

Programma

Regulatoire Pandemische Paraatheid



Programma

Regulatoire Pandemische Paraatheid

Mei 2023



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 hoofddopdrachtgevers het ministerie van VWS en NWO.

Voor meer informatie kunt u terecht op de [website](#) of contact opnemen via pandemicpreparedness@zonmw.nl

Auteurs: Daniël Warmerdam, Wietske Babeliowsky

Datum: Mei 2023

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
1.1	Beleidsagenda	4
1.1.1	Nieuwe Europese farmaceutische wet- en regelgeving	4
1.1.2	Innovatieklimaat.....	5
1.2	Regulatoire processen.....	5
1.2.1	Noodzaak voor regulatoire innovatie	6
1.3	Leveringszekerheid.....	6
1.4	Opdracht programma regulatoire pandemische paraatheid.....	7
2	Doelstelling en afbakening.....	7
2.1	Doelen van het programma regulatoire pandemische paraatheid	7
2.2	Inhoud programma	7
2.3	Afbakening	9
2.4	Plaats van het programma.....	9
2.5	FAST (Centre for Future Affordable and Sustainable Therapy development)	10
3	Uitvoering.....	11
3.1	Organisatie van het programma	11
3.1.1	ZonMw commissie	12
3.2	Voorwaarden	12
3.2.1	Werkwijzen en procedures	12
3.3	Communicatie & implementatie	13
3.3.1	Open science	13
3.4	Evaluatie	13
4	Financiën	13
4.1	Totaalbudget.....	13
4.2	Begroting	14

1. Inleiding

De COVID-19 pandemie heeft ons geleerd dat Nederland onvoldoende was voorbereid op een grootschalige infectieziekte uitbraak. Als gevolg daarvan heeft het coronavirus een enorme impact gehad op onze samenleving. De besmettelijkheid van het virus leidde tot een snelle verspreiding ervan onder de bevolking, met ernstige ziekte tot gevolg bij een deel van de mensen. De zorg in Nederland kwam hierdoor onder enorme druk te staan. Het is duidelijk geworden dat cruciale onderdelen in de strijd tegen het virus en het beperken van de zorglast de ontwikkeling is geweest van preventieve strategieën met vaccins en virusremmers en effectieve behandelingen met onder andere geneesmiddelen bij ernstige ziekte. Daarbij is tijdens de COVID-19 pandemie ingezet op de toepassing van reeds bestaande behandelingen, maar ook op de ontwikkeling van nieuwe farmacotherapeutische mogelijkheden, zoals de ontwikkeling van mRNA vaccins en monoclonale antistoffen. Ook bij een volgende pandemie is het aannemelijk dat een (nieuw) preventief vaccin of behandeling de uitweg gaat bieden.

In de beginfase van de pandemie waren er grote zorgen over tekorten aan bestaande geneesmiddelen die voor de behandeling van COVID-19 werden ingezet. De voorraden en productiecapaciteit waren niet berekend op een pandemie. De toegenomen vraag en verstoringen door import restricties en lockdowns op de wereldwijde *supply chain* en productiecapaciteit resulteerden in een afname van de leveringszekerheid van essentiële geneesmiddelen. Leveringszekerheid van nieuwe farmacotherapeutische mogelijkheden werd daarnaast gehinderd door bestaande regelgeving en het opbouwen van productiecapaciteit. Beperkingen bij markttoelating en het vervullen van leveringszekerheid zijn echter niet alleen een probleem tijdens een pandemie. COVID-19 heeft dit probleem echter wel versterkt en nog meer onder de aandacht gebracht.

Om therapieontwikkeling en markttoelating te versnellen en leveringszekerheid te borgen is het noodzakelijk om regulatoire processen te verbeteren. Daarnaast is het van belang dat burgers vertrouwen hebben dat het regulatoire systeem veilige, werkzame en hoogkwalitatieve behandelingen op de markt toelaat. Een sterk regulatoir systeem draagt zo bij aan de weerbaarheid tijdens een volgende pandemie en kan daarmee de ziektelast en de maatschappelijke en economische schade van een uitbraak beperken.

1.1 Beleidsagenda

1.1.1 Nieuwe Europese farmaceutische wet- en regelgeving

Toelating van geneesmiddelen in Europa wordt volledig gereguleerd door Europese wet- en regelgeving. Het Europese Geneesmiddelenagentschap (European Medicines Agency, EMA) benadrukt in recente rapporten¹ de noodzaak voor regulatoire vernieuwing. Onderdeel daarvan is de noodzakelijke ontwikkeling van nieuwe methodologieën, optimalisering van regelgeving, en beoordeling van innovatieve therapieën op het gebied van grensoverschrijdende gezondheidsbedreigingen zoals pandemieën veroorzaakt door infectieziekten. Om de toelating van geneesmiddelen te actualiseren en toekomstbestendig te maken is de Europese Commissie (EC) voornemens de Europese geneesmiddelenwetgeving te herzien. Het wetsvoorstel is op 26 april 2023 gepresenteerd. Deze herziening kan bijdragen aan pandemische paraatheid en het aspect van leveringszekerheid. Na publicatie gaan de lidstaten, waaronder het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS), het voorstel voor aanpassing van feedback voorzien en onderhandelen welke wijzigingen wel of niet worden doorgevoerd. Ten behoeve van deze besprekingen wil VWS toetsen bij stakeholders of bestaande knelpunten doelmatig worden opgelost, of dat de herziene wetgeving nieuwe knelpunten met zich mee brengt en welke mogelijke oplossingen hiervoor kunnen worden aangedragen. Tevens moet worden gezien of actuele kansen voor regulatoire vernieuwingen aan het

