

VERVOLGPROGRAMMERING COVID-19

deelprogramma vaccinstudies



Programmavoorstel

Vervolg programmering COVID-19 - deelprogramma vaccinstudies

Januari 2021



Colofon

ZonMw stimuleert gezondheidsonderzoek en zorginnovatie.

Vooruitgang vraagt om onderzoek en ontwikkeling. ZonMw financiert gezondheidsonderzoek én stimuleert het gebruik van de ontwikkelde kennis om daarmee de zorg en gezondheid te verbeteren.

ZonMw heeft als hoofdpodrachtgevers het ministerie van VWS en NWO.

Voor meer informatie over het programma COVID-19 kunt u terecht op de [website](#) of contact opnemen via e-mail covid19@zonmw.nl

Auteur: Benien Vingerhoed-van Aken

Datum: Januari 2021

ZonMw
Laan van Nieuw Oost-Indië 334
Postbus 93245
2509 AE Den Haag
Tel. 070 349 51 11
www.zonmw.nl

Sociale media



www.facebook.com/zonmwNL



www.twitter.com/zonmw



www.linkedin.com/company/zonmw



www.youtube.com/ZonMwTV

Inhoud

1	Inleiding.....	4
2	Doelstelling en afbakening.....	4
	2.1 Doelen deelprogramma COVID-19 Vaccinstudies	4
	2.2 Afbakening.....	4
	2.3 Plaats van het deelprogramma COVID-19 Vaccinstudies.....	5
3	Context van het deelprogramma	5
	3.1 Internationale ontwikkelingen	5
4	Organisatie van het deelprogramma	5
	4.1 Commissie COVID-19 vaccinstudies.....	5
5	Uitvoering van het deelprogramma.....	6
	5.1 Communicatie & implementatie	7
	5.2 Voorwaarden	7
	5.3 Procedure	7
6	Financiën	8
	6.1 Totaalbudget.....	8
	6.2 Begroting	8

1 Inleiding

Het ministerie van VWS wil inzetten op het optimaliseren van COVID-19-vaccinatie bij kwetsbare groepen, waaronder patiënten met maligniteiten, immuunstoornissen en andere niet in fase 3 studies geïdentificeerde patiëntenpopulaties. Het te financieren onderzoek is aanvullend op onderzoek uitgevoerd door de vaccin fabrikanten, waarbij de nadruk ligt op het publieke en/of specifieke patiëntenbelang.

Dit deelprogramma richt zich op de kennisontwikkeling die in Nederland nodig is voor de optimale inzet van vaccinatie tegen COVID-19. Het deelprogramma richt zich in de eerste plaats op de inzet bij kwetsbare groepen. Daarnaast wordt ruimte gemaakt om aanvullende kennishiaten op te vullen op gebieden waar Nederland zelf het onderzoek kan doen vanwege een sterke positie en samenwerkingsverbanden, en op gebieden waar Nederland kan bijdragen aan internationale trajecten. Het gaat hierbij om onderzoek dat geen deel is van de monitoring door het RIVM of European Medicines Agency (EMA), of door de fabrikant zelf in het kader van wet en regelgeving. Het te financieren onderzoek wordt nog niet elders uitgevoerd of is noodzakelijk in aanvulling op internationaal lopend onderzoek.

Door met gestandaardiseerde protocollen en meetmethoden te werken binnen de ZonMw en RIVM projecten, en deze internationaal af te stemmen, is overstijgend onderzoek mogelijk over de verschillende vaccins en populaties heen. De kennisontwikkeling vanuit de onderzoekprojecten draagt bij aan de beleidsvorming rondom vaccinatiestrategieën. Het stimuleren van een geïntegreerde wijze van internationale samenwerking en analyses draagt bij aan bouwstenen om in de toekomst voorbereid te zijn voor nieuwe pandemieën.

Kwetsbare groepen

De huidige vaccins worden door de fabrikanten met name in gezonde volwassenen onderzocht. Specifieke risicogroepen zoals, mensen met bepaalde ziektes/aandoeningen, met overgewicht, down syndroom, zwangeren en bepaalde leeftijdsgroepen (afhankelijk van de maximumleeftijd die is opgenomen in de vaccinstudie) worden maar heel beperkt in deze studies meegenomen. Daarnaast is er onvoldoende kennis over de immuunrespons van het vaccin bij patiënten waarvan bekend is dat zij een minder goed functionerend immuun-systeem hebben. Enerzijds door aanleg/aangeboren, door een transplantatie of door immuun modulerende behandelingen (chemotherapie, immunotherapie).

