

Vragen gesteld door de leden der Kamer, met de daarop door de regering gegeven antwoorden

2804

Vragen van de leden **Ellemeet** en **Westerveld** (beiden GroenLinks) aan de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport over *het bericht «Farmaceuten keken niet naar de bij effecten van coronavaccins op vrouwen»* (ingezonden 13 april 2021).

Antwoord van Minister **Van Ark** (Medische Zorg), mede namens de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (ontvangen 19 mei 2021).

Vraag 1

Bent u bekend met het bericht «Farmaceuten keken niet naar de bij effecten van coronavaccins op vrouwen»?¹

Antwoord 1

Ja.

Vraag 2

Deelt u de mening van een onderzoeker van het Maastricht UMC+, zoals gespecificeerd in het artikel dat «het ontbreken van sekse specifieke analyses een gemiste kans [is]»?

Antwoord 2

Er wordt wel degelijk naar sekse specifieke verschillen gekeken. Sekse is meegenomen in alle studies voor Corona vaccins: de sekse van deelnemers is genoteerd in de studies en er zitten voldoende mannen en vrouwen in de studies. Er zijn subgroepanalyses gedaan om te kijken naar het verschil in werkzaamheid op basis van demografische karakteristieken, inclusief sekse. Resultaten van deze analyses zijn te vinden in de openbare beoordelingsrapporten die op de EMA website zijn gepubliceerd voor Pfizer/BioNTech², Moderna³ en Janssen⁴. Voor Pfizer/BioNTech en Janssen is ook gekeken naar het effect van sekse op veiligheid. Voor AstraZeneca zijn subgroepanalyses uitgesplitst naar sekse voor wat betreft de werkzaamheid, veiligheid en immunogeniciteit ook gedefinieerd in het protocol en deze zullen naar

¹ De Groene Amsterdammer, 7 april 2021, «Farmaceuten keken niet naar de bijeffecten van coronavaccins op vrouwen» (<https://www.groene.nl/artikel/farmaceuten-keken-niet-naar-de-bijeffecten-van-coronavaccins-op-vrouwen>).

² Comirnaty, INN-COVID-19 mRNA Vaccine (nucleoside-modified) (europa.eu)

³ COVID-19 Vaccine Moderna, INN-COVID-19 mRNA Vaccine (nucleoside modified) (europa.eu)

⁴ COVID-19 Vaccine Janssen, INN-Ad26.COV2-S, recombinant (europa.eu)

verwachting met de volledige studierapporten ingediend worden. Aangezien het algehele veiligheidsprofiel acceptabel was, en het niet de verwachting was dat de balans tussen baten en risico's wezenlijk anders zou zijn voor mannen en vrouwen, is er voor gekozen om gedurende de versnelde aanvraagprocedure niet om additionele analyses te vragen om vertraging te voorkomen. Deze resultaten zullen naar verwachting met de volledige studierapporten ingediend worden.

Uit ervaring met andere vaccins weten we dat sekse in de regel een beperkte impact heeft op de afweerreactie (reactogeniciteit), met een beperkte toename in de gemelde bijwerkingen, en mogelijk hogere immuunrespons in vrouwen hoewel de exacte impact verschilt van vaccin tot vaccin.

Vraag 3

Bent u voornemens te laten onderzoeken of jonge vrouwen wellicht een halve dosis van het COVID-19-vaccin toegediend zouden kunnen krijgen om op deze manier potentieel minder bijwerkingen en meer vaccin doses te bewerkstelligen?

Antwoord 3

Het onderzoek naar het werkingsmechanisme van deze zeldzame bijwerking is nog gaande. Inzicht hierin is noodzakelijk voor gericht onderzoek naar mogelijke strategieën om het risico te verkleinen. Op dit moment is niet te zeggen of halvering van de dosis mogelijk leidt tot een lager risico op de bijwerking.

Vraag 5

Wordt in het programma Gender en Gezondheid van ZonMw ook aandacht besteed aan de verschillen in bijwerkingen tussen mannen en vrouwen of wordt daar ook alleen naar de werkzaamheid van behandelingen gekeken?

Antwoord 5

Het ZonMw programma Gender en Gezondheid had een looptijd van 2016 tot 2020. In dit programma is gewerkt op twaalf thema's, waarvan Geneesmiddelen een van deze thema's betrof. Twee van de drie gehonoreerde onderzoeksprojecten waren specifiek gericht op bijwerkingen en sekse en genderschillen daarbinnen. Van de kennissynthese zijn de resultaten bekend⁵. Het epidemiologisch onderzoek loopt nog, maar heeft wel over de voortgang gerapporteerd⁶.

