

Antwoord EMA op 3^e brief betreffende de handelsvergunningen COVID-19-vaccinaties

NB: Omdat dit een machinevertaling betreft zijn sommige woorden/passages mogelijk niet volledig correct vertaald.

Marcel de Graaff MEP
Europees Parlement
ASP 06E240
Wiertzstraat 60
B-1047 Brussel
België
E-mail: marcel.degraaff@europarl.europa.eu

22 december 2023

EMA/553574/2023
Europees Geneesmiddelenbureau

Geachte Parlementsleden Marcel de Graaff, Joachim Kuhs, Virginie Joron en Bernhard Zimniok,

Betreft: Reactie op uw brief van 1 december 2023

Hartelijk dank voor uw brief van 1 december 2023 waarin u om opheldering vraagt over ons antwoord op uw brief van 4 oktober 2023.

In uw eerste brief riep u op tot onmiddellijke opschorting van de vergunningen voor het in de handel brengen van Comirnaty en Spikevax. In ons antwoord hebben we uitgelegd waarop de vergunning voor deze vaccins is gebaseerd en waarom een dergelijke opschorting de volksgezondheid een grote dienst zou bewijzen.

Ondanks het einde van de noodtoestand voor de volksgezondheid en de hogere niveaus van immuniteit in de bevolking, blijven SARS-CoV-2 varianten zich verspreiden in Europa en andere delen van de wereld. Vaccinatie is een essentieel middel om mensen te beschermen tegen COVID-19, vooral mensen met een hoog risico op ernstige ziekte.

Hieronder vindt u antwoorden op de vragen die u in uw vervolgbrief stelt.

1. Voorkomen van overdracht

In antwoord op uw eerste brief hebben we op een vraag over de toelating van mRNA-vaccins geantwoord dat de vaccins alleen zijn toegelaten om de gevaccineerde persoon tegen ziekte te beschermen.

Het lijkt erop dat de implicaties van de verklaring verkeerd zijn geïnterpreteerd. In het algemeen worden vaccins door regelgevende instanties voor geneesmiddelen toegelaten om gevaccineerde personen tegen een ziekte te beschermen, maar dit betekent niet dat ze niet kunnen worden gebruikt met een *bijkomend* doel om de overdracht te verminderen.

Afhankelijk van de ziekte hebben nationale autoriteiten in het verleden mogelijke bijkomende voordelen van vaccinatie overwogen.

Bij de aanpak van infectieziekten houden nationale autoriteiten ook rekening met de epidemiologische situatie, waaronder infectiecijfers en de last van de ziekte, vooral bij kwetsbare groepen.

Houd er rekening mee dat nationale vaccinatiestrategieën buiten de opdracht van het EMA vallen.

Met betrekking tot COVID-19 vroegen de regelgevende instanties aan het begin van de pandemie aan de bedrijven om prioriteit te geven aan studies naar hoe goed de COVID-19 vaccins tegen de ziekte beschermden, omdat het moeilijk is om in klinische studies te meten hoe goed ze de overdracht van SARS-CoV-2 verminderen. Dit laatste kan alleen worden gemeten in real-world studies die grote aantallen gevaccineerde mensen omvatten, en deze waren niet beschikbaar ten tijde van de initiële toelating van de vaccins.

Verscheidende studies die na de toelating zijn uitgevoerd, hebben sindsdien aangetoond dat COVID-19 vaccins de overdracht van het virus kunnen verminderen.^{1,2,3,4,5,6,7} Maar met de opkomst van meer overdraagbare SARS-CoV-2 varianten en met afnemende immuniteit is het moeilijker geweest om dit effect voor de verschillende varianten te kwantificeren.

2. Geïnformeerde toestemming

Onder het kopje 'geïnformeerde toestemming' stelt u een aantal vragen over het vaccinatiebeleid. Wij verwijzen u naar de bovenstaande opmerkingen over de rol van nationale autoriteiten en benadrukken dat het EMA niet verantwoordelijk is voor het uitvoeren van massale vaccinatiecampagnes of het opleiden van personeel om vaccins toe te dienen.

