



vaccins

van productie tot preparedness

rapportage
special envoy vaccins
Hans Schikan

15 maart 2021

INHOUDSOPGAVE

| | |
|--|----|
| SAMENVATTING | 3 |
| 1 INTRODUCTIE | 6 |
| 2 SPECIAL ENVOY VACCINS | 8 |
| 3 AANPAK | 8 |
| 4 BEVINDINGEN | 9 |
| 4.1 SAMENWERKING..... | 9 |
| 4.2 GLOBALE PRODUCTIEKETEN | 9 |
| <i>Groot versus klein</i> | 10 |
| <i>Verenigde Staten versus de rest van de wereld</i> | 10 |
| <i>COVID-19 versus andere ziektebeelden</i> | 11 |
| 4.3 VACCINPRODUCTIE..... | 11 |
| 4.4 WET- EN REGELGEVING | 12 |
| 4.5 DE EUROPESE COMPONENT | 13 |
| 4.6 COMMUNICATIE | 13 |
| 5 AANBEVELINGEN KORTE TERMIJN | 15 |
| 5.1 VERSNELLEN PRODUCTIECAPACITEIT..... | 15 |
| 5.2 VERBINDEN VAN PARTIJEN..... | 15 |
| 5.3 VEREENVOUDIGING PRODUCTIEKETEN..... | 16 |
| 5.4 NIET-GEREGISTREERDE VACCINS..... | 16 |
| 5.5 WET- EN REGELGEVING | 17 |
| 5.6 VERWACHTINGSMANAGEMENT | 18 |
| 6 AANBEVELINGEN MIDDELLANGE TERMIJN | 19 |
| 6.1 DE SUPPLY CHAIN | 19 |
| 6.2 GLOBAL VACCINE EQUITY..... | 19 |
| 6.3 VACCINS EN GENEESMIDDELEN | 20 |
| 7 AANBEVELINGEN LANGE TERMIJN | 21 |
| 7.1 PANDEMIC PREPAREDNESS | 21 |
| 7.2 FUNDAMENT VOOR GROEI | 22 |
| 8 DANKWOORD | 23 |
| AFKORTINGEN EN VERDUIDELIJKINGEN..... | 24 |
| VRIJWARING..... | 24 |
| BIJLAGEN..... | 24 |

SAMENVATTING

Het is ongekend dat binnen een jaar na het uitbreken van de COVID-19-pandemie in Europa al vier vaccins zijn toegelaten, die stuk voor stuk voldoen aan de strenge Europese eisen van veiligheid, werkzaamheid en kwaliteit. Dit is te danken aan de inzet van velen.

Het maken van vaccins is uitermate ingewikkeld en het proces verschilt afhankelijk van het type vaccin. In alle gevallen gaat het om innovatieve technologieën, gespecialiseerde apparatuur en hooggekwalificeerd personeel. Voor het produceren van een vaccin is een groot aantal grondstoffen, materialen en componenten nodig die uit een wereldwijd netwerk komen, waarvoor open grenzen essentieel zijn. In deze pandemie is de samenwerkingsbereidheid tussen partners zeer groot, maar samenwerking rondom het opzetten van productielijnen is complex en vergt vele maanden. Bovendien kunnen de productieopbrengsten bij al deze processen variëren.

De wereldwijde vraag naar COVID-19-vaccins wordt voor 2021 geschat op tien tot veertien miljard doses. Of hieraan voldaan kan worden, zal afhangen van het uiteindelijk aantal toegelaten kandidaat-vaccins, een verdere optimalisatie en opschaling van productieprocessen, beschikbaarheid van personeel en materialen, de verwachte inzet van vaccinatieboosters en de impact van varianten van het virus.

Voor Nederland wordt tot het einde van 2021 rekening gehouden met leveringen van in totaal ruim zeventig miljoen doses, ervan uitgaande dat aan alle voorwaarden voldaan kan worden. In theorie is dit meer dan voldoende om elke inwoner van Nederland die dat wil, te vaccineren. De uitdaging zit dan ook niet zozeer in het aantal verwachte vaccins, maar in de tijdige beschikbaarheid ervan. De ontwikkelingen op dit gebied gaan zeer snel, en leveringsoverzichten die vandaag worden afgegeven, kunnen morgen alweer aanpassing behoeven. Dit komt mede doordat vaccinbedrijven op dit moment geen of nauwelijks voorraden kunnen opbouwen om wisselingen in opbrengsten op te vangen.

De special envoy vaccins is gevraagd om in een kort tijdsbestek een nader beeld te schetsen van:

- eventueel in Nederland voorhanden zijnde (productie)capaciteit, die benut zou kunnen worden voor de opschaling van de productie van COVID-19 vaccins;
- de termijn waarbinnen deze capaciteit ingezet kan worden en wat daar voor nodig is;
- andere manieren waarop de Nederlandse overheid of het Nederlandse bedrijfsleven een bijdrage kan leveren aan het op korte en/of middellange termijn opschalen van de productiecapaciteit voor COVID-19 vaccins.

Het beknopte antwoord op de vragen die in de opdracht gesteld zijn, is dat er zeker mogelijkheden zijn waarop de Nederlandse overheid of het bedrijfsleven een bijdrage kan leveren aan de huidige uitdaging. De vraag of dat ook op korte termijn kan gebeuren, om zo in de onmiddellijke behoefte voor de komende twee kwartalen te voorzien, is lastiger te beantwoorden.

In Nederland is productiecapaciteit beschikbaar, zowel voor het maken van vaccins, als voor het afvullen daarvan in flacons. Vanwege de langdurige processen zal dat echter in de komende weken niet tot een onmiddellijke toename van vaccins leiden. Voor de middellange termijn zijn de mogelijkheden uitgebreider. Daar kan nu al wel actie op ondernomen worden. Het is waarschijnlijk dat er vanwege de focus op COVID-19 tekorten gaan ontstaan in de productieketen van geneesmiddelen die gebruik maken van dezelfde componenten en materialen als vaccins. Hier zou het Nederlandse bedrijfsleven mogelijk een helpende hand kunnen bieden.

Het genuanceerdere antwoord op deze vragen wordt in dit rapport behandeld vanuit verschillende invalshoeken. Het rapport is voornamelijk kwalitatief van aard. Een concrete opsomming van de meest relevante aanbevelingen volgt hieronder.

AANBEVELINGEN

| VERBINDEN | |
|---|--|
| 1. Verbinden internationale vaccinfabrikanten met Nederlands aanbod 2. <i>Match-making events</i> tussen bedrijven op Europese schaal uitbreiden | EZK, VNO-NCW EZK, Brancheverenigingen, EC |
| SUPPLY CHAIN | |
| 3. (In)directe tekorten in <i>supply chain</i> gedetailleerd in kaart brengen 4. Nederlands bedrijfsleven inschakelen bij oplossing verwachte tekorten 5. Meer <i>tech transfer</i> personeel opleiden 6. Advance Purchase Agreements aangaan voor vaccins vanaf 2022 7. Optie van Advance Purchase Agreements voor COVID-19-geneesmiddelen 8. Mogelijke vaccin-reallocatie bespreekbaar maken | EC, EZK, VWS, Bedrijfsleven EZK, VNO-NCW Biotech Training Facility, OCW EC VWS, EC EC |
| WET- EN REGELGEVING | |
| 9. Afschaffing/aanpassing van exportlicenties voor vaccins 10. Mogelijke verdere optimalisatie beoordelingstrajecten nieuwe vaccins 11. Centrale registratie van irregulier aangeboden (nep)vaccins | EC EMA VWS, EC |
| COMMUNICATIE | |
| 12. Beter begrip creëren rond vaccinproductie 13. Publiekscampagne vaccinatie met hulp van creatieve sector | VIG, Individuele bedrijven VWS, RIVM, Topsector Creatief |
| TOEKOMST | |
| 14. Rondetafelgesprek over geleerde lessen pandemie 15. Bijeenkomst over Pandemic Preparedness Facility in Nederland | VWS, EZK, VIG, HollandBIO, VNO-NCW Topsector LSH |

Voor afkortingen zie pagina 24; de nummering is geen reflectie van de prioritering van deze aanbevelingen.

OVERZICHT NEDERLANDSE BIJDRAGE



Bron: Vereniging Innovatieve Geneesmiddelen; geen uitputtend overzicht. Zie dit rapport voor additionele bedrijven en organisaties.

1 INTRODUCTIE

In december 2019 werd in de Chinese metropool Wuhan voor het eerst een ziektebeeld waargenomen dat omschreven werd als een longontsteking van onbekende oorsprong en daarmee samenhangende verschijnselen. In januari 2020 werd het hiervoor verantwoordelijke SARS-coronavirus-2 (SARS-CoV-2) voor de eerste maal geïdentificeerd. In de weken daarna raakten wereldwijd miljoenen mensen besmet. Op 11 maart 2020 heeft de World Health Organization (WHO) de uitbraak van COVID-19 als een pandemie erkend. De daaropvolgende samenwerking tussen bedrijven, universiteiten en overheden is ongekend. Wetenschappelijke tijdschriften publiceerden onderzoeksresultaten soms al binnen enkele dagen.

