

Beste 5.1.2e

Het FMS Expertiseteam Behandeling van Covid heeft kennisgenomen van het gewijzigde voorstel betreffende het inzetten van hyperimmuun globuline (COVlg) bij risicogroepen tijdens de Covid pandemie, waarop het voorstel uitvoerig is besproken tijdens een ingelaste vergadering van het Expertiseteam op vrijdag 4 december j.l.

Allereerst willen wij onze waardering uitspreken voor het door de werkgroep getoonde enthousiasme en de voorgestelde wijzigingen in de (studie)opzet.

Wij zijn echter wel tot de conclusie gekomen dat het voorleggen van het herziene document aan de diverse betrokken wetenschappelijke verenigingen in dit stadium een veelheid aan commentaar zal opleveren, waarbij wij vrezen dat een eventuele autorisatie door de genoemde verenigingen nog lang op zich zal laten wachten. We willen graag daarom eerst het commentaar van het Expertiseteam aan jullie kenbaar maken, en komen daarbij tot de volgende aanbevelingen en vragen:

- Het lijkt raadzaam om, bij het inzetten van COVlg, voorlopig de inzet van het product te beperken tot een subpopulatie die goed te definiëren en te vervolgen is, waarbij wij dan denken aan risicogroepen die zeer recent COVID positief zijn geworden en nog milde ziekteverschijnselen hebben, zoals bij de COVearly studie. Het inzetten van COVlg bij een groep "patiënten" na nauw contact met een Covid patiënt zal namelijk zeer moeilijk uitvoerbaar en nauwelijks te vervolgen zijn qua werkzaamheid.
- De registratiestudie zoals benoemd in het document zal nooit leiden tot een oordeel over, of zelfs maar de suggestie kunnen wekken van een behandel-effect. Er zal uitsluitend iets kunnen worden gezegd over verdraagzaamheid/bijwerkingen van het product. In de huidige vorm zal elke METC ook grote bezwaren opwerpen tegen de studieopzet.
- Wij komen, gezien punt 1 en 2, dan ook tot de conclusie dat alleen een gerandomiseerde en placebo-gecontroleerde studie in een goed gedefinieerde subpopulatie van toegevoegde waarde is en mogelijkheden biedt om in de nabije toekomst iets te kunnen zeggen over het effect van behandeling. Voorlopig lijken er nog genoeg patiënten te zijn, dus de vraag naar goede nieuwe behandelingen is in de komende periode zeker nog actueel.
- Wij zien COVlg nog altijd als een product dat niet is onderzocht in de genoemde risicogroepen en derhalve niet kan worden ingezet onder de noemer "baat het niet dan schaadt het niet". Als expertiseteam willen wij de werkgroep graag meegeven dat er in het COVID-19 onderzoeksveld toch wel zorgen bestaan over eventuele nadelig gevolgen van een (robuuste) antistofrespons. Data uit studies naar de pathogenese van SARS-CoV en andere (respiratoire) virussen suggereren dat specifieke antilichamen ziektebeelden zoals COVID-19 kunnen verergeren middels een zogenaamde Antibody Dependent Enhancement (ADE). Het Expertiseteam realiseert zich dat de klinische consequenties van deze bevindingen nog altijd niet helder zijn, maar gezien de door de werkgroep veronderstelde veiligheid van hyperimmuun globuline lijkt het ons wel van groot belang dit item duidelijk te adresseren. De volgende referentie geven wij graag ter overweging mee: [Antibody-dependent enhancement and SARS-CoV-2 vaccines and therapies](#). Lee WS, et al. Nat Microbiol. 2020. PMID: 32908214 .
- Wij zien graag het deel met de samenvatting van de studieresultaten tot dusver en de theoretische onderbouwing voor het inzetten van COVlg wat uitvoeriger beschreven, om de voorschrijvende arts en tevens de patiënt duidelijk te maken om wat voor product het gaat, wat de achterliggende rationale precies is, wat de mogelijke voordelen kunnen zijn en wat de mogelijke bijwerkingen.
- Het gebruik van de term off-label komt gekunsteld over daar er helemaal geen label voor dit product is, althans niet met de bewuste Covid-19 antistoffen.
- In de alinea "profylaxe" staat "niet te rechtvaardigen". Waarschijnlijk wordt bedoeld "niet uitvoerbaar".
- Praktische uitvoering: Hier wordt vermeld "bij voorkeur". Dit mag in onze ogen wat dwingend.

- In bijlage 1: Wat wordt er verstaan onder "onvoldoende klaring van het virus"? Hoe wordt dat gemeten?

Graag zien we jullie reactie op onze aanbevelingen en vragen spoedig tegemoet. Uiteraard zijn we ten zeerste bereid de aanbevelingen en vragen nader mondeling toe te lichten.

Met vriendelijke groet,

Namens het FMS expertiseteam behandeling van Covid,

5.1.2e