We willen er ook op wijzen dat informatie over bijwerkingen is opgenomen in de samenvattingen van productkenmerken (SmPC's) en bijsluiters die het volledige toegestane gebruik van het betreffende vaccin dekken. Hoewel er nu veel aangepaste vaccins zijn toegelaten, is de SmPC-tekst voor elk vaccin uitgebreid. In tegenstelling tot wat u beweert, is er geen wettelijke eis voor aparte documenten voor boosters.

U stelt ook dat "informatie over de beperkte vergunning voor het in de handel brengen ook zeer slecht werd verspreid". We nemen aan dat u verwijst naar voorwaardelijke vergunningen voor het in de handel brengen (CMA's). Zo ja, dan wijzen wij u erop dat het EMA uitgebreid over de CMA's heeft gecommuniceerd op zijn website, tijdens openbare bijeenkomsten met belanghebbenden en tijdens persconferenties. We waren duidelijk over het feit dat de vergunningen voor het in de handel brengen voorwaardelijk waren en over de voorwaarden voor het omzetten van de CMA's in standaard vergunningen voor het in de handel brengen. Informatie over de voorwaardelijke status van de vergunning stond in de bijsluiters en de samenvattingen van de productkenmerken.

We zijn het ook niet eens met uw karakterisering van de vaccins als 'experimentele' geneesmiddelen. Een CMA wordt alleen toegekend als het bewijs aantoonde dat de voordelen groter zijn dan de risico's. Het is een van de regelgevende mechanismen van de EU om vroegtijdige toegang tot geneesmiddelen te vergemakkelijken. Het is een van de

regelgevende mechanismen van de EU voor het vergemakkelijken van vroege toegang tot geneesmiddelen die voorzien in een onvervulde medische behoefte, ook in noodsituaties zoals de COVID-19 pandemie. De studies ter ondersteuning van de oorspronkelijke vergunningen voor het in de handel brengen behoorden tot de grootste pre-goedkeuringstests die ooit voor vaccins zijn uitgevoerd en de gegevens die sinds de vergunningverlening zijn verkregen, hebben de voordelen en veiligheid ervan bevestigd.

3. Registratie van ongewenste voorvallen

De bewering over ongewenste voorvallen na 14 dagen, die werd herhaald op uw persconferentie van 21 november 2023 en vervolgens op sociale media werd verspreid, is gewoonweg onjuist. Het zou in het algemeen belang zijn om deze bewering in te trekken, omdat ze het vertrouwen in geneesmiddelen kan ondermijnen en ernstige gevolgen kan hebben voor de volksgezondheid.

Voor alle duidelijkheid: regelgevende instanties sluiten meldingen van bijwerkingen niet uit als deze binnen 14 dagen na vaccinatie optreden. Bij het bewaken van de veiligheid van vaccins nemen EMA en de EU-lidstaten alle meldingen van vermoedelijke bijwerkingen na vaccinatie in overweging, ongeacht hoeveel tijd er is verstreken tussen het moment waarop de persoon het vaccin ontving en het moment waarop de vermoedelijke bijwerking optrad.

U kunt informatie vinden over hoe we de veiligheid van de vaccins beoordelen op de pagina '[Veiligheid van COVID-19 vaccins](#)' op onze website. U kunt ook meer informatie over veiligheidsbeoordelingen vinden op de webpagina's voor elk afzonderlijk COVID-19 vaccin.

U vraagt of er een verschil is tussen de informatie over bijwerkingen die beschikbaar is voor het publiek en de informatie die beschikbaar is voor het EMA en de bedrijven. Gegevens over alle spontane meldingen van vermoedelijke bijwerkingen uit de EudraVigilance-database zijn beschikbaar voor het grote publiek. Om de vertrouwelijkheid van patiënten te beschermen, is de informatie voor het publiek gedeeltelijk bewerkt. Regelgevers hebben ook toegang tot gegevens van niet-spontane meldingen, zoals verslagen van klinische proeven en post-marketingonderzoeken, die niet altijd toegankelijk zijn voor het publiek.

