

Memo/notitie

Van: 5.1.2e, RIVM

Aan: 5.1.2e, aanvrager vaccin voor onderzoek

Betreft: Advies m.b.t vaccin verzoek voor onderzoeksvoorstel 'IDSCOVA: Establishing the tolerability, safety and immunogenicity of intradermal delivery of mRNA SARS-CoV-2 vaccine in healthy adults'

Datum: 11 mei 2021

Bijlagen: 1. Memo/notitie 5.1.2e, ZonMW (hieronder)
2. Samenvatting advies van beoordelingscommissie ZonMW (hieronder)
3. Onderzoeksvoorstel

RIVM ontving dd 7 mei 2021 memo/notitie van ZonMW (5.1.2e) met een positief advies mbt vaccin verzoek voor onderzoeksvoorstel IDSCOVA: *Establishing the tolerability, safety and immunogenicity of intradermal delivery of mRNA SARS-CoV-2 vaccine in healthy adults* van projectleider 5.1.2e 5.1.2e (5.1.2e) van het Leids Universitair Medisch Centrum.

ZonMw ontving dd 26 april 2021 het voorstel 'IDSCOVA: Establishing the tolerability, safety and immunogenicity of intradermal delivery of mRNA SARS-CoV-2 vaccine in healthy adults' van 5.1.2e 5.1.2e (5.1.2e) van het Leids Universitair Medisch Centrum.

ZonMw heeft advies gevraagd aan de beoordelingscommissie vaccinstudies van het COVID-19 programma.

Het voorstel is besproken in het "inhoudelijk vooruitblik" overleg van 11 mei waarbij vertegenwoordigers van RIVM, waaronder 5.1.2e en 5.1.2e, en VWS, waaronder 5.1.2e en 5.1.2e aanwezig waren.

Er is positief geadviseerd.

In overeenstemming met de afspraken tussen VWS, RIVM en ZonMw, zoals vastgelegd in de concept Procedure Commissie COVID-19 vaccin-onderzoek adviseert RIVM over het criterium 'Het onderzoek moet het vaccinatieprogramma niet of minimaal verstoren.' en daarnaast ook over de implementeerbaarheid van de studieresultaten.

Het verzoek betreft Moderna vaccin; 3 flacons voor fase 2 deel van het onderzoek en 2x14 flacons voor het fase 3 deel van het onderzoek. Voor benodigde vaccin doses voor het fase 1 deel, pilot deel, is gebruik gemaakt van spil doses.

Aangezien het slechts een beperkt aantal vaccin doses betreft zal er geen sprake zijn van verstoring van het landelijke vaccinatieprogramma.

Wat betreft implementeerbaarheid van de studieresultaten is aangegeven dat registratie van intradermale toediening van een gereduceerde doses, 1/5 van volledige doses, van het 1273Moderna mRNA vaccin noodzakelijk is voor toepassing in een nationaal vaccinatie programma. Hiervoor is betrokkenheid van de fabrikant noodzakelijk.

Bijlage 1:**Memo/notitie**

Van: [5.1.2e], ZonMw

Aan: [5.1.2e], RIVM

Betreft: Advies m.b.t vaccin verzoek voor onderzoeksvorstel '*IDSCOVA: Establishing the tolerability, safety and immunogenicity of intradermal delivery of mRNA SARS-CoV-2 vaccine in healthy adults*'

Datum: 7 mei 2021

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

ZonMw ontving dd 26 april 2021 het voorstel '*IDSCOVA: Establishing the tolerability, safety and immunogenicity of intradermal delivery of mRNA SARS-CoV-2 vaccine in healthy adults*' van [5.1.2e] [5.1.2e] [5.1.2e] van het Leids Universitair Medisch Centrum.

ZonMw heeft advies gevraagd aan de beoordelingscommissie vaccinstudies van het COVID-19 programma.

De commissie heeft positief geadviseerd over dit vorstel.