In dit deelprogramma wordt voortgebouwd op behaalde resultaten en lopende trajecten op het gebied van onderzoek en infrastructuur. Waar nodig worden nieuwe initiatieven gestart, waarbij getoetst wordt of deze van meerwaarde zijn ten opzichte van nationale en internationale initiatieven.

Dit deelprogramma is onderdeel van de vervoloprogrammering COVID-19, en wordt uitgevoerd binnen de afspraken zoals beschreven in de basistekst voor de vervolffinanciering.

2 Doelstelling en afbakening

2.1 Doelen deelprogramma COVID-19 Vaccinstudies

Het deelprogramma COVID-19 Vaccinstudies dient een duidelijk maatschappelijk belang, door (met het programmeren van onderzoek) een bijdrage te leveren aan de optimale inzet van COVID-19 vaccinaties.

Kerdoelstelling van het deelprogramma is: Optimale inzet van covid-19 vaccinaties.

2.2 Afbakening

Het deelprogramma COVID-19 Vaccinstudies genereert kennis door het financieren van klinisch onderzoek en versterkt het langdurig mogelijk maken van onderzoek door de ondersteuning van de (door)ontwikkeling van infrastructuur. Hierbij geldt de volgende afbakening:

- De focus ligt hierbij op onderzoek dat geen onderdeel is van de vaccinstudies door fabrikanten
- Het onderzoek binnen dit deelprogramma vindt niet plaats in het kader van het vaccinatieprogramma van het RIVM, met het RIVM en het ministerie van VWS wordt afgestemd of initiatieven binnen het programma passend zijn.
- Bij de start van het programma ligt de nadruk op de inzet van vaccinaties bij kwetsbare groepen. In overleg met het RIVM en ministerie van VWS wordt bepaald op basis van actuele ontwikkelingen en voortschrijdend inzicht of onderzoek buiten deze groepen noodzakelijk is en alsnog passend is binnen dit deelprogramma.

2.3 Plaats van het deelprogramma COVID-19 Vaccinstudies

De invulling van het deelprogramma COVID-19 vaccinstudies wordt afgestemd met het RIVM en de activiteiten in het kader van het Rijksvaccinatieprogramma, de registratie van bijwerkingen door LAREB, en internationale ontwikkelingen rondom vaccinstudies.

De initiatieven vanuit dit deelprogramma worden afgestemd met initiatieven vanuit het deelprogramma behandeling, bijvoorbeeld op het gebied van infrastructuur.

3 Context van het deelprogramma

In 2021 worden Nederlanders gevaccineerd met nieuwe COVID-19 vaccins. Internationaal wordt onderzocht wat de effectiviteit en veiligheid van deze vaccins is. Deze monitoring vindt plaats op nationaal en internationaal niveau. Dit gebeurt in studies door farmaceutische bedrijven, gemonitord door EMA, en organisaties verantwoordelijk voor vaccinatieprogramma's zoals het RIVM. Bijwerkingen worden gemonitord door LAREB en internationaal gebundeld onder andere via het ACCESS project.

Rondom de nieuwe vaccins zullen de komende periode verschillende vragen moeten worden beantwoord. Een groot deel van deze vragen spelen wereldwijd. Binnen dit deelprogramma wordt onderzoek uitgezet dat noodzakelijk is voor Nederlandse patiënten en hun behandelaren en waar Nederlands onderzoek van toegevoegde waarde is, naast internationaal onderzoek.

3.1 Internationale ontwikkelingen

Wereldwijd vindt onderzoek plaats naar de inzet van COVID-19 vaccins. In overkoepelende en ziekte specifieke netwerken wordt dit onderzoek gedeeld en waar mogelijk in gezamenlijkheid uitgevoerd.

Het ACCESS-project (vACCine Covid-19 monitoring ReadinESS) moet Europa hiervoor de komende zes maanden in gereedheid brengen. De European Medicines Agency (EMA) heeft een contract afgesloten met het European Pharmacovigilance & Pharmacoepidemiology Research Network en de Vaccine monitoring Collaboration for Europe (vac4eu.org). In deze netwerken hebben het UMC Utrecht en de Universiteit Utrecht (UU) een trekkersrol.

