



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

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

KvK Utrecht 30276683

T 5.1.2e  
info@rivm.nl

**Datum**  
15 januari 2021

**Ons kenmerk**

**Uw kenmerk**

**Kopie aan**

**Bijlage(n)**

## memo

Inzet Moderna vaccin – ter afstemming met  
CBG en IGJ

### **Context**

RIVM heeft via de Europese Commissie een guidance document ontvangen over transport van het Moderna vaccin. Dit document schetst een vrij instabiel product, met name doordat gesteld is dat geopende vials niet vervoerd mogen worden en het transport van het vaccin bij +2 tot +8°C beperkt is tot één enkele transportbeweging van maximaal 12 uur. Deze beperkingen hebben impact op de inzet van dit vaccin.

Omdat deze informatie grotendeels niet in de SmPC terug te vinden is, heeft het RIVM met het CBG contact opgenomen. CBG heeft vervolgens aan de EMA gevraagd met spoed de firma te vragen om relevante wetenschappelijke onderbouwing voor deze conservatieve instructies voor het transport.

### **Voorlopige conclusie**

Het CBG heeft RIVM voorzien van guidance over deze punten, waarbij het gaat om een voorlopig standpunt van het CBG. Deze guidance is opgenomen in bijlage 1.

De voorlopige conclusie is als volgt:

1. Vaccin kan ingezet worden voor thuisvaccinatie: een aangeprikte vial kan gedurende 6 uur gebruikt worden, waarbij ook transporten (visiteronde) mogelijk zijn, mits overmatig schudden vermeden wordt en het vaccin gekoeld vervoerd wordt.
2. Het vaccin kan vervoerd worden bij +2 tot +8°C tot maximale tijdsduur van 12 uur (cumulatief), waarbij het transport uit meerdere transportbewegingen kan bestaan.

### **Inzet van het vaccin en logistieke aspecten**

Op basis van deze voorlopige conclusie kan dit vaccin volgens de vaccinatiestrategie ingezet worden voor vaccinatie door huisartsen, o.a. voor bewoners van kleinschalige woonvormen en zorginstellingen en voor niet mobiele thuiswonenden van 60 jaar en ouder.

Concreet zal dan het vaccin dan gekoeld (2-8°C) vervoerd worden naar de uitvoerende. Dit transport zal maximaal 9 uur duren. Opslag bij en vervoer door de uitvoerende naar de locatie waar gevaccineerd wordt zal ook bij die temperatuur plaatsvinden. De maximaal resterende tijd voor vervoer door de huisarts bedraagt dan 3 uur.

**Datum**  
15 januari 2021

**Ons kenmerk**

#### **Afstemming met CBG en IGJ**

Wij vragen om bevestiging van het CBG en van IGJ om voor nu deze werkwijze voor het Moderna vaccin in te zetten, totdat er vanuit EMA andere besluiten genomen worden.

Graag horen wij vandaag of uiterlijk maandag 18 januari of u zich hierin kunt vinden en welke eventuele opmerkingen u hierbij heeft.

Met hartelijke groet,

5.1.2e

RIVM – Logistiek Coördinatiecentrum Covid

**BIJLAGE 1****Datum**  
15 januari 2021**Ons kenmerk**Guidance van CBG van 12 januari 2021

In het registratiedossier zijn geen studies opgenomen van een gesimuleerd gebruik van het vaccin die leiden tot een conclusie dat beweging bij transport de kwaliteit van het vaccin negatief beïnvloedt. Wel wordt een studie beschreven waarin de impact van meng- en uitvulstappen in het bereidingsproces van het vaccin op de kwaliteit van het vaccin onderzocht is. Deze studie bestaat uit het leiden van een constante stroom van gas (bubbles) door een flacon met product. Resultaten zijn verkregen bij verschillende bubble-snelheden en bubble grootte. Op basis van deze resultaten wordt geconcludeerd dat niet verwacht wordt dat de meng- en uitvulstappen van het bereidingsproces een negatieve invloed hebben op de kwaliteit van het product. In deze studie blijkt ook dat bij zeer intensieve bubbling er wel een invloed is op de kwaliteit van het product. Wij verwachten dat de bewegingsstress die in deze productiestappen is onderzocht groter zal zijn geweest dan die in de praktijk aan de orde zal zijn bij kortdurend normaal transport.

Op basis van de conclusies van deze studie verwachten wij daarom niet dat het vaccin uitermate kwetsbaar zal zijn voor een mate van beweging zoals die bij een normaal transport en gebruik van geneesmiddel aan de orde is. Deze bevindingen suggereren eerder dat het mogelijk zal zijn om het ontdooide vaccin gedurende de toegestane gebruikstermijn van 6 uur ook te kunnen transporten zoals bij een visiteronde langs tien patiënten gebeurt, mits overmatig schudden vermeden wordt. Daarnaast dient het product in lijn met de productinformatie beschermd te worden tegen licht. De microbiologische kwaliteit gedurende die 6 uur na aanprikken is in orde. Microbiologische groei kon niet aangetoond worden gedurende 12 uur bewaren bij kamertemperatuur na inoculatie met geselecteerde micro-organismen (microbiological challenge test).

