



Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

Minister MZS

Deadline: 04-02-2021

Cc. Minister VWS

nota

(ter beslissing)

*Akkoord met alle acties
om nu te doen,
ik vraag me wel af of
we niet vanuit
zekerheid / behoedzaamheid*

Inkoop mogelijke COVID-19 behandelingen

Aok óók aanbod

dGMT

DGCZ

dij au. AZ te nemen

dPDC19

DFEZ

5.1.2e

3/2

Directoraat Generaal
Curatieve Zorg
Directie Geneesmiddelen en
Medische Technologie

Ontworpen door

5.1.2e

5.1.2e

5.1.2e
minvws.nl

Datum

28 januari 2021

Kenmerk

1820397-217719-GMT

Zaaknummer

217719

Bijlage(n)

1

1 Aanleiding voor deze nota

Het bedrijf AstraZeneca (AZ) heeft een (potentieel preventieve) COVID-19 behandeling (een zgn. direct antilichaam) in ontwikkeling die mogelijk eind 2021 beschikbaar komt en biedt Nederland de optie om een pre-order te plaatsen. Hierover bent u begin januari geïnformeerd (Kenmerk 1801852-216236-GMT). Inmiddels hebben er meerdere overleggen met het bedrijf plaatsgevonden.

In de tussentijd heeft de Europese Commissie (EC) gevraagd of Nederland interesse heeft in de gezamenlijke inkoop van vergelijkbare COVID-19 behandelingen van andere bedrijven via een Joint Procurement procedure. In eerste instantie gaat het hier om een antilichamen therapie van Roche/Regeneron (hierna Roche).

Met deze nota vragen wij uw akkoord om 1.) in te zetten op de aankoop van potentiële COVID-19 behandelingen; 2.) in te gaan op deelname aan de gezamenlijk inkoop van het product van Roche via de EC en 3.) af te zien van het aanbod tot een pre-order van het product van AZ.

2 Beslispunten, advies en mogelijk alternatief

Deadline: wij vragen uw reactie uiterlijk 4 februari zodat wij de betrokken partijen tijdig kunnen informeren over het besluit.

Besispunt 1: Gaat u akkoord met het aankopen van potentiële COVID-19 antilichaam behandelingen?

Toelichting: Wij adviseren u positief over het aankopen van potentiële COVID-19 antilichaam behandelingen omdat antilichamen mogelijk van waarde



kunnen zijn ter preventie en als behandeling bij COVID-19. Het adviespanel COVID-19 behandelingen onderschrijft dat het aannemelijk is dat antilichaamtherapieën een gunstig effect zullen hebben.

Bij de onderhandelingen zullen wij altijd als voorwaarde stellen dat wij alleen tot aankoop over gaan als het product daadwerkelijk wordt goedgekeurd door de EMA en tot de markt toegelaten wordt.

Kenmerk
1820397-217719-GMT

Nota bene: De overheid acteert normaal niet als inkoper van geneesmiddelen (in tegenstelling tot vaccins). De mogelijkheid bestaat dat – ook bij markttoelating - artsen/richtlijnen uiteindelijk de voorkeur geven aan een ander middel, dat het in de praktijk onvoldoende effectief blijkt of dat er geen noodzaak meer voor is: de overheid draagt dan het financiële risico van de aankoop.

Besispunt 2: Gaat u akkoord met een verdere inzet van NL in de Europese aankoop van de Roche behandeling? Deze procedure worden nu door de EC voorbereid. Zodra er een principeovereenkomst is tussen de EC en het bedrijf wordt u om uw definitieve akkoord gevraagd.

5.1.5

5.1.5

Het middel zal schaars zijn, via de Europese aankoopprocedure wordt een eerlijke verdeelsleutel naar de deelnemende lidstaten gehanteerd. Een samenvatting van de afwegingen bij dit besispunt vindt u onder punt 3 van deze nota. Ten tijde van de definitieve beslissing over de aankoop zal een volledig afwegingskader voor dit product worden uitgewerkt met o.a. aantallen en kosten.

5.1.5



5.1.5

Kenmerk
1820397-217719-GMT

Beslispunt 3: Gaat u akkoord met het niet plaatsen van een pre-order voor de door AZ aangeboden COVID-19 behandeling?