Een ander belangrijk initiatief is het Vaccine Monitoring Collaboration Network for Europe (VAC4EU). VAC4EU is een Europese non-profit vereniging waar organisaties lid van kunnen worden. Op dit moment nemen al 22 organisaties deel en er melden zich nog steeds nieuwe aan. VAC4EU heeft via de aangesloten leden bijvoorbeeld toegang tot anonieme gezondheidsdata van meer dan honderd miljoen Europeanen, die in de landen zelf op dezelfde wijze geanalyseerd kunnen worden.

ECRAID (European Clinical Research Alliance for Infectious Diseases, www.ecraid.eu) is een Europees initiatief met als doel een duurzaam klinisch onderzoeksorganisatie en netwerk voor infectieziekten te vormen. Nederland is één van de oprichters van dit netwerk; en dit netwerk kan ingezet worden voor Europese samenwerking.

Vaccelerate is een Europees netwerk onder leiding van Duitsland waar kennis over vaccinstudies wordt gedeeld, en mogelijk gezamenlijke onderzoeksprojecten worden opgezet. Het ECRAID netwerk is hier op aangesloten.

4 Organisatie van het deelprogramma

4.1 Commissie COVID-19 vaccinstudies

Voor dit deelprogramma wordt een aparte commissie ingesteld. Vertegenwoordigers van het ministerie van VWS en RIVM nemen als waarnemer in de commissie plaats. Bij de samenstelling van de programmacommissie wordt de Code omgang met persoonlijke belangen van ZonMw toegepast. De leden van de commissie worden voor een bepaalde tijd aangesteld. Afhankelijk van de voor nieuwe thema's benodigde expertise kunnen de commissies van samenstelling veranderen. Steeds zal hierbij gewaarborgd blijven dat de programmacommissie voldoende expertise beschikbaar heeft om aanvragen te kunnen beoordelen.

Conform het ZonMw-Bestuursreglement bestaat, waar nodig, de mogelijkheid voor het uitnodigen van additionele experts of ervaringsdeskundigen in de vorm van werkgroepen. De experts participeren op persoonlijke titel, zonder last of ruggenspraak, en zijn gehouden aan de Code omgang met persoonlijke belangen van ZonMw.

De taken van de commissies houden in:

- Ten uitvoer brengen van het deelprogramma volgens het goedgekeurde programmavoorstel. Hierbij dienen de doelstellingen van het programma, de eenheid en de samenhang binnen het programma te worden bewaakt

- Beoordelen van de aanvragen op verschillende criteria conform de doelstellingen van het (deel)programma
- Prioriteren van de aanvragen en ter honorering voorleggen aan het ZonMw-bestuur
- Signaleren van ontwikkelingen die van belang zijn voor het programma, en waar nodig advies uitbrengen naar het ZonMw-bestuur
- Bewaken van de voortgang en evaluatie van de gehonoreerde projecten op grond van de voortgangsrapportages die elk project op verschillende momenten gedurende de looptijd dient in te leveren en het eindverslag na afloop van het project.

5 Uitvoering van het deelprogramma

In dit deelprogramma worden verschillende instrumenten ingezet, die zijn beschreven in de basistekst van de vervolprogrammering.

Voor de projecten die zo snel mogelijk moeten starten in verband met de start van de vaccinatie worden urgente trajecten uitgezet, gericht op consortia met specifieke criteria. Daarnaast wordt programmering uitgevoerd voor aanvullende kennishiaten in samenwerking met het ministerie van VWS, het RIVM en relevante stakeholders. De vorm waarin deze kennishiaten worden uitgezet wordt met de commissie bepaald, hiervoor zou een vraag-gestuurde ronde (waarin bottom-up voorstellen worden ingediend binnen specifieke kennishiaten) of een open ronde kunnen worden uitgezet. Waar nodig kan een voorstudie of inventarisatie worden uitgevoerd. Binnen het programma is budget opgenomen voor de ontwikkeling van een humaan infection model om voorbereid te zijn voor nader onderzoek naar vaccins.

Gezien de onbekendheid over de status en inzet van de vaccins (bijvoorbeeld welke groepen in het label worden uitgesloten) zal in de programmering een grote mate van flexibiliteit worden ingebouwd.