Aan het begin van de pandemie was er nog heel veel onbekend over de ziekte en het coronavirus, hetgeen de ontwikkeling van vaccins en mogelijke geneesmiddelen moeilijk maakte. Er zijn verschillende manieren om vaccins te ontwikkelen, bijvoorbeeld op basis van een verzwakt of dood virus, een stukje eiwit van het virus, of genetisch materiaal. Bij de zoektocht naar vaccins tegen COVID-19 zijn al deze mogelijkheden bekeken.

Het is indrukwekkend hoe deze pandemie de zoektocht naar oplossingen heeft gestimuleerd. Op dit moment zijn er ongeveer 250 verschillende vaccins in ontwikkeling, waarvan er ruim negentig in klinische studies worden onderzocht. Dankzij de buitengewone inspanning van vele tienduizenden wetenschappers en vaccinontwikkelaars, die soms dag in dag uit hebben gewerkt, zijn er op dit moment, slechts één jaar na de uitbraak in Europa, al vier vaccins beschikbaar die door de regelgevende instanties zijn goedgekeurd: de vaccins van Pfizer/BioNTech, Moderna, AstraZeneca en Janssen. Het ligt in de verwachting dat daar de komende maanden een aantal vaccins aan toegevoegd gaat worden.

Bij dit nooit eerder vertoonde succesverhaal van vaccinontwikkeling is de wil om samen te werken tussen verschillende spelers een belangrijke factor. Het ontwikkelen van geneesmiddelen kost veel tijd en dat is voor vaccins niet anders. Er dienen talloze stappen te worden gezet die nauwlettend worden beoordeeld door de regelgevende instanties, zoals de Food and Drug Administration (FDA) in de Verenigde Staten en het Europees Medicijn Agentschap (EMA) in Europa. Alleen vaccins die aan de strenge eisen van veiligheid, werkzaamheid en kwaliteit voldoen, worden toegelaten.

Door ontwikkelingsprocessen in elkaar te schuiven en vooruit te lopen op resultaten van klinische studies, met het risico dat sommige investeringen verloren zouden gaan, is een versnelling in de ontwikkeling van vaccins bereikt die velen voorafgaand aan de pandemie voor onmogelijk hielden. Hier is een belangrijke rol weggelegd voor overheden. Dankzij Operation Warp Speed in de Verenigde Staten zijn al in een zeer vroeg stadium miljarden dollars vrijgemaakt om bedrijven bij de ontwikkeling van vaccins te ondersteunen.

Ook in Europa hebben stimulerende maatregelen een positieve invloed gehad op de ontwikkeling van vaccins tegen COVID-19. Een van de maatregelen in Europees verband betrof het vroegtijdig sluiten van contracten met vaccinfabrikanten. Dat beperkte de financiële risico's in de opschaling van productie aanzienlijk en verzekerde tegelijkertijd de levering van vaccins. In eerste instantie gebeurde dit op nationaal niveau, waarbij Nederland met Duitsland, Italië en Frankrijk samenwerkte in The Inclusive Vaccine Alliance (TIVA). Dit samenwerkingsverband ontstond in mei 2020, als reactie op de trage gang van zaken bij de Europese Unie om tot aankoop van vaccins over te gaan. Een aantal landen, waaronder de Verenigde Staten, was namelijk al begonnen met het sluiten van overeenkomsten.

TIVA tekende een intentieverklaring met AstraZeneca. Vlak daarvoor was AstraZeneca in een reeds bestaand samenwerkingsverband gestapt, tussen de Universiteit van Oxford, het Britse biotechbedrijf Oxford BioMedica en het Nederlandse Halix. In de licentieovereenkomst van dit kandidaat-vaccin dat voortkwam uit de Universiteit van Oxford, was bedongen dat met het hieruit voortkomende vaccin, gedurende de pandemie geen winst mocht worden gemaakt.

Korte tijd nadat TIVA in het leven was geroepen, verzocht de Europese Unie aan de lidstaten om dit TIVA-initiatief over te laten gaan in een pan-Europese aanpak. Dit is gebeurd. De Europese Unie heeft de onderhandelingen met AstraZeneca overgenomen. Vervolgens zijn er niet alleen contracten getekend met AstraZeneca, maar ook met Pfizer/BioNTech, Moderna, Janssen, CureVac en Sanofi-GSK. Al deze fabrikanten waren op dat moment nog volop bezig met de ontwikkeling van kandidaat-vaccins. Het was geenszins zeker dat alle producten de eindstreep zouden halen en daadwerkelijk goedgekeurd zouden worden. Dat is ook een van de redenen waarom de Europese Unie voor een

bevolking van 450 miljoen in totaal voor bijna drie miljard doses contracten heeft afgesloten. Dit biedt ook de mogelijkheid om vaccins over de wereld te verdelen, en om vaccins toegankelijk te maken voor minder bedeelde landen die zelf geen contracten met vaccinfabrikanten hebben afgesloten.

Voor Nederland komt dit in 2021-2022 neer op ruim honderd miljoen beschikbare doses voor een bevolking van zeventien miljoen. Dit komt overeen met circa 3,9% van de gecontracteerde hoeveelheden op EU-niveau.

Uiteraard was bij het aangaan van deze contracten onduidelijk of elk kandidaat-vaccin goedgekeurd zou worden of dat er onverwachte obstakels zouden komen bij de ontwikkeling of de productie. Bovendien was destijds nog onbekend welke vaccins na goedkeuring het beste bij welke bevolkingsgroepen zouden kunnen worden ingezet voor een optimaal resultaat. Zowel voor de Europese Unie, als voor de individuele bedrijven, is een pandemie op deze schaal een *first time*. Een minder optimale gang van zaken is bijna onvermijdelijk.

Op 21 december 2020 kwam de aanbeveling van het EMA om het eerste COVID-1-vaccin voor Europa goed te keuren, hetgeen nog op dezelfde dag door de Europese Commissie bekrachtigd werd. Daarmee was de voorwaardelijke registratie van Comirnaty een feit. Dit is een zogenaamd mRNA-vaccin, ontwikkeld in een samenwerkingsverband tussen de Duitse biotechonderneming BioNTech die in 2008 opgericht werd, en het farmaceutische bedrijf Pfizer. Op dit positieve nieuws volgde de voorwaardelijke toelating van het COVID-19 Vaccin Moderna op 6 januari 2021. Op 29 januari werd het derde vaccin, het COVID-19 Vaccin AstraZeneca, op dezelfde wijze onder voorwaarden goedgekeurd. De meest recente aanwinst in Europa betreft het vaccin van het in Leiden gevestigde Janssen, een onderdeel van het Amerikaanse Johnson & Johnson, dat op 11 maart voorwaardelijk is geregistreerd.

De fabrikanten konden beginnen met het afleveren van de vaccins en de vaccinaties konden starten. AstraZeneca liet het werkzame bestanddeel van haar vaccin maken in onder andere de Belgische plaats Seneffe door de firma Novasep, een Contract Manufacturing Organization (CMO). Later nam een andere CMO, Thermo Fisher, deze fabriek over. Overigens was de fabriek in België niet verantwoordelijk voor het afvullen van het vaccin in flacons en het verpakken. Dat gebeurde in Anagni, Italië bij een andere CMO, Catalent, waar de goederen verzendklaar gemaakt werden.

Als gevolg van een lagere opbrengst in het productieproces moest AstraZeneca meedelen dat het gecontracteerde aantal van honderd miljoen doses in het eerste kwartaal van 2021 niet gehaald zou worden en naar beneden bijgesteld diende te worden, tot veertig miljoen doses. Dit gat tussen verwachting en daadwerkelijk mogelijke leveringen, veroorzaakte een publiek debat tussen de fabrikant en de Europese Commissie, waarbij ook de leveringen aan het Verenigd Koninkrijk betrokken werden.

Mede hierdoor is de roep om opschaling van productiecapaciteit voor vaccins toegenomen, zowel op Europees niveau als in Nederland. Dit resulteerde op 4 februari 2021 in een Tweede Kamer motie van Heerma c.s., met het verzoek aan de regering om een speciaal gezant aan te stellen die de productie van vaccins daar waar mogelijk zou kunnen helpen opschalen. Dat zou een oplossing zijn voor het dilemma voor de komende maanden, namelijk dat er in heel Europa minder vaccins zijn dan prikcapaciteit. In bijlage A is de motie van Heerma c.s. opgenomen.