Vraag 4, 6 en 7

Kunt u uitleggen waarom zowel het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) als het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) niet kijken naar bijwerkingen bij mannen en bij vrouwen? Hoe kan het dat onderzoek naar sekse geen harde eis is voor registratie van een vaccin? Kunt u met het CBG en de EMA in gesprek om dit probleem onder de aandacht te brengen?

Hoe verwacht de u dat genderschillen goed worden ingebed in de onderzoeksagenda als overheidsinstanties als het CBG en de EMA geen oog hebben voor genderschillen? Verwacht u niet ook dat als het CBG en de EMA eisen zouden stellen aan onderzoek naar bijwerkingen voor mannen en vrouwen, onderzoekers hier ook rekening mee houden?

Als het de missie is van het CBG dat iedereen die een medicijn gebruikt daarop moet kunnen vertrouwen, zou het CBG dan niet ook expliciet aandacht moeten hebben voor bijwerkingen van behandelingen voor vrouwen van verschillende leeftijden? Op welke manier heeft het CBG aandacht voor deze verschillen?⁷

Antwoord 4, 6 en 7

Er is wel degelijk aandacht voor genderschillen. In de richtlijnen voor geneesmiddelonderzoek en -beoordeling staat beschreven, hoe effecten van geneesmiddelen in relevante (sub)groepen moeten worden onderzocht en

⁵ Gender differences in adverse drug reactions: knowledge synthesis and exploration – ZonMw

⁶ <https://www.zonmw.nl/nl/over-zonmw/diversiteit/programmas/project-detail/gender-en-gezondheid/sex-as-a-risk-factor-for-clinically-relevant-adverse-drug-reactions>

⁷ College ter Beoordeling van Geneesmiddelen, «Ons verhaal: Goede medicijnen goed gebruikt» (<https://www.cbg-meb.nl/onderwerpen/over-cbg-ons-verhaal>).

geëvalueerd. Dit geldt niet alleen voor mannen of vrouwen, maar er wordt bijvoorbeeld ook specifiek aandacht gevraagd voor leeftijdscategorieën, personen met nier- en/of leverfunctiestoornissen en patiënten met verschillende ernst/ gradaties van een bepaald ziektebeeld. Er worden dan subgroep analyses uitgevoerd om te kijken of er sprake is van substantiële verschillen tussen deze groepen. In zowel de onderzoeksdoSSIers voor markttoelating als in de publiek toegankelijke Europese beoordelingsrapporten wordt aandacht besteed aan deze subgroep analyses. Indien klinische relevante verschillen worden gevonden, leiden deze analyses tot aangepaste (doseer)adviezen in, of waarschuwingen bij, het bedoelde gebruik van een geneesmiddel zoals beschreven in de wetenschappelijke productinformatie, de zogenaamde Summary of Product Characteristics (SmPC).

Vraag 8

Controleren het CBG en de EMA ook op interactie-effecten met veelgebruikte medicatie, zoals de anticonceptiepill en hartmedicatie? Zo nee, zou dat de veiligheid van medicatie niet sterk verbeteren?

Antwoord 8

Medicatie gebruik (concomitant medication) wordt in de regel wel geregistreerd bij vaccin studies. Interactie effecten tussen vaccinatie en genoemde medicijnen wordt niet onderzocht. Mocht daar aanleiding toe zijn wordt er expliciet gekeken naar gelijktijdig gebruik van medicatie welk mogelijk de werkzaamheid dan wel veiligheid zou beïnvloeden. Men moet dan denken aan gelijktijdig gebruik met andere vaccins, met immunosuppressiva (remmers van het afweersysteem) en paracetamol. Gezien het werkingsmechanisme en de toegediende dosering van de vaccins is het niet de verwachting dat er een relevante wisselwerking is tussen genoemde medicijnen en COVID-19 vaccins die zou leiden tot een ander gebruik van de vaccins.

Vraag 9

Welke bezwaren zijn er om de ruwe data van de klinische trials met betrekking tot werking en bijwerkingen van geneesmiddelen openbaar te maken? Kan dit als eis worden toegevoegd voordat medicijnen worden toegelaten op de markt?

Antwoord 9

Een extra eis is niet nodig. Sinds 2015 worden volledige klinische rapporten reeds gepubliceerd op de EMA clinical data website⁸. Publicatie van deze rapporten vindt, in de regel, uiterlijk 60 dagen na goedkeuring van het geneesmiddel plaats. Volledige rapporten van Moderna en Pfizer vaccin studies kunnen hier al worden gevonden. In de volgende fase van het data publicatie plan zal ook individuele patiënten data (geanonimiseerd) gepubliceerd worden.

⁸ Home – Clinical Data Publication – clinicaldata.ema.europa.eu – /cdp