¹ [Regulatory science strategy | European Medicines Agency \(europa.eu\)](https://www.ema.europa.eu/en/regulatory-science-strategy)

voorstel toegevoegd kunnen worden, en hoe de herziene regelgeving vertaald kan worden naar de uitvoering waarbij ook specifiek wordt gefocust op de inzet tijdens een pandemie. Naast leveringszekerheid en pandemische paraatheid heeft de nieuwe wetgeving ook invloed op andere elementen die betrekking hebben op therapieontwikkeling zoals generieke geneesmiddelen, drug repurposing en de inzet van innovatieve (platform) technologieën.

1.1.2 Innovatieklimaat

Zoals beschreven in de kamerbrief over het beleidsprogramma pandemische paraatheid van 9 november 2022 zet het ministerie van VWS in op een kennis- en innovatieklimaat in Nederland, dat de infectieziekte- en pandemiebestrijding naar een hoger plan brengt. Bij innovatie gaat het om (infrastructuur voor de ontwikkeling van) therapieën en interventies die tijdens een volgende pandemie een rol kunnen spelen in de bestrijding van een pandemie en het verkleinen van de schade die de pandemie veroorzaakt. In lijn met de ambities van het kabinet² om beter voorbereid te zijn op toekomstige gezondheids crises zijn er financiële middelen gereserveerd in het regeerakkoord om de pandemische paraatheid te versterken. Eén van de beleidsopgaven hierin is het verbeteren van de leveringszekerheid van medische producten. Hierin is budgettaire ruimte om te werken aan onderzoek op het gebied van regulatoire vernieuwing.

VWS beoogt in algemene zin innovatie en netwerkvorming tussen innoverende partijen op het domein van pandemische paraatheid te bevorderen. Omdat we niet weten hoe een volgende pandemie eruit ziet, is het belangrijk om de juiste therapieën zo snel mogelijk beschikbaar te maken door in te zetten op verschillende therapeutische oplossingsstrategieën, zoals vaccins, drug repurposing en nieuwe geneesmiddelen op basis van innovatieve technologieën (zoals bijvoorbeeld geavanceerde therapieën). Dit kan door ervoor te zorgen dat nieuwe of aangepaste therapieën sneller worden ontwikkeld, getest, beoordeeld en veilig kunnen worden toegepast en dat daarnaast de levering van bestaande therapieën wordt geborgd. Onderzoek naar regulatoire vernieuwing zal hieraan bijdragen.

1.2 Regulatoire processen

De ontwikkeling en markttoelating van nieuwe therapieën is sterk gereguleerd. Europese wet- en regelgeving is er om de patiënt en de samenleving te dienen met de beoordeling van de werkzaamheid, kwaliteit en veiligheid van therapieën, en om de ontwikkeling van therapieën te faciliteren. Regelgeving kan echter ook een belemmering vormen voor het ontwikkelen van veelbelovende therapieën en de snelheid waarmee beschikbaar komen voor patiënten. De Europese regelgeving bleek tijdens de COVID-19 pandemie niet altijd flexibel genoeg om (snel) in te spelen op nieuwe of repurposed therapieën met als gevolg serieuze consequenties voor de snelheid van de ontwikkelketen en daarmee de beschikbaarheid/leveringszekerheid van cruciale geneesmiddelen. Om pandemische paraatheid met betrekking tot therapieontwikkeling te vergroten en leveringszekerheid te waarborgen is het noodzakelijk om knelpunten in (de uitvoering van) het huidige en komende Europese regulatoire kader aan te pakken. Het lopende proces voor aanpassingen aan relevante wet- en regelgeving wat momenteel gaande is binnen Europa biedt daarvoor een uitgelezen mogelijkheid en geeft tegelijkertijd de urgentie van het probleem aan en daarmee de noodzaak van dit programma. Denk hierbij aan het versterken van regels die bijvoorbeeld betrekking hebben op drug repurposing (d.w.z. het gebruik van reeds geregistreerde medicijnen voor een andere indicatie), farmacovigilantie, het toepassen van remote monitoring technologieën en regulatoire routes voor generieke medicatie, therapieën op basis van innovatieve technologieën (zoals cel- en gentherapieën), vaccins en platform technologieën. Dit zal bijdragen aan een betere voorbereiding op toekomstige onbekende pandemische dreigingen en snellere beschikbaarheid van nieuwe vaccins en therapieën. Welke therapieën ontwikkeld worden voor en tijdens een pandemie wordt bepaald door i) de aard en het tempo van wetenschappelijke ontwikkelingen, ii) de capaciteit om (klinisch) onderzoek naar nieuwe interventies te verrichten en te analyseren en iii) de mate waarin nieuwe medische interventies geïmplementeerd kunnen worden in de klinische praktijk. Een nieuwe therapie kan echter niet op de

² Tweede Kamer, vergaderjaar 2022-2023, 25295, nr. 1964

markt komen zonder dat de werkzaamheid, veiligheid en kwaliteit beoordeeld zijn door een onafhankelijke regulatoire instantie. De wijze waarop en de snelheid waarmee dit gebeurt, is van essentieel belang, zeker bij een (dreigende) pandemie. Daarbij wordt idealiter voortgebouwd op bestaande samenwerkingen en procedures in reguliere tijden.

