

Memo/notitie

Van: 5.1.2e, RIVM

Aan: 5.1.2e, VWS

Betreft: Advies mbt vaccin verzoek voor onderzoeksvoorstel 'Effectiviteit van SARS-CoV-2 vaccinatie na doorgemaakte SARS-CoV-2 infectie in het ZonMw RECoVERED cohort'

Datum: 16 maart 2021

Bijlagen: 1. Samenvatting advies van beoordelingscommissie ZonMW (hieronder)
2. Onderzoeksvoorstel

ZonMw ontving dd 8 februari 2021 het voorstel '*Effectiviteit van SARS-CoV-2 vaccinatie na doorgemaakte SARS-CoV-2 infectie in het ZonMw RECoVERED cohort*' van projectleider Prof. 5.1.2e 5.1.2e van UMCU, gerelateerd aan het gehonoreerde project 'RECoVERED' (projectnummer 10150062010002).

ZonMw heeft advies gevraagd van 3 commissieleden van het COVID-19 programma. Zij hebben advies gegeven en aanvullende vragen gesteld. Deze zijn gedeeld met de projectleider. Op 23 februari 2021 ontvingen wij een gereviseerd voorstel (bijgevoegd) en weerwoord van de projectleider. Deze zijn weer beoordeeld door dezelfde 3 commissieleden. De commissieleden hebben nu positief geadviseerd over dit voorstel.

In overeenstemming met de afspraken tussen VWS, RIVM en ZonMw, zoals vastgelegd in de concept Procedure Commissie COVID-19 vaccin-onderzoek adviseert ZonMw over 2 van de 4 criteria:

1. Het onderzoek moet een medisch en of beleidsmatige zinvolle vraag beantwoorden, in het kader van de vaccinatiestrategie.
2. Het onderzoek moet wetenschappelijk opgezet zijn.

Deze 2 aspecten zijn hierbij positief beoordeeld. Het belangrijkste kritiekpunt betreft het toedienen van een tweede vaccinatie bij mensen die eerder zijn geïnfecteerd met covid-19. Op basis van recente literatuur zijn er vragen over het nut en noodzaak van een tweede vaccinatie bij deze groep en zorgen over bijwerkingen. Hierover volgt binnenkort een advies van de gezondheidsraad, en het onderzoeksvoorstel dient daaraan aangepast te worden. Deze studie kan extra informatie toevoegen bovenop wat al in de internationale literatuur is gepubliceerd.

Met betrekking tot het criterium 'Het onderzoek moet medisch-ethische verantwoord zijn' staat in het voorstel: medische-ethische goedkering voor extra bloedafnames en dataverzameling rondom de toediening van een vaccin is reeds verkregen.

RIVM oordeelt over het criterium 'Het onderzoek moet het vaccinatieprogramma niet of minimaal verstoren.'

ZonMw adviseert dat het RIVM ook oordeelt over implementeerbaarheid van de studieresultaten binnen de vaccinatiestrategie, aangezien gegevens over eerdere doorgemaakte infectie en eventuele co-morbiditeiten niet altijd op dezelfde locatie beschikbaar zijn en voor de inbedding in de vaccinatiestrategie mogelijk nog andere inhoudelijke, juridische en praktische afwegingen van toepassing zijn.

RIVM heeft onderzoeksvoorstel in inhoudelijke vooruitblik overleg van 16 maart 2021 besproken waarbij RIVM medewerkers van LCI, EPI en IIV aanwezig waren. Het onderzoeksvoorstel betreft een studie naar de effectiviteit van een COVID vaccinatie bij mensen die een SARS-CoV-2 infectie doorgemaakt hebben. Het betreft een vervolg onderzoek in een lopend longitudinaal cohort (RECoVERED cohort) van 287 (18 januari 2021) klinisch en immunologisch goed gekarakteriseerde ex-COVID patienten. Verwachting is dat minimaal 200 deelnemers aan dit vaccinatie respons vervolg onderzoek mee zullen doen waarvoor dan minimaal 400 vaccin doses nodig zijn. Het advies is dat het relevant onderzoek betreft en dat in lijn met de nota "inzet vaccins bij onderzoek" van VWS gestart kan worden zodra de eerste deelnemer aan het onderzoek in aanmerking komt voor vaccinatie volgens de landelijke COVID vaccinatie strategie.