2 SPECIAL ENVOY VACCINS

Invulling gevende aan deze motie die kamerbreed is aangenomen, is op 18 februari 2021 door minister Hugo de Jonge van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) in samenspraak met minister Bas van 't Wout van Economische Zaken en Klimaat (EZK) besloten om Hans Schikan te benoemen als special envoy vaccins.

De opdracht van de special envoy vaccins is als volgt geformuleerd: in een kort tijdsbestek een nader beeld schetsen van de eventueel in Nederland voorhanden zijnde (productie)capaciteit, die benut zou kunnen worden voor de opschaling van de productie van COVID-19-vaccins; de termijn waarbinnen deze capaciteit ingezet kan worden en wat daarvoor nodig is; andere manieren waarop de Nederlandse overheid of het Nederlandse bedrijfsleven een bijdrage kan leveren aan het op korte en/of middellange termijn opschalen van de productiecapaciteit voor COVID-19-vaccins.

Conform de opdracht van de minister van VWS is overeengekomen dat de special envoy medio maart 2021 een rapportage oplevert met concrete aanbevelingen. Deze betreffen zowel de korte als de langere termijn, en behandelen de mogelijke bijdrage aan deze opschaling en daarmee aan de beschikbaarheid van meer vaccins.

Verder is de special envoy gevraagd om samenwerking en dialoog te stimuleren en, waar mogelijk, partijen bij elkaar te brengen. Hij zou zo kunnen faciliteren bij het sluiten van contracten in het kader van vaccinproductie tussen partijen. Op verzoek van de special envoy is de opdracht onbezoldigd uitgevoerd. De Kamerbrief hierover is als bijlage B aan dit rapport toegevoegd.

3 AANPAK

Samen met een team van medewerkers van de ministeries van EZK en VWS is deze opdracht voortvarend opgepakt. Behalve het dagelijkse teamoverleg over de voortgang en eventuele oplossingsrichtingen heeft ook wekelijks overleg plaatsgevonden met de directeur-generaal Volksgezondheid van het ministerie van VWS.

De special envoy vaccins is in gesprek gegaan met relevante partijen in Nederland om de (productie)capaciteit van COVID-19-vaccins te inventariseren. Daarnaast is gesproken met verschillende bedrijven die voor Nederland COVID-19-vaccins (gaan) leveren, om te kijken of zij obstakels ervaren bij de opschaling van productie en levering. In deze gesprekken heeft de special envoy samenwerking en dialoog ondersteund. Waar mogelijk heeft hij bovendien partijen bij elkaar gebracht om zo te faciliteren bij het sluiten van contracten rondom vaccinproductie. Deze nationale inventarisatie is daarbij ook in perspectief gebracht van een soortgelijke Europese opdracht.

In totaal hebben circa tachtig virtuele meetings plaatsgevonden met circa honderdtwintig deelnemers, zowel in Nederland als in Europees verband. Er is overlegd met zeer veel partijen, zoals vaccinproducenten, loonfabrikanten, dochterbedrijven van buitenlandse vaccinfabrikanten, fabrikanten van componenten, overheidsinstellingen, Europese organisaties waaronder de Europese Commissie, ambassades, collega-vaccinezanten in het buitenland, vaccinspecialisten, virologen, ziekenhuisapothekers, wetenschappers, ondernemers, biotechbedrijven en logistieke specialisten.

Verder heeft de special envoy ook gesproken met mensen binnen het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), de ministeries van VWS en EZK, de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd, het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG), werkgeversorganisatie VNO-NCW, de Vereniging Innovatieve Geneesmiddelen, HollandBio en Health-Holland.

Los hiervan is uitgebreid deskresearch verricht en heeft de special envoy deelgenomen aan een aantal digitale rondetafelgesprekken over de productie en levering van vaccins. In bijlage C is een overzicht opgenomen van de gesprekspartners.

4 BEVINDINGEN

In het navolgende deel zijn de belangrijkste bevindingen opgenomen naar aanleiding van de diverse gesprekken en discussies. De opdrachtformulering vormde hierbij het uitgangspunt. Daarnaast zijn de opgedane bevindingen belicht vanuit een aantal aanvullende perspectieven.

4.1 SAMENWERKING

Het kan niet genoeg vermeld worden dat het zeer uitzonderlijk is dat zo snel na het uitbreken van deze pandemie inmiddels vier vaccins zijn goedgekeurd in Europa: de vaccins van Pfizer/BioNTech, Moderna, AstraZeneca en Janssen. In de Verenigde Staten zijn de vaccins van Pfizer/BioNTech, Moderna en Janssen tot de markt toegelaten. Daarnaast is een aantal vaccins geregistreerd buiten de Europese Unie en de Verenigde Staten. In het Verenigd Koninkrijk zijn dezelfde vaccins geregistreerd als in de Europese Unie.

Dit bijzondere feit is te danken aan de inzet van een zeer groot aantal wetenschappers, onderzoekers, gezondheidsmedewerkers, vrijwilligers, deelnemers in klinische studies, bedrijven, universiteiten, en overheden op een wereldwijde schaal. Ook op het gebied van regelgeving zijn zevenmijlslaarzen gebruikt, zonder concessies te doen aan de strenge registratie-eisen voor vaccins. Normaal gesproken duurt de beoordeling van een vaccin door het EMA of het CBG ruim een jaar. Nu heeft dit proces plaatsgevonden binnen enkele weken. Er is vooral keihard gewerkt en alle resultaten zijn via een *rolling review* beoordeeld.

De samenwerking tussen universiteiten en bedrijven, maar ook tussen bedrijven onderling, is inspirerend. Aansprekende voorbeelden zijn er legio, zoals tussen Oxford University en een consortium van bedrijven waaronder het Leidse Halix en het Brits-Zweedse AstraZeneca; tussen BioNTech en Pfizer; tussen Janssen en Merck & Co, maar ook Sanofi; tussen CureVac en Bayer, Novartis en het in Amsterdam gelegen Wacker Biotech; tussen AdaptVac en BioConnection in Oss; en tussen AstraZeneca, Serum Institute of India en Bilthoven Biologicals. Elke week komen er wel weer nieuwe allianties bij, ook tussen partijen waar samenwerking voor de pandemie heel onwaarschijnlijk zou lijken.

Zoals ook in april 2020 al werd opgemerkt in een rapport van de Coalition for Epidemic Preparedness Innovations (CEPI): *'Strong international coordination and cooperation between vaccine developers, regulators, policymakers, funders, public health bodies, and governments will be needed to ensure that promising late-stage vaccine candidates can be manufactured in sufficient quantities and equitably supplied to all affected areas, particularly low-resource regions.'* Aan deze oproep tot samenwerking is overduidelijk invulling gegeven.

CEPI is een internationale alliantie, opgericht in 2017, van overheden, privéondernemingen en liefdadigheidsorganisaties. De alliantie stimuleert, coördineert en financiert het onderzoek naar en de ontwikkeling van nieuwe vaccins tegen mogelijk wereldwijd opduikende, pandemische infectieziekten. De hoofdzetel van CEPI is gevestigd in Oslo. Afgelopen jaar bestempelden diverse media CEPI als een hoofdrolspeler in de wedloop naar de ontwikkeling van een vaccin tegen het coronavirus.

4.2 GLOBALE PRODUCTIEKETEN

Mede als gevolg van deze netwerken van goed samenwerkende bedrijven, is de productieketen mondiaal grensoverschrijdend. Dit geldt voor geneesmiddelproductie in het algemeen, maar zeker ook bij de complexe processen rondom vaccins. Het is niet ongebruikelijk dat het werkzame bestanddeel voor een vaccin in land A gemaakt wordt, dat het afvullen daarvan in land B gebeurt en dat de grondstoffen en materialen voor deze processen vanuit landen C t/m Z komen.

Het maken van vaccins betreft een *global supply chain*. Alle aanleverlijnen moeten daarbij naadloos op elkaar aansluiten om uiteindelijk een product op tijd te kunnen afleveren. Om dit te illustreren vertelde een van de vaccinbedrijven bij de hoorzitting in het Europees Parlement dat voor de productie van het vaccin 280 componenten vanaf 86 locaties in 19 landen benodigd waren.

Een pandemie als deze vraagt om snel handelen. Het gebruikelijke proces dat start met het aanleggen van voorraden als buffer om vandaaruit te leveren, is in veel gevallen onmogelijk vanwege de grote tijdsdruk. Elke dag telt immers. Dit betekent dat bij de minste of geringste verstoring van

de productieketen – bijvoorbeeld indien bepaalde flacons waarin de vaccins afgevuld moeten worden niet meer of slechts beperkt voorradig zijn – letterlijk ernstige bottlenecks kunnen ontstaan. Verwachte leveringen kunnen hierdoor in gevaar komen. Zeker als een groot aantal bedrijven tijdens een pandemie actief bezig is met de productie of de ontwikkeling van vaccins, is het niet onwaarschijnlijk wanneer daardoor tekorten ontstaan. Dat leidt dan weer tot hamstergedrag, waardoor de tekorten verder toenemen. Als gevolg daarvan kan de productie van een kandidaat-vaccin aanzienlijke vertraging oplopen, hetgeen bij het aangaan van een leveringscontract wellicht onvoldoende voorzien was.