Met betrekking tot het gebruik van vaccins bij jongeren is het belangrijk op te merken dat zowel ernstige COVID-19 als langetermijneffecten van COVID-19 in alle leeftijdsgroepen kunnen voorkomen. Nationale autoriteiten zullen de epidemiologische situatie in hun land blijven volgen en dienovereenkomstig aanbevelingen doen.

4. Partijafhankelijke veiligheid

In het vorige antwoord hebben we beschreven hoe het EMA kwaliteitsproblemen heeft aangepakt tijdens de evaluatie van Comirnaty.

U citeert een ingezonden brief van een tijdschrift waarin voorlopige gegevens worden gemeld over batch-afhankelijke veiligheid van Comirnaty in Denemarken. Er zijn verschillende redenen waarom het aantal meldingen van vermoedelijke bijwerkingen per batch verschilt. Variabiliteit in rapportagepraktijken en -gebruik kan leiden tot een ongelijke vertegenwoordiging van ongewenste voorvallen in spontane rapportagesystemen. Verschillende batches kunnen bijvoorbeeld in verschillende demografische groepen en in

verschillende stadia van de pandemie worden gebruikt. Daarnaast veranderen ook de bekendheid met bepaalde bijwerkingen en het meldingsgedrag in de loop van de tijd. Tot op heden heeft routinesurveillance geen kwaliteitsrisico's voor de veiligheid van specifieke batches aan het licht gebracht.

Op uw vraag over het verifiëren van de kwaliteit van verschillende batches, willen we graag benadrukken dat de officiële controlelaboratoria voor geneesmiddelen (OMCL's) in de EU-lidstaten gegevens over de kwaliteit van alle batches COVID-19 vaccins controleren voordat ze worden vrijgegeven voor gebruik in de EU. Alleen batches die voldoen aan de door het EMA goedgekeurde kwaliteitsspecificaties kunnen in de EU worden gebruikt.

U wilt dat wij u gegevens sturen over "sterfte door alle oorzaken in verband met de batches die de afgelopen twee jaar in de EU zijn gebruikt". Medewerkers van het EMA zullen aan dit verzoek werken in overeenstemming met ons beleid inzake toegang tot documenten en zullen afzonderlijk contact met u opnemen. Houd er rekening mee dat de informatie die we verzamelen in EudraVigilance spontane meldingen betreft van patiënten en beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg over medische voorvallen die zich na vaccinatie hebben voorgedaan. Deze voorvallen zijn niet noodzakelijkerwijs veroorzaakt door de vaccinatie. Sommige kunnen het gevolg zijn van een reeds bestaande ziekte of verband houden met oorzaken die in dezelfde periode van kracht waren. Bovendien kunnen dergelijke voorvallen voorkomen bij zowel gevaccineerde als niet-gevaccineerde mensen en alleen een grondige analyse kan causaliteit aantonen.

We willen er ook voor waarschuwen dat het beweren dat bepaalde batches defect zijn alleen op basis van de gevraagde gegevens een verkeerd gebruik van de gegevens zou zijn. Zie onze opmerking hierboven over de variabiliteit van het rapporteren van gegevens voor batches.

Ik begrijp dat u de resultaten wilt opvragen van onderzoeken naar de kwaliteit van alle batches die tot nu toe in de EU zijn gebruikt. Het EMA beschikt niet over deze gegevens, aangezien de resultaten van dergelijke onderzoeken in het bezit zijn van de OMCL's in de EU-lidstaten. Zoals hierboven vermeld, moeten alle vrijgegeven batches voldoen aan de geregistreerde specificaties voor OMCL's om te mogen worden vrijgegeven.

U vroeg ook naar de effecten van mRNA COVID-19 vaccins op 'de menselijke darmbacteriën, het microbioom, en het risico op veranderingen in hun DNA als gevolg van (delen van) de inhoud van de vaccins'. Alle bekende bijwerkingen van de vaccins worden beschreven in de samenvattingen van productkenmerken (SmPC). Hoewel gastro-intestinale voorvallen worden vermeld in de SmPC's, is een effect op darmbacteriën niet vastgesteld.

