

**To:** [5.1.2e] [5.1.2e]@rivm.nl]  
**From:** [5.1.2e] [5.1.2e]  
**Sent:** Wed 9/2/2020 11:24:34 AM  
**Subject:** RE: Validatie CIMS  
**Received:** Wed 9/2/2020 11:24:35 AM

Hi [5.1.2e]

Duidelijk mail, klopt volgens mij zo.

Belangrijk punt is wel dat wij als groothandel niet verantwoordelijk zijn voor traceability op patiëntniveau. In dat kader zou validatie met oog op recall dus geen harde vereiste zijn.

Gezien dat wij wel alle data in handen hebben, dat onze vaccins grootschalig worden gebruikt, en dat er een hoog afbreukrisico voor de programma's is, zou het wel erg fijn zijn als we bij een recall op patiëntniveau kunnen traceren. Als je die data vervolgens gebruikt in je reconciliatie/eventuele vervolgmaatregelen, dan moet je wel zeker zijn van de juiste data, en om dat aan te tonen is validatie de enige mogelijkheid.

Groet, [5.1.2e]

---

**From:** [5.1.2e] <[5.1.2e]@rivm.nl>  
**Sent:** dinsdag 1 september 2020 16:59  
**To:** [5.1.2e] [5.1.2e] <[5.1.2e]@rivm.nl>  
**Subject:** RE: Validatie CIMS

Hi [5.1.2e]

Zou je mee willen lezen met onderstaande mail voor de stuurgroep CIMS over de validatie CIMS, voordat ik deze verstuur.

Ik ben niet 100% zeker van alles, daarom goed als je meeleest. Wellicht heb je nog aanvullingen.

Vriendelijke Groet,

**Mw.** [5.1.2e]  
 [5.1.2e] DVP

.....  
**Dienst Vaccinvoorziening en Preventieprogramma's**  
**Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu**  
**Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport**  
 Antonie van Leeuwenhoeklaan 9 | 3721MA | Bilthoven  
 Postbus 1 | 3720BA | Bilthoven | postvak [5.1.2e]

.....  
**T** [5.1.2e] [5.1.2e]  
**M** [5.1.2e] [5.1.2e]  
 [5.1.2e]@rivm.nl  
<http://www.rivm.nl>

.....  
**Afwezig op** [5.1.2e]

---

**Van:** [5.1.2e] <[5.1.2e]@rivm.nl>  
**Verzonden:** dinsdag 1 september 2020 06:58  
**Aan:** [5.1.2e] <[5.1.2e]@rivm.nl>  
**CC:** [5.1.2e] <[5.1.2e]@rivm.nl>; [5.1.2e] <[5.1.2e]@rivm.nl>; [5.1.2e] [5.1.2e] [5.1.2e] <[5.1.2e]@rivm.nl>  
**Onderwerp:** RE: Validatie CIMS

Goedemorgen [5.1.2e]

Praeventis is niet GxP compliant voor de genoemde processen.

Wat maakt covidvaccinatie anders dan het RVP?

(10)(2g)

(10)(2g)

(10)(2g)

Ik heb ook al gesprekken gevoerd met [5.1.2e] over het GxP compliant zijn van PV. PV is volgens mij wel degelijk onderdeel van het GxP proces en zou dus ook officieel GxP gevalideerd moeten worden. Uit een risico analyse zou

kunnen volgen dat een uitgebreide validatie niet noodzakelijk is. Dit zouden we dan officieel moeten vastleggen zodat we bij een inspectie ook kunnen laten zien dat hierover nagedacht is en dat het een bewuste keus is om geen volledige validatie uit te voeren. Op dit moment is hiervoor (nog) niets geregeld.

Kan je de specifieke eisen geven waaraan CIMS aan moet voldoen m.b.t.:

1. Herinneringen of herhaaloproepen versturen, en
2. Centrale vastlegging van vaccinsoort (batchnr) per persoon?

En hoe compliance wordt bepaald? (review, inspectie, audit, anders?)

