

Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

Deadline:

**Directoraat Generaal
Curatieve Zorg**
Directie Geneesmiddelen en Med.
Technologie
Team A

Ontworpen door

(10)(2e)

(10)(2e) @minvws.nl

Datum

25 oktober 2020

Kenmerk

Zaaknummer

nota

(ter beslissing)

Paraaf directeur

1 Aanleiding voor deze nota

Er is door onderzoekers van het Amsterdam UMC een onderzoeksvoorstel gedaan om de effectiviteit van de immunoglobulines (gemaakt door Sanquin, eigendom VWS) te toetsen in een populatie van kwetsbare ouderen in het verpleeghuis. Het gaat dan zowel om vroege behandeling, als bescherming bij mogelijke blootstelling aan het virus. Art-microbioloog (10)(2e) (van Sanquin) maakt deel uit van het studieteam.

2 Beslispunten, advies en mogelijk alternatief

Beslispunt:

- Wil VWS dit onderzoek aanmerken als 'beleidsprioritair'?
- en daarmee financiering vrijmaken voor dit onderzoeksvoorstel en de immunoglobulines (verzameld door Sanquin) beschikbaar stellen aan de onderzoekers van het Amsterdam UMC en voor de doelgroep "kwetsbare ouderen in het verpleeghuis"?
- en het voorstel door ZonMw inhoudelijk laten beoordelen op kwaliteit? Het zou dan gaan om een gesloten route; als de aanvraag aan de kwaliteitseisen voldoet, wordt het onderzoek door VWS gefinancierd via ZonMw. Deze route is eerder dit jaar ook gehanteerd bij de studie rondom BCG-vaccins van het UMC Utrecht en RadboudUMC. De gesloten route gaat dus buiten de reguliere routes om.

Alternatieve opties:

- VWS neemt het advies van het Adviespanel Innovatieve Behandelingen over om een onderzoek te starten op het terrein van immunoglobulines en geeft ZonMw de opdracht een onderzoek uit te zetten. De keuze bij welke onderzoeksgroep en welke ziekenhuizen laten we bij de experts van ZonMw. Randvoorwaarde is dat het onderzoek snel kan starten en voor de zomer leiden tot resultaten. Dit betekent een open inschrijving.

- De onderzoekers van het Amsterdam UMC doorverwijzen naar het reguliere ZonMw onderzoeksprogramma voor COVID-19. Alleen is er op dit moment geen open call, deze wordt weer in 2021 verwacht. Dit betekent sowieso dat de onderzoekers pas medio 2021 zouden kunnen starten.
- Een beslissing over wel/niet financieren van het onderzoeksvoorstel van Amsterdam UMC pas nemen zodra de werkgroep een advies uitbrengt over de inzet van de immunoglobulines (dit wordt begin november verwacht). Daarna, afhankelijk van dat advies, een open call bij ZonMw uitzetten óf het Amsterdam UMC onderzoeksvoorstel via de gesloten route financieren.
- VWS kan besluiten om geen actie te nemen en niet gericht een onderzoek met immunoglobulines bij kwetsbare ouderen uit te zetten.

Directoraat Generaal
Curatieve zorg
Directie Geneesmiddelen Med.
Technologie
Team A

Kenmerk

Proces tot nog toe:

- Het onderzoeksvoorstel is voorgelegd aan het Adviespanel Innovatieve Behandelingen COVID19 voor schriftelijk advies.
- Op basis van een eerste reactie is aanvullende informatie opgevraagd bij de onderzoekers. Dit is aangeleverd en gedeeld met het Adviespanel.
- Het Adviespanel heeft een uitgebreide schriftelijke reactie gegeven, het advies was gemengd. De doelgroep is unaniem beoordeeld als belangrijk. Er wordt erkend dat dit onderzoek een kans biedt, tegelijkertijd zijn er ook praktische bezwaren geuit over de veiligheid (ivm de kwetsbare doelgroep hoog risico op complicaties) en uitvoerbaarheid. Met name de vele samples die moeten worden genomen (waarvan sommige invasief) zijn wellicht niet te verenigen met doelgroep van kwetsbare ouderen.
- In het overleg van het Adviespanel van 27 oktober is het voorstel besproken. Conclusie is dat het onderwerp als relevant wordt gezien, maar het voorstel kent kanttekeningen op haalbaarheid. Een aantal zorgen is met de aanvullende informatie geadresseerd en men is in zijn algemeenheid positief over het studievoorstel. De mate waarin het middel een kansrijke behandeling voor COVID19 zou kunnen zijn, is nog niet te beoordelen en zou dus onderzocht moeten worden. Het panel geeft echter aan dat de urgentie voor het onderzoek niet persé de gesloten route rechtvaardigt. Het panel adviseert de reguliere routes voor financiering te stimuleren.