EMA zal de veiligheid van de vaccins blijven bewaken en het publiek op de hoogte houden van alle nieuwe informatie die beschikbaar komt.

5. Gentherapie

U maakt zich zorgen over wat een gentherapie is. In ons vorige antwoord hebben we verduidelijkt dat COVID-19-vaccins geen gentherapieën zijn volgens de EU-wetgeving. Deel IV van de bijlage bij Richtlijn 2001/83/EG en Richtlijn 2009/120/EG van de Commissie zijn duidelijk over deze kwestie. Het is belangrijk om op te merken dat mRNA COVID-19 vaccins

geen genen als werkzame stof bevatten en dat, in tegenstelling tot genterapieën, vaccins niet worden gebruikt met het doel menselijke genen te herstellen, corrigeren of modificeren.

6. Werkzaamheid

U werpt opnieuw vragen op over de doeltreffendheid van de COVID-19 vaccins. U citeert ook onze eerdere brief waarin we vermeldden dat de werkzaamheid na verloop van tijd afneemt en dat herhaalde blootstelling aan SARS-CoV-2 de kans op infectie kan vergroten, zelfs bij gevaccineerde mensen.

Het EMA is altijd transparant geweest over de werkzaamheidsgegevens voor COVID-19-vaccins, met inbegrip van onzekerheden over de duur van de bescherming en de werkzaamheid naarmate SARS-CoV-2 evolueert. We blijven ook benadrukken dat COVID-19-vaccins effectief beschermen tegen COVID-19.

U vraagt ons te verduidelijken 'hoe lang het vaccin werkzaam is'. Houd er rekening mee dat dit afhangt van factoren zoals hoe snel het virus evolueert en welke stammen er circuleren. Naar verwachting zullen aangepaste vaccins helpen om optimale bescherming te bieden tegen COVID-19 veroorzaakt door circulerende stammen.

In antwoord op uw opmerkingen over het werkingsmechanisme kan ik zeggen dat voorafgaande blootstelling aan het spike-eiwit na vaccinatie helpt om een immuunrespons op te wekken tegen SARS-CoV-2, dat het spike-eiwit bevat. De vaccins wekken zowel neutraliserende antilichaam- als cellulaire immuunresponsen op tegen het spike-antigeen, wat bijdraagt aan de bescherming tegen COVID-19.

U vraagt ook hoe we "de voordelen van vaccinatie wetenschappelijk afwegen tegen natuurlijke immuniteit". Met natuurlijke immuniteit bedoelen we immuniteit die is opgedaan na een SARS-CoV-2 infectie. Het is belangrijk op te merken dat SARS-CoV-2 infectie gepaard gaat met het risico op ernstige ziekte en lange termijn effecten van COVID-19 (lange COVID). Op 6 december 2023 waren er wereldwijd meer dan 6,9 miljoen doden door COVID-19 gemeld bij de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO), en de werkelijke sterftcijfers zouden veel hoger kunnen liggen.⁸

Tegenwoordig zijn de meeste mensen in de EU gevaccineerd of hebben ze COVID-19 gehad en daarom is het waarschijnlijk dat ze enige immuniteit hebben. Ondanks besmetting of vaccinatie in het verleden komen herhaalde infecties echter voor als nieuwe stammen opduiken en de immuniteit afneemt. Met de COVID-19-vaccins die momenteel beschikbaar zijn, kunnen nationale autoriteiten aanbevelingen doen om het publiek te beschermen, met inbegrip van kwetsbare personen, rekening houdend met de epidemiologische situatie in hun land.

U vraagt ook om documenten over de werkzaamheid van batches die de afgelopen 12 maanden zijn gebruikt. Houd er rekening mee dat er geen afzonderlijke onderzoeken naar de werkzaamheid worden uitgevoerd voor afzonderlijke partijen vaccins. Gegevens ter ondersteuning van het gebruik van aangepaste Comirnaty-vaccins die de afgelopen 12 maanden zijn gebruikt, zijn beschikbaar in de beoordelingsrapporten op onze website.^{9,10,11,12,13} Verdere gegevens over de aangepaste vaccins worden verwacht van lopende klinische onderzoeken. Zoals hierboven vermeld, controleren OMCL's in de EU-lidstaten gegevens over de kwaliteit van elke batch voordat ze in de EU worden vrijgegeven.