Voor de GxP validatie is het vooral belangrijk dat je aantoont dat je geborgd hebt dat het systeem doet wat het zou moeten doen en dat dataintegriteit geborgd is. Computersystemen die worden ingezet voor de productie, distributie, gebruik van medicijnen moeten gevalideerd zijn. Het doel hiervan is dat patiënten geen onacceptabele risico's lopen bij gebruik en toepassing.

Een richtlijn voor de aanpak van validatie van geautomatiseerde systemen is GAMP 5 (Good Automated Manufacturing Practices). Toepassing hiervan verkleint het risico op fouten, en verhoogt de betrouwbaarheid van software-gestuurde methoden en processen. Validatie is een eis in GxP-wetgeving. Door de GAMP 5 validatie toe te passen zorg je ervoor dat je compliant bent. Voordat het systeem in gebruik genomen wordt moet uitvoerig getest worden en je kan ervoor kiezen om een interne audit uit te voeren om compliance te borgen.

Belangrijk is dat risico's benoemd zijn, mitigerende maatregelen genomen worden (indien mogelijk) op minimaal de hoog risico issues en dat alles goed vastgelegd is. Bij een inspectie moet je dit kunnen voorleggen.

Recall van vaccins vanwege een ondeugdelijke batch wordt niet met Praeventis/CMIS ondersteund maar met SAP. SAP is buiten scope van dit project.

In SAP kan je zien welke batches naar welke zorgverlener is gegaan (o.a hoeveel en wanneer). In SAP kan je niet achterhalen welke patient welke batch heeft gekregen. Bij een recall van een vaccinbatch die nog niet in gebruik is kan je dus volstaan met SAP. Bij een recall van een vaccinbatch die al in gebruik is zal je mogelijk ook willen weten welke patient deze batch al ontvangen heeft. Dat kan alleen met het systeem van de zorgverlener of CIMS. Ik dacht juist dat een belangrijk doel van CIMS is dat je met 1 druk op de knop alle informatie bij elkaar hebt, ongeacht zorgverlener.

Ik had overigens softwarekwaliteitsnormen verwacht (ISO/IEC 25010, ISO/IEC 25012, ISO/IEC/IEEE 12207, etc.) Zijn die niet van toepassing?

Het management systeem van het RIVM past toe: ISO 9001/14001/15189/17025.

Voor computersystemen en data moeten we als overheid voldoen aan de BIO.

DVP is het enige onderdeel binnen het RIVM die moet voldoen aan GxP (GMP en GDP) richtlijnen omdat we onderdeel zijn van het 'productieproces' van vaccins en medicatie. Met 'productieproces' wordt dan bedoeld de hele keten vanaf grondstof tot het product toegediend wordt in de mens.

Ik vermoed dat de belangrijkste onderdelen van de ISO 2500 serie ook opgenomen is in de BIO en in de GxP richtlijnen. Het zwaartepunt zal net iets anders liggen. ISO 2500 kijkt bv ook naar economische risico's. Dat is minder relevant bij GxP.

Met vriendelijke groet,

5.1.2e MBA  
5.1.2e adviseur data & innovatie  
5.1.2e Praeventis

RIVM Postbus 1 | 3720 BA Bilthoven

T: 5.1.2e (0) 5.1.2e M: 5.1.2e (0) 5.1.2e | Kamer: 5.1.2e | flex

Aanwezig: 5.1.2e

From: 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>

Sent: maandag 31 augustus 2020 18:02

To: 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>; 5.1.2e 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>

Cc: 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>; 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>

Subject: Validatie CIMS

Hi 5.1.2e 5.1.2e

Zoals toegezegd zou ik jullie vandaag nog wat toesturen. Hieronder een eerste analyse die 5.1.2e gedaan heeft en die ik aangevuld heb. Zoals afgesproken wacht ik tot 5.1.2e terug is van vakantie en zullen we dit verder met hem oppakken.

