



Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

Minister van VWS

Deadline: 01-11 -2021

Ontworpen door

5.1.2e

T 5.1.2e

M 5.1.2e @minv
ws.nl

Datum Document

Kenmerk
3276630-1019045-
PDC19

Bijlage(n)
- Bijlage 1 - open letter
on immunological
recognition for those
involved in vaccine trials

nota

(ter beslissing)

Nota trial vaccins

5.1.2e

5.1.2e

1. Aanleiding

Sinds de intensiever invoering van het Coronatoegangsbewijs (Ctb) in Nederland, zijn er verschillende signalen bij VWS neergelegd over mensen die hebben deelgenomen aan een vaccinonderzoek en vervolgens problemen ondervinden met het verkrijgen van een Ctb en Digitaal COVID Certificaat (DCC). Onlangs is een open brief (zie bijlage) ingezonden door verschillende Europese COVID adviseurs, waaronder 5.1.2e, om aandacht te vragen voor deze specifieke doelgroep die een belangrijke bijdrage aan de wetenschap levert. In deze nota wordt uw besluit gevraagd over hoe om te gaan met deze doelgroep.

2. Geadviseerd besluit

Gaat u akkoord met het uitgeven van een Ctb op basis van vaccinatie voor deelnemers van een vaccinonderzoek waarvan de onderzoeker aangeeft dat de persoon volledig is beschermd met een ongeregistreerd onderzoekvaccin? Indien u hiermee instemt zal een technische aanpassing van de CoronaCheck app en Tijdelijke Regeling Maatregelen COVID-19 nodig zijn. Het uitgeven van een DCC kan op basis van de Europese verordening over het DCC niet. Dit vraagstuk kunt u in EU-verband inbrengen.

Toelichting beslispunt

Na een vaccinonderzoek kan een deelnemer volledig, onvolledig of niet beschermd zijn, afhankelijk van wat de deelnemer toegediend heeft gekregen. De Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO) heeft met de sponsors en de onderzoekers afgesproken dat een deelnemer aan een trial te allen tijde een vaccinatie mag halen bij de GGD, gezien de



ethische overwegingen die hierbij spelen (zie ook 3 voor meer toelichting). Deelnemers staat het dus vrij om te vragen of ze al dan niet voldoende beschermd zijn en kunnen (aanvullende) vaccinaties halen tijdens een onderzoek waarmee ze een Ctb en een DCC kunnen verkrijgen via de CoronaCheck app.

Volgens de CCMO lopen momenteel vijf vaccinonderzoeken (met name in de opvolging, er wordt momenteel niet meer gevaccineerd) in Nederland, met in totaal 3131 deelnemers. Via de CCMO is contact geweest met de onderzoekers en zij geven aan dat bij vier van de vijf onderzoeken de deelnemers al een aanvullende vaccinatie bij de GGD gehaald hebben of daar voldoende van op de hoogte te zijn. Enkel bij de studie AKS-452 vaccinonderzoek door Akston Biosciences, uitgevoerd door het Universitair Medisch Centrum Groningen, blijkt dat maximaal 80 van de 176 deelnemers geen aanvullende vaccinatie bij de GGD willen halen. Hier zijn uiteenlopende redenen voor (principiële bezwaren of geen vertrouwen in een mRNA vaccin).

Datum
19 oktober 2021
Kenmerk

Er zijn diverse redenen om de mensen die aan een vaccinonderzoek meedoen of hebben meegedaan aan een DCC of CTB te willen helpen. Deze deelnemers leveren immers een belangrijke bijdrage aan de wetenschap en het is lastig te motiveren dat zij daardoor buiten studieverband met beperkingen te maken krijgen in het maatschappelijk leven. Daarnaast kunnen in de toekomst wellicht nog nieuwe COVID-19 vaccinonderzoeken in Nederland uitgevoerd worden en het is belangrijk dat zich hiervoor vrijwilligers blijven melden. Desalniettemin kan het uitgeven van een (tijdelijk) Ctb aan mensen die een placebo hebben ontvangen of onvolledig zijn beschermd leiden tot schijnveiligheid, wat zowel voor de deelnemer die onvolledig beschermd is als voor omgeving van de deelnemer negatieve gezondheidseffecten tot gevolg hebben. Dit is te voorkomen indien de deelnemer alsnog een aanvullende vaccinatie haalt bij de GGD.

Het uitgeven van een DCC op basis van een onderzoekvaccin is op basis van de EU-verordening juridisch echter niet mogelijk en zou ook praktisch geen zin hebben omdat de meeste landen het DCC op basis van een dergelijk vaccin niet zullen accepteren.