De beschrijving in het dossier van bovengenoemde studie is summier, vandaar dat we wel de achterliggende data met gedetailleerde studieomschrijving opvragen bij de firma via de EMA om ons voorlopig standpunt verder te kunnen staven. Deze gegevens hopen we op korte termijn te ontvangen.

Bij de registratie van het Moderna vaccin heeft de firma toegezegd om uiterlijk 31 maart 2021 resultaten van studies aan te leveren om de stabiliteit van het ontdooide vaccin te onderzoeken bij transport bij 2-8°C.

Om onnodig schudden van het ontdooide product te voorkomen, adviseren we om vooralsnog in overige situaties het vaccin alleen in bevroren toestand te transporten.

Guidance van CBG van 14 januari 2021Datum  
15 januari 2021

Ons kenmerk

Vanochtend heeft het CBG via de EMA nadere gegevens ontvangen van de firma Moderna over het transport van vaccin dat uit de vriezer is gehaald. Die gegevens omvatten drie studies waarin de kwaliteit van ontdooid vaccin getest is na transport.

**Studie 1 – vervoer van ontdooid vaccin in vrachtwagens over de weg bewaard bij 2-8°C**

The shipping simulation was performed using two non-refrigerated straight box trucks to transport parcel shippers with a maximum round-trip total driving time of either 6 or 12 hours to simulate real-world transportation and handling conditions. During this study, all vials were initially thawed at 2-8°C, placed into secondary packaging (vial carton or vial carton + case) and packed into tertiary packaging that is qualified to maintain a 2-8°C temperature. The transportation of the vials were performed at ambient temperature. The impact of shipping on the product quality over time was assessed by comparing to a parallel set of controls (stored at 2-8°C and -90°C to -60°C) that did not undergo transportation.

**Studie 2 – vervoer van ontdooid vaccin gedurende 2 uur op campusterrein bij 2-8°C**

The transportation simulation was performed using a plastic cart. During the study, all vials were initially thawed to 2-8°C, placed into secondary packaging (vial carton or vial carton + case) and packed into tertiary packaging that is qualified to maintain a 2-8°C temperature. The transport of the vials involved both indoor and outdoor conditions to cover different possible temperatures and terrains. The impact of transport on the product quality over time was assessed by comparing to a parallel set of controls (stored at 2-8°C and -90 to -60°C) that did not undergo transportation.

**Studie 3 – Vervoer van ontdooid vaccin via achtereenvolgens vrachtwagen, vliegtuig ('regional jet') en weer vrachtwagen, in totaal tot 27 uur bij 2-8°C**

Voor vervoer van ontdooid vaccin in Nederland zijn met name de resultaten van studies 1 en 2 relevant. In dit onderzoek zijn Molded EPS Shippers (worst case) en Credo Vacuum Insulated Shippers gebruikt, met en zonder additionele bescherming (dunnage) in de shipper.

**Op basis van deze studies concludeert de firma het volgende:**

These studies have shown that COVID-19 Vaccine Moderna maintains its quality attributes when shipped under routine road and air transport conditions in the liquid state at 2-8°C for up to 12 hours. Shipping containers that are qualified to maintain 2-8°C should be used and shaking and vibration of the product should be minimized.

Het CBG heeft de studies en de resultaten bekeken en ondersteunen deze conclusie. Alleen in de studie met transport op de campus is een zeer kleine trend gezien in één van de kwaliteitsparameters.

Gezien deze resultaten zou het ontdooid vaccin over de weg vervoerd kunnen worden, bewaard bij 2-8°C, mits overmatig schudden vermeden wordt.

**Datum**  
15 januari 2021

**Ons kenmerk**

Er zijn geen resultaten van transport bij 8 – 25°C. Het mogelijk gecombineerd effect schudden bij hogere temperatuur is niet bestudeerd. Om die reden lijkt het ons verstandig om bij al het transport, dus ook tijdens de 6 uur gebruikstermijn, toch koeling toe te laten passen. Dat wijkt af van ons eerder advies van maandag.

Daar de SPC een gebruikstermijn van 6 uur vermeldt, waarin volgens ons eerder advies transport zoals bij een visiteronde langs tien patiënten gebeurt plaats kan vinden, zou voor het voorafgaand transport van het product in bulk bij 2-8°C in vrachtwagens over de weg een maximale termijn van 6 uur gehanteerd kunnen worden, zodat het totaal van 12 uur transport bij 2-8°C niet overschreden wordt.

Sequentieel zou het volgende aangehouden kunnen worden voor het ontdooid vaccin:

- Transport over de weg in vrachtwagens bewaard bij 2-8°C gedurende, maximaal 6 uur.

Vervolgens

- Bewaren in de koelkast (2-8°C), gedurende maximaal 30 dagen (conform SPC),

en vervolgens

- Transport zoals bij een visiteronde langs tien patiënten gedurende maximaal 6 uur, gekoeld bewaard, beschermd tegen licht en overmatig schudden. Gedurende die 6 uur mag het product aangeprikt zijn.

In deze context is het wel relevant om er op te wijzen dat de maximale bewaartermijn van 30 dagen bij 2-8°C in gaat op het moment dat het vaccin ontdooid wordt. Aangezien de fabrieksverpakking de vervaldatum in diepgevroren toestand aangeeft dient de eindgebruiker via labelling over de juiste kortere vervaldatum geïnformeerd te worden.