Bijlage 2. Samenvatting advies van beoordelingscommissie over het voorstel 'Effectiviteit van SARS-CoV-2 vaccinatie na doorgemaakte SARS-CoV-2 infectie in het ZonMw RECoVERED cohort' van projectleider Prof. 5.1.2e van UMCU, gerelateerd aan het gehonoreerde project 'RECoVERED' (projectnummer 10150062010002).

De commissie is gevraagd het voorstel te beoordelen op 5 aspecten. Hun antwoorden worden hieronder samengevat.

1. In hoeverre kan het project impact hebben op het verloop van deze pandemie en de gevolgen hiervan voor de Nederlandse bevolking en samenleving? Hierbij valt te denken aan gezondheidswinst, verminderd lijden, verbetering van bereik en processen.
 - Impact op verloop van de pandemie is niet aan de orde. Impact op toekomstig vaccinatiebeleid (en kostenbesparing) wel.
 - Er zijn zorgen over nut en noodzaak van 2^e vaccinatie aangezien er bijwerkingen worden gezien na eerste vaccinatie bij personen die eerder positief zijn getest. Eén van de beoordelaars raadt aan het 2^e vaccin niet te geven, of in elk geval het advies hierover van de gezondheidsraad af te wachten.

2. Is dit onderzoek waarbij we vanuit Nederland een toegevoegde waarde leveren op dat wat al internationaal is uitgezet. Vindt het onderzoek niet al elders in Nederland of internationaal plaats?
 - De onderzoekers geven een uitstekend weerwoord met betrekking tot de methoden en diepgang van het gepubliceerde onderzoek in vergelijking met hun studie.
 - De 4 aangehaalde studies laten zien dat de meeste onderzoeken naar COVID-19 beperkt zijn in opzet en ad hoc uitgevoerd. In deze studie wordt i.t.t. inmiddels gepubliceerde studies niet alleen zorgpersoneel onderzocht, maar een brede vertegenwoordiging van de algemene bevolking. Dat kan zeker belangrijke informatie opleveren, weliswaar alleen informatie over de antistofspiegels. Mogelijk kan deze studie ook informatie opleveren over antistofspiegels na vaccinatie bij personen bij wie nog geen immuunheugen is ontwikkeld na infectie. Het wordt aanbevolen deze vraag mee te nemen in het onderzoek.
 - Welke bescherming vaccins bieden aan variants of concern (VOC) wordt zeker internationaal onderzocht.

3. Heeft het project de juiste samenwerking tussen disciplines en met relevante stakeholders? Hieronder valt ook patiënten- en/of doelgroepvertegenwoordiging.
 - Een adequate diversiteit aan disciplines neemt deel aan dit onderzoek.
 - Omdat in de oorspronkelijke studie nadrukkelijk ook sociale en psychologische gevolgen van de Covid-19 infectie worden onderzocht zijn de patiënten (=de doelgroep) vertegenwoordigd.
 - Het grote voordeel van dit voorgestelde verlenging - onderzoek is het pas verzamelde longitudinale cohort en de verzamelde data.

4. Wat is de kwaliteit van het voorstel met betrekking tot plan van aanpak?
 - De toevoeging van immunologisch onderzoek mbt de nieuwe varianten is een pluspunt, zeker voor de toekomst.
 - In het weerwoord geven de onderzoekers aan dat ca. een derde van de deelnemers aan het onderzoek niet gevaccineerd wil worden. Dit lijkt een ruime schatting gezien de berichten in de media, die een kleiner percentage aangeven. De grootte van deze controlegroep en hoe die over de bevolkingsgroepen verdeeld is, is ongewis.

5. Wat is de haalbaarheid van het voorstel?
 - Het plan is haalbaar
 - Het onderzoek dient snel te beginnen.

- Het laboratorium is voldoende toegerust voor het bepalen van de antistofspiegels en de neutralisatie testen.