Stand van zaken immunoglobulines:

- Inmiddels heeft SPP/Sanquin de eerste immunoglobulines geproduceerd uit plasma en worden de kwaliteit- en veiligheidstesten afgerond
- Het is nog niet duidelijk of immunoglobulines werkzaam zijn en leiden tot een sneller herstel of bescherming. NB: eerdere studies met convalescent plasma zijn niet effectief gebleken (immunoglobulines worden gemaakt uit convalescent plasma). De voorstudies waar de onderzoekers van het ingediende voorstel van het Amsterdam UMC zich op baseren, worden door het Adviespanel als kwalitatief onvoldoende beschouwd. Om de werkzaamheid te toetsen is klinisch onderzoek nodig.
- De beschikbare voorraad van het geneesmiddel is eindig. Er zijn nu 4000 doses beschikbaar. Naar verwachting biedt 1 dosis 1 maand bescherming aan 1 persoon. SPP/Sanquin is wel bezig om meer te maken.
- In algemene zin kunnen de immunoglobulines nu worden vrijgegeven voor gebruik bij behandeling van COVID-19. Er zijn op dit moment twee opties voor de inzet van immunoglobulines :
 - i) Het product wordt als niet-geregistreerd geneesmiddel ingezet (kan alleen op artsenverklaring voor een patiënt op naam).

- ii) SPP/Sanquin doorloopt het registratietraject en daarbij helpen de gegevens van klinische studies, zoals bijvoorbeeld de klinische studie van de internationale alliantie waar SPP/Sanquin bij is aangesloten.
- Er is momenteel een werkgroep met RIVM, Sanquin en artsen bezig om te bepalen hoe de immunoglobulines in te zetten. Deze geeft binnenkort een advies over het product in studieverband in te zetten (tbv registratie) of als niet-geregistreerd geneesmiddel in te zetten. Daarnaast adviseren zij welke doelgroep het meest gebaat zou zijn bij het middel.
- Uiteindelijk is deze keuze voor de inzet van de immunoglobulines aan VWS, als eigenaar.

Directoraat Generaal
Curatieve zorg
Directie Geneesmiddelen Med.
Technologie
Team A

Kenmerk

Advies:

Het onderzoeksvoorstel past bij de ambities van de MVWS, en het onderwerp is als relevant aangemerkt door het adviespanel. Echter, het adviespanel geeft ook aan dat zij het onderzoek niet kwalificeren als beleidsurgent. Dit betekent dat VWS hier een eigen afweging in moet maken. Het advies is om op korte termijn een onderzoek uit te zetten naar de inzet van immunoglobulines bij kwetsbare ouderen, maar voor de aanpak leggen we graag twee opties voor.

Optie 1:

VWS kwalificeert het onderzoek als beleidsurgent. Het voordeel is dat het onderzoek snel(ler) van start kan gaan. Het onderzoek is relevant, urgent, vereist een relatief laag budget, en MVWS heeft eerder aangegeven dit type onderzoek voor deze doelgroep van groot belang te vinden.

VWS zal dan:

- De aandachtspunten vanuit het adviespanel aan de onderzoekers meegeven
 - De onderzoekers passen hun voorstel aan en dienen een nieuw voorstel in bij ZonMw voor inhoudelijke toetsing door de experts van ZonMw
- Subsidiecriteria zullen zijn: praktische uitvoerbaarheid, en het openstellen van het onderzoek voor verpleeghuizen buiten hun eigen netwerk opdat deze mee kunnen doen aan de studie.

Optie 2:

VWS kwalificeert het onderzoek niet als beleidsurgent, maar geeft ZonMw een opdracht, met bijbehorend budget, om een onderzoek uit te zetten naar de inzet van immunoglobulines bij kwetsbare ouderen. Hiermee wordt voldaan aan de wens van MVWS om actief therapieën te ontwikkelen voor kwetsbare ouderen. De onderzoekers van Amsterdam UMC worden aangemoedigd om een voorstel in te dienen, ook ontvangen zij uitgebreide feedback op hun voorstel.

Met deze route, die waarschijnlijk iets langzamer zal verlopen dan optie 1, keren we terug naar de gebruikelijke financieringsroute van onderzoek. Omdat het gaat om een open oproep kunnen alle Nederlandse onderzoekers en verpleeghuizen participeren, en ontvangt het beste onderzoeksvoorstel de financiering en toegang tot de voorraad immunoglobulines.

Deze nota vraagt een beslissing om te kiezen voor optie 1 of optie 2.

