

Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

DGV

Deadline: z.s.m.

Directoraat Generaal
Volksgezondheid
Programmadirectie COVID-19
Team C

Ontworpen door

5.1.2e

T 06 5.1.2e
5.1.2e @minvws.nl

nota

(ter beslissing)

Paraaf directeur

Datum

17 december 2020

Kenmerk

Zaaknummer

216816

Bijlage(n)

2

1 Aanleiding voor deze nota

Op 21 december heeft het EMA positief geadviseerd over het vaccin van BioNTech/Pfizer en dit geldt inmiddels ook voor het vaccin van Moderna. Deze vaccins zijn voordat het op de markt mag worden toegelaten uitvoerig getest in duizenden vrijwilligers. In aanvulling op deze studies is het van belang om ook inzicht te krijgen in de werkzaamheid van COVID-19 vaccins bij specifieke groepen, ook in het kader van het in beeld krijgen van eventuele bijwerkingen en contra-indicaties.

Er zijn diverse onderzoeksgroepen die in dit kader studies voorbereiden. Met name onderzoeksgroepen rondom kankerpatiënten (solide tumoren), niertransplantatiepatiënten (inclusief dialyse patiënten en Immune Mediated Inflammatory Diseases of Disorders (IMID) patiënten) zijn al in een vergevorderd stadium in hun voorbereiding van 'vaccin onderzoek' bij deze patiëntgroepen. Om ervoor te zorgen dat ZonMw snel de onderzoeksvoorstellen van de onderzoeksgroepen kan beoordelen en bij een positief oordeel zekerheid te geven over financiering van hun onderzoek, geeft VWS vooruitlopend op het deelprogramma vaccin van COVID-19 onderzoek aan ZonMw de opdracht dit te organiseren en financieren. Een zogenaamd urgent traject. Hiertoe is bijgevoegde opdrachtbrief opgesteld die u, met deze nota ter ondertekening, wordt voorgelegd. ZonMw heeft gepland om in de week van 11 januari de onderzoeksvoorstellen te laten beoordelen door hun commissie.

In de brief vraagt u ook aan ZonMw om een deelprogramma vaccin onder het COVID-onderzoekprogramma in te richten. ZonMw zal ons dan op korte termijn een programma voorstel hiervoor toesturen.

2 Beslispunten, advies en mogelijk alternatief

Ik adviseer u middels bijgevoegde brief ZonMw bovenstaande opdracht te verlenen. Het betreft onderzoek bij patiëntgroepen met een medische risicofactor en deze patiëntgroepen staan daarmee vrij vooraan in de rij van vaccineren. Vanuit VWS wordt 25 miljoen euro beschikbaar gesteld voor dit programma.

Toelichting deadline:

Het gaat om besluitvorming over een (deel)onderzoeksprogramma Vaccins bij ZonMw, waarbij besluitvorming op korte termijn wenselijk is. Mede omdat het Moderna vaccin nu geregistreerd is (dit is voor nu het vaccin dat het meest geschikt is, ook om logistieke redenen) om toe te passen in onderzoek, zijn de voorbereidingen voor dit deelprogramma in een stroomversnelling gekomen. ZonMw is al gestart met de voorbereiding voor het deelprogramma en is opgelijnd om in de week van 11 januari onderzoeksvorstellen te beoordelen. Er zijn al enkele onderzoeksgroepen ver gevorderd in de voorbereiding van hun vaccin onderzoek en er moeten financiële investeringen door hun gedaan worden, om op tijd klaar te zijn om het onderzoek te starten als vaccin voor onderzoek beschikbaar is. Als ZonMw de financiële dekking kan geven aan deze onderzoeksgroepen, dan kunnen deze onderzoeksgroepen door in hun voorbereiding. Daarom is snelle besluitvorming en het verzenden van de opdracht met de toezegging van de financiële dekking vanuit VWS aan ZonMw gewenst.

**Directoraat Generaal
Volksgezondheid**
Programmadirectie COVID19
Team C

Kenmerk
216816

3 Samenvatting en conclusies

Het is van essentieel belang om een goede registratie op landelijke en regionaal niveau te hebben om goed zicht te houden op de veiligheid en effectiviteit van de afzonderlijke vaccins. Zowel in het voorkomen van ziekte en voor de duur van bescherming, als voor het effect op besmettelijkheid, en de duur daarvan. Hetzelfde geldt voor het zicht op bijwerkingen. Doordat we met meerdere typen vaccins te maken krijgen met verschillende productkenmerken, wat gevolgen heeft voor de toedieningsstrategieën en keuze van doelgroepen, is dit extra van belang. Een centraal register geeft inzicht in de vaccinatiegraad in de verschillende doelgroepen. Betrouwbare informatie over de vaccinatiegraad en de effectiviteit zijn van groot belang om het vaccinatieprogramma te sturen en om de bijdrage van het vaccinatieprogramma aan het bestrijden van de pandemie goed te kunnen inschatten. Het RIVM organiseert dit, samen met Lareb en het CBG.