Toelichting: Wij adviseren u om niet in te gaan op de pre-order. Een samenvatting van de afwegingen bij dit beslispunt vindt u onder punt 3 van deze nota. Deze zijn gebaseerd op uitkomsten van het uitgewerkte afwegingskader in bijlage I.

Bij het afwegen van bovengenoemde beslispunten is ook advies gevraagd aan het adviespanel COVID-19 behandelingen en het Instituut Verantwoord Medicijngebruik (IVM).

3 Samenvatting en conclusies

Achtergrond en algemene afwegingen

- Zolang de vaccinaties niet zijn afgerond en het virus actief is, is het van belang om ook in te zetten op beschikbaarheid van innovatieve behandelingen.
- Op dit moment worden vooral bestaande geneesmiddelen ingezet tegen COVID-19 (bijvoorbeeld dexamethason). Er komen nu innovatieve behandelingen aan die specifiek zijn ontwikkeld tegen COVID-19, de eerste golf van deze behandelingen zijn vooral antilichaamtherapieën. Deze nieuwe middelen zullen schaars zijn omdat ze complex zijn om te produceren.
N.B. Dit zijn vergelijkbare producten als die Sanquin in NL ook ontwikkeld.
- Er is nog veel onzekerheid over de werkzaamheid en mogelijke toepassingsgebieden (preventie, profylaxe, behandeling) van de antilichamen; komende maanden worden de eerste studie uitkomsten verwacht van daadwerkelijk klinische studies.

5.1.5

5.1.2a

5.1.5



Met de keuze om in te gaan op de gezamenlijke inkoop via de EC wordt er ook voor gekozen om niet in te gaan op het exclusieve aanbod van AZ aan Nederland voor een nationale pre-order voor hun antilichaam.

Kenmerk
1820397-217719-GMT

5.1.5

5.1.5

Beslispunt 1: aankoop van potentiële COVID-19 behandelingen

De COVID-19 behandelingen die in ontwikkeling zijn kunnen mogelijk ter preventie of als behandeling bij COVID-19 ingezet worden. Doordat de middelen mogelijk ingezet kunnen worden bij hoog-risicopatiënten zullen ze een bijdrage kunnen leveren aan de crisisbeheersing, zo heeft ook het adviespanel innovatieve behandelingen geadviseerd. Dit is vergelijkbaar met hetgeen door Sanquin wordt ontwikkeld. Daarom adviseren wij om in te zetten op de aankoop van potentiële COVID-19 behandelingen. Bij de onderhandelingen zullen wij altijd als voorwaarde stellen dat een product alleen aangekocht wordt als het ook daadwerkelijk tot de markt toegelaten wordt (werkzaam en veilig).

Beslispunt 2: gezamenlijke inkoop Roche behandeling via EC

Meerdere farmaceutische bedrijven hebben de EC gevraagd of er interesse is in een gezamenlijke Europese aankoopprocedure van hun COVID-19 behandeling. Op dit moment is er een concrete onderhandeling gaande over het product van Roche. Deze behandeling is nog in ontwikkeling, de eerste resultaten van grootschalige studies worden de komende maanden verwacht.

Afwegingen m.b.t. gezamenlijke inkoop van Roche product:

5.1.5



5.1.5

Kenmerk
1820397-217719-GMT

Beslispunt 3: niet ingaan op pre-order COVID-19 behandeling van AZ
Algemene afwegingen:

5.1.5

Afwegingen die pleiten vóór de pre-order:

5.1.5

Afwegingen die pleiten tégen de pre-order:

5.1.5



Kenmerk
1820397-217719-GMT

5.1.5

Alternatief: product Sanquin

U heeft afgelopen jaar de opdracht aan Sanquin gegeven om convalescent plasma van herstelde COVID-19 patiënten in te zamelen. Dit plasma bevat ook antilichamen tegen het virus. Van dit plasma wordt ook een antilichaampreparaat gemaakt, met vergelijkbare eigenschappen. Het is echter nog onduidelijk of dit middel werkzaam is. Hoewel er op moment van deze nota er nog onduidelijkheid tussen de medische experts bestaat hoe het middels het beste kan worden ingezet, verwachten wij daarvan wel binnenkort overeenstemming. Daarnaast is dit middel erg schaars, er kan niet zoveel van worden gemaakt. Echter, dit levert voor kwetsbare patiënten wel een alternatief waar we als overheid al in geïnvesteerd hebben.