Uit de gesprekken met diverse aan Nederland verbonden bedrijven die zich met vaccins bezighouden, blijkt dat er mogelijk een tweedeling aan het ontstaan is. Deze is zichtbaar tussen grote en kleine bedrijven, tussen bedrijven die gevestigd zijn in de Verenigde Staten en in de Europese Unie en tussen productieprocessen van COVID-19-vaccins en niet-COVID-19-gerelateerde geneesmiddelen.

Groot versus klein

Uit de inventarisatie langs de bedrijven die vaccins leveren voor de Europese Unie, en daarmee ook voor Nederland, blijkt dat de grotere ondernemingen over het algemeen op dit moment geen of slechts in beperkte mate tekorten hebben aan essentiële grondstoffen en materialen, of aan capaciteit voor de productie van vaccins.

Daarentegen komt uit de gesprekken met een aantal kleinere bedrijven of loonfabrikanten, die in opdracht van een fabrikant een deel van de productieketen op zich nemen zoals het afvullen, labelen en verpakken van flacons, een ander beeld naar voren. Zij hebben een snel oplopend en uitermate verontrustend tekort aan componenten die voor de bereiding van vaccins noodzakelijk zijn.

Een voorbeeld betreft de zogenaamde *single use* bioreactorzakken. Dit zijn grote zakken van hoogwaardig plastic, waarin het werkzame bestanddeel van vaccins *upstream* geproduceerd wordt. De levertijd van deze zakken is bij sommige leveranciers inmiddels opgelopen tot meer dan zestig weken. Bovendien worden reeds betaalde en toegezegde leveranties uitgesteld. Deels heeft dit te maken met de toegenomen vraag en met het gebrek aan productiecapaciteit. Voor een ander deel ligt dit aan de Amerikaanse Defense Production Act uit 1950: een aantal essentiële producten in de productieketen voor vaccins die vervaardigd zijn door Amerikaanse bedrijven, komt niet beschikbaar voor niet-Amerikaanse bedrijven.

Bij een van de kleinere bedrijven die op dit moment een nog niet geregistreerd kandidaat-vaccin in ontwikkeling heeft, bedraagt het aantal kritische grondstoffen en materialen bijna negentig. Hieronder is een aantal zeer kritische leveringen, waarvoor nog geen oplossing of alternatief beschikbaar is. Dat dit zonder gewijzigd beleid tot leveringsproblemen en daarmee mogelijke vertragingen in het vaccinatieschema kan gaan leiden, zal duidelijk zijn.

Daar staat tegenover dat in de gesprekken met een firma als Pfizer, de grootste producent van parenterale (injecteerbare) toedieningsvormen, deze knelpunten niet naar voren kwamen. Dit is te danken aan het tijdig schakelen met de toeverlijnen als de vraag toeneemt en opschalen waar mogelijk, maar vooral ook aan de langdurige relatie die Pfizer heeft met haar toeleveranciers op wereldwijde schaal.

Verenigde Staten versus de rest van de wereld

Op 18 maart 2020 deed toenmalig president Donald Trump van de Verenigde Staten een beroep op de hierboven genoemde Defense Production Act en verklaarde deze van toepassing in antwoord op de COVID-19-pandemie. Deze wet is ruim zeventig jaar oud en dateert uit de tijd van de Koude Oorlog. De Amerikaanse regering heeft hiermee de mogelijkheid om een zekere mate van zeggenschap uit te oefenen over de privésector en de productie en distributie te waarborgen van goederen die essentieel zijn voor de volksgezondheid.

Als gevolg hiervan zijn verstoringen in de productieketen ontstaan. Deze hebben op hun beurt verstrekende consequenties voor de leverbetrouwbaarheid van toegezegde vaccins, maar ook op de middellange termijn voor ander essentiële geneesmiddelen, waarbij in de productie gebruik wordt gemaakt van deze grondstoffen, machines of materialen.

Het behoeft geen betoog dat dit een uitermate ongewenste situatie is, die op korte termijn om aandacht vraagt. In het eerste gesprek tussen de nieuwe president Joe Biden en EU-president Ursula

von der Leyen op 5 maart jl. is dit onderwerp ter sprake gekomen. Daarop volgde een beleefde reactie van het Witte Huis. Op basis van een *executive order*, ondertekend door president Trump in december 2020, was de eerste prioriteit om vaccins beschikbaar te maken voor iedere Amerikaanse burger: *'The president's first priority is to make vaccines available for every American. The US and EU have committed to deepening co-operation on pandemic response, including by enhancing public health capabilities and information sharing. We know that in order to beat this pandemic and to turn a corner on economic recovery, we must work with our allies and partners.'*

De Europese Unie heeft een systeem ingesteld waarbij voor de export van vaccins een aparte vergunning aangevraagd dient te worden. Op basis van deze mogelijkheid heeft de Europese Unie, in samenspraak met Italië als exporterend land van 250.000 doses AstraZeneca vaccin aan Australië op 4 maart 2021, voor de eerste maal gebruik gemaakt van deze bevoegdheid en de aangevraagde exportvergunning geweigerd.

Indien de praktijk van exportrestricties tot een domino-effect gaat leiden, komen niet alleen de leveringen van vaccins, maar mogelijk ook die van andere geneesmiddelen verder in gevaar. De *global supply chain* die de productie van vaccins kenmerkt, is niet gebaat bij het sluiten van grenzen. Open handelskanalen zijn een vereiste voor een optimale productieketen. Bovendien is het een illusie dat het bestrijden van het virus in slechts een beperkt deel van de wereld een oplossing is voor deze mondiale pandemie. Grensoverschrijdende samenwerking is een noodzaak.

COVID-19 versus andere ziektebeelden

Vanwege de focus op vaccins en geneesmiddelen tegen COVID-19 en de grote druk op de logistieke keten om in zo kort mogelijke tijd zoveel mogelijk vaccins te produceren, is er een reëel gevaar dat de productie van andere geneesmiddelen, waarbij gebruik gemaakt wordt van dezelfde grondstoffen en materialen als voor vaccins, in het gedrang komt. Hierbij valt bijvoorbeeld te denken aan vaccins voor andere ziekten dan COVID-19, maar ook aan biologics voor de behandeling van kanker of immuunziekten, waarvoor vaak dezelfde plastic bioreactorzakken gebruikt worden.

In de inventarisatie is dit op Nederlands niveau nog niet duidelijk naar voren gekomen, maar in internationaal verband zijn deze ontwikkelingen al wel waargenomen. Op basis van de geschetste tekorten in de vaccinproductieketen is het niet meer dan logisch om soortgelijke consequenties te verwachten bij andere geneesmiddelen.

Daar komt bij dat de diagnose van veel ziektebeelden als gevolg van COVID-19 niet of verlaat plaatsvindt. Een hogere incidentie van dergelijke diagnoses in een post-coronaperiode is hierdoor niet onwaarschijnlijk. Dit in combinatie met een verminderde beschikbaarheid van grondstoffen, materialen én productielijnen zou dan voor een aanzienlijke uitdaging kunnen zorgen.

4.3 VACCINPRODUCTIE

De productie van vaccins is een ingewikkeld proces met de meest geavanceerde technologieën. Vanwege de hoge mate van complexiteit zijn er talloze uitdagingen. Grofweg bevat het productieproces drie stappen:

1. Het produceren van het eigenlijke vaccin in een ruwe vorm (*upstream*);
2. Het proces van de ruwe vorm van het vaccin tot gezuiverd product (*downstream*);
3. Het formuleren voor eindgebruik, via afvullen in toedieningsvormen en het verpakken daarvan (*fill-and-finish*).

De processen verschillen voor de diverse soorten vaccins. In alle gevallen geldt echter dat door de complexiteit en het feit dat er met biologische materialen wordt gewerkt, de voorspelbaarheid moeilijk vast te stellen is. De productie van kwalitatief hoogstaande vaccins heeft verschillende operationele uitdagingen, waaronder:

- hooggekwalificeerd personeel en gespecialiseerde apparatuur;
- adequate controlemechanismen en consistentie in productieprocessen;
- tijdslijnen voor opschaling en technologieoverdracht tussen partners;
- globale toevoerlijnen en een wijdverspreid internationaal netwerk;
- tijdige beschikbaarheid van een groot aantal benodigde componenten;
- langdurige productietijden.

