



Als de vaccin-schaarste aanhoudt en mogelijk het AstraZeneca vaccin toch uit de markt wordt gehaald, dan wordt alternatieve lage-dosis vaccinatie (intradermaal en/of mucosaal) zeer urgent.

Het voorgestelde onderzoek naar vaccinatie met slechts 20% van de normale dosis bij dermale en mucosale vaccinatie, zal zeer waarschijnlijk het verwachte "non-inferiority" resultaat laten zien, mogelijk zelfs een beter resultaat. Naar wij aannemen, zal de Gezondheidsraad dit bevestigen, maar zij zullen daaraan waarschijnlijk toevoegen dat aansluitend alsnog een klinische trial met enkele duizenden personen zal moeten worden uitgevoerd om de EMA het Janssen vaccin te laten goedkeuren voor dermale of mucosale vaccinatie. Dit kost extra tijd, maar neemt de urgentie van het huidige onderzoeksvoorstel niet weg. In tegendeel.

Graag willen wij u dit ter overweging meegeven bij uw besluitvorming over de noodzaak én de urgentie van ons onderzoeksvoorstel.

Met vriendelijke groet,

5.1.2e 5.1.2e 5.1.2e

5.1.2e 5.1.2e 5.1.2e 5.1.2e  
5.1.2e

#### Afdeling Immunologie

Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC)



Albinusdreef 2, 2333 ZA LEIDEN (Gebouw 1, 5.1.2e)  
Postbus 9600, 2300 RC LEIDEN

E-mail: 5.1.2e @LUMC.nl 5.1.2e

E-mail: 5.1.2e @LUMC.nl 5.1.2e

E-mail: 5.1.2e @LUMC.nl

Website: <https://immunology.lumc.nl/about-the> 5.1.2e

Tel. 071 5.1.2e

Tel. 071 5.1.2e

 Save a tree. Don't print this e-mail unless it's really necessary.

**From:** 5.1.2e IMMU

**Sent:** Thursday, 18 March 2021 13:24

**To:** 5.1.2e @minvws.nl' <5.1.2e @minvws.nl>; 5.1.2e @MinVWS.nl' <5.1.2e @MinVWS.nl>

**Cc:** 5.1.2e @MinVWS.nl' <5.1.2e @MinVWS.nl>

**Subject:** FW: VERTROUWELIJK: Aanvullende informatie betreffende het onderzoeksvoorstel naar aangepaste COVID vaccinatiestrategie (dermaal en buccaal) met lagere vaccin-dosis (13-59 jaar)

**Importance:** High

Geachte Minister De Jonge en 5.1.2e

Hierbij stuur ik u ter informatie de Nederlandstalige beschrijving van het onderzoek naar het gebruik van lagere vaccin-doses via dermale en mucosale vaccinatie, zoals 5.1.2e n ik dat naar de Gezondheidsraad hebben gestuurd ter beoordeling.

Graag zijn we bereid om nadere toelichting te geven. U kunt mij bereiken via mijn GSM: 5.1.2e

Met vriendelijke groet,

5.1.2e 5.1.2e 5.1.2e

5.1.2e 5.1.2e 5.1.2e  
5.1.2e

**Afdeling Immunologie**

Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC)



Albinusdreef 2, 2333 ZA LEIDEN (Gebouw 1, 5.1.2e)  
Postbus 9600, 2300 RC LEIDEN

E-mail: [W.M. 5.1.2e@LUMC.nl](mailto:W.M.5.1.2e@LUMC.nl)

E-mail: 5.1.2e @LUMC.nl 5.1.2e

E-mail: 5.1.2e @LUMC.nl

Website: <https://immunology.lumc.nl/about-the> 5.1.2e

Tel. 07 5.1.2e

Tel. 07 5.1.2e

Save a tree. Don't print this e-mail unless it's really necessary.

From: 5.1.2e (IMMU)

Sent: Thursday, 18 March 2021 13:16

To: 5.1.2e @radboudumc.nl 5.1.2e 5.1.2e @GR.nl <5.1.2e @GR.nl>; 5.1.2e

Gezondheidsraad (5.1.2e @GR.nl) <5.1.2e @GR.nl>

Cc: 5.1.2e @Franciscus.nl' <5.1.2e @Franciscus.nl>; 5.1.2e <5.1.2e @radboudumc.nl>

**Subject:** VERTROUWELIJK: Aanvullende informatie betreffende het onderzoeksvoorstel naar aangepaste COVID vaccinatiestrategie (dermaal en buccaal) met lagere vaccin-dosis (13-59 jaar)

**Importance:** High

Geachte collega's 5.1.2e

Ter aanvulling op ons eerdere bericht, stuur ik u aangehecht een compacte Nederlandstalige beschrijving van het projectvoorstel, zoals wij denken dat het haalbaar is én snel uitvoerbaar.