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. De belangrijkste kritiekpunten betreffen:

- De benodigde personele ervaring voor het op grote schaal betrouwbaar uitvoeren van intradermale vaccinatie. Deze techniek is lastiger uit te voeren en is misschien tijdrovender dan de gebruikelijke intramusculaire vaccinatie.
 - Het toevoegen van de groep die intramusculair 20 µg vaccin ontvangt is wellicht niet wenselijk, aangezien de kans bestaat dat deze vrijwilligers onvoldoende beschermd zullen zijn.
- Met betrekking tot het criterium 'Het onderzoek moet medisch-ethische verantwoord zijn' staat in het vorstel dat de medische-ethische goedkering door de METC reeds is verkregen.

RIVM oordeelt over het criterium 'Het onderzoek moet het vaccinatieprogramma niet of minimaal verstoren.' ZonMw adviseert dat het RIVM ook de implementeerbaarheid van de studieresultaten beoordeelt.

Bijlage 2. Samenvatting advies van beoordelingscommissie over het voorstel 'IDSCOVA: Establishing the tolerability, safety and immunogenicity of intradermal delivery of mRNA SARS-CoV-2 vaccine in healthy adults' van 5.1.2e (5.1.2e (5.1.2e van het Leids Universitair Medisch Centrum.

- 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.
 - *Vaccinatie d.m.v. intradermale toediening is van belang, zeker ten tijde van vaccin schaarste.*
 - *Vaccineren met lagere doses m.b.v. intradermale toediening kan winst opleveren in de snelheid van het vaccinatieprogramma. Ondanks dat er steeds meer vaccin beschikbaar komt kan er opnieuw een situatie van schaarste ontstaan in Nederland wanneer vaccins moeten worden aangepast i.v.m. virus varianten. Intradermale vaccinatie met een veel lagere dosis vaccin kan daarbij voordelig zijn voor de vaccinatiesnelheid.*
 - *Grootschalige toepassing van intradermale vaccinatie kan worden bemoeilijkt doordat de uitvoering ervan lastiger is en wellicht ook tijdrovender. Training van personeel zal daarom nodig zijn voor betrouwbare vaccinatie met deze techniek.*
 - *Op voorhand is het niet helemaal duidelijk of de resultaten van onderzoek naar intradermale toediening ook kunnen worden geïmplementeerd (registratietraject).*
 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?
 - *Internationaal is er nog weinig aandacht voor intradermale toediening, daarmee heeft dit onderzoek een toegevoegde waarde.*
 - *Naast Nederland kan dit onderzoek ook internationaal bijdragen, aan landen waar vaccin schaarste heerst.*
 3. Heeft het project de juiste samenwerking tussen disciplines en met relevante stakeholders? Hieronder valt ook patiënten- en/of doelgroepvertegenwoordiging.
 - *De groep van 5.1.2e heeft ervaring met intradermaal vaccineren en de projectgroep bevat alle benodigde disciplines. Wat wel opvalt is dat onderzoekers van het LACDR (Bouwstra, Kersten) die nieuwe apparaten voor intradermale toediening bestuderen niet betrokken zijn bij de aanvraag.*
 - *Patiëntenparticipatie is nu niet meegenomen in het onderzoek. Dit kan echter wel meer inzicht geven in acceptatie van de techniek.*
 - *Omdat het in dit onderzoek gaat om gezonde vrijwilligers betreft het doelgroepparticipatie.*
 4. Wat is de kwaliteit van het voorstel met betrekking tot plan van aanpak?
 - *Helder en uitvoerbaar voorstel. Plan van aanpak is goed doordacht.*
 - *De leeftijdscategorie 18-30 jaar geeft wel een beperkter resultaat.*
 - *Het toevoegen van de groep die intramusculair 20 µg vaccin ontvangt is duidelijk, maar aangezien de kans bestaat dat deze vrijwilligers onvoldoende beschermd zullen zijn roept dit de vraag op of deze groep echt nodig is? Ook omdat het niet duidelijk is in de aanvraag wanneer men dit komt te weten. Indien de respons onvoldoende is, krijgen deze mensen dan nog een extra vaccinatie met de volledige dosis?*
 - *Er is geen cellulaire immuniteitstest voorzien. Dit zou in een subgroep wel gewenst zijn.*
 5. Wat is de haalbaarheid van het voorstel?

- *Het voorstel is haalbaar.*
- *De commissie vraagt zich af waarom de fabrikant geen rol speelt, dit zou de haalbaarheid mogelijk verder kunnen bespoedigen?*