Navraag bij de betreffende fabrikanten van vaccins leert dat er tussen samenwerkende bedrijven in een aantal gevallen een tekort is aan voldoende hoogwaardig gekwalificeerd personeel om de

technische kennis over te dragen die nodig is voor de technologieoverdracht (*tech transfer*). Dit dwingt bedrijven tot het maken van keuzes omtrent de inzet van deze specialistische functies. Met name voor de grotere vaccinfabrikanten dient de schaal waarop zij samenwerken van voldoende kritische massa te zijn om een dergelijke *tech transfer* optimaal te kunnen laten plaatsvinden.

Een vaak genoemde oplossing om de productie op te schalen, is om bedrijven te verplichten hun octrooien te delen met anderen. Het productieproces zou zo op grote schaal verspreid kunnen worden, waarbij de octrooihouder een vergoeding ontvangt voor de verleende licentie. Een dergelijke aanpak is echter geen geschikte oplossing. Het produceren van vaccins is een nauwgezet proces en vereist de juiste combinatie van apparatuur, grondstoffen, materialen, condities en gespecialiseerde, deskundige medewerkers.

Indien een groter aantal fabrikanten tijdens een pandemie op suboptimale schaal vaccins produceert, kunnen verdere productiebelemmeringen ontstaan, omdat nog meer partijen een beroep gaan doen op toch al schaarse middelen. Bovendien gaat het bij de productie van geneesmiddelen in het algemeen, en dat geldt onverminderd voor vaccins, niet alleen over de octrooien, maar ook over de juiste overdracht van kennis door middel van deze *tech transfer* processen. Tenslotte moet niet onderschat worden welk effect het dreigen met of opleggen van een dwanglicentie heeft op het algemene innovatieklimaat. Bescherming dankzij octrooien is immers nog steeds een van de belangrijkste bouwstenen van een gezond en innovatief *life sciences*-ecosysteem.

Overigens, zoals eerder beschreven, laat deze pandemie juist duidelijk zien dat samenwerkingsbereidheid een topprioriteit is. Bedrijven die normaal gesproken elkaars concurrenten zijn, werken samen in het bestrijden van deze pandemie. Grote bedrijven onderling, zoals het Amerikaanse Merck & Co die productiecapaciteit beschikbaar stelt voor Janssen; Novartis die andere bedrijven met mRNA-vaccins helpt zoals Pfizer, Moderna en CureVac; AdaptVac die samenwerkt met BioConnection, maar ook met Bavaria Nordic; en AstraZeneca met onder andere Oxford BioMedica, Halix en Serum Institute of India.

Specifiek voor Nederland zijn de belangrijkste spelers in samenwerkingsverbanden voor COVID-19-vaccins: in Leiden Janssen en ook Halix (samen met AstraZeneca), in Amsterdam Wacker Biotech (met CureVac), in Oss BioConnection (met Adaptvac) en in Bilthoven tenslotte Bilthoven Biologicals (als dochter van Serum Institute of India). Het aantal samenwerkingsverbanden groeit wekelijks.

4.4 WET- EN REGELGEVING

Een positieve bijwerking van deze pandemie is dat een aanzienlijke versnelling in wet- en regelgeving mogelijk is gebleken. Het meest in het oog springende voorbeeld is de beoordeling van de daadwerkelijke vaccins. Waar daar normaal een jaar voor stond, is dit nu binnen enkele weken gebeurd, zonder daarbij concessies te doen.

Een ander voorbeeld betreft de wet- en regelgeving rondom gentherapieën, welke ook in het kader van COVID-19-vaccins relevant zijn. Om de vergunningsverlening te vergemakkelijken, zijn recent de procedurelast en beoordelingstermijnen voor dit soort aanvragen verminderd: van soms wel een jaar naar 56 dagen, en in enkele gevallen zelfs naar 28 dagen. De verschillen in doorlooptijden met andere landen zijn hierdoor nagenoeg verdwenen. Bovendien maakt het Nederland tot een aantrekkelijk land voor werkzaamheden met medische biotechnologie door onderzoeksinstellingen en bedrijven.

Bij nagenoeg alle bedrijven waarmee gesproken is, kwam de vergunningsaanvraag voor een exportlicentie voor vaccins naar voren als een administratieve barrière. De Europese Unie heeft op 31 januari 2021 een besluit genomen over de inzet van exportlicenties. Dat zorgt ervoor dat een producent van COVID-19-vaccins waarmee de Europese Unie een contract heeft, deze producten alleen mag exporteren na afgifte van een vergunning. Lidstaten moeten daarbij steeds de afweging maken of een licentie wel of niet wordt afgegeven.

Met een systeem om te overzien waar vaccins heen gaan is op zich niets mis, maar zodra het tot verstoring van de logistieke keten leidt, als gevolg van een domino-effect waarbij landen elkaar wederzijdse beperkingen op gaan leggen, is het einde zoek. Het globale netwerk van toeleveranciers van materialen en grondstoffen wordt daarbij ernstig aangetast, zoals nu al blijkt bij de toepassing van de Amerikaanse Defense Production Act.

Een ander punt van aandacht is dat de exportlicenties ook gelden voor kleine hoeveelheden vaccin voor andere dan commerciële doeleinden. Afschaffing, of ten minste aanpassing van deze Europese regelgeving verdient aanbeveling.

4.5 DE EUROPESE COMPONENT

Net als in Nederland zijn er binnen Europa soortgelijke initiatieven gestart, met het oog op mogelijke opschaling en versnelling van de productiecapaciteit. In het Verenigd Koninkrijk is sinds juni 2020 een Vaccine Task Force actief waarvan de doelstellingen in zekere zin overeenkomen met die in Nederland. Deze betreffen het regelen van vaccins voor het Verenigd Koninkrijk, het internationaal samenwerken om vaccins te ontwikkelen en toegang tot vaccins te vergroten, en het opbouwen van een toekomstige vaccin-infrastructuur in het Verenigd Koninkrijk.

In Zweden is sinds juni 2020 een vaccin-coördinator (*vaccinsamordnare*) aangesteld. Deze moet de strategische opties verkennen om Zweden toegang te verlenen tot COVID-19-vaccins op een zo snel en effectief mogelijke manier, maar wel in een internationale context. Daarnaast is in de opdracht opgenomen om interessante vaccinontwikkelingsprojecten te identificeren en de voortgang te bespreken met vaccinontwikkelaars.

In Frankrijk is een interdepartementaal team toegevoegd aan de minister van Solidariteit en Gezondheid, Olivier Véran. In Duitsland is sinds 1 maart 2021 Christoph Krupp tot *Impfstoffzar* benoemd. Hij zal een team leiden om meer investeringen in vaccinproductie in Duitsland te kunnen realiseren, en daarmee indirect voldoende reservecapaciteit op te bouwen voor de volgende pandemie.

Op Europees niveau is Thierry Breton als Europees Commissaris voor de Interne Markt belast met de taak om samen met een team de productie van COVID-19-vaccins zo voorspoedig mogelijk te laten verlopen. Onderdeel daarvan is om de aanvoer van bestanddelen van de COVID-19-vaccins te waarborgen, zodat deze beschikbaar blijven voor de producenten. Daarnaast zal het team bekijken in hoeverre het nodig is om de EU-regels aan te passen aan de huidige noodsituatie, om de ontwikkeling, vergunning en beschikbaarheid van vaccins te versnellen en tegelijkertijd de normen voor de kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid te handhaven.

In het kader van haar vaccinstrategie heeft de Europese Commissie namens de EU-landen overeenkomsten gesloten met individuele vaccinproducenten. Zodra een bewezen veilig en doeltreffend vaccin tegen COVID-19 op EU-niveau goedgekeurd wordt, krijgen alle EU-lidstaten daartoe gelijktijdig toegang. Alle lidstaten krijgen vaccins naar rato van hun inwonertal.

Van de totaal aangekochte voorraden wordt circa 3,9% aan Nederland toegewezen. Dit percentage kan veranderen indien bepaalde landen niet hun quotum wensen af te nemen. Hier ligt overigens een mogelijkheid om binnen een Europees beleid op relatief korte termijn meer vaccins voor Nederland beschikbaar te krijgen: door een vinger aan de pols te houden bij de allocatie van de hoeveelheid vaccin per lidstaat.

4.6 COMMUNICATIE

Een van de bevindingen die uit de inventarisatie rondom productie en beschikbaarheid van vaccins naar voren kwam, is dat er in bepaalde landen een vooralsnog beperkt en tijdelijk overschot is, als gevolg van een vaccinvoorkeur van deelnemers aan het vaccinatieprogramma.