3 Samenvatting en conclusies

Het advies is om op korte termijn een onderzoek uit te zetten naar de inzet van immunoglobulines bij kwetsbare ouderen. Het onderzoek past goed binnen de beleidslijn van de MVWS op dit onderwerp (innovatieve behandelingen beschikbaar maken voor kwetsbare ouderen). Echter, omdat het adviespanel niet overtuigd is van de urgentie en kwaliteit van het onderzoeksvoorstel schetsen we twee opties die beiden recht doen aan de vereiste urgentie om actief te zijn op dit onderwerp.

Optie 1: VWS kwalificeert het onderzoeksvoorstel als beleidsurgent en laat de onderzoekers van Amsterdam UMC in een gesloten oproep een verbeterd voorstel voorleggen aan de experts van ZonMw.

Optie 2: VWS maakt onderzoek naar dit onderwerp mogelijk door ZonMw opdracht te geven een onderzoek uit te zetten. In een open call kunnen zowel de onderzoekers van Amsterdam UMC, als alle geïnteresseerden, een voorstel indienen.

Deze nota vraagt een beslissing om te kiezen voor optie 1 of optie 2.

4 Draagvlak politiek

MVWS heeft eerder aangegeven dat hij zich stevig wil inzetten om snel innovatieve behandelingen te bieden tegen COVID-19, specifiek voor kwetsbare ouderen. Het onderzoeksvoorstel voldoet aan deze wens. Vanuit de TK is meerdere malen een signaal afgegeven om naast vaccins ook vol in te zetten op innovatieve behandelingen, dit is ook altijd de lijn van MVWS geweest.

5 Draagvlak maatschappelijk en eenduidige communicatie

Er is veel maatschappelijk draagvlak om Innovatieve Behandelingen voor COVID-19 te ontwikkelen, met name als hiermee kwetsbare ouderen en risicogroepen kunnen worden beschermd.

Het is niet duidelijk of er breed draagvlak is om kwetsbare ouderen in een verpleeghuis te laten deelnemen aan een klinisch onderzoek waarbij meerdere, herhaalde, invasieve procedures worden verricht (denk aan bloed afnemen, neussamples en rectale samples). Er is een gerede kans dat hier (ook) negatieve berichtgeving over zal verschijnen.

Advies is om communicatie via de onderzoekers zelf te laten verlopen, VWS faciliteert onderzoek op basis van advies van experts.

Wel moet VWS nadenken hoe het wil omgaan met een roep om meer toegang tot de studie als de situatie in verpleeghuizen verder verslechterd. Daarnaast gaat het om een beperkte voorraad Immunoglobulines, hier moet helder over worden gecommuniceerd, vanuit een doordachte strategie.

Er is reeds communicatie vanuit Sanquin geweest in media ("alles staat klaar" – Nieuwsuur 22 oktober). Dit voert de druk op om in actie te komen.

6 Financiële en personele gevolgen

Het gevraagde budget voor de studie is (10)(2b) Dit is exclusief de Immunoglobulines, deze zal VWS kunnen doneren, ze zijn immers eigendom van VWS. Dat neemt niet weg dat ze wel een significante waarde vertegenwoordigen. Het studiebudget kan worden gedragen door het beschikbare budget voor de impuls Innovatieve Behandelingen (begroting 2021).

Directoraat Generaal
Curatieve zorg
Directie Geneesmiddelen Med.
Technologie
Team A

Kenmerk

Er bestaat de mogelijkheid dat het budget verandert op basis van de suggesties van de reviewers. Omdat de haalbaarheid van de huidige studieopzet betwijfeld werd (adviespanel VWS), bestaat de kans dat het formaat van de studie wordt afgeschaald of opgeschaald, met navenante gevolgen voor het budget.

Directoraat Generaal
Curatieve zorg
Directie Geneesmiddelen Med.
Technologie
Team A

Kenmerk

7 Juridische aspecten haalbaarheid

Nvt.

8 Afstemming (intern, interdepartementaal en met veldpartijen)

Afstemming vindt plaats tussen de directies PDC-19 en GMT. Deze nota wordt aan de MT's van beide directies voorgelegd. Omdat de financiering en de directe verantwoordelijkheid bij PDC-19 ligt, zal dit verder worden afgehandeld binnen de DGV kolom.

9 Gevolgen administratieve lasten

Mocht de subsidie worden verstrekt, dan zal dit via ZonMw lopen. Administratieve lasten voor VWS beperken zich tot het verstrekken van de opdracht aan ZonMw.

10 Toezeggingen

Nvt.

11 Fraudetoets

Nvt.

(10)(2e)