To: Minister van VWS[5.1.2e @minvws.nl]; 5.1.2e 5.1.2e)[5.1.2e @minvws.nl]
From: 5.1.2e)
Sent: Mon 8/1/2022 9:33:37 PM
Subject: RE: Transmucosale Lidocaine behandeling bij Long Covid - NL CaseSerie
Received: Mon 8/1/2022 9:33:38 PM

Wij zullen een reactie versturen. Hoeft niet via Marjolein. Groeten, 5.1.2e

Van: Minister van VWS < 5.1.2e @minvws.nl>
Verzonden: maandag 1 augustus 2022 09:48
Aan: 5.1.2e) < 5.1.2e @minvws.nl>; 5.1.2e) < 5.1.2e @minvws.nl>
Onderwerp: RE: Transmucosale Lidocaine behandeling bij Long Covid - NL Case Serie

Goedemorgen 5.1.2e

Pakken jullie dit op? Of moet dit nog via de digibalie in Marjolein komen?
Als dit daadwerkelijk de aandacht van de minister behoeft kunnen jullie dit dan aangeven? We hebben het nu uit zijn inbox gehaald namelijk.

Met vriendelijke groet,

5.1.2e
5.1.2e minister Ernst Kuipers
Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport | Directie Bestuurlijk en Politieke Zaken |
Parnassusplein 5 | 2511 VX | Den Haag | Postbus 20350 | 2500 EJ | Den Haag |
5.1.2e 5.1.2e @minvws.nl | www.rijksoverheid.nl |
Bij VWS geldt een legitimatieplicht voor de toegang tot het ministerie. Dit betekent dat bij uw bezoek aan VWS om geldige legitimatie wordt gevraagd voor u het pand verder kunt betreden. Graag vraag ik uw aandacht hiervoor. Alvast bedankt voor de medewerking.

Van: 5.1.2e < 5.1.2e @cellsus.com>
Verzonden: vrijdag 29 juli 2022 13:02
Aan: Kuipers, E.J. (Ernst) < 5.1.2e @minvws.nl>; 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 @chello.nl>
Onderwerp: Transmucosale Lidocaine behandeling bij Long Covid - NL Case Serie

Aan de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport,
Geachte Prof. Kuipers, Beste Ernst,

Zie hieronder (deel van) recente mailwisseling met u en uw ministerie.

In 2019 is een project gestart met als doel om Lidocaïne te repurposen als anti-inflammatoir geneesmiddel. 5.1.2e 5.1.2e en ondergetekende zijn een samenwerking aangegaan op basis van 5.1.2e hypothese dat P2X7-receptor gemedieerde systemische en weefselspecifieke (hyper)inflammatie een onderschatte rol speelt bij meerdere acute en chronische (immunologische) aandoeningen, en het wereldwijd toegepaste lokale anestheticum Lidocaïne deze pathologische immuunreactie zou kunnen remmen. Doel van het project was daarom het ontwikkelen van een toedieningsmethode waardoor de anti-inflammatoire eigenschappen van het medicament behouden- en de beruchte toxiciteit bij systemische toediening voorkomen zou kunnen worden. Het was de toxiciteit van het middel die (brede) inzet tot dan toe voor dit doel verhinderde. Hiertoe zijn achtereenvolgens subcutane (2019), transdermale (2020) en transmucosale/sublinguale (v.a. 2021) formuleringen off-label ingezet met als oogmerk therapeutische concentraties in het immuunsysteem / de lymfeklieren te realiseren terwijl de plasmaspiegel laag blijft (lymphatic targeting).
Na het uitbreken van de Coronacrisis in 2020 is 1) de groep rond het initiatief uitgebreid met medische, medisch-wetenschappelijke en niet-medische experts, 2) is er door Utrechtse groep na consultatie van het CBG een fase II/III protocol met het subcutane schema voor behandeling van ernstige acute Covid in ziekenhuizen en verpleeghuizen aan de METC van het UMCU voorgelegd (afgewezen) en 3) en zijn octrooien aangevraagd op de toepassing bij Covid-19 en de nieuwe/inventieve toedieningswijze.
Nadat het subcutane NL schema met succes was ingezet bij langdurig beademde Covid-19 patiënten op de ICU van