Met name het AstraZeneca vaccin heeft hier last van, vanwege een gepercipieerd verschil in de effectiviteit tegen COVID-19. Daar komt nog bij dat AstraZeneca behoorlijk negatief in de belangstelling heeft gestaan vanwege de discussie over contractueel overeengekomen leveringen en het daadwerkelijk aantal beschikbare doses. In sommige landen heeft dit tot een vertrouwensbreuk geleid met het vaccin en het bedrijf dat dit aflevert. Deze perceptie moet gezien worden tegen de achtergrond dat alle goedgekeurde vaccins een vergelijkbare bescherming bieden tegen de ernstige symptomen van COVID-19 en op grond van de tot nu toe bekende resultaten maximale bescherming bieden tegen overlijden als gevolg van COVID-19.

Het communicatieaspect over vaccins en de fabrikanten die erachter staan, is van belang voor een optimaal voorraadbeheer en indien relevant, voor een herverdeling van vaccins binnen de Europese Unie. De eerste overschotten van vaccins in Duitsland en Frankrijk als gevolg van deze vaccinvoorkeur zijn alsnog zeer snel herverdeeld onder de eigen bevolking. Indien dit fenomeen zich

echter in een later stadium nog steeds voordoet, is reallocatie tussen lidstaten of regio's mogelijk ook een optie. Op die manier kan er dan sneller gevaccineerd worden, wat voorkomt dat vaccins vernietigd moeten worden omdat hun houdbaarheid is verstreken.

Voor een succesvolle vaccinatiestrategie is goede communicatie essentieel. Deze moet transparant, betrouwbaar en met wetenschappelijke feiten onderbouwd zijn, zodat mensen een geïnformeerde keuze kunnen maken. Daartoe bestaat reeds de overheidswebsite www.coronavaccinatie.nl.

Om te voorkomen dat er binnen enkele maanden overschotten aan vaccins ontstaan, verdient het aanbeveling om een aansprekende campagne te starten, die in het bijzonder op jongeren gericht is. De voordelen van een vaccinatie moeten centraal staan, waarbij eveneens aspecten als werkzaamheid en veiligheid aan bod komen. Een dergelijke campagne kan gebruik maken van rolmodellen. Indien een aantal Nederlandse artiesten of de creatieve sector hier een bijdrage aan zou leveren, zou een campagne binnen de kortste keren viraal kunnen gaan. Daarmee neemt wellicht de kans toe om het coronavirus via vaccinaties te bestrijden en om de voorraden van ongebruikte vaccins tot een minimum beperken.

5 AANBEVELINGEN KORTE TERMIJN

Op de korte termijn zijn er zeer beperkt mogelijkheden om de productie van vaccins te versnellen of te optimaliseren. De farmaceutische industrie is een van de meest gereguleerde bedrijfstakken ter wereld. Elke aanpassing in een productieproces dient dan ook gedocumenteerd te worden en te voldoen aan de daartoe gestelde registratie-eisen. Dit brengt met zich mee dat veel veranderingen in productieprocessen tijd vergen. Naar aanleiding van de inventarisatie is er mogelijk wel een aantal oplossingsrichtingen, ook voor de korte termijn.

5.1 VERSNELLEN PRODUCTIECAPACITEIT

De belangrijkste stappen in het productieproces voor vaccins zijn het vervaardigen van het werkzame bestanddeel via een zogenaamd *upstream*-proces en een *downstream*-proces van zuivering tot een *drug substance*. Via *fill-and-finish*-processen wordt de *drug substance* afgevuld in de uiteindelijke flacons, injectiespuiten of andere toedieningsvormen, die vervolgens voorzien worden van een label en verpakt worden tot het eindproduct.

Op basis van de inventarisatie blijkt dat er nauwelijks mogelijkheden zijn om binnen twee tot drie maanden de productieprocessen voor het vervaardigen van *drug substance* te versnellen. Qua *fill-and-finish*-capaciteit is er wellicht opschaling en versnelling mogelijk, maar daarvoor is dan uiteraard wel *drug substance* vereist. Deze zou van bestaande faciliteiten moeten komen, bijvoorbeeld waar *fill-and-finish* een beperkende factor is.

De special envoy vaccins heeft gesproken met de meeste Nederlandse bedrijven waar deze mogelijkheid bestaat. Waar relevant zijn deze bedrijven in contact gebracht met fabrikanten van vaccins die op zoek zijn naar afvullijnen. In dit verband loopt momenteel een aantal acties die mogelijk tot een dergelijke versnelling zouden kunnen leiden. Vooralsnog hebben deze opportuniteiten echter een kleine kans van slagen. Dit rapport bevat hiervan dan ook geen concrete voorbeelden.

5.2 VERBINDEN VAN PARTIJEN

Tijdens het uitvoeren van deze opdracht is een start gemaakt met het koppelen van partijen die aan *drug substance* werken, aan mogelijke Nederlandse *fill-and-finish*-fabrikanten. Voorts is in kaart gebracht wat Nederlandse bedrijven op dit gebied kunnen betekenen in de internationale productieketen. Tevens is de mogelijkheid van aanvullende *drug substance*-faciliteiten onder de aandacht gebracht van bedrijven die momenteel een bottleneck zien bij de hoeveelheid te produceren *drug substance*.

Bedrijven zoals BioConnection, ACE Pharmaceuticals, Fagron, Bilthoven Biologicals, Tiofarma, RedPharma, Basic Pharma, Abbott en anderen zijn mogelijk in staat om mee te helpen de productiecapaciteit te vergroten. Op Europees niveau worden zogenaamde *matchmaking events* georganiseerd. Het zou goed zijn om deze digitale bijeenkomsten breder onder de aandacht te brengen van mogelijk geïnteresseerde partijen.

Een ander voorbeeld van het verbinden van partijen is het attenderen op de beschikbaarheid van productielijnen die op dit moment voor andere doeleinden ingezet worden, zoals voor veterinair gebruik. De firma Merck & Co (in Nederland: MSD) heeft bij monde van haar CEO aangegeven dat zij andere bedrijven wil helpen met de uitdagingen rondom hun vaccinproductie. Daartoe zou de bestaande Animal Health faciliteit van MSD in Boxmeer bijzonder geschikt kunnen zijn. Met de nodige aanpassingen zou deze veterinaire productielijn in theorie voor de productie van humane vaccins ingezet kunnen worden. Daarmee zou een prachtige *opportunity* op Nederlandse bodem ontstaan voor de ondersteuning van andere vaccinbedrijven.

Uiteraard is het uiteindelijk aan de betreffende bedrijven zelf of men wel of niet een dergelijke samenwerking kan en wil aangaan, ook tegen de achtergrond van alternatieven. Bij de inventarisatie in het kader van de opdracht zijn mogelijkheden zoals deze naar voren gekomen en besproken. In dit verband heeft de special envoy ook met de firma Dechra gesproken, die eveneens vaccins voor veterinaire doeleinden produceert.

Deze inventarisatie heeft als bijeffect dat de geïnterviewde bedrijven mogelijk een verder verbeterde toegang bij de betrokken departementen hebben gekregen. Dit kan ook op de langere termijn

bevorderlijk zijn voor wederzijdse transparantie. Onderling begrip en korte communicatielijnen bij verwachte problemen komen de samenwerking tussen overheid en bedrijfsleven zonder meer ten goede. Om de basis van vruchtbare samenwerking een verder vervolg te geven, is geopperd om binnenkort een digitaal rondetafelgesprek rondom de geleerde lessen van deze pandemie te organiseren, waar de bij COVID-19 betrokken bedrijven, maar ook de ministeries VWS en EZK zullen aanschuiven.

De grotere vaccinfabrikanten noemden in de interviews het gebrek aan voldoende hoogopgeleid *tech transfer* personeel, om kennisoverdracht tussen samenwerkende bedrijven te laten plaatsvinden. De vraag naar deze werknemers zal de komende tijd naar verwachting niet afnemen. Mogelijk kan de unieke Biotech Training Facility in Leiden op korte termijn hierop inspelen of kunnen hogescholen en universiteiten een specifiek opleidingsprogramma op dit gebied verzorgen.

5.3 VEREENVOUDIGING PRODUCTIEKETEN

Bij de uitvoering van deze opdracht is ook gekeken naar de mogelijkheid om bepaalde productieketens te vereenvoudigen en daarmee wellicht te versnellen. Als voorbeeld het vaccin van Janssen uit Leiden: het werkzame bestanddeel wordt onder andere in Leiden gemaakt, waarna het naar gespecialiseerde fabrieken in het buitenland gaat voor het afvullen in flacons. Indien dit afvullen dichterbij huis zou plaatsvinden, zou dit in theorie voordelen kunnen opleveren. Voorwaarde is wel dat het afvullen op een dusdanige grote schaal gebeurt zoals die nu nodig is, en dat er toezicht is op het waarborgen van de kwaliteit voor deze hoeveelheden onder de kritieke tijdslijnen.