4 Draagvlak politiek

Er is breed politiek draagvlak om alles op alles te zetten om bewezen veilige en effectieve therapieën tegen COVID-19 beschikbaar te maken. Met dit advies kiest u ervoor om die beschikbaarheid te waarborgen. Er moet nu echter vaak een keuze worden gemaakt voordat dit bewijs er is. Deze route is ook gevolgd bij de aankoop van vaccins, echter, deze hebben een veel lagere stukprijs. Daarnaast wordt er in dit proces veel druk op ons uitgeoefend door 'big pharma', hier is de politiek op dit moment zeer kritisch op.

5 Draagvlak maatschappelijk en eenduidige communicatie

U heeft eerder aangegeven alles op alles te zetten om bewezen COVID-19 behandelingen voor Nederlandse patiënten beschikbaar te maken. Het gaat echter nog niet om bewezen behandelingen. Echter, wanneer de middelen toch effectief blijken kan de beeldvorming ontstaan dat u een kans heeft laten liggen, en dat Nederland bij een medicijntekort weer 'achteraan staat'.



6 Financiële en personele gevolgen

De uitgaven aan de inkoop van het middel van Roche via de Joint Procurement kunnen 5.1.2b euro's bedragen. U krijgt nog een apart besluit voorgelegd over aantallen in te kopen product van Roche en de uitgaven die daar mee gemoeid zijn. De overheid financiert de aankoop van dit middel. De aankoopverplichting gaat pas in na markttoelating. De overheid draagt het financiële risico in het geval het middel uiteindelijk in de praktijk niet ingezet wordt. Als het wel wordt ingezet dan zijn de kosten voor de zorgverzekeraars.

Kenmerk
1820397-217719-GMT

Indien alsnog wordt besloten tot een pre-order van de AZ-behandeling kunnen de kosten oplopen van 5.1.2b (bij 5.1.1c tot 5.1.2b 5.1.2b bij 5.1.1c).

7 Juridische aspecten haalbaarheid

De juridische aspecten van de haalbaarheid focussen zich voornamelijk op de vraag of een noodtoelating voor de Nederlandse markt volgens de gestelde regels mogelijk is. Dit is met name relevant voor het product van AZ omdat dat product pas begin 2022 wordt geregistreerd en dit jaar dus alleen ingezet zou kunnen worden op basis van een noodtoelating. Maar in beginsel zou een noodtoelating voor het middel van Roche (dat naar verwachting al gedurende dit jaar wordt geregistreerd) ook opportuun kunnen zijn. Binnen deze afweging zit ook een politiek-bestuurlijk element (is het opportuun, wil het CBG meewerken, etc.), maar puur op juridische grondslagen is de verwachting dat alle routes voor noodtoelating weinig juridische struikelblokken zullen opleveren. De vier bevoegdheden tot noodtoelating zijn elk ruim geformuleerd en laten het orgaan dat de noodtoelating verleent veelal vrij om naar eigen inzicht te handelen. Een kanttekening hierbij is dat het toepassen van deze bevoegdheid ook op andere vlakken zal leiden tot een atypische situatie: o.a. voor aansprakelijkheid geldt dat de Staat meer verantwoordelijkheid draagt waardoor het toezicht door het IGJ, vanwege het gebrek aan een vergunning om 'tegen' te toetsen, anders verlopen.

8 Afstemming (intern, interdepartementaal en met veldpartijen)

Afgestemd met GMT en programma-directie COVID-19.

9 Gevolgen administratieve lasten

N.v.t.

10 Toezeggingen

N.v.t.

11 Fraudetoets

N.v.t.

5.1.2e



BIJLAGE I: TOETSINGSKADER/STAPPENPLAN VOOR ASTRAZENECA ANTILICHAAM BEHANDELING

Kenmerk
1820397-217719-GMT

1. Klinisch profiel en toepassingsgebied

De behandeling van AstraZeneca (AZ) is een combinatie van twee antilichamen die wordt onderzocht in verschillende groepen gezonde personen en coronapatiënten. Er lopen onderzoeken bij:

- Personen met een hoog risico op een ernstig ziekteverloop die nog niet zijn blootgesteld aan het coronavirus;
- Personen met een hoog risico op een ernstig ziekteverloop die zijn blootgesteld aan het coronavirus ('profylaxe', buiten het ziekenhuis);
- Personen die besmet zijn met het coronavirus maar (nog) geen symptomen hebben;
- (Ernstige zieke) COVID-19 patiënten ('behandeling', in het ziekenhuis).