Criteria voor vaccinstudies

Het Dutch Science board COVID-19 Vaccines, waarin naast RIVM ook externe vaccinexperts zitting hebben, zal een set aan criteria opstellen waar de vaccinstudies aan moeten voldoen. Deze criteria richten zich onder andere op het internationaal delen van data, uitkomstenparameters en testvereisten (bijvoorbeeld referentie samples). In de projecten wordt gebruik gemaakt van gevalideerde internationaal erkende assays en referentie sera (convalescent serum pool). Binnen de studies wordt specifiek aandacht gevraagd voor (de rapportage van) analyses per gender zoals beschreven in de algemene ZonMw criteria rondom diversiteit.

Urgente trajecten

De focus van de eerste urgente trajecten is gericht op de analyse van de immuunrespons en het volgen van patiënten op specifieke uitkomstmaten. Op advies van het Dutch Science Board Vaccines richten deze trajecten zich op kankerpatiënten (solide tumoren), niertransplantatie en dialyse patiënten, longtransplantatie patiënten, patiënten met primaire immuun deficiënties, IMID (Immune mediated inflammatory diseases) patiënten en mensen met het syndroom van Down. Actieve samenwerking met de betreffende patiëntenverenigingen vanaf de start van de protocolontwikkeling is een vereiste. Voor een overstijgende analyse van de resultaten van de verschillende urgente trajecten (en mogelijk andere studies) wordt apart budget beschikbaar gesteld. De urgente trajecten bevatten onderzoek naar biomarkers van immunogeniciteit waaronder het niveau en functionaliteit van SARS-CoV-2 specifieke antistoffen en T-cellen. De uitkomstparameters voor oa immuniteit en de assays worden afgestemd met andere consortia en het RIVM om overstijgende analyse mogelijk te maken.

Nationale en internationale samenwerking en overstijgende analyse

Binnen het deelprogramma wordt gestreefd naar samenwerking in grotere (internationale) verbanden om valide uitkomsten te genereren. Om dit te bereiken werken onderzoeksgroepen niet alleen internationaal samen maar vormen zij in Nederland een netwerk waarin protocollen worden gedeeld en regelgeving en uitvoeringsissues gezamenlijk worden opgepakt, om zoveel mogelijk synergie, gebruik van dezelfde eindpunten en assays en efficiency te bereiken. Voor internationale samenwerking en/of overstijgende analyses is apart budget opgenomen in de begroting. Voor dit deelprogramma worden data volgens nog af te stemmen afspraken beschikbaar gemaakt voor centrale databases zoals bv vaccinatie register, overkoepelende database met COVID vaccin immuun respons data in algemene bevolking (RIVM) en specifieke risicogroepen, veiligheids database Lareb, en de internationale ACCESS database (<https://vac4eu.org/covid-19-vaccine-monitoring/>). In het Informed Consent wordt opgenomen dat data gedeeld mogen worden voor overstijgende analyse rekening houdend met wet en regelgeving rondom persoonlijke gegevens.

Controlled human infection model (CHIC)

Door de ontwikkeling van het controlled human infection model (CHIC) waarin gezonde vrijwilligers worden geïnfecteerd met COVID-19 kan de basis worden gelegd voor een humaan infectie model. Hiervoor lopen al de voorbereidende werkzaamheden om een aanvraag/studieprotocol hiervoor te toetsen op relevantie (nut en noodzaak van een model), en kwaliteit van de aanpak om tot een model te komen. Voor deze toetsing wordt een aparte commissie ingesteld. De CCMO zal de medisch ethische toetsing doen. Financiering van de ontwikkeling van een dergelijk model is afhankelijk van de toetsing door de ZonMw commissie en de CCMO, en toestemming van het ministerie van VWS.

Een goed human challenge model, wat door de verschillende centra in Nederland gebruikt kan worden in studies, maakt het aantrekkelijker en eenvoudiger om goed klinisch onderzoek te doen. Financiering van eventueel vervolgonderzoek naar vaccins gebruikmakend van het model kan onderdeel zijn van de programmering van onderzoek binnen dit deelprogramma, onderzoek naar therapieën is passend binnen het deelprogramma behandeling. De uitwerking van dit model wordt geïntegreerd opgepakt met de infection unit zoals beschreven in het deelprogramma behandeling..

5.1 Communicatie & implementatie

In dit deelprogramma wordt specifiek aandacht besteedt aan het transparant maken van de resultaten, en bekendheid geven aan de resultaten aan betreffende patiëntengroepen, zorgprofessionals, beleid en publiek.