Showa University Hospital in Tokyo, is de ontwikkeling begin 2021 in een stroomversnelling gekomen en is aan transdermale en transmucosale formuleringen gewerkt om de behandeling laagdrempelig ook buiten het ziekenhuis, in de eerstelijn of thuis te kunnen inzetten. Na de publicatie in Purinergic Signalling [1]van de wetenschappelijke rationale en de eerste klinische observaties in Japan, en de toekenning van het eerste NL octrooi, is eind 2021 Cellsus Immunology opgericht voor de funding van klinisch onderzoek en registratie van Transmucosale Lidocaïne therapie. Toen in januari 2022 in dat kader aan het protocol voor een RCT met Transmucosale Lidocaïne behandeling bij opgenomen Covid-19 patiënten werd gewerkt, zijn ook de eerste patiënten met langdurige, ernstige Long Covid klachten onder formal informed- en questionnaire consent behandeld.
Inmiddels worden een 35-tal Long Covid patiënten al enige tijd met Transmucosale Lidocaïne behandeld, waarvan bij 26 patiënten gegevens van meer dan 3 maanden behandeling beschikbaar zijn. Eind mei is de IGJ in overleg met ons door prof. Gommers geïnformeerd over de ontwikkeling. Door bij de behandeling betrokken medici wordt aangegeven dat de drempel voor inzet laag is omdat het om een bekend, al decennialang gebruikt middel gaat waar veel ervaring mee is en niet om een NCE.
Ondanks de methodologische en operationele beperkingen van deze off-label setting, hebben wij voorgesteld deze eerste observaties/resultaten, zoals opvallende vermindering klachten, impact op QoL, de waargenomen AE's en eerste PK-data in deze Case Series, nu reeds op tafel te leggen en met elkaar te bespreken. Dit verzoek is naar onze mening meer dan legitiem en was een directe uitnodiging waard geweest. Dit vanwege het feit dat het hier om een Nederlandse vinding gaat die een mogelijke doorbraak kan betekenen voor de behandeling van deze nieuwe ontwrichtende aandoening met enorme globale medische en maatschappelijke impact. Een systeemaandoening zonder uitzicht op spontane verbetering na 9-12 maanden of op andere effectieve therapie.
Zoals uit de communicatie hieronder duidelijk wordt is het verzoek afgewezen om de interim data versneld met het VWS Adviespanel te mogen bespreken en bij de vergadering aanwezig te zijn voor toelichting en beantwoording van vragen. Het feit dat het Lidocaine-initiatief eerder in het Adviespanel aan de orde is geweest en zonder nadere door het Adviespanel gevraagde- of gegeven toelichting terzijde is geschoven was de reden voor dit verzoek.
We hebben er inmiddels meermaals nadrukkelijk op gewezen dat het aantal verzoeken voor behandeling van zowel patiënten, (huis)artsen en andere hulpverleners zeer snel toeneemt. Tot heden zijn de ervaringen van patiënten – mede door ons uitdrukkelijke verzoek om deze niet te delen – buiten de social- en andere media gebleven. In het licht van bovenstaande zal dit evenwel kwestie van tijd zijn. Ook de eerste journalisten hebben zich gemeld.
Recente wetenschappelijke publicaties [2] lijken de rationale voor het belang van purinergic signalling en de inzet van Lidocaïne als therapie bij acute en chronische (long) Covid en andere (auto)-immuunziekten te onderbouwen. Zoals gesteld zijn (interim) analyses en individuele patiënt records van de Long-Covid serie beschikbaar. Deze dataset vormt ook de basis van de wetenschappelijke publicatie over deze Case Series, waaraan momenteel wordt gewerkt.
Concrete vraag aan u is nu om persoonlijk het gesprek over deze Nederlandse ontwikkeling met ons aan te gaan teneinde te kunnen vaststellen hoe met vereende krachten deze ontwikkeling maximaal te kunnen versnellen. Er wordt aan gewerkt om de inzet van de Transmucosale Lidocaïne behandeling te verruimen voor patiënten met ernstige, langdurige Covid klachten die zich hiertoe met dringend behandelverzoek melden. Het is onze visie dat hiermee ook het bevestigende klinisch onderzoek met deze NL behandeling nadrukkelijk kan worden versneld.
Dank alvast voor de te nemen moeite om van deze ontwikkeling kennis te nemen. Wij houden ons beschikbaar voor het gevraagde overleg op het ministerie. Wellicht is het een overweging om hierbij ook de ministeries van sociale en economische zaken te betrekken.
Mede namens