De bovenstaande monitoring is van belang om goed inzicht te krijgen op populatie niveau en voor risico groepen. **Het levert echter niet de benodigde informatie op hoe het vaccin zich gedraagt in specifieke risicogroepen, met name de immuungecompromiteerden.** Dit zijn patiënten met een aangeboren immuundeficiëntie en afweerstoornissen die ontstaan door bijvoorbeeld medicatie na transplantatie van organen of na stamceltransplantatie of tijdens chemotherapie.

Belang en noodzaak onderzoek:

Samen met RIVM, CBG, ZonMw is vanuit VWS verkend of, naast het 'reguliere' onderzoek dat RIVM doet in het kader van een nieuw vaccinatieprogramma, onderzoek bij immuungecompromiteerde patiënten of mensen met Down Syndroom aangewezen is. **De conclusie is dat het goed en het noodzakelijk is om extra onderzoek te doen bij deze (patiënt)groepen.** De Dutch Science Board COVID-19 vaccins is door het RIVM betrokken bij dit overleg, en de board ondersteunt de noodzaak van het doen van onderzoek bij deze risicogroepen.

Onderzoekers bij onder meer kankerpatiënten en transplantatiepatiënten hebben ook al bij RIVM en ZonMw aangegeven dit onderzoek noodzakelijk te vinden en zijn met voorbereidingen van dit onderzoek begonnen.

De vertegenwoordiger van het CBG heeft dezelfde mening en heeft ook gewezen op het belang om vergelijkbare uitkomstmaten te gebruiken. Het CBG heeft met ZonMw en RIVM gedeeld welke uitkomstmaten in de klinische studies voor de registratie zijn gebruikt en dus wenselijk zijn in de op te zetten studies. Zo is een goede vergelijking van de studies onderling mogelijk. En ook bruikbaar voor goede interpretatie van registratie autoriteiten.

Directoraat Generaal
Volksgezondheid
Programmadirectie COVID19
Team C

Kenmerk
216816

Het ZonMw ziet ook het belang van het onderzoek en heeft parallel aan het overleg al een concept programma voorstel geschreven. Commissieleden zijn gevraagd om, bij positieve besluitvorming van VWS voor een deelprogramma vaccins onder het COVID-onderzoeksprogramma, snel te kunnen starten.

Programmavoorstel ZonMw:

De EMA goedkeuring van de eerste twee vaccins tegen COVID-19 is een feit. Op basis van klinisch onderzoek heeft de EMA dan geconcludeerd dat de baten van de vaccins opwegen tegen de risico's. De vaccins zijn toepasbaar in de praktijk. De toepassing van vaccins bij immuungecompromiteerde patiëntgroepen valt binnen de geregistreerd indicatie en worden ook in het GR advies genoemd als onderdeel van de patienten met een medische indicatie. Dit neemt niet weg dat het nodig is om aanvullend in de praktijk te onderzoeken hoe effectief het vaccin in deze groepen is. Het onderzoek zal bijdragen aan het vertrouwen in de toepassing van het vaccin in deze groepen en ook vragen van medisch specialisten over de effecten van de vaccins in deze groepen beantwoorden. **ZonMw zal dit verder uitwerken in het programmavoorstel.**

Andere landen doen ook dergelijke post-marketing studies. De onderzoeksgroepen hebben zelf al contact met hun internationale collega's hierover, het RIVM zit in een Europese werkgroep rondom vaccinonderzoek bij COVID-19. De inzet is dat de studies aanvullend op elkaar zijn en niet overlappend. Ook vanuit ZonMw zal hier nadrukkelijk aandacht voor zijn.

Het RIVM heeft aangegeven in het distributieplan van de vaccins oog te hebben voor het beschikbaar stellen van vaccins voor dit soort onderzoeken. E.e.a. is ook afhankelijk van de laatste informatie wanneer welk vaccin beschikbaar komt. Dit ligt bij het RIVM en zal tussen de onderzoekers en RIVM verder opgepakt worden. In deze afstemming zal dan ook de definitieve keuze gemaakt worden welk vaccin gebruikt kan worden

Vooralsnog gaat de voorkeur uit naar het **Moderna vaccin**. De onderbouwing voor deze keuze is dat het om risicogroepen gaat die hoog op de prioriteringslijst voor vaccinatie staan en dus snel gevaccineerd moeten gaan worden met eerste vaccins die beschikbaar zijn. Zoals u bekend, is het eerste vaccin dat beschikbaar is gekomen het Pfizer vaccin, maar dat is voorlopig alleen beschikbaar in grote verpakkingen en daarom (dus om logistieke en distributie redenen) niet geschikt voor het doen van dit onderzoek. Het zou tot te veel verspilling leiden van het Pfizer vaccin.

