

To: [5.1.2e] [5.1.2e]@minvws.nl; [5.1.2e] [5.1.2e]@minvws.nl; [5.1.2e] [5.1.2e]@minvws.nl
Cc: [5.1.2e] [5.1.2e]@minvws.nl; [5.1.2e] [5.1.2e]@minvws.nl; [5.1.2e] [5.1.2e]@minvws.nl
From: [5.1.2e]
Sent: Tue 4/13/2021 1:50:48 PM
Subject: FW: Urgente vraag SWAB advies Roche/Regeneron antilichamen
Received: Tue 4/13/2021 1:50:48 PM
[image002.jpg](#)

Ook voor jullie!

Van: [5.1.2e] <[5.1.2e]@rivm.nl>
Verzonden: dinsdag 13 april 2021 14:44
Aan: [5.1.2e] <[5.1.2e]@minvws.nl>; [5.1.2e] <[5.1.2e]@minvws.nl>
CC: [5.1.2e]@lumc.nl
Onderwerp: Re: Urgente vraag SWAB advies Roche/Regeneron antilichamen

beste [5.1.2e]

dat is goed te weten en zal toediening zeker vergemakkelijken, zag jullie brief hierover.

Ook dan is afweging bij wie je dit specifiek wil toedienen, nog van belang.

Die explicitering moet nog gemaakt worden, zowel voor vroegbehandeling als voor postexpositieprofylaxe.
 b.v.

- niet gevaccineerden met specifieke risicofactoren
- gevaccineerden met specifieke risicofactoren binnen 2 weken na eerste dosis .
- specifieke personen met of zonder vaccinatie.

Verder is er nu een press release van de subcutane toediening als postexpositie profylaxe

<https://investor.regeneron.com/news-releases/news-release-details/phase-3-prevention-trial-showed-81-reduced-risk-symptomatic-sars>

NNT om 1 symptomatische infectie te voorkomen = 16. Dat blijft relatief hoog en meldt nog niet of er daarbij uiteindelijk een ziekenhuisopname voorkomen wordt. Dat getal is dan nog hoger.

Daarom is post-expositieprofylaxe nog wel een grotere stap dan vroegbehandeling na een positieve test.

Wordt vervolgd.

Groeten

[5.1.2e]

From: [5.1.2e] <[5.1.2e]@minvws.nl>
Sent: Tuesday, 13 April 2021 14:32
To: [5.1.2e]; [5.1.2e]
Cc: [5.1.2e]@lumc.nl
Subject: RE: Urgente vraag SWAB advies Roche/Regeneron antilichamen

Beste [5.1.2e]

Dank hiervoor. Nog een meegever: de tekst onder het 'advies' komt op mij over alsof het advies (deels) is ingegeven door de veronderstelling dat er beschikbaarheid beperkingen zijn vanwege het niet-geregistreerde status.

Wij zijn als VWS op het moment juist bezig om voor dit product een 'noodtoelating' te kennen op grond waarvan het niet geregistreerde middel geïmporteerd en aan RIVM afgeleverd kan worden. Dit doen we op grond van de art.5.3 duiding van het EMA en een indicatie dat er een medische behoefte is (waaronder jullie advies).

Indien jullie plaats zien voor als 'salvage therapie' bij opgenomen, ernstig immuun-gecompromitteerde patiënten of als vroegbehandeling bij deze patiëntengroep ter preventie van opname of overlijden dan is er wat ons betreft geen belemmering om het middel via de noodtoelating daarvoor beschikbaar te maken. Ook opslag van de een kleine voorraad in ziekenhuizen kan wat ons betreft worden opgelost en hoeft geen belemmering te zijn voor jullie advies.

Lijkt me goed dat jullie daar kennis van nemen.

Vriendelijke groet

5.1.2e

Van: 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>

Verzonden: dinsdag 13 april 2021 14:04

Aan: 5.1.2e <5.1.2e@minvws.nl>

CC: 5.1.2e <5.1.2e@minvws.nl>; 5.1.2e @lumc.nl

Onderwerp: Re: Urgente vraag SWAB advies Roche/Regeneron antilichamen

beste 5.1.2e

Ik zal jouw vraag vanavond in SWAB overleg bespreken.

Vooralsnog: er komt een nieuw Addendum hierover in de SWAB Leidraad vandaag of morgen. Dit is nu de tekst daarvan:

Conclusie

Bij opgenomen patiënten is er geen effect aangetoond op harde klinische eindpunten. In een vroeg ziektestadium, dus in de eerste dagen na ontstaan symptomen (of asymptomatisch en met positieve test), is er waarschijnlijk reductie mogelijk van ziekenhuisopnames. Er moeten veel patiënten behandeld worden om 1 opname te voorkomen. Die ruimte tot brede inzet van intraveneuze therapie is er nu niet in de ziekenhuizen. Voor selectiever gebruik, dus bij personen zonder antistoffen in de vroege fase van infectie (dus bij niet-gevaccineerde patiënten of bij personen met ernstige immuunsuppressie met of zonder vaccinatie), lijkt wel een rationale. Het effect en de veiligheid zijn in deze (immuungecompromitteerde) risicogroepen nog onvoldoende onderzocht.