1.2.1 Noodzaak voor regulatoire innovatie

De COVID-19 pandemie heeft de noodzaak onderstreept van i) de snelle ontwikkeling en beschikbaarheid van nieuwe veilige en effectieve therapieën en ii) de leveringszekerheid van goedgekeurde therapieën. Op basis van de geleerde lessen vanuit COVID-19 vereist dit vanuit het regulatoire perspectief i) een adaptief regulatoir ecosysteem dat snel en adequaat kan reageren op nieuwe therapieën, zowel in de pre- als in de postmarketingfase en ii) een efficiënte wijze om nieuwe technologieën te incorporeren in het ontwikkelingsproces of klinische praktijk waar een daadwerkelijke toegevoegde waarde voor de patiënt bestaat ('*value for patient*'-criteria). Om dit te bewerkstelligen is er regulatoire vernieuwing nodig die kan bijdragen aan meer snelheid, weerbaarheid en wendbaarheid in het huidige regulatoire systeem. Zodoende kan er worden gewerkt aan regulatoire kaders die bijdragen aan pandemische paraatheid.

Tijdens de coronapandemie is er ervaring opgedaan met de alternatieve beoordeling van therapeutische toepassingen m.b.v. processen als '*scientific advice*' en '*rolling reviews*'. Ter voorbereiding op een volgende pandemie is het noodzakelijk om te kijken naar de knelpunten in deze beoordelingsvereisten en beoordelingsprocessen en kritisch te kijken naar de inzet hiervan in verschillende scenario's en daar eventueel aanpassingen op te maken. Elementen die hierbij een rol spelen zijn het vaststellen van een raamwerk en richtlijnen voor de ontwikkeling van medische producten die worden gebruikt om infectieziekten te voorkomen en te behandelen, maar ook de standaarden voor het testen, valideren en de beoordeling ervan. Hiervoor is een intensieve samenwerking tussen de betrokken uitvoerende regulatoire partijen, de overheid, bedrijven, patiënten en onderzoekers die zich richten op regulatoire vernieuwing van groot belang. De uitkomsten hiervan kunnen bijdragen aan het sneller en effectiever inzetten van medische producten. Alleen op deze manier zijn we beter voorbereid en kunnen de sociaaleconomische effecten als gevolg van een pandemie (zo veel als mogelijk) worden beheerst en geminimaliseerd. Daarnaast zal de verdere verbetering van regulatoire processen bijdragen aan de leveringszekerheid van (innovatieve) geneesmiddelen.

Het verbeteren van regulatoire processen kan bijdragen aan het voorkomen van schaarste en daarmee de leveringszekerheid. Een voorbeeld hiervan is dat geneesmiddelenfabrikanten een aanvraag moeten indienen voor goedkeuring zodra grondstoffen van reeds goedgekeurde geneesmiddelen bij een andere leverancier vandaan komen. Door verstoringen in de productie van grondstoffen kunnen fabrikanten genooddaakt zijn om van leverancier te wisselen. Dit kan leiden tot een vertraagde productie en beschikbaarheid van een belangrijk geneesmiddel. Het aanpakken van knelpunten door middel van regulatoire vernieuwing is daarmee een belangrijk element ter ondersteuning van leveringszekerheid. Het is daarom essentieel om te toetsen in hoeverre de vernieuwde Europese wetgeving dergelijke knelpunten met betrekking tot leveringszekerheid aanpakt.

1.3 Leveringszekerheid

De beschikbaarheid van therapieën is van essentieel belang, wat nog duidelijker is geworden tijdens de coronapandemie. De beschikbaarheid van vaccins en antivirale medicijnen heeft invloed gehad op de verspreiding van het coronavirus, en heeft daarmee bijgedragen aan de ziektelast. De leveringszekerheid van essentiële medische producten dient om deze reden centraal te staan bij de voorbereiding op een volgende pandemie. Er kan op verschillende wijzen worden bijgedragen aan leveringszekerheid in reguliere tijden en bij een crisissituatie zoals een pandemie, waaronder middels het bevorderen van regulatoire processen voor de ontwikkeling en markttoelating van medische producten.

1.4 Opdracht programma regulatoire pandemische paraatheid

Het ministerie van VWS heeft ZonMw verzocht een programma te ontwikkelen met als doel kennis te genereren over oplossingen in het regulatoire systeem die bijdraagt aan het versnellen van de beschikbaarheid van nieuwe therapieën en leveringszekerheid. Daarbij is er aandacht voor zowel versnelling in reguliere tijden als wat er additioneel nodig is ter voorbereiding op toekomstige pandemieën. Een belangrijk onderdeel hiervan is om bij te dragen aan de Europese discussie over de herziening van de Europese wet- en regelgeving voor geneesmiddelen.