Dat de productieketen een dynamisch onderwerp is waarbij partijen nog steeds op zoek zijn naar de optimale inrichting om snel aan de wereldwijde vraag naar vaccins te voldoen, moge duidelijk zijn. Sinds de aanvang van deze inventarisatie heeft Janssen inmiddels een samenwerkingsovereenkomst met Merck & Co in de Verenigde Staten gesloten, voor ondersteuning bij de productie van het Janssen vaccin. Daarnaast zijn er met diverse andere bedrijven in zowel de Europese Unie als in de Verenigde Staten, India en Zuid-Afrika samenwerkingsovereenkomsten gesloten voor de COVID-19-vaccins van Janssen.

In de gesprekken met de verschillende vaccinfabrikanten die bij Nederland betrokken zijn, heeft de special envoy vaccins het Nederlandse aanbod van mogelijke partners onder de aandacht gebracht, voor zover dat nog nodig was. Ook hier geldt echter dat het aan de betreffende firma's zelf is om een eventueel samenwerkingsverband aan te gaan. In naburige landen faciliteert de overheid soms bij het binden van een bedrijf aan een regio of land.

De verwachting is dat er wereldwijd enkele miljarden extra glazen flacons nodig zullen zijn om de vaccins in af te vullen en de pandemie te bestrijden. Mocht er een verstoring in het *fill-and-finish*-proces ontstaan door bottlenecks bij de beschikbaarheid van deze flacons of van rubberen stoppers, dan verdient het aanbeveling om ook een plan B klaar te hebben. Met een beperkte aanpassing in de productieketen zouden de afvulling en aflevering mogelijk anders tot stand kunnen komen. De aanbeveling is dan ook om een dergelijk noodplan uit te laten werken.

Zo heeft CEPI samen met Intact Solutions een innovatieve toedieningsvorm ontwikkeld: een *200-dose bag with integrated multi-use syringe and single-use auto-disable needle*. Hiermee kunnen in een keer tweehonderd doses afgevuuld worden, wat ook in vaccinatiecentra tot een vergrote efficiëntie kan leiden. Deze formulering zou een van de mogelijkheden kunnen zijn die vooruitloopt op geanticipeerde tekorten aan glazen flacons en afvulcapaciteit op lijnen.

Andere mogelijkheden zijn om meer doses per flacon af te vullen, of om over te stappen op intranasale toedieningsvormen, zoals bij de Nederlandse firma Tiofarma, of naaldloze injectiesystemen die nog in ontwikkeling zijn, bijvoorbeeld bij het Nederlandse bedrijf BioNeedle. Ook CEPI heeft dit soort innovatieve formuleringen in ontwikkeling.

5.4 NIET-GEREGISTREERDE VACCINS

Op het moment dat deze rapportage verschijnt, zijn vier vaccins in de Europese Unie goedgekeurd, allen op basis van een voorwaardelijke toelating. Dit zijn de vaccins van Pfizer/BioNTech, Moderna, AstraZeneca en Janssen. Daarnaast heeft de Europese Unie contracten afgesloten met fabrikanten van kandidaat-vaccins die nog geen handelsvergunning hebben, te weten CureVac en Sanofi-GSK. Met Novavax en Valneva worden verkennende gesprekken gevoerd.

Er zijn echter ook vaccinfabrikanten waar de Europese Unie (nog) geen contracten mee heeft gesloten, maar waarvan de vaccins zijn toegelaten tot de markt in een of meer landen buiten de Europese Unie of de Verenigde Staten. Het betreft hier bijvoorbeeld de Sputnik V van het Russische Gamaleya of vaccins van de Chinese firma Sinopharm. Voor het eerstgenoemde vaccin is inmiddels een *rolling review* van een registratiedossier bij het EMA gestart.

Sommige van deze vaccins zijn reeds in bepaalde EU-lidstaten beschikbaar onder speciale autorisaties. De vraag is dan ook alleszins gerechtvaardigd of deze vaccins, op voorwaarde van voldoende wetenschappelijke onderbouwing, eventueel inzetbaar zouden kunnen zijn in de Europese Unie of in daartoe geïnteresseerde individuele lidstaten, op dezelfde wijze als waarop Hongarije en Tsjechië dit reeds eerder gedaan hebben. Ongetwijfeld zit hier ook een geopolitiek aspect aan, maar puur vanuit een beschikbaarheidsperspectief bekeken, dient deze mogelijkheid zeker meegenomen te worden. Uiteraard moet dit ook registratietechnisch aanvaardbaar zijn en is een voorwaarde dat er voldoende vaccins geproduceerd kunnen worden.

Last but not least is het vertrouwen van de burger in een dergelijk niet-geregistreerd vaccin van belang. Als aan de juiste randvoorwaarden is voldaan, zou in noodgevallen een systematiek overwogen kunnen worden waarbij nog niet geregistreerde geneesmiddelen na toestemming van de betreffende regelgevende instanties beschikbaar komen, zoals geneesmiddelen voor zeldzame ziekten.

Een alternatief is een Emergency Use Authorization op lidstaatniveau, waarbij de nationale registratieautoriteit in de betreffende lidstaat een vergunning kan afgeven. Zeer recent gebeurde dit met het Russische Sputnik V vaccin voor productie in Italië, wat onmiddellijk leidde tot kritiek vanuit het EMA. Te allen tijde dienen de kwaliteit, werkzaamheid en veiligheid van een vaccin op basis van verifieerbare wetenschappelijke data voorop te staan.

Verder verdient het aanbeveling om voor de periode vanaf 2022 nu al aanvullende contracten te sluiten op Europees niveau via een Advance Purchase Agreement, met fabrikanten die op dit moment met de ontwikkeling van hun kandidaat-vaccins bezig zijn. Niet alleen vanuit het oogpunt van mogelijke virusmutanten die later de kop kunnen opsteken, maar ook omdat de efficiëntie van vaccin booster doses nog niet in alle detail is uitgekristalliseerd. Het aangaan van meer contracten op verschillende platformen houdt alle opties zoveel mogelijk open.

In dit verband dienen ook nep-vaccins en irregulier aangeboden partijen genoemd te worden. Zolang de schaarste aan vaccins voortduurt, zal dit fenomeen voorkomen, vaak tegen woekerprijzen. Het verdient aanbeveling deze buiten de gebaande wegen beschikbare "aanbiedingen" nauwlettend in de gaten te houden en centraal te registreren. Voor alle duidelijkheid, het is strafbaar geneesmiddelen in de handel te brengen zonder de daartoe vereiste vergunningen.

5.5 WET- EN REGELGEVING

De wijze waarop de regelgevende instanties zowel via het EMA op het Europese vlak, maar ook bij de individuele lidstaten, zoals via het Nederlandse CBG, eventuele belemmeringen bij de ingewikkelde beoordelingstrajecten van kandidaat-vaccins trachten weg te nemen, verdient alle lof. Deze flexibiliteit en inzet heeft ervoor gezorgd dat heel veel processen vele malen sneller verlopen dan eerder ooit voor mogelijk werd gehouden. Via het European Medicines Regulatory Network (EMRN), waarin de Europese Commissie (Directoraat-generaal Gezondheid en Voedselveiligheid), het EMA en de Heads of Medicines Agencies (alle hoofden van nationale geneesmiddelenautoriteiten) bij elkaar komen, bestaat een overlegstructuur die is opgezet voor crisissituaties. Als gevolg van de pandemie vindt hier nu wekelijks overleg plaats.

Ook de Amerikaanse FDA werkt mee aan efficiëntieverbetering in beoordelingsprocedures. Beperkte aanpassingen in een productielijn kunnen versneld afgehandeld worden. De FDA heeft hiertoe recent richtlijnen uitgevaardigd zodat de grote vraag naar vaccins en de beperkte capaciteit van materialen gelijke tred kunnen houden.

De aanbeveling is om te evalueren welke aspecten van deze optimalisatie in de registratieprocedures en de harmonisatie voor de beoordeling van geneesmiddelen in algemenere zin ook in een post-corona tijdperk van nut kunnen zijn.

In de rondgang langs de verschillende Nederlandse en Europese vaccinbedrijven kwam met name het onderwerp van de geldende exportautorisatie voor vaccins naar voren. Alle ondernemingen die

zich bezighouden met de ontwikkeling of verkoop van vaccins geven aan dat de ingevoerde exportlicentie voor vaccins die sinds januari 2021 van kracht is, een aanvullende administratieve last met zich meebrengt. Het voorstel is dan ook om deze regelgeving af te schaffen, of tot een minimum te beperken. Een dergelijk instrument als monitoringtool inzetten is alleszins verdedigbaar, maar dan alleen voor aanzienlijke hoeveelheden vaccin.

Tenslotte zou het wellicht efficiënter zijn om het systeem van wederzijdse erkenning zodanig uit te breiden dat in situaties als een pandemie (voorwaardelijke) registratie in een of meer erkende landen automatisch tot een handelsvergunning zou kunnen leiden. Dit systeem bestaat reeds, maar in beperkte mate met een beperkt aantal landen.