Kortom, het onderzoeksprogramma zoals hierboven genoemd, valt niet onder het 'reguliere' onderzoek wat het RIVM doet bij een nieuw vaccinatieprogramma. Het gaat ook dieper (bijv. in dit onderzoek wordt ook gemeten of er een immuunrespons optreedt) dan de monitoring zoals nu door het LAREB wordt opgezet.

In de praktijk gebeuren nu al zaken in voorbereiding, terwijl er nog geen onderzoeksprogramma bij ZonMw is. Ik neem dit hierop om aan te geven dat de behoefte aan dit onderzoek ook in het veld groot is. **De actuele situatie en mogelijkheden om het onderzoek snel verder vorm te geven zijn mede redenen om zaken via een 'urgent traject' aan te vliegen.**

ZonMw en RIVM hebben aan deze onderzoeksgroepen meegegeven dat methodologie en uitkomstmaten (=meetresultaten waarop de werkzaamheid/effectiviteit van het vaccin wordt beoordeeld) van de verschillende onderzoeken op elkaar afgestemd moeten worden, zodat de uitkomsten van de verschillende studies vergelijkbaar zijn.

De volgorde is uiteraard dat VWS akkoord gaat en bijgevoegde opdrachtbrief aan ZonMw dient te versturen voordat het deelprogramma van start kan gaan en het urgente traject gestart kan worden, maar gezien de tijdslijnen van de start van de vaccinatie is er al wel het nodige voorbereid.

**Directoraat Generaal
Volksgezondheid**
Programmadirectie COVID19
Team C

Kenmerk
216816

4 Draagvlak politiek

Dit soort type onderzoek is in het politieke debat nog niet aan de orde geweest. Gezien de kwetsbare groepen waar het om gaat (kankerpatiënten, transplantatie patiënten), is het voorstelbaar dat er in de Kamer breed draagvlak is voor nader onderzoek.

De Tweede Kamer heeft veel aandacht voor zo snel mogelijk vaccineren van ouderen, omdat ziektelast binnen deze groep buitengewoon hoog is. Mogelijk ligt het benutten van vaccins voor ander doeleinde daarmee gevoelig. Maar het argument dat dit vaccin ingezet wordt bij andere kwetsbaren (ondermeer kankerpatiënten) via onderzoek is uiteraard wel valide.

5 Draagvlak maatschappelijk en eenduidige communicatie

Er is draagvlak bij behandelaren/onderzoeksgroepen rondom deze patiëntgroepen om dit soort onderzoek te gaan doen. In de samenleving en media is natuurlijk wel een kritische blik op de vaccinatiestrategie en volgorde.

6 Financiële en personele gevolgen

25 miljoen euro in het jaar 2021. De dekking komt uit het budget voor de implementatie van vaccins.

5.1.2e en 5.1.2e (mail 5 januari) zijn akkoord en er is dekking.

7 Juridische aspecten haalbaarheid

Juridisch is dit geen probleem en daarmee haalbaar. We volgen de normale procedures hoe opdrachtverlening aan ZonMw vorm gegeven wordt. Ook het 'urgente traject' is gedurende de COVID periode al toegepast.

8 Afstemming (intern, interdepartementaal en met veldpartijen)

CBG/RIVM/ZonMw. En intern met PG.

In de afgelopen maanden hebben we uitgebreid met RIVM, ZonMw, en CBG gesproken over de afbakening van het onderzoek dat RIVM regulier doet en besproken of aanvullend onderzoek nuttig is, maar (ook om praktische uitvoeringsredenen) niet binnen het reguliere RIVM onderzoek valt. Het RIVM heeft dit ook met de Dutch Science Board COVID-19 vaccins afgestemd, en deze ondersteunt de noodzaak van dit onderzoek.

9 Gevolgen administratieve lasten

N.v.t.

10 Toezeggingen

N.v.t.

11 Fraudetoets

N.v.t.

**Directoraat Generaal
Volksgezondheid**
Programmadirectie COVID19
Team C

Kenmerk
216816

5.1.2e
5.1.2e