5.1.2e 5.1.2e

5.1.2e

1. https://link.springer.com/article/10.1007/s11302-021-09814-6
2. https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2022.904419/full

Begin doorgestuurd bericht:

Van: 5.1.2e <5.1.2e@cellsus.com>
Onderwerp: Antw.: update post-covid behandeling
Datum: 29 juli 2022 om 11:00:31 CEST
Aan: 5.1.2e <5.1.2e@minvws.nl>

Kopie: 5.1.2e <5.1.2e@chello.nl>

Beste 5.1.2e Dank voor je bericht. We denken dat de ernstige situatie rond Long-Covid en de opvallende resultaten van ons (Nederlandse) initiatief beter verdienen dan deze "ambtelijke". benadering. Er staat brief klaar voor Minister Kuipers waarin wij toch het nadrukkelijke verzoek doen voor een persoonlijk onderhoud op zeer korte termijn met de interim-data op tafel. Zullen afschrift daarvan ook naar jou en 5.1.2e sturen. Hoop en verwacht jullie dit verzoek onderschrijven en je ervoor kunnen inzetten om een afspraak hiertoe te maken. Dank alvast voor de te nemen moeite. Groe 5.1.2e

Op 20 jul. 2022, om 11:48 heeft 5.1.2e) <5.1.2e@minvws.nl> het volgende geschreven:

Beste 5.1.2e

We hebben jullie verzoek voorgelegd aan het adviespanel. Jullie mogen de desbetreffende stukken aanleveren, dan wordt het geagendeerd op de eerstvolgende vergadering. Een mondeling toelichting is op dit moment niet nodig. Wij zullen daarna een schriftelijk terugkoppeling geven.

Met vriendelijke groet, 5.1.2e

Van: 5.1.2e <5.1.2e@cellsus.com>
Verzonden: woensdag 13 juli 2022 18:14
Aan: 5.1.2e) <5.1.2e@minvws.nl>
CC: 5.1.2e <5.1.2e@chello.nl>
Onderwerp: Re: update post-covid behandeling

Geachte heer 5.1.2e Beste 5.1.2e

Dank hiervoor. Antwoord mede namens collega 5.1.2e Het klopt dat de gegevens nog niet zijn gestuurd. Er is intussen, zoals aangekondigd gewerkt aan de verzameling en (interim) analyse per 30 juni van de onder informed- en questionnaire consent verzamelde data van met Transmucosale Lidocaine behandelde patiënten, ook ten behoeve van publicatie van deze Case Serie.

Graag zouden wij, zoals aangegeven, ondanks de methodologische en operationele beperkingen van deze off-label setting, de opvallende observaties/ resultaten als vermindering klachten, impact op QoL en AEs nu al met het Adviespanel delen en bespreken. Dit uiteraard vanwege de maatschappelijke impact van Long Covid en het snel toenemende aantal verzoeken tot behandeling.

Ons verzoek was daarom om deze interim data met het Adviespanel te kunnen delen en hierbij of vervolgens zelf aanwezig te zijn bij de vergadering voor toelichting en beantwoording van vragen. Had het adviespanel al een antwoord op deze vraag kunnen geven?

Waneer is de volgende bijeenkomst van het Adviespanel? Horen graag,

Hartelijke groet,

5.1.2e

Op 13 jul. 2022, om 17:12 heeft 5.1.2e) <5.1.2e@minvws.nl> het volgende geschreven:

Beste heer 5.1.2e

Ik neem kort contact met u op naar aanleiding van onderstaande mail. Ik ben een collega van 5.1.2e, ook in geel gearceerd hieronder. Ik heb naar aanleiding van o.a. deze mail op 9 juni telefonisch contact gehad met de heer 5.1.2e. Er heeft daarna nog enige mailwisseling plaatsgevonden waarin u ook in was meegenomen.