2 Doelstelling en afbakening

2.1 Doelen van het programma regulatoire pandemische paraatheid

Het programma dient een duidelijk belang, door het ontwikkelen van relevante kennis omtrent het regulatoire kader, in relatie tot pandemische paraatheid, en daarmee het bevorderen van de beschikbaarheid van nieuwe therapieën en leveringszekerheid.

Kerdoelstelling van het programma:

Kennis genereren over oplossingen in het regulatoire systeem die bijdragen aan het versnellen van de beschikbaarheid van nieuwe therapieën en leveringszekerheid, met name ter voorbereiding op toekomstige pandemieën.

Subdoelstellingen van het programma:

- Inventariseren van mogelijke kansen, knelpunten en oplossingen voor het (sneller) beschikbaar stellen van nieuwe therapieën onder andere ten behoeve van inbreng voor de voorgestelde Europese wet- en regelgeving voor geneesmiddelen. Onderdeel hiervan is ook het inventariseren van de noodzaak voor en uitwerking van nieuwe regulatoire routes.
- Identificeren en uitwerken van cruciale aspecten ten behoeve van de implementatie van herziene wetgeving in reguliere en crisistijden.
- Verder ontwikkelen en versterken van samenwerking tussen relevante veldpartijen
- Het opbouwen van een duurzaam netwerk van regulatoire experts die kunnen fungeren als wegwijzer en als denktank.
- Het toegankelijk en bruikbaar maken van de ontwikkelde kennis, zowel nationaal als internationaal.

2.2 Inhoud programma

Het programma zal bestaan uit twee verschillende onderdelen die parallel verlopen:

1. Het eerste onderdeel zal ondersteuning bieden aan de Nederlandse overheid bij de Europese onderhandelingen over de nieuwe wet- en regelgeving. Hiervoor zal een zgn. quickscan van de voorgestelde nieuwe geneesmiddelen wetgeving vanuit Europa gedaan worden. De inventarisatie moet op korte termijn bruikbaar zijn als input voor de Nederlandse vertegenwoordigers in het Europese onderhandelingsproces.
2. Het tweede onderdeel is gericht op het optimaliseren van de uitvoering van wet- en regelgeving in Nederland. Onder andere door het identificeren van knelpunten in de uitvoering van het Europese regulatoire kader en oplossingsrichtingen hiertoe aan te bieden. Waaronder het verkennen en (indien mogelijk) het ontwikkelen, verbeteren en versnellen van en/of experimenteren met nieuwe regulatoire routes naar de markt die aansluiten bij de kaders van de nieuwe EU wet- en regelgeving. Hiervoor is het noodzakelijk een Nederlands netwerk van regulatoire experts te bouwen. Daarnaast zal onderzoek gefaciliteerd worden naar de cruciale aspecten voor de succesvolle implementatie van de herziene wetgeving in reguliere tijden en bij

een crisissituatie zoals een pandemie. Onderdeel hiervan is het faciliteren van onderzoek naar hoe methoden, zoals bijvoorbeeld regulatory sandboxing, artificial intelligence en real world data, kunnen worden ingezet in nieuwe modellen en routes. De resultaten van deze modellen zijn ondersteunend bij beslissingen over de ontwikkeling van nieuwe therapieën met een toegevoegde waarde voor patiënten en over het beschikbaar maken van noodzakelijke bestaande therapieën waarbij betere kennis over (relatieve) werkzaamheid en veiligheid centraal staat.

Samenwerking tussen patiënten(organisaties), overheidspartijen, academie en bedrijven is een voorwaarde binnen dit programma. Binnen deze organisaties is gezamenlijk de kennis en ervaring aanwezig die noodzakelijk is om tot nieuwe regulatoire routes voor nieuwe therapieën te komen die vervolgens kunnen worden geïmplementeerd in (uitvoering van de) wet- en regelgeving en de dagelijkse praktijk. Om samenwerking optimaal te faciliteren wordt in het programma gewerkt aan een geïntegreerde aanpak waarbij op een werkbare manier deze partijen worden betrokken en ondersteund. Hiervoor wordt voortgebouwd op organisaties die ruime ervaring hebben met onderzoek naar de verbetering van het regulatoire systeem, en initiatieven die de samenwerking tussen de benodigde partijen versterken, zoals het Regulatory Science Network Netherlands (RSNN).

De kennis en expertise die zal worden ontwikkeld in het programma zal tevens worden ingezet voor het verder ontwikkelen en versterken van een regulatoire netwerk, het opbouwen van een duurzaam netwerk van regulatoire experts die kunnen fungeren als denktank en daardoor advies kunnen geven over ecosysteem brede en casus specifieke knelpunten. Zowel in reguliere tijden als in een crisissituatie zoals een pandemie.

