

To: (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>
From: (10)(2e)
Sent: Mon 7/13/2020 11:52:08 AM
Subject: RE: Noodvaccinatie - info over vergunning en compasionate use
Received: Mon 7/13/2020 11:52:08 AM

Dankjewel. Heel overzichtelijk zo.
 Groet, (10)(2e)

From: (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>
Sent: maandag 13 juli 2020 10:43
To: (10)(2e) <(10)(2e)@rivm.nl>
Subject: Noodvaccinatie - info over vergunning en compasionate use

Hoi (10)(2e)

Op 29/6 hebben we (10)(2e) en ik op verzoek van CBG gesproken over compassionate use voor COVID-19 vaccins en over het eventueel beschikbaar stellen van ongeregistreerde vaccins onder de vergunning van het RIVM. Dit laatste zou een politieke beslissing kunnen zijn, waar CBG en wij geen voorstander van zijn. Hieronder enkele aantekeningen uit het overleg met CBG. Vanuit CBG waren (10)(2e), (10)(2e), (10)(2e) en (10)(2e) betrokken.

Ik heb de ontheffing bijgesloten en onderstaand ook nog een toelichting op compasionate use. Ik denk dat het goed is om hier donderdag in ons kerngroep overleg ook verder over te praten.

Groet,
 (10)(2e)

- Het CBG legt uit dat een eventueel nieuw (10)(2e) niet in aanmerking komt voor gebruik in een Compassionate Use Programma (CUP), omdat het niet aan alle voorwaarden voldoet (werkzaam tegen een levensbedreigende ziekte, geen andere optie en bijna geregistreerd). De Europese Commissie wil ook niet dat Covid-vaccins in CUPs worden gebruikt en is bezig om een statement op te stellen hoe hier in Europa mee om te gaan. Het doel is om er voor te zorgen dat lidstaten 1 lijn trekken en niet allemaal naar eigen inzicht iets gaan regelen. Het probleem met de kandidaat vaccins is vooral dat er niet genoeg data is mbt werkzaamheid en veiligheid. Firma's dienen wel verzoeken in tot gebruik onder CUP.
- Het CBG vraagt zich af of er, naast een CUP, nog andere mogelijkheden zijn via het RIVM. Het gebruik van niet-geregistreerde vaccins brengt risico's met zich mee en het is belangrijk om op 1 lijn te zitten. Een (10)(2e) zou inderdaad onder de ontheffing van het RIVM kunnen worden ingekocht en ter beschikking kunnen worden gesteld. In principe is de ontheffing van het RIVM niet bedoeld voor het uitvoeren van grootschalige campagnes met niet-geregistreerde vaccins, maar er staat niet expliciet in dat het niet is toegestaan. Het zou wel alleen kunnen op aanwijzen van de minister en in opdracht van VWS, dus dan is het een politiek besluit.
- (10)(2e) nemen deel aan het ketenpartnersoverleg van GMT, in het kader van geneesmiddelentekorten rondom Covid. Zij gaan vragen of ook Covid-vaccins in dit overleg besproken kunnen worden. Vanuit CBG nemen (10)(2e) deel aan het overleg. PG ontvangt alleen notulen en is niet vertegenwoordigd. Het is vooral van belang dat contacten met firma's goed worden afgestemd, zodat geen overhaaste beslissingen genomen worden.
- Voor de opslag van een niet-geregistreerd vaccin bij een zorginstelling is toestemming van de IGJ nodig. Dat gaat gemakkelijker als het vaccin door DVP als IMP (Investigational Medical Product) aan ziekenhuizen geleverd zou worden, omdat diverse ziekenhuizen o.b.v. hun fabrikantenvergunning met IMP's mogen werken

In een enkel geval kunnen niet geregistreerde geneesmiddelen voor worden geschreven. Het gaat dan om een specifieke situatie, waarin beschikbaarheid van nieuwe geneesmiddelen voor meerdere patiënten (cohort) door het CBG noodzakelijk wordt gevonden, voordat een handelsvergunning wordt toegekend.

Criteria voor voorschrijven van niet-geregistreerde geneesmiddelen

Er zijn twee scenario's waarbij een niet-geregistreerd geneesmiddel kan worden voorgeschreven:

- Het verstrekken van een geneesmiddel op basis van een artsenverklaring. De artsenverklaring wordt voorgeschreven aan een individuele patiënt en valt onder de bevoegdheid van de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ). Meer informatie daarover is te vinden op [de website van de IGJ](#).

- Als het gaat om een ernstige aandoening waarvoor geen alternatief geneesmiddel op de markt is en het nog niet geregistreerde geneesmiddel in de toekomst een handelsvergunning zou kunnen worden verleend, kan de geneesmiddelenfabrikant een verzoek bij het CBG indienen om in aanmerking te komen voor het 'gebruik in schrijnende gevallen' oftewel het 'compassionate use programma'.