Hierbij wordt aangesloten op lopende initiatieven. Zo wordt de continuering van het coronanieuws van IVM ondersteund. Een tweewekelijkse nieuwsuitzending waarin resultaten van onderzoek gefinancierd door ZonMw, naast actuele ontwikkelingen op het gebied van behandeling, direct op een duidelijke wijze kan worden gepresenteerd naar de diverse beroepsgroepen in zowel het medisch specialistische domein als de eerstelijnszorg. ZonMw communicatiespecialisten werken samen met communicatieafdelingen van onderzoeksinstituten om resultaten snel beschikbaar en zichtbaar te maken, ook op de ZonMw website.

5.2 Voorwaarden

Naast de ZonMw Algemene Subsidiebepalingen met betrekking tot het verstrekken van subsidies dienen alle subsidieaanvragen in overeenstemming te zijn met de programma specifieke voorwaarden die in de subsidieoproepen gespecificeerd worden.

Specifieke vereisten rapportage SARS-CoV-2 antistoffen

Voor SARS-CoV-2 antistoffen worden de data op de volgende manier weergegeven, in overeenstemming met de data die de registratie autoriteiten van fabrikanten vragen.

- Seroconversie (in de regel gedefinieerd als zijnde $\geq 4x$ toename in titer ten opzichte van baseline)
- Antibody geometric mean titers (GMTs) of geometric mean concentrations (GMCs)
- GMFR (geometric mean fold-rise, post-baseline vs. baseline titers);
- Verhouding seropositieve/seronegatieve (met positief zijnde $>LOD$ (limit of detection) of LOQ (limit of quantitation))
- Reverse Cumulative Distribution Curves

5.3 Procedure

In dit deelprogramma wordt gewerkt conform de procedures zoals beschreven in de basistekst voor de COVID-19 vervolffinanciering.

6 Financiën

6.1 Totaalbudget

Het ministerie van VWS heeft in de opdrachtbrief (d.d. 15 januari 2021) aangegeven dat een budget van € 25 miljoen beschikbaar wordt gesteld voor het uitvoeren van het programma COVID-19 vaccinstudies. De voorbereidende activiteiten zijn starten in 2020 gestart. Het budget wordt ingezet voor verschillende trajecten en ondersteunende activiteiten.

Het totaalbudget kan gedurende de looptijd van het programma toenemen door additionele middelen die ter beschikking worden gesteld door bestaande financiers of door nieuwe publieke en private partijen (bijvoorbeeld gezondheidsfondsen, zorgverzekeraars). Middels financiering op themaniveau of cofinanciering van projecten kunnen de additionele middelen nog verder toenemen.

6.2 Begroting

In de begroting wordt een indicatie aangegeven hoe de verdeling van de beschikbare middelen over de verschillende delen van het programma, de communicatie- en implementatiekosten en de kosten voor coördinatie en programma-uitvoering zich verhouden. In afstemming met het ministerie van VWS kan vanwege wijzigingen in benodigd onderzoek van deze verdeling worden afgeweken.

Binnen de begroting is projectbudget gereserveerd voor actuele en beleidsurgente projecten. De besteding van dit budget wordt bepaald door VWS.

In onderstaande tabellen presenteren we een overzicht van de verplichtingen, liquiditeitsprognose en de bevoorschotting vanuit VWS voor de uitvoering van het programma.

Onderdeel	Indicatie budget
Kwetsbare groepen - urgent onderzoek	€ 13.300.000
Kennishiaten	€ 4.700.000
Humane infectie model	€ 3.000.000
(Inter)nationale samenwerking	€ 1.100.000
Commissie en algemene kosten	€ 170.000
Communicatie & Implementatie	€ 599.152
Programmakosten	€ 2.130.848
Totaal	€ 25.000.000

ZonMw stimuleert
gezondheidsonderzoek en
zorginnovatie

Laan van Nieuw Oost-Indië 334
2593 CE Den Haag
Postbus 93245
2509 AE Den Haag
Telefoon 070 349 51 11
info@zonmw.nl
www.zonmw.nl

Vooruitgang vraagt om onderzoek en ontwikkeling. ZonMw financiert
gezondheidsonderzoek én stimuleert het gebruik van de ontwikkelde kennis – om
daarmee de zorg en gezondheid te verbeteren.

ZonMw heeft als hoofdpdrachtgevers het ministerie van VWS en NWO.