Als resultaat van het programma worden de volgende deliverables opgeleverd:

1. Deliverables voor een quickscan van de herziene Europese geneesmiddelen wetgeving:
 - Toetsing of huidige nationale knelpunten middels de voorgestelde wet- en regelgeving vanuit Europa (voldoende) worden aangepakt.
 - Inventarisatie van (potentiële) knelpunten voortkomend uit de voorgestelde wet- en regelgeving vanuit Europa en mogelijke oplossingsrichtingen hiervoor. Hierbij zijn alle typen geneesmiddelen en aspecten van therapieontwikkeling van belang. In overleg met de opdrachtgever zal de scope worden bepaald
 - Inventarisatie van regulatoire kansen als inbreng voor de komende geneesmiddelenregelgeving.
2. Deliverables voor het optimaliseren van de uitvoering van de wet- en regelgeving in Nederland:
 - Overzicht van bestaande regulatoire routes om verschillende categorieën van therapieën beschikbaar te stellen voor de patiënt en de bijbehorende vereisten.
 - Overzicht van de, door actoren relevant voor de Nederlandse context ervaren, regulatoire knelpunten voortkomend uit (de uitvoering van) andere wet- en regelgeving dan de voorgestelde nieuwe Europese wet- en regelgeving welke de beschikbaarheid van bestaande en nieuwe therapieën bepalen, in het bijzonder toegespitst op pandemieën.
 - Ontwikkelen van en experimenteren met nieuwe regulatoire routes en methodes die de geïdentificeerde knelpunten adresseren (bijv. door middel van *regulatory sandboxing*) zodat ze een basis bieden om adequaat te reageren op onbekende pandemische dreigingen (uitgaande van verschillende pandemische bedreigingen: zoals virale, bacteriële en prionale).
 - Aanbevelingen voor hoe de routes in de praktijk geïmplementeerd en gebruikt kunnen worden.

- Communicatie activiteiten en lesmateriaal voor nationale en Europese experts in de publieke sector om de vernieuwde routes te bespreken, te positioneren en draagvlak te genereren.

2.3 Afbakening

Het programma richt zich op regulatoire vernieuwing met behulp van *Regulatory Science* en daarmee op i) de ontwikkeling en verbetering van instrumenten, standaarden en werkwijzen die gebruikt worden bij de beoordeling van (nieuwe) therapieën en ii) de verbetering en vernieuwing van het systeem als geheel ten behoeve van de leveringszekerheid van (nieuwe) therapieën. *Regulatory Science* heeft niet alleen betrekking op het ontwikkelen van modellen, richtlijnen en standaarden die innovatoren informatie bieden over hoe kan worden bewezen dat een innovatie voldoet aan de eisen voor markttoelating en het versnellen van het vergoedingsproces. Het heeft ook betrekking op welke routes ('*pathways*') gevolgd moeten/kunnen worden, en welke (publieke) stakeholders op welk moment betrokken moeten/kunnen worden om een bepaald besluit te kunnen nemen. Waarbij het niet alleen gaat om de beoordeling door de EMA en het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG), voor de registratie van een geneesmiddel, maar ook om alle regulatoire stappen die nodig zijn om een geneesmiddel beschikbaar te krijgen voor een patiënt.

Het programma zal zich binnen de *Regulatory Science* richten op de ontwikkeling en productie van therapieën die vallen onder de Europese geneesmiddelenwetgeving. Er wordt echter ook ruimte gegeven aan toekomstige innovaties waar de interventies zich niet enkel richten op een geneesmiddel maar op combinaties van geneesmiddelen met medisch technologische applicaties (medtech), data en diagnostiek waarbij de combinaties als geneesmiddel worden aangeduid.

Voor financiering van onderzoek binnen dit programma is de belangrijkste voorwaarde dat binnen het onderzoek rekening wordt gehouden met de keten van therapieontwikkeling als geheel en dat de keten in samenhang wordt opgenomen, van lab tot patiënt. De samenwerking tussen patiënten(organisaties), overheidspartijen, onderzoekers en bedrijven is hiervoor cruciaal, waarbij voortgebouwd kan worden op organisaties die ervaring hebben, en initiatieven die de samenwerking tussen de benodigde partijen versterken. Daarnaast maakt het onderzoek zoveel mogelijk gebruik van de geleerde lessen vanuit de COVID-19 pandemie en de opbrengsten van het deelprogramma 'Regulatoire Pandemische Paraatheid' (onderdeel van het ZonMw programma pandemische paraatheid) dat in 2022 is gestart. Waar mogelijk wordt gezocht naar internationale aansluiting en/of samenwerking.

2.4 Plaats van het programma

Het programma heeft inhoudelijke raakvlakken met het ZonMw programma pandemische paraatheid en de programma's COVID-19 behandeling en vaccinstudies omdat de *lessons learned* van de COVID-19 pandemie worden meegenomen in de projecten. Het programma heeft daarnaast raakvlakken met geavanceerde technologieën (clusters Translationeel Onderzoek en Fundamenteel Onderzoek), ontwikkelingen op het gebied van drug repurposing (cluster Goed Gebruik Geneesmiddelen) en remote monitoring (cluster Life Science & Health / Digitale Zorg). Waar van toepassing wordt het onderzoek afgestemd met ontwikkelingen binnen de betreffende clusters.

