zal de optie voor gebruik van deze middelen worden aangeboden aan behandelaars. Dan wordt ook gepreciseerd voor welke patiënt tijdens welk stadium van ziekte (b.v. binnen een specifiek aantal dagen na start symptomen of juist alleen geïntubeerde patiënten) het meeste effect te verwachten valt. Als behandelresultaten ontbreken, wordt geadviseerd alleen in trialverband te behandelen.

Als er een indicatiestelling is geformuleerd door de clinici, microbiologen en farmacologen van de SWAB-groep kan ook bij een niet-geregistreerd middel gezocht worden naar toegang tot het medicijn. Compassionate use voor therapeutisch gebruik in klinische setting dient daartoe te worden afgestemd met IGJ en CBG. Distributie vanuit Sanquin is te prefereren, omdat die de voorraad beheert. De noodzakelijke contact-informatie voor het verkrijgen hiervan tot het moment van registratie kan in het SWAB-

document voor behandeling van COVID-19 worden opgenomen en in het onderdeel 'Behandeling van COVID-19' van de LCI-richtlijn.

Profylactisch gebruik
Als er bewezen therapeutisch effect is, dan pas is een volgende stap tot profylactisch gebruik te overwegen. De indicatiestelling hierbij is gedifferentieerder. Ook daarbij kan er op basis van trialdata eerst alleen gebruik volgens compassionate use mogelijk zijn, zolang registratie voor een indicatie tot profylaxe niet rond is.

Pre-expositie profylaxe
In geval van een pandemische verheffing kan door behandelaars van patiënten met een verhoogd risico op een gecompliceerd beloop naast de standaard hygiëne- en contactmaatregelen gekozen worden voor extra farmacologische maatregelen in de vorm van medicatie (pre-expositie profylaxe). Het RIVM is betrokken bij de inventarisatie van risicogroepen voor gecompliceerd beloop, met name ook omdat de zojuist genoemde maatregelen door het RIVM worden geformuleerd en zo nodig worden aangepast op basis van infectiedruk en inzicht in risico's voor patiëntengroepen. Een heldere definiëring van risicogroepen zal ook van belang zijn voor de indicatiestelling voor SARS-CoV-2 vaccinatie in de toekomst.

De indicatiestelling voor profylactisch gebruik van H-Ig kan deels met de RIVM worden afgestemd, maar zal met name met de behandelaars van potentiele risicogroepen moeten worden opgesteld. Toediening van 3-4 wekelijke infusie of injectie van H-Ig zal namelijk door de behandelaars moeten worden voorgeschreven, omdat het RIVM geen patiëntenbestanden bezit en de GGD geen continue individuele patiëntenzorg levert. Een gremium om tot een indicatiestelling voor pre-expositieprofylaxe te komen is de FMS expertgroep COVID-19-behandeling. Die zou de specifieke beroepsgroepen die immuungecompromitteerde patiënten behandelen kunnen consulteren om tot een indicatie te komen. Dat kan zijn voor universele pre-expositieprofylaxe of bij een meer geïndividualiseerd gebruik, zoals bij gebruik van specifieke medicatie of bij specifieke onderliggende aandoeningen waarbij een verhoogd risico op gecompliceerd beloop. Het RIVM kan hierbij ondersteunend zijn om Nederlandse data over incidentie van COVID-19 bij specifieke risicogroepen te leveren en actuele informatie bieden aan de expertgroep van de FMS over incidentie van COVID-19, zodat er bij een overschrijding van een vooraf overeengekomen incidentie kan worden besloten tot profylactisch gebruik.

Post-expositie
Verder kan er ook sprake zijn van een geïndividualiseerd gebruik van profylaxe met H-Ig op basis van expositie aan COVID-19 patiënten door specifieke patiëntencategorieën (post-expositie profylaxe). Ook dan moet helder zijn afgesproken met de FMS-groep en behandelaars van deze patiënten welke categorie voor H-Ig in aanmerking komt. RIVM kan, zoals boven vermeld, bijdragen aan de informatie over incidentie van COVID-19 bij specifieke risicogroepen. Op dit terrein heeft het RIVM veel expertise en advisering over het gebruik hierover is een terrein waarbij het RIVM

een coördinerende rol kan spelen om samen met de behandelaars van deze patiënten handvatten c.q. richtlijnen hierbij op te stellen. Als daarover een heldere indicatiestelling is verkregen, kan dat case bij case worden beoordeeld door de GGD en/of LCI, zoals dat nu ook al voor post-expositieprofylaxe bij sommige infectieziekten (bijv. rabiës) gebruikelijk is. Ook de distributie zou dan via het RIVM kunnen verlopen. Een andere oplossing zou conform Hepatitis B PEP kunnen verlopen, waarbij op de Eerste Hulp H-Ig wordt aangeboden volgens nieuw te ontwikkelen richtlijnen.

Conclusie
Bij het tot stand komen van een indicatiestelling voor gebruik van niet-geregistreerde medicatie bij COVID-19 is er vooral een rol van de behandelaren die via de SWAB of de FMS benaderd kunnen worden. Dat geldt met name bij therapeutisch gebruik bij opgenomen patiënten, waarbij RIVM geen rol speelt in het pre-registratie en post-registratietraject. Daarbij kan in het pre-registratietraject met IGJ en CBG worden overlegd.

Bij profylactisch gebruik kan het RIVM een ondersteunende rol spelen samen met de behandelaren bij de selectie van risicogroepen die in aanmerking zouden kunnen komen. Bij de definiëring van expositierisico of pandemieniveau dat zou kunnen leiden tot profylactisch gebruik van H-Ig kan het RIVM een coördinerende rol spelen bij het tot stand komen van richtlijnen daartoe.

Wij adviseren u de genoemde instanties te contacteren en u kunt hen mededelen welke rol het RIVM bij verschillende trajecten voor zichzelf ziet. Voor richtlijnontwikkeling op het terrein van de volksgezondheid c.q. postexpositieprofylaxe kan het RIVM de betrokken instanties na uw contact benaderen voor verdere stappen op dat terrein.

Met vriendelijke groet,

[redacted]

Voor toekomstig contact over post-expositieprofylaxe benader a.u.b. [redacted] LCI-RIVM ([redacted]@rivm.nl).