Tot slot willen we herhalen dat mRNA COVID-19 vaccins effectief zijn in de bescherming tegen COVID-19. De veiligheid ervan is goed vastgesteld en de voordelen van deze vaccins wegen zwaarder dan de risico's. Hun veiligheid is bewezen en de voordelen van deze vaccins wegen op tegen de risico's. We blijven erbij dat het niet in het belang van de volksgezondheid zou zijn om EU-burgers de toegang tot deze vaccins te ontfemen.

Ik hoop dat dit antwoord ingaat op de kwesties die u aan de orde stelt. We zullen het op onze website publiceren.

Met vriendelijke groet,



Emer Cooke

Uitvoerend directeur

¹ Regev-Yochay G, Amit S, Bergwerk M, et al. Verminderde infectiviteit na BNT162b2-vaccinatie: Een prospectieve cohortstudie in Israël. *Lancet Reg Health Eur.* 2021;7:100150. doi:10.1016/j.lanep.2021.100150

² Prunas O, Warren JL, Crawford FW, et al. Vaccinatie met BNT162b2 vermindert de overdracht van SARS-CoV-2 op huishoudelijke contacten in Israël. *Science.* 2022;375(6585):1151-1154. doi:10.1126/science.abl4292

³ Tan ST, Kwan AT, Rodríguez-Barraquer I, et al. Besmettelijkheid van SARS-CoV-2 doorbraakinfecties en herinfecties tijdens de Omicron-golf. *Voordruk. medRxiv.* 2022;2022.08.08.22278547. Gepubliceerd 2022 nov 21. doi:10.1101/2022.08.08.22278547

⁴ Richterman A, Meyerowitz EA, Cevik M. Indirecte bescherming door vermindering van transmissie: Ending the Pandemic With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Vaccination. *Open Forum Infect Dis.* 2021;9(2):ofab259. Gepubliceerd 2021 mei 19. doi:10.1093/ofid/ofab259

⁵ Braeye T, Catteau L, Brondeel R, et al. Vaccin effectiviteit tegen overdracht van alfa, delta en omicron SARS-COV 2-infectie, Belgische contact tracing, 2021-2022. *Vaccine.* 2023;41(20):3292-3300. doi:10.1016/j.vaccine.2023.03.069

⁶ Mongin D, Bürgisser N, Laurie G, et al. Effect van voorafgaande infectie met SARS-CoV-2 en mRNA-vaccinatie op besmettelijkheid en gevoeligheid voor infectie. *Nat Commun.* 2023;14(1):5452. Gepubliceerd 2023 sep 6. doi:10.1038/s41467-023-41109-9

⁷ Maeda M, Murata F, Fukuda H. Effect van COVID-19 vaccinatie op huishoudelijke overdracht van SARS-CoV-2 in het Omicron-tijdperk: De Vaccine Effectiveness, Networking, and Universal Safety (VENUS) studie. *Int J Infect Dis.* 2023;134:200-206. doi:10.1016/j.ijid.2023.06.017

⁸ <https://ourworldindata.org/excess-mortality-covid#estimated-excess-mortality-from-the-economist>

⁹ https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/comirnaty-h-c-005735-ii-0140-epar-assessment-report-variatie_nl.pdf

¹⁰ https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/comirnaty-h-c-005735-ii-0143-epar-assessment-report-variatie_nl.pdf

¹¹ https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/comirnaty-h-c-005735-ii-0177-g-epar-assessment-report-variatie_nl.pdf

¹² https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/comirnaty-h-c-005735-ii-0183-epar-assessment-report-variatie_nl.pdf

¹³ https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/comirnaty-h-c-005735-x-0176-epar-assessment-report-uitbreiding_nl.pdf