Het programma regulatoire pandemische paraatheid sluit aan op het eenjarige deelprogramma regulatoire pandemische paraatheid uit 2022. Hierin zijn op specifieke onderwerpen (*drug repurposing*, farmacovigilantie, *remote monitoring*, geavanceerde therapeutische producten) verkennende opdrachten uitgezet die onderzoeken i) welke nieuwe therapieën er worden ontwikkeld en hoe vinden deze snel en verantwoord hun weg vinden naar de patiënt, ii) via welke regulatoire route deze nieuwe therapieën de patiënt bereiken en iii) welke regulatoire vereisten zijn gebruikt bij de beoordeling van deze nieuwe therapieën. De resultaten uit deze opdrachten worden meegenomen in het onderzoek dat zal worden uitgezet vanuit het programma regulatoire pandemische paraatheid.

Op het regulatoire gebied zijn veel (inter)nationale organisaties actief bij de overheid maar ook bij bedrijven en de academie. Nederland beschikt over het multistakeholder platform Regulatory Science Network Netherlands (RSNN). Dit platform omvat momenteel het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen, Universiteit Utrecht, Universitair Medisch Centrum Groningen, Vereniging Innovatieve Geneesmiddelen, HollandBIO en Lygature als partner en o.a. European Medicines Agency, Erasmus Medisch Centrum, Radboud UMC, CCMO, IGJ, Lareb, RIVM, ZIN, en diverse patiëntenorganisaties als leden. Overheidsinstanties CBG, Zorginstituut, IGJ, CCMO en Lareb hebben zelf nauwe relaties met partijen wereldwijd die werken aan regulatoire vernieuwing. Daarnaast werken partijen zoals Medicijn voor de Maatschappij en het Nationaal Farmaceutisch Kenniscentrum (NFKC) aan de verbetering van onderdelen van de regulatoire keten. Deze contacten en de (inter)nationale ontwikkelingen worden meegenomen in de uitwerking van de projecten in dit programma. Waar van toepassing en mogelijk wordt in afstemming met VWS een verbinding gemaakt met Health Emergency Preparedness and Response Authority (HERA), ingesteld door de Europese Commissie. Bijvoorbeeld door bevindingen uit het programma te delen met de HERA community of HERA gerelateerde experts te betrekken bij de regulatory sandboxing.

Het programma leidt tot oplossingsrichtingen hoe de keten van therapieontwikkeling, met betrekking tot regulatoire processen, kan worden vernieuwd/verbeterd. Dit gebeurt door een inventarisatie van mogelijke knelpunten en oplossingsrichtingen daarvoor binnen de voorgestelde Europese wet- en regelgeving voor geneesmiddelen, experimenten/use cases en het creëren en uitwerken van plannen voor optimale samenwerking door betrokken partijen. De regulatoire context van therapieontwikkeling is echter complex en wordt niet alleen bepaald door Europese wet- en regelgeving en richtlijnen van Europese bevoegde instanties (zoals het EMA), maar ook door nationale wet- en regelgeving en richtlijnen van nationale bevoegde overheidsinstanties (zoals het CBG, ZIN, CCMO, LAREB). Door hier rekening mee te houden kunnen de oplossingsrichtingen die voortkomen uit het programma vervolgens door bevoegde overheidsinstanties en de ministeries worden gebruikt om veranderingen in wet- en regelgeving te bewerkstelligen.

2.5 FAST (Centre for Future Affordable and Sustainable Therapy development)

De doelstelling van dit programma sluit nauw aan op de opdracht die het ministerie heeft meegegeven aan FAST 'om knelpunten in de keten van therapieontwikkeling te adresseren'. Als mede-initiatiefnemer en partner onderschrijft ZonMw de doelstellingen van FAST. Daarmee dragen ZonMw en FAST een gezamenlijke verantwoordelijkheid bij de totstandkoming van dit programma en werken ze nauw samen bij het opstellen en de uitvoering van het programma.

FAST is een centrum, in opdracht van de ministeries van VWS en EZK, dat expertise bundelt en ontsluit, knelpunten signaleert en adresseert, samenwerking faciliteert en een dialoog op gang brengt in het gehele veld van geneesmiddelontwikkeling. Een centrum dat opereert als een netwerk voor en door het veld.

FAST bevordert het sneller en slimmer ontwikkelen, produceren en beschikbaar stellen van nieuwe therapieën voor patiënten op een wijze die toekomstgericht, duurzaam en betaalbaar is. Dit is mogelijk door te experimenteren met nieuwe technologieën en methoden voor geneesmiddelenonderzoek, en validatie en toepassing te faciliteren met de wensen en behoeften van de patiënt als uitgangspunt. Zo maken we Nederland toonaangevend in geneesmiddelenontwikkeling en ons land aantrekkelijk voor hoogwaardige geneesmiddelenonderzoek met in het kielzog hoogwaardige productie, bedrijvigheid en werkgelegenheid.

De kernactiviteit van FAST is het versterken van ontwikkelingen die kansen bieden ter verbetering van therapieontwikkeling, daar waar Nederland kan excelleren en een koppositie kan innemen. FAST richt zich daarbij op actuele ontwikkelingen en op het voorbereiden op therapieën van morgen. Centraal hierbij staat het realiseren van innovaties in de keten van therapieontwikkeling die breed toepasbaar zijn.