Op dit moment zijn er nog geen resultaten over de werkzaamheid van de behandeling. De eerste onderzoeksresultaten worden medio februari verwacht, en er volgen meer data aan het einde van het tweede kwartaal van 2021. Definitieve veiligheidsdata zijn er pas begin 2022.

2. Tijdige beschikbaarheid

Europese registratie wordt op zijn vroegst eind 2021 verwacht. Het bedrijf kan het product al wel eerder leveren 5.1.1c. Het is mogelijk om de behandeling in Nederland toe te laten vóór Europese registratie. Kortgezegd zijn er vier nationale noodroutes: een ministeriële ontheffing, een voorwaardelijke handelsvergunning van het CBG, een individuele compassionate use-route (voor één patiënt, op basis van een artsenverklaring) of een algemene compassionate use-route (voor een groep patiënten, op basis van een CBG-beoordeling). De meeste van deze routes zijn alleen mogelijk voor behandeling van zieke patiënten, niet voor vaccins/therapieën die aan gezonde mensen worden toegediend. Dit botst met het beeld dat geschetst wordt over de mogelijke inzetbaarheid door het IVM en het Adviespanel, namelijk dat inzet als profylaxe of vroege behandeling het meest kansrijk wordt geacht.

Als er voor één van deze routes wordt gekozen, dan kan het middel al vóór Europese registratie worden toegepast. Emergency use is een verregaande noodmaatregel die de reguliere (Europese) goedkeuringsroute omzeilt en zelden wordt toegepast. Omdat het niet denkbaar is dat er, ook voor een noodroute, zonder klinische data wordt overgegaan tot toelating, is er wel bepaalde veiligheidsdata nodig - een versnelde toelating is dus niet waarschijnlijk voor Q3/2021. Ook is het onzeker of er überhaupt voldoende veiligheidsdata zullen zijn.

Als er positieve resultaten zijn, is in het geval van profylactische toepassing maar één route mogelijk - de ministeriële ontheffing. Deze geldt momenteel bijvoorbeeld voor ongeregistreerde middelen die heel weinig gebruikt worden, maar die Nederland wel graag op voorraad heeft, zoals antigif voor slangenbeten. Er is geen formele invulling gegeven aan deze route, maar het ligt voor de hand om deze ontheffing te combineren met een beoordeling van het CBG.

Als het AZ-middel is bedoeld voor behandeling, zijn er nog andere opties voor noodtoelating. Naast de ministeriële ontheffing, zijn er drie andere mogelijkheden:



de compassionate use programma's (individueel en algemeen) en de voorwaardelijke handelsvergunning. Beide opties lopen via het CBG.

Kenmerk
1820397-217719-GMT

3. Voldoende beschikbaarheid

AZ geeft aan dat er wereldwijd 5.1.1c doses beschikbaar zijn in 2021 en dat er schaarste verwacht wordt. Nederland kan een pre-order plaatsten van 5.1.1c 5.1.1c 5.1.1c dosis is één behandeling voor profylaxe, als therapie in het ziekenhuis zijn mogelijk 5.1.1c doses per patiënt nodig.

AZ geeft aan dat circa 5.1.1c van de productie voor 2021 al is toegezegd aan andere landen. AZ heeft een beperkt aantal Europese landen benaderd met het aanbod voor een pre-order. Nederland is het enige land in het Beneluxa samenwerkingsverband dat is benaderd.

4. Bijdrage aan crisisbeheersing en inschatting noodzaak

Dit product kan op twee manieren bijdragen aan de crisisbeheersing, enerzijds als alternatief voor het vaccin, en anderzijds als mogelijke behandeling van patiënten met milde symptomen.

Wanneer het product wordt ingezet als alternatief voor het vaccin kan er een redelijke kosten/baten analyse worden gemaakt. De doelgroep is bekend, en de werkzaamheid van het vaccin in deze doelgroep kan objectief worden beproefd door antistoffen te meten in het bloed. Dit is lastiger te definiëren wanneer het middel therapeutisch wordt ingezet bij patiënten met milde symptomen. Vooral nog is het moeilijk om te voorspellen of het ziekteverloop mild of ernstig zal zijn, waarmee de inzet van deze kostbare therapie (en de noodzaak ervan) niet per se te rechtvaardigen is. Er wordt veel onderzoek gedaan naar diagnostiek om het ziekteverloop beter te kunnen voorspelen, maar vooral nog is hier geen betrouwbare methode voor beschikbaar.