Daarom is het advies om:

- a. Deelnemers die tijdens en/of na het onderzoek als volledig beschermd zijn beoordeeld door de onderzoeker een regulier Ctb op basis van vaccinatie uit te geven. De overige (onvoldoende beschermende) deelnemers zullen minimaal één aanvullende vaccinatie bij de GGD moeten halen om zowel een Ctb als een DCC te kunnen ontvangen of kunnen op basis van een negatieve test een Ctb en DCC ontvangen.
- b. Indien een al volledig beschermde persoon een DCC zou willen, zal alsnog een aanvullende vaccinatie gehaald moeten worden bij de GGD. Dit is echter niet altijd mogelijk, bijvoorbeeld wanneer een onderzoekvaccin een sterke immuunrespons oproept.
- c. Dit vraagstuk rondom de onderzoekvaccins ook in EU-verband in te brengen. Nederland zou hierbij kunnen pleiten voor een aanpassing van de EU-verordening zodat onderzoekvaccins ook kunnen leiden tot een DCC. Nederland zou hierbij wel een voorstel kunnen doen voor een aanpassing in de verordening.



Indien u akkoord gaat met dit besluit, zal aan RDO gevraagd worden om dit technisch te realiseren in de CoronaCheck app, zal samen met WJZ de Trm aangepast worden en zal het RIVM de opdracht worden gegeven HPK-codes (codes om in CIMS te kunnen registreren) voor de onderzoeksvaccins te ontwikkelen. Tenslotte zal de CCMO duidelijke afspraken maken met onderzoekers van toekomstige onderzoeken over de communicatie richting de deelnemers.

Datum
19 oktober 2021
Kenmerk

Het eerste alternatieve voorstel is om geen aanvullende Ctb's te ontwikkelen. Dit is nu nog te overwegen, omdat het gaat om een zeer beperkte doelgroep (momenteel maximaal 80 personen) en de deelnemers altijd de mogelijkheid wordt geboden om een aanvullende vaccinatie bij de GGD te halen, waarmee zowel een Ctb als een DCC gegenereerd kan worden. Zo hoeven voor deze erg beperkte groep geen aanvullende Ctb's te worden ontwikkeld, wat in de techniek complexe nieuwe processen voorkomt die mogelijk ook fraude en security issues zouden kunnen creëren. Echter zal dit in de toekomst niet altijd mogelijk zijn, zoals hierboven beschreven.

Het tweede alternatieve voorstel is om alle deelnemers van een onderzoek een tijdelijk Ctb uit te geven. Dit is in lijn met de open brief van o.a. **5.1.2e**. Dit creëert echter, zoals eerder aangegeven, schijnveiligheid en kan mogelijk negatieve gevolgen hebben in het vertrouwen in testen voor toegang. Ook kan dit tot ethische discussies leiden waarbij een afweging gemaakt zal moeten worden tussen het belang van de individuele gezondheid van studie deelnemers vs. bevordering van de wetenschap. De CCMO adviseert derhalve tegen dit voorstel.

3. Kernpunten

- In de open brief (bijlage 1), die o.a. door **5.1.2e** is getekend, pleit men voor het uitgeven van een DCC op basis van vaccinatie aan de mensen die deelnemen aan een vaccinonderzoek, omdat dit een minimale epidemiologische en publieke gezondheidsimpact heeft en daarmee te overzien valt gezien de beperkte totale grootte van de groep. Echter heeft deze groep wel een grote impact op de wetenschappelijke ontwikkelingen. In de brief wordt ook voorgesteld om deelnemers die onvolledig zijn gevaccineerd of een placebo hebben gehad, na het onderzoek alsnog een aanvullende vaccinatie te geven. Afgifte van een DCC aan alle proefpersonen bij inclusie stuit, volgens de CCMO, echter op ethische bezwaren, omdat zij zelf tijdens het onderzoek mogelijk onvoldoende zijn beschermd.
- Afhankelijk van uw besluit kunt u de ingebrachte brief (bijlage 1) en dit vraagstuk rondom de onderzoeksvaccins ook in EU-verband inbrengen. Nederland zou hierbij kunnen pleiten voor een aanpassing van de EU-verordening zodat onderzoeksvaccins ook kunnen leiden tot een DCC wanneer iemand volgens de onderzoeker volledig is beschermd. Nederland zal hierbij wel een voorstel moeten doen voor een aanpassing in de verordening.
- De Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO) heeft de indieners van studies met ongeregistreerde COVID vaccins verzocht om deelnemers te informeren over de mogelijkheid om (te vragen om deblinding en) te kiezen voor een regulier vaccin zodra deze beschikbaar zouden komen voor hen (vanuit ethisch oogpunt kan de deelnemers het



recht op deze 'standaardbehandeling' niet worden ontzegd). De CCMO is zich er van bewust dat dit een effect kan hebben op de doelstellingen en eindpunten van de studie. De CCMO heeft de indieners daarom gevraagd te reageren op de methodologische consequenties van toediening van een regulier vaccin tijdens de studie. De CCMO heeft ook gevraagd deelnemers te informeren over mogelijke interactie tussen het studievaccin en het reguliere vaccin (met betrekking tot het optreden van bijwerkingen). Daarbij zijn de deelnemers gevraagd aan de studie deel te blijven nemen (vervolgbezoeken) na ontvangst van de reguliere vaccinatie zodat informatie verzameld kan worden over de combinatie van vaccins.