Het programma regulatoire pandemische paraatheid zal gaan bijdragen aan de FAST doelen doordat: i) de resultaten van het programma er toe zullen leiden dat Nederland beter is voorbereid op de therapieën van morgen in voorbereiding op een pandemie en ii) de ontwikkelde kennis wordt ingezet om bestaande en te ontwikkelen regulatoire routes te optimaliseren, wat zal leiden tot effectievere therapieontwikkeling, in tijden van een pandemie en daarbuiten, en iii) het versterken van netwerkvorming tussen regulatoire experts.

3 Uitvoering

3.1 Organisatie van het programma

Dit programma volgt op het deelprogramma regulatoire pandemische paraatheid dat in 2022 is opgezet als onderdeel van het ZonMw programma pandemische paraatheid. Voor de voorbereiding van het programma heeft ZonMw, in afstemming met FAST en in lijn met de betreffende opdrachtbrief van VWS, reeds kaders opgesteld welke ook toepasbaar zijn voor dit programmavoorstel. De inhoudelijke kaders worden verder uitgewerkt in de subsidieoproep.

Het programma zal worden opgebouwd uit twee verschillende onderdelen (zie sectie 2.2). Voor de realisatie van de quickscan zal er gebruik worden gemaakt van opdrachtverlening. Voor het onderzoek zal er één open subsidieoproep plaatsvinden. In deze oproep kan er binnen een overkoepelend netwerk één of meerdere aanvragen worden ingediend. Het netwerk zal bestaan uit een brede groep van organisaties en experts met diverse achtergronden en expertises om de benodigde interdisciplinaire samenwerking en draagvlak te waarborgen. Subsidieaanvragen en -toekenningen vinden plaats op het niveau van individuele partijen met als voorwaarde het actief participeren in het netwerk en het waar mogelijk beschikbaar stellen van data, analyses en bevindingen aan andere partijen in het netwerk. Subsidies worden toegekend aan individuele rechtspersonen. Elke subsidieontvanger zal verantwoording afleggen over de besteding van de middelen aan ZonMw.

Rol van VWS

Het ministerie van VWS is betrokken als opdrachtgever bij dit programma. Daarnaast is het als onderhandelende partij voor Nederland in Europa de begunstigde en gebruiker van de quickscan op de voorgestelde wet- en regelgeving door de EC.

Rol van FAST

FAST en ZonMw werken nauw samen bij de totstandkoming en de uitvoering van het programma. Hiervoor worden door ZonMw en FAST werkafspraken opgesteld. FAST zal door ZonMw actief op de hoogte worden gehouden over de ontwikkelingen binnen het programma. Om binnen het programma gebruik te maken van de expertise en de verbindende rol van FAST in het veld zal er een vertegenwoordiger van FAST deelnemen als waarnemer bij vergaderingen van de commissie. Tevens kan FAST door ZonMw worden gevraagd om advies te geven of op te treden als verbinder om de samenwerking tussen partijen in het netwerk binnen de context van het programma te faciliteren. De verantwoordelijkheid voor het programma ligt bij ZonMw.

De taken van FAST houden in:

- Adviseren over de invulling en uitvoering van het programma.
- Signaleren van ontwikkelingen die van belang zijn voor het programma.
- Bewaken van de samenwerking binnen het netwerk gedurende de looptijd van het project.

3.1.1 ZonMw commissie

Voor het programma wordt een aparte commissie ingesteld, bestaande uit experts uit onderzoek, beleid en praktijk die gezamenlijk het terrein van regulatoire pandemische paraatheid kunnen overzien. Vertegenwoordigers van het ministerie van VWS en FAST nemen als waarnemer in de commissies plaats. Bij de samenstelling van de commissie wordt de code omgang met persoonlijke belangen van ZonMw toegepast. De leden van de commissie worden voor een bepaalde tijd aangesteld. Afhankelijk van de benodigde expertise voor de verschillende deelprojecten zal er worden gewerkt met *ad-hoc* subcommissies vanuit een poule van leden die onderwerp afhankelijk samengesteld zullen worden. Steeds zal hierbij gewaarborgd blijven dat de commissie voldoende expertise beschikbaar heeft om aanvragen te kunnen beoordelen. Deze subcommissies kunnen ingezet worden voor beoordeling maar ook voor langer lopende begeleiding van de specifieke deelprojecten.

De taken van de commissies houden in:

- 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, ten behoeve van VWS.
- 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.

3.2 Voorwaarden

3.2.1 Werkwijzen en procedures

Voor de financiering van onderzoek in het programma zijn de belangrijkste voorwaarden dat i) het onderzoek tenminste bruikbare kennis oplevert die bijdraagt aan het versnellen van de beschikbaarheid van nieuwe therapieën en leveringszekerheid tijdens een pandemie, en ii) dat het onderzoek aan de opgestelde kwaliteitseisen voldoet.

De acties die volgen vanuit het programma zoals de opdrachten en subsidieoproepen en de daarvoor geldende kaders, voorwaarden en begrotingen worden gedurende looptijd van het programma in detail uitgewerkt. De opdracht/subsidietraject voor de quickscan in onderdeel 1 zal in samenwerking met VWS worden vormgegeven.