Het CBG kan toestemming verlenen voor het in de handel brengen van een (nog) niet geregistreerd geneesmiddel in schrijnende gevallen, ook wel compassionate use programma genaamd. Een fabrikant kan deze geneesmiddelen voor de patiëntengroep beschikbaar stellen.

Aanvraag compassionate use programma

Voor het uitvoeren van een compassionate use programma dient door de firma een verzoek ingediend te worden bij het CBG. Dit verzoek moet aangeven hoe de cohort van patiënten zal worden gedefinieerd en welke patiënten hieronder vallen.

De goedkeuring van compassionate use programma's is een nationale bevoegdheid van het CBG. Om in aanmerking te komen moet een firma het verzoek en de ingevulde vragenlijst (aanvragen via ucom@cbg-meb.nl) aan het CBG sturen; de firma definieert zelf een cohort en besluit op basis hiervan om een aanvraag voor een compassionate use programma in te dienen.

De argumentatie dient in ieder geval te omvatten:

het gaat om schrijnende gevallen (compassionate) waar geen geregistreerd alternatief geneesmiddel is

dat aan de eerder genoemde criteria wordt voldaan en er een noodzaak is tot het opzetten van een compassionate use programma

een overzicht van de beschikbare (pre-)klinische gegevens en, zo nodig, quality data

een overzicht van de nog lopende studies en hoe de firma garandeert dat het compassionate use programma deze studies niet beïnvloedt

informatie in welke fase het registratieproces zich bevindt (er dient zicht te zijn op spoedige registratie) en of het registratiedossier is ingediend bij het Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)

of de CHMP een advies heeft afgegeven voor een compassionate use programma.

Het CBG beoordeelt en valideert de aanvraag. Wanneer het CBG een positief besluit heeft genomen over de aanvraag voor het compassionate programma, krijgt de firma bericht. Ook wordt dan de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ) geïnformeerd dat er een compassionate use programma is goedgekeurd en de voorwaarden waaronder. Beslist het CBG negatief, dan wordt zowel de firma als de IGJ hiervan op de hoogte gesteld.

Looptijd en mogelijkheid tot verlenging

Een goedkeuring voor een compassionate use programma geldt voor 1 jaar, of als het geneesmiddel na het verkrijgen van de registratie binnen 1 jaar op de markt verkrijgbaar is. [De goedgekeurde compassionate use programma's](#) worden op de website van het CBG gepubliceerd.

Indien de firma een verlenging wil aanvragen, moet het verzoek hiertoe uiterlijk 6 weken voor het verstrijken van de in de goedkeuringsbrief genoemde einddatum ingediend zijn bij het CBG om een goede behandeling ervan mogelijk te maken.

Een mogelijke bijwerking van een compassionate use programma moet worden gemeld; hierbij moeten de richtsnoeren in Good Vigilance Practice Module VI worden gevolgd. Meldingen waarbij vermoedelijk een causaal verband bestaat met het geneesmiddel (zoals beoordeeld door de primaire melder, of door de aanvrager/vergunninghouder) moeten naar EudraVigilance worden gestuurd.

Het wettelijke kader

In de Verordening 726/2004/EG tot vaststelling van communautaire procedures voor het verlenen van vergunningen en het toezicht op geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik en tot oprichting van een Europees

Geneesmiddelenbureau is de adviserende rol van de CHMP in artikel 83 omschreven m.b.t. compassionate use programma.

Bijkomende criteria geven de reikwijdte van art. 83 van de verordening 726/2004/EG aan:

Het gaat om een ernstige aandoening (een ziekte met dodelijke afloop of progressief verloop);

het geneesmiddel is bestemd voor patiënten die onvoldoende kunnen worden behandeld met bestaande geregistreerde medische producten, kortom er is geen geregistreerd geneesmiddel als alternatief;

het compassionate use programma is bedoeld voor een groep van patiënten (cohort);

voor het geneesmiddel loopt een klinisch onderzoek of is een handelsvergunning aangevraagd.

De CHMP kan de nationaal bevoegde autoriteiten, in Nederland het CBG, adviseren om een compassionate use programma toe te staan; de firma dient hiervoor wel een aanvraag bij het CBG in te dienen.

De uitvoering en toelating van compassionate use programma's is een nationale bevoegdheid (de lidstaat dient toestemming te verlenen voor het beschikbaar stellen van een geneesmiddel zonder handelsvergunning).

Op nationaal niveau zijn de wettelijke voorwaarden geïmplementeerd in de Geneesmiddelenwet in artikel 40 lid 3 (f) en de

Ministeriële Regeling artikel 3.18. De bevoegdheid van het goedkeuren van een compassionate use programma valt onder de bevoegdheid het CBG.

<https://www.cbg-meb.nl/onderwerpen/hv-compassionate-use-programma>

Met vriendelijke groet,

(10)(2e)



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

Dienst Vaccinvoorziening en Preventieprogramma's (RIVM-DVP)

T (10)(2e)
M (10)(2e)
E (10)(2e) [@rivm.nl](mailto:info@rivm.nl)