Deze tekst is in feite een aanvulling en nadere toelichting op de reeds toegestuurde diaserie, die u afgelopen week heeft ontvangen (voor de compleetheid ook aangehecht).

Wij hopen van harte dat deze toelichting kan bijdragen aan een positief inhoudelijk oordeel en advies aan de Minister. Tevens hopen wij dat u kunt bevestigen dat dit een wetenschappelijk goed-onderbouwd studievoorstel is, zodat dit voorstel niet nogmaals door interne universitaire onderzoekscommissies hoeft te worden beoordeeld; dit om tijd te winnen.

Uiteraard zijn wij graag bereid om dit voorstel verder toe te lichten via een ZOOM meeting of telefonisch.

U kunt mij bereiken via mijn GSM: 06 5.1.2e

Met vriendelijke groet,

5.1.2e 5.1.2e 5.1.2e

5.1.2e

**Afdeling Immunologie**



Albinusdreef 2, 2333 ZA LEIDEN (Gebouw 1 5.1.2e)  
Postbus 9600, 2300 RC LEIDEN

E-mail: W.M. 5.1.2e @LUMC.nl 5.1.2e

E-mail: 5.1.2e @LUMC.nl 5.1.2e

E-mail: 5.1.2e @LUMC.nl

Website: <https://immunology.lumc.nl/about-the-5.1.2e-group-57>

Tel. 071 5.1.2e

Tel. 071 5.1.2e

 Save a tree. Don't print this e-mail unless it's really necessary.

---

**From:** 5.1.2e (IMMU)  
**Sent:** Thursday, 11 March 2021 11:58  
**To:** 1. 5.1.2e Kees ( 5.1.2e @GR.nl) < 5.1.2e @GR.nl > 5.1.2e @GR.nl  
 < 5.1.2e @GR.nl >  
**Cc:** 5.1.2e @radboudumc.nl; 5.1.2e @Franciscus.nl' < 5.1.2e @Franciscus.nl > 5.1.2e  
 < 5.1.2e @radboudumc.nl > 5.1.2e Gezondheidsraad ( 5.1.2e @GR.nl) < 5.1.2e @GR.nl >  
**Subject:** VERTROUWELIJK: Voorstel voor onderzoek naar aangepaste COVID vaccinatiestrategie (dermaal en buccaal) met lagere vaccin dosis (13-59 jaar)  
**Importance:** High

Geachte GR secretarissen 5.1.2e

Graag willen wij gebruik maken van de mogelijkheid om een urgent onderzoeksvoorstel voor te leggen aan de Vaccinatie Commissie van de Gezondheidsraad over alternatieve COVID vaccinatie-strategieën.

Nu de dreiging ontstaat van een extra-krachtig bindend "dubbelmutant" virus (13 x krachtiger dan het klassieke virus; 4 x krachtiger dan de "Britse variant"), en bovendien een vaccin-schaarste bestaat, is het strategisch belangrijk om alternatieve vaccinatie-strategieën te overwegen. Daarom stellen wij voor om met spoed te onderzoeken of de vaccindosis kan worden aangepast tot een 5-voudig lagere dosis met behoud van vaccinatie-effectiviteit, mogelijk zelfs met een hogere effectiviteit. Dit is waarschijnlijk haalbaar door de klassieke intramusculaire vaccinatie (in de schouder spier) te vervangen door een vaccinatie via de huid en/of via de slijmvliezen. Dergelijke studies zijn voor andere vaccins met zeer goed resultaat uitgevoerd: zie o.a. de aangehechte publicatie betreffende rabiës-vaccinatie. Naar onze inschatting is het Janssen vaccin uitermate geschikt voor een dergelijke studie.