Op het gebied van *Regulatory Science* zijn in Nederland bekende (inter)nationale organisaties actief bij de overheid, tevens is er ook kennis en expertise aanwezig op het gebied van regulatoire vernieuwing bij bedrijven en bij wetenschappelijk instellingen. Voor dit programma zal dit worden aangevuld met benodigde kennis en expertise vanuit andere onderzoeksvelden, bijvoorbeeld die betrekking hebben op *artificial intelligence*, het modelleren m.b.v. *real world data* en pandemische paraatheid.

Om de samenwerking tussen de relevante partijen te bevorderen, en daarnaast ruimte te bieden aan onbekende spelers binnen het veld, zal er mogelijk gebruik gemaakt worden van een matchmakingbijeenkomst. De inzet van een dergelijke bijeenkomst is de kennismaking tussen verschillende geïnteresseerde partijen en het gezamenlijk verkennen van de mogelijkheid voor samenwerking in een overkoepelend netwerk met een breed draagvlak. Partijen binnen het netwerk dienen daarbij een actieve bijdrage te kunnen leveren die als passend en relevant worden gezien voor de opgestelde inhoudelijke kaders. Vervolgens zal er vanuit het overkoepelende netwerk subsidie(s) aangevraagd worden.

Er zal om bovenstaande redenen primair gebruik worden gemaakt van het subsidie-instrument:

- Eén open of vraaggestuurde ronde voor onderzoek subsidie(s)

Voor onderdeel 1 (zgn. quickscan over de voorgestelde wet- en regelgeving door de EC) zal er in verband met de urgentie gebruik worden gemaakt van opdrachtverlening of gerichte subsidietraject(en).

3.3 Communicatie & implementatie

Voor het programma worden de communicatie en implementatie activiteiten zoals beschreven in het programma Pandemische Paraatheid gevolgd, en worden activiteiten samen met FAST vormgegeven.

3.3.1 Open science

Juridische aspecten rondom het delen en gebruiken van (big) data kunnen van invloed zijn op de haalbaarheid van het onderzoek binnen het programma. Om deze reden dienen aanvragen binnen dit programma aan te geven welke data er zal worden gebruikt, welke (juridische) knelpunten er worden verwacht en hoe er hiermee zal worden omgegaan. Dit aspect zal worden opgenomen als specifieke voorwaarde omdat het van invloed kan zijn op de haalbaarheid van het voorgestelde onderzoek.

ZonMw voert een [beleid voor het stimuleren van Open Science](#), en bevordert openheid in kennis- en innovatiecommunities om de maatschappelijke opbrengsten van projecten te optimaliseren. Met Open Science wordt wetenschap toegankelijk gemaakt voor wetenschappers, de maatschappij en de economie. Samenwerken en kennis uitwisselen staan hierbij centraal.

FAIR data

Op de webpagina [FAIR data en datamanagement](#) staat uitgelegd wat in projecten gedaan kan worden voor herbruikbare en FAIR data. Er zijn meerdere opties mogelijk. Het uitgangspunt is dat aanvragers samen met een datasteward (of andere data expert) nagaan wat er in hun project het beste past. De data steward dient bekend gemaakt te worden bij ZonMw.

3.4 Evaluatie

ZonMw houdt VWS als opdrachtgever op de hoogte van de voortgang en resultaten van het programma middels het delen van jaarplannen, voortgangsrapportages en jaarverslagen. Daarin staat primair hoe de programma-activiteiten bijdragen aan de programmadoelen.

De programma evaluatie vindt plaats in 2025, conform de ZonMw-procedures. De evaluatie betreft zowel een procesevaluatie als een effectevaluatie, op basis van de geformuleerde doelen en honoreringcriteria.

4 Financiën

4.1 Totaalbudget

Het ministerie van VWS heeft aangegeven dat een budget van € 10 miljoen beschikbaar wordt gesteld voor het uitvoeren van het programma regulatoire pandemische paraatheid tussen 2023-2025. Alleen onderzoek dat aan de gestelde voorwaarden voldoet komt in aanmerking voor financiering. Indien niet het volledige budget besteed wordt zal in overleg met de opdrachtgever worden besloten hoe er met de resterende middelen omgegaan wordt.

4.2 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.

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

Indicatie verdeling budget	Indicatie budget
Projecten	€ 8.700.000
Opdrachten	€ 200.000
Communicatie & Implementatie	€ 240.000
Commissie en algemene kosten	€ 96.588
Programmakosten ZonMw	€ 763.412
Totaal	€ 10.000.000

Liquiditeitsprognose	2023	2024	2025	Totaal
Projecten + opdrachten + CIP	€ 665.836	€ 4.208.489	€ 4.265.675	€ 9.140.000
Algemene en commissie kosten + programmakosten	€ 334.164	€ 291.511	€ 234.325	€ 860.000
Totaal	€1.000.000	€4.500.000	€4.500.000	€10.000.000

ZonMw werkt met kennis
aan een goede gezondheid
voor iedereen

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

Met kennis werken aan een goede gezondheid voor iedereen. Daar staat ZonMw voor.

ZonMw programmeert en financiert gezondheidsonderzoek en vernieuwing in zorg, gezondheid en welzijn. Ook stimuleert ZonMw het gebruik van de ontwikkelde kennis en signaleert waar kennis nodig is.

ZonMw heeft als hoofdopdrachtgevers het ministerie van VWS en NWO.