Gevaccineerde personen bij wie het vaccin slecht aanslaat

Mensen die mogelijk baat hebben bij COVID-19 antilichamen zijn mensen met een verzwakt immuunsysteem door een immuunstoornis (aangeboren of door ziekte (auto-immuun ziekte, HIV, etc.) of een behandeling. In de prioritering van de gezondheidsraad voor COVID-vaccinatie staan deze personen hoog op de lijst en zullen ze vrij snel gevaccineerd gaan worden met een RNA-vaccin met een zeer hoge effectiviteit. De kans is echter groot dat mensen met een verzwakt immuunsysteem een verminderde immuunrespons na vaccinatie laten zien. Er starten een aantal studies waarin de COVID-vaccin respons in kankerpatiënten, nier- en longtransplantatie patiënten, en mensen met auto-immuunziekten en primaire immuundeficiëntie bekeken wordt.

Een eerste inschatting is dat ongeveer 80.000 mensen in deze categorie vallen.

Het betreft dan mensen met:

- hematologische maligniteit
- orgaan transplantatie
- nierfalen, dialyse patiënten
- primaire immuundeficiëntie

De eerste tussentijdse data over de werkzaamheid van het AZ middel voor deze groep worden eind Q2 2021 verwacht. Veiligheidsdata begin 2022.



Hoog risico personen die in contact zijn gekomen met het virus

De behandeling kan mogelijk ingezet worden bij hoog risico personen die in contact zijn geweest met een coronapatiënt. In dit geval voorkomt de behandeling dat een persoon besmet raakt met het coronavirus.

Kenmerk
1820397-217719-GMT

Een eerste inschatting is dat we maximaal 5.000 doses nodig hebben voor dit doeleinde.

De eerste tussentijdse data over de werkzaamheid voor deze groep wordt in februari 2021 verwacht.

Behandeling van COVID-19 patiënten

De behandeling kan mogelijk buiten het ziekenhuis ingezet worden bij COVID-19 patiënten met milde symptomen. De eerste tussentijdse data over de werkzaamheid voor deze groep wordt in eind Q1 2021 verwacht.

De behandeling kan mogelijk in het ziekenhuis ingezet worden bij (ernstige zieke) patiënten die geïnfecteerd zijn met het coronavirus. Bij deze patiënten zou de behandeling het risico op een ernstig ziektebeeld kunnen verlagen. De eerste tussentijdse data over de werkzaamheid voor deze groep wordt eind Q2 2021 verwacht.

Een inschatting op basis van de huidige stand van kennis (door het IVM) is dat een therapeutische behandeling de grootste kans op effect laat zien wanneer deze vroeg wordt ingezet (bij geen tot milde klachten). Dit beeld wordt bevestigd door het Adviespanel COVID-19 behandelingen. Antilichaamtherapieën laten vooralsnog beperkt tot geen effect zien bij ernstige klachten. Therapeutische inzet van dit kostbare middel is problematisch wanneer er geen differentiatie kan plaatsvinden tussen patiënten met milde klachten die wel/niet grote kans op verslechtering hebben.

Nota bene: De inzet van de behandeling en daarmee gepaarde bijdrage aan de crisisbeheersing hangt af van de Nederlandse coronasituatie ten tijde van de vervroegde toelating (tweede helft 2021) dan wel formele registratie/marktoelating (begin 2022).

5. Kosten en risicodeling

De kosten bedragen -		5.1.2b	
	5.1.1c	5.1.2b	5.1.1c
		5.1.1c	
		5.1.1c	
		5.1.2b	
	5.1.1c		De beslissing tot gebruik

ligt bij de artsen/behandelaars, zij opereren hier zelfstandig in.

6. Mogelijkheden EU-brede samenwerking

5.1.5



5.1.5

Kenmerk
1820397-217719-GMT

Het bedrijf heeft aangegeven dat verschillende Europese landen interesse hebben
getoond in de pre-order.

5.1.2a

5.1.2a