In het laatste contact met de 5.1.2e was afgesproken dat wij de relevante klinische data zouden ontvangen om te laten bespreken door het adviespanel Innovatieve Behandelingen dat ons van advies voorziet met betrekking tot COVID behandelingen. Vooralsnog wachten wij op deze informatie.

Ik wil controleren dat het klopt dat wij nog geen aanvullende informatie van u hebben ontvangen. Mocht u in de gelegenheid zijn om deze alsnog met ons te delen dan ontvangen wij deze graag.

Tot die tijd wens ik u succes met uw onderzoek.

Met vriendelijke groet,

5.1.2e

<image002.jpg 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 | 5.1.2e

Van: 5.1.2e < 5.1.2e @chello.nl>
Verzonden: dinsdag 7 juni 2022 10:06
Aan: Minister van VWS < 5.1.2e @minvws.nl>
Onderwerp: update post-covid behandeling

Beste 5.1.2e
In ons laatste contact op 16 mei jl. zegde je toe dat één van jouw mensen contact op zou nemen voor de update over de resultaten van transmucosale Lidocaine bij patiënten met langdurige, ernstige long covid klachten.
Voor de goede orde: tot op heden, inmiddels bijna 3 weken later, is er door het Ministerie van VWS nog geen contact met me opgenomen.

De observaties met de toepassing van de farmacologische vinding van 5.1.2e et al. https://link.springer.com/article/10.1007/s11302-021-09814-6 ook bij deze aandoening, vragen ons inziens vanwege de maatschappelijke impact ervan, om een betrokken opstelling van de overheid en VWS in het bijzonder.
Er zijn meer dan 30 patiënten met post-acute COVID-19 (long covid) inmiddels 6 weken tot 4 maanden onder informed- en questionnaire consent behandeld. We kunnen niet om de middels deze formele questionnaires vastgelegde positieve resultaten heen. Op het moment dat de 26 eerste patiënten een follow-up hebben van 3 maanden, gaan we deze resultaten publiceren. We denken echter de therapie niet zo lang uit de publiciteit te kunnen houden. De patiënten praten erover met elkaar, in hun omgeving en ook met hun hulpverleners. Het aantal aanvragen van patiënten en artsen voor deze behandeling neemt hierdoor (nu al) snel toe. Het is een kwestie van tijd tot de eerste patiënt, ondanks ons dringende verzoek om er niet op sociale media over te spreken, de eigen positieve ervaringen naar buiten brengt.

5.1.2e heeft de voorlopige resultaten gezien. Om situaties zoals met Ivermectine te voorkomen heeft hij, in overleg met ons, enkele weken geleden de IGJ geïnformeerd. IGJ heeft de off-label mogelijkheid voor artsen bevestigd en adviseerde zo snel mogelijk te starten met confirmatory studies. Is conform het verdere ontwikkelplan. Echter, op onze vraag hoe om te gaan met het snel stijgende aantal verzoeken van artsen en patiënten heeft de inspectie nog niet gereageerd.

De ernst en de omvang en de maatschappelijke gevolgen van long covid worden intussen steeds duidelijker. Een collega heeft dezelfde boodschap bij 5.1.2e (5.1.2e) 5.1.2e van jouw ministerie neergelegd. Ook is er contact met C-support. De relevante partijen zijn dus geïnformeerd, nu is het tijd om hier een gecoördineerd vervolg aan te geven.

We willen graag in de komende dagen persoonlijk de resultaten met je delen en de mogelijkheden van een ruimere toepassing en de uitvoering van bevestigend onderzoek bespreken.
Het lijkt ons essentieel hierover (met elkaar) iets te kunnen zeggen, wanneer het publiekelijk bekend wordt.
In afwachting van je reactie,
Hartelijke groet,

5.1.2e

Verstuurd vanaf mijn iPhone