De reden voor het overwegen van vaccineren via slijmvliezen of via de huid, komt voort uit het feit dat het overgrote deel van de infecties via de slijmvliezen plaatsvindt (via luchtwegen en darmen), soms via de huid, maar zelden via andere wegen, zoals de spieren. Het menselijke afweersysteem is hierop volledig voorbereid en heeft alle noodzakelijke afweercellen gereedliggen in en onder de slijmvliezen en ook in en onder de huid. In de spieren liggen aanzienlijk minder afweercellen gereed, wat spieren eigenlijk niet de meest aangewezen vaccinatie-locatie maakt en daardoor een aanzienlijk hogere vaccindosis behoeft én het toevoegen van adjuvans. Dit laatste geeft een extra prikkeling van het afweersysteem, wat nodig is om afweercellen te activeren en te rekruteren.

Wij stellen voor om een zogenoemde "non-inferiority" studie uit te voeren door te bestuderen of vaccinatie via de huid (2 x 10% van de gewone dosis) of via de slijmvliezen (2 x 10% van de gewone dosis) vergelijkbare (niet-lagere) antistofspiegels geeft in het serum en of die antistofspiegels al ontstaan binnen 6 (of 8) weken na vaccinatie. Hiertoe stellen wij voor om drie vaccinatiegroepen direct te vergelijken en de toediening te laten uitvoeren door experts die deze manier van injecteren goed in de vingers hebben om te garanderen dat daar geen variatie ontstaat:

1. Vaccinatie in de spier (volle dosis in de arm spier, intramusculair): 50 personen
2. Vaccinatie in de huid (2 x 10% van de normale dosis, intradermaal, via de huidarts of allergoloog): 50 personen
3. Vaccinatie in de wang (2 x 10%, buccaal, via KNO-arts of tandarts): 50 personen

De uitvoering van de studie vindt plaats in het LUMC en het RadboudUMC:

- 3 groepen van 25 personen in ieder centrum: volledig afstemmen
- Initiële beoordeling op “non-inferiority” op basis van antistofspiegels in weken 0, 1, 2, 4 en 6 (eventueel week 8, afhankelijk van bevindingen in week 6).
- Aanvullende studies, die het geheel uniek maken door ook antistoffen te meten in speeksel en in neusvloeistof (lokaal, daar waar infectie plaatsvindt), in parallel aan de antistofspiegels in het serum (standaard voor alle vaccinatierespons, om vergelijking te kunnen maken).
- Tevens zullen op vaste tijdstippen bloedcellen worden ingevroren om later te onderzoeken hoeveel vaccin-specifieke geheugen B-cellen zijn aangemaakt.

Met deze bijzondere en relatief eenvoudig uit te voeren studie hopen wij *snel* te kunnen onderzoeken of vaccinatie via huid en/of slijmvliezen met een **5-voud lagere vaccin dosis** ook mogelijk is. Wij kunnen dit rapporteren binnen 7 à 8 weken na start van de studie. Dit zou kunnen betekenen dat 8 miljoen mensen (b.v. tussen 12 en 60 jaar) met slechts 1,6 miljoen normale vaccin doses zouden kunnen worden gevaccineerd.

In de aangehecht diaserie treft u de bovenstaande informatie aan met nadere uitleg. Graag horen wij de visie van Commissie Vaccinatie van de Gezondheidsraad betreffende dit studievoorstel. Wij hebben begrepen dat de commissie op donderdag 18 maart bijeenkomt en dan mogelijk dit verzoek op de Agenda zou kunnen plaatsnemen. Wij begrijpen dat de Gezondheidsraad normaliter geen onderzoeksvoorstellen beoordeeld, maar onder de huidige bijzondere omstandigheden stellen wij de visie op de zinvolheid en haalbaarheid van het studievoorstel zeer op prijs.

Uiteraard zijn wij graag bereid om dit voorstel verder toe te lichten via een ZOOM meeting of telefonisch.

Met vriendelijke groet,

5.1.2e 5.1.2e

5.1.2e

5.1.2e 5.1.2e 5.1.2e  
5.1.2e

#### Afdeling Immunologie

Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC)



Albinusdreef 2, 2333 ZA LEIDEN (Gebouw 1,  
Postbus 9600, 2300 RC LEIDEN

5.1.2e

E-mail: 5.1.2e 5.1.2e @LUMC.n

E-mail: 5.1.2e @LUMC.n

E-mail: 5.1.2e @LUMC.nl

Website: <https://immunology.lumc.nl/about-the>

5.1.2e

Tel. 071

Tel. 071

5.1.2e

 Save a tree. Don't print this e-mail unless it's really necessary.