- Een belangrijke vraag is wie proceseigenaar is en vooral: wie is dataeigenaar? Ik vermoed dat wij dit niet zijn gezien ons systeem straks gevoed wordt vanuit het bronsysteem van de zorgverleners? De zorgverlener is dus verantwoordelijk voor dataintegriteit en is dataeigenaar? Net zoals voor het RVP?
- Als we in het projectplan kijken naar de redenen voor het systeem, dan kunnen we wat betreft GxP het volgende zeggen (of het systeemkritisch is):
- Herinneringen of herhaaloproepen versturen (extra van belang als het vaccinatieschema uit meer dan 1 toediening bestaat); **zeer GxP kritisch als dit centrale systeem het enige systeem is wat dit bijhoudt en als dit impact heeft op de werking van het vaccin.**
- Monitoren van het effect van de vaccinatie op het circuleren van het virus; **dit lijkt mij een rol van de farmaceut: dit zijn verplicht pharmacoviligance toe te passen, de arts is verplicht om te melden. Wat precies gaat het RIVM met dit doen? Als het idd pharmacoviligance betreft, is validatie noodzakelijk. Of komen de 'adverse events' van de artsen ook in dit systeem, of blijft dit bij Lareb?**
- Monitoren van opkomst en vaccinatiegraad op landelijk, regionaal en lokaal niveau, per leeftijdsgroep; **niet GxP kritisch**
- Centrale vastlegging van vaccinsoort (batchnr) per persoon. **GxP kritisch**
- Monitoren van de doeltreffendheid van het vaccin; **zie opmerking tweede bullet.**
- Monitoren van frequentie van bijwerkingen en analyse op productiebatch niveau; **zie opmerking tweede bullet.**
- Individuele vaccinatiebewijzen verstrekken. Mogelijk is een bewijs van COVID-vaccinatie noodzakelijk voor toegang tot bepaalde landen (zoals bij gele koorts vaccinatie); **niet GxP kritisch**
- In het geval er onverhoopt een recall nodig is vanwege een ondeugdelijke batch. Dan is het belangrijk met één druk op de knop te weten welke mensen al met die batch gevaccineerd zijn. Daarbij moet ook nog in omloop zijnde vaccinaties uit die batch teruggeroepen kunnen worden ter voorkoming dat dit nog gebruikt gaat worden. **GxP kritisch**

Wat betreft de 2°, 5° en 6° bullet (pharmacoviligance): RIVM bewaakt mede de veiligheid van de patient door het bewaken van de goede uitvoering. Maar de zorgverlener is uiteindelijk verantwoordelijk voor de goede uitvoering. Wij ondersteunen daarin (is iig zo voor het RVP).

Sectie B40 van 2001/83/EC zegt: "The provisions governing the information supplied to users should provide a high degree of consumer protection, in order that medicinal products may be used correctly on the basis of full and comprehensible information."

Voor nu lijkt ons dat DVP validatie toepast om te voldoen aan de GDP teneinde hun groothandelsvergunning te behouden. In de GDP is hier maar één onderdeel écht van belang: recall.

We zien vnl risico's op data integriteit, zowel in de input van het systeem als in de output.

Als er systeemtechnisch checks ingebouwd kunnen worden voor de data integriteit en we kunnen deze valideren tezamen met het proces, dan is er waarschijnlijk al veel afgedekt.

Vriendelijke Groet,

Mw. 5.1.2e 5.1.2e  
5.1.2e DVP

.....  
**Dienst Vaccinvoorziening en Preventieprogramma's**  
**Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu**  
**Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport**  
 Antonie van Leeuwenhoeklaan 9 | 3721MA | Bilthoven  
 Postbus 1 | 3720BA | Bilthoven | postvak 5.1.2e

.....  
 T 5.1.2e 5.1.2e 5.1.2e 5.1.2e 5.1.2e  
 M 5.1.2e 5.1.2e 5.1.2e  
 5.1.2e @rivm.nl  
<http://www.rivm.nl>

.....  
 Afwezig op 5.1.2e