Datum
19 oktober 2021
Kenmerk

4. Toelichting

a. *Draagvlak politiek*

Tot nu toe is relatief weinig politieke aandacht geweest voor deze groep. Desalniettemin heeft Paternotte (D66) via uw politiek adviseur geïnformeerd naar de mogelijkheden voor deze groep om geholpen te worden. De kans bestaat dat meer vragen gesteld zullen worden indien deze groep niet verder geholpen wordt.

b. *Draagvlak maatschappelijk en eenduidige communicatie*

Zoals vermeld heeft o.a. **5.1.2e** deze groep onder de aandacht gebracht. Met name de deelnemers van AKS-452 studie lijken erg mondig en zoeken daarbij de media en de politiek op. Hoewel de deelnemers van dit onderzoek al via de onderzoekers zijn geïnformeerd door het ministerie van VWS, geeft een van de deelnemers van de AKS-452 studie aan een kort geding in te willen dienen indien voor 29 oktober geen alternatieve oplossing werd aangeboden door het ministerie van VWS.

Indien u akkoord gaat met een van de opties zal met de CCMO, RIVM en de (toekomstige) onderzoekers duidelijke afspraken gemaakt worden omtrent de communicatie richting deelnemers.

c. *Financiële en personele gevolgen*

Indien u akkoord gaat met het eerste voorstel zal ontwikkelcapaciteit vrijgemaakt moeten worden bij RDO. Het was niet mogelijk om de kosten hiervan op korte termijn scherp te krijgen.

d. *Juridische aspecten haalbaarheid*

Indien u akkoord gaat met het eerste voorstel zal de Tijdelijke Regeling Maatregelen COVID-19 moeten worden aangepast. Dat proces vergt enkele weken (opstellen en voorhang) en zal, indien mogelijk, meelopen in een reguliere wijziging ingeval van aanscherping of versoepeling van de maatregelen.

e. *Afstemming (intern, interdepartementaal en met veldpartijen)*

De nota is met WJZ, RDO, de CCMO en RIVM afgestemd.

f. *Gevolgen administratieve lasten*

N.v.t.

g. *Toezeggingen*

N.v.t.



h. Fraudentoets
N.v.t.

Datum
19 oktober 2021

Kenmerk

5. Informatie die niet openbaar gemaakt kan worden

N.v.t.

In deze nota zijn alle tot personen herleidbare gegevens op ambtelijk niveau onleesbaar gemaakt.

Certification for vaccine clinical trial participants for international travel and other purposes

As a group of individuals who have provided science advice to various governments we write to raise the issue of certification for vaccine clinical trial participants for international travel and other uses. We are concerned that under current arrangements participants in clinical trials of vaccines are not recognised as having been vaccinated and therefore are not eligible for vaccine certification. This is both unfair to them and will have a negative effect on participation in future trials.

Clinical trials of COVID-19 vaccinations have been critical for responding to COVID-19 and are a global public health good. Those who volunteer to take part in trials are selflessly creating great benefit for all of us. Of course trials will continue to be needed to improve vaccine design and coverage, especially as the virus mutates and evolves. Anything that acts as a disincentive to participate in trials will be to the detriment of public health.

Because only vaccination with approved vaccines is recognised for certification some participants in ongoing COVID-19 vaccine trials are withdrawing prematurely and seeking vaccination with approved vaccines so that they can be certificated and travel. This is both wrong for the individual who may be unnecessarily exposed to multiple vaccines when it is not clinically needed, and impacts the integrity of the clinical trial.

To mitigate this, and allow trials to continue at pace, we propose that for international travel purposes vaccine clinical trial participants in late-stage COVID-19 clinical trials approved by regulators should be treated in an equivalent way to people who have been fully vaccinated with an approved vaccine including being granted a COVID-19 'certificate' or 'passport'. This should include people who have received unlicensed vaccines, heterologous combinations, and those who may have received placebo as part of the trial design. Given the numbers of trial participants globally the population contribution of admitting a small number of placebo recipients in trials will be trivial in terms of public health and national disease epidemiology. Of course, once the trials have completed and been unblinded volunteers who received placebo or less effective vaccine would at that stage be eligible for vaccination with an approved vaccine.

The public health risk of not being able to complete vaccine trials in a timely way is a major one, and is much greater than the very small risk of a trial participant importing infections.

Vaccine clinical trial volunteers have given their time freely to help others, and clinical trials are the way in which the world can understand which vaccines work and are safe. There is a moral and ethical obligation to treat volunteers in a way that feels fair to them and to the wider public. It is the right thing to do.

Signed:

5.1.2e - BE
5.1.2e CA
5.1.2e - CH
5.1.2e CH
5.1.2e - CH
5.1.2e DE
5.1.2e ES

5.1.2e EU
5.1.2e FR
5.1.2e IE
5.1.2e NL
5.1.2e UK
5.1.2e UK

14 October 2021