Advies: *Het advies is om toediening van monoklonale antistoffen als behandeling of profylaxe alleen via klinisch onderzoek toe te passen. Deze monoklonale antistoffen zijn nog niet beschikbaar en in Europa nog niet officieel geregistreerd als geneesmiddel. In verband met importrestricties en IGJ-eisen over informed consent bij een niet-geregistreerd geneesmiddel is toediening als 'salvage therapie' bij opgenomen, ernstig immuun-gecompromitteerde patiënten of als vroegbehandeling bij deze patiëntengroep ter preventie van opname of overlijden, op dit moment zeer gecompliceerd.*

NB: *Het is onduidelijk of behandeling met monoklonale antistoffen beter of slechter is dan het beschikbare hyperimmuun-immuunglobuline preparaat van Sanquin (ook een niet-geregistreerd geneesmiddel voor behandeling van COVID-19), dat in Nederland aanwezig is.*

Gezien de belasting voor de zorg op dit moment is intraveneuze toediening aan willekeurige patienten onmogelijk in de ziekenhuizen. Bij gebruik bij slechts selecte groepen is er vooral benefit aangetoond als er geen antistofvorming heeft plaatsgevonden (dus ongevacineerde patienten of patienten met afwezige/beperkte vaccinatierespons door immuunsuppressie). Antistofbepaling is geen standaarddiagnostiek en ook dan moeten infectieuze patienten eerst geprikt worden met risico's voor prikpost. Empirisch gebruik is nu nog een stap te ver, dus daarom die standaardtoevoeging dat ongemonitorde toediening niet wordt geadviseerd (conform Ivermectine of andere niet-gevalideerde behandelingen).

Dus

- of je doet het in gecontroleerde setting dat de belasting van de zorg gerechtvaardigd is (= onderzoeksverband).

Daarmee kan je snel groepen excluseren van toediening als er geen benefit is, zodat de zorgbelasting geminimaliseerd blijft. De exacte vorm (registry, RCT oid) is nog niet afgesproken hierbij. Maar iemand moet die monitoring doen (= onderzoeksgroep).

- of je doet het in individuele cases als 'salvage therapie' of 'compassionate use'. Het probleem bij 'salvage therapie' is dat de indicatiestelling (alleen bij positieve test binnen X dagen na start symptomen EN/OF al bij 'significante' blootstelling als post-expositieprofylaxe) nog ontbreekt. Die indicatiestelling moet dan worden uitgewerkt met de FMS expertgroep. Vooral in laatste geval is lokale opslag noodzakelijk voor snelle toediening zonder te hoeven wachten op zending vanuit RIVM). Hier zaten nog aantal IGJ obstakels, toch?

Groeten

5.1.2e

From: (5.1.2e) <5.1.2e@minvws.nl>
Sent: Tuesday, 13 April 2021 13:09
To: (5.1.2e)
Cc: (5.1.2e)
Subject: Urgente vraag SWAB advies Roche/Regeneron antilichamen

Beste (5.1.2e)

Ik wil vragen of je een advies van de SWAB over inzet van monoclonale antilichamen kan verduidelijken. Het gaat om het volgende advies:

Conclusie/advies:

In afwachting van nieuwe gegevens uit gerandomiseerd klinisch onderzoek wordt geadviseerd plasmaproducten of monoclonale antistoffen (bedoeld als gerichte antivirale behandeling van COVID-19) **alleen in studieverband toe te dienen**.

Wij verwachten op korte termijn een levering van het Roche/Regeneron antilichamen product beschikbaar te hebben voor inzet in Nederland. Het advies geeft aan om de inzet, op basis van de nu beschikbare data, alleen binnen studieverband te laten plaatsvinden. Kun je toelichten of jullie met studieverband verwijzen naar een RCT, of dat een observationele studie / registry ook voldoet om de resultaten te monitoren bij inzet?

Als je hier snel duidelijkheid over kan verschaffen zouden we dat zeer waarderen. We zijn druk bezig om de beschikbaarheid en inzetbaarheid van dit middel vorm te geven.

Alvast dank. Vriendelijke groet, (5.1.2e)

Met vriendelijke groet,



(5.1.2e)

(5.1.2e)

Directie Geneesmiddelen en Medische Technologie
Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
Parnassusplein 5 | 2511 VX | Den Haag
Postbus 20350 | 2500 EJ | Den Haag | M 06 (5.1.2e)

Dit bericht kan informatie bevatten die niet voor u is bestemd. Indien u niet de geadresseerde bent of dit bericht abusievelijk aan u is verzonden, wordt u verzocht dat aan de afzender te melden en het bericht te verwijderen. Het RIVM aanvaardt geen aansprakelijkheid voor schade, van welke aard ook, die verband houdt met risico's verbonden aan het elektronisch verzenden van berichten.

www.rivm.nl De zorg voor morgen begint vandaag

This message may contain information that is not intended for you. If you are not the addressee or if this message was sent to you by mistake, you are requested to inform the sender and delete the message. RIVM accepts no liability for damage of any kind resulting from the risks inherent in the electronic transmission of messages.

www.rivm.nl/en Committed to health and sustainability

Dit bericht kan informatie bevatten die niet voor u is bestemd. Indien u niet de geadresseerde bent of dit bericht abusievelijk aan u is verzonden, wordt u verzocht dat aan de afzender te melden en het bericht te verwijderen. Het RIVM aanvaardt geen aansprakelijkheid voor schade, van welke aard ook, die verband houdt met risico's verbonden aan het elektronisch verzenden van berichten.

www.rivm.nl De zorg voor morgen begint vandaag

This message may contain information that is not intended for you. If you are not the addressee or if this message was sent to you by mistake, you are requested to inform the sender and delete the message. RIVM accepts no liability for damage of any kind resulting from the risks inherent in the electronic transmission of messages.

www.rivm.nl/en Committed to health and sustainability