5.6 VERWACHTINGSMANAGEMENT

Bedrijven die vaccins produceren geven op dit moment doorgaans schattingen voor leveringen af op kwartaalbasis, zonder dat er een opsplitsing per week of zelfs per maand is gemaakt. Dit zou kunnen betekenen dat een grote hoeveelheid vaccin pas in de laatste week van een kwartaal beschikbaar komt, in plaats van gelijkmatig verdeeld te zijn over het kwartaal. Uiteraard is het voor de vaccinatiecentra zeer moeilijk om op dergelijke leveringen te anticiperen.

Het verdient dan ook aanbeveling om met de fabrikanten tot een gedetailleerdere inschatting op weekbasis te komen, indien redelijkerwijs mogelijk. Bedrijven zijn echter uitermate voorzichtig geworden in het afgeven van verwachtingen en het risico op *blaming and shaming* als afgegeven prognoses niet haalbaar blijken.

Tijdige signalering door een vaccinfabrikant die in problemen komt ten opzichte van eerder afgegeven leveringsschema's, dient niet te leiden tot een openbare schandpaalvertoning. Het startpunt moet zijn dat de productie van vaccins in deze fase van de pandemie nog veel onzekerheden kent en dat de opbrengsten kunnen tegenvallen.

Indien bedrijven het gevoel hebben dat zij hun goede naam kunnen verliezen omdat productieprocessen nog niet geoptimaliseerd zijn, zullen ze wel driemaal nadenken bij het afgeven van enige verwachting. Voor de aansluitende prikcentra maakt dit de transparantie er niet gemakkelijker op. Het verdient aanbeveling om de dialoog hierover met bedrijven verder te verdiepen en kennis te nemen van de bijzondere complexiteit die gepaard gaat met de productie van vaccins. Hier ligt ook een verantwoordelijkheid voor de betreffende bedrijven.

6 AANBEVELINGEN MIDDELLANGE TERMIJN

6.1 DE SUPPLY CHAIN

In Nederland zijn enkele fabrikanten actief die mogelijk een rol kunnen spelen bij het vervaardigen van de werkzame stof (*drug substance*) in vaccins. Het beschikbaar krijgen van aanvullende capaciteit bij deze bedrijven zal niet tot meer vaccins leiden op de korte termijn, maar mogelijk wel op de middellange termijn.

Het proces om een nieuwe bioreactor operationeel te maken kost al snel negen tot twaalf maanden, tenzij de benodigde expertise en infrastructuur al voor een deel aanwezig zijn, zoals bijvoorbeeld bij Halix in Leiden. Bedrijven die op dit moment al actief zijn in het vervaardigen van vaccins kunnen op basis van hun huidige kennis en ervaring in theorie binnen een periode van circa negen maanden opschalen tot een grotere vaccinproductie, mocht dat wenselijk zijn.

Hetzelfde geldt voor de *fill-and-finish*-capaciteit. Deze is in Nederland verspreid beschikbaar, maar zit in veel gevallen wel onder de drempel waarboven grote firma's een *fill-and-finish*-verplichting willen aangaan. Het kost hen namelijk net zoveel tijd, zo niet meer, om een kleinere loonfabrikant met technische mensen te ondersteunen voor *tech transfer*, als een grote organisatie. Men geeft daarom de voorkeur aan grotere afvullijnen en loonfabrikanten die minimaal 100-200 miljoen doses per jaar kunnen leveren.

Met betrekking tot de verwachte knelpunten op het gebied van onderdelen en materialen zijn de *single use* bioreactorzakken van diverse fabrikanten een in het oog springend voorbeeld. Deze worden bij vaccinproductie gebruikt in het zogenaamde *upstream*-proces. Via VNO-NCW is navraag gedaan naar mogelijke alternatieve bronnen. Als gevolg daarvan zijn de eerste contacten gelegd met ondernemers die momenteel beoordelen of ze hun productiecapaciteit van *single use* bioreactorzakken voor de bereiding van vaccins kunnen opschalen, om aan de toegenomen vraag te voldoen.

Naar verwachting ontstaat er eveneens een tekort aan andere componenten in de productieketen, zoals celculturen, filters, lipide nanodeeltjes, glazen flesjes en stoppers. Een eerste aanzet tot oplossingen is gezet door in contact te treden met relevante bedrijven en brancheverenigingen, maar dit dient op een gestructureerde wijze verder opvolging te krijgen.

Het verdient aanbeveling om hiervoor een specifieke taskforce op te zetten waar specialisten bij betrokken zijn. Zij kunnen dan in kaart brengen welke tekorten er al zijn of nog gaan ontstaan, en hoe het Nederlandse bedrijfsleven hierin kan ondersteunen. Dat hier opportuniteiten liggen staat buiten kijf. Zoals elders in dit rapport vermeld, worden op pan-Europees niveau *matchmaking events* georganiseerd tussen bedrijven die elkaar zouden kunnen helpen in de *global supply chain*.

6.2 GLOBAL VACCINE EQUITY

De Europese Unie heeft voldoende vaccins ingekocht om iedere inwoner van Europa twee tot driemaal te vaccineren. In totaal zijn contracten afgesloten voor bijna drie miljard doses voor vaccins van zes verschillende fabrikanten. Een aantal vaccins zal mogelijk de eindstreep niet halen.

Toch is het niet onwaarschijnlijk dat later in 2021 in Europa en de Verenigde Staten een overschot aan vaccins ontstaat. De verwachting is dat in 2021 wereldwijd tien tot veertien miljard doses nodig zijn. Op dit moment hebben 130 landen nog steeds geen toegang tot vaccins. De eerste 600.000 vaccins zijn onder het COVAX-initiatief op 4 maart afgeleverd in Ghana.

Logistieke uitdagingen zijn er echter alom. Als gevolg van beperkte houdbaarheidstermijnen en de lange tijd tussen het afleveren op een vliegveld en de uiteindelijke prikstraten, is er een gerede kans dat noodzakelijke vaccins niet volledig en tijdig ingezet kunnen worden als de juiste infrastructuur suboptimaal is. Desalniettemin is *global vaccine equity* essentieel. Het virus kent geen grenzen en een regionale aanpak zal niet leiden tot de gewenste effecten. Deze pandemie dient mondiaal overwonnen te worden en daarbij is een zo evenredig mogelijke vaccindistributie een vereiste.

Dat scenario is echter nog niet in zicht. Bij het schrijven van dit rapport zijn bij benadering driehonderd miljoen doses toegediend in circa honderd landen, waarbij de top tien landen 75% van

alle vaccinaties voor hun rekening nemen. Op de middellange termijn is een evenredigere verdeling van vaccins over de wereld essentieel.

Aan het begin van een vaccinatietraject met een lage vaccinatiegraad kunnen nagenoeg alle vaccins snel ingezet worden en blijven de voorraden beperkt. Naarmate de prikpenetratie toeneemt, is de kans groter dat ongebruikte voorraden niet op tijd ingezet kunnen worden. Dit biedt kansen voor herverdeling tussen verschillende regio's in de wereld. Eerlijke en transparante *vaccine sharing* kan veel winst opleveren en moet dan ook op hoog de agenda komen te staan.

6.3 VACCINS EN GENEESMIDDELEN

De focus ligt op dit moment begrijpelijkerwijs op de productie en beschikbaarheid van vaccins. Tegelijkertijd zijn er ook veelbelovende kandidaat-geneesmiddelen in ontwikkeling die eveneens een plaats kunnen hebben in het arsenaal van mogelijkheden om deze pandemie te bestrijden.

Het zijn dit soort kandidaat-geneesmiddelen die patiënten met COVID-19 kunnen behoeden voor een ernstig verloop van de ziekte, met ziekenhuisopname als gevolg. Deze groep van geneesmiddelen is dan ook complementair aan vaccins. Het verdient aanbeveling hierop voor te sorteren en na te gaan welke kandidaat-geneesmiddelen mogelijk ondersteuning kunnen gebruiken bij de opschaling en productie, op dezelfde wijze als voor vaccins gedaan is.

Daarnaast verdient het eveneens aanbeveling om op Europees niveau te bezien voor welke aanvullende kandidaat-vaccins die nu in ontwikkeling zijn vroegtijdige aankoopcontracten afgesloten kunnen worden via Advance Purchase Agreements voor 2022 en daarna. Zeker met het oog op de verschillende varianten die zich de komende periode gaan openbaren, is een tijdige voorbereiding hierop van belang. Ook is vooralsnog niet zeker wanneer nieuwe vaccinatie booster doses noodzakelijk zijn om bescherming tegen COVID-19 te blijven waarborgen.

In dit verband toch nog een opmerking om de verwachtingen te temperen. Indien alle fabrikanten hun toegezegde hoeveelheden vaccin elk kwartaal kunnen leveren en niet alle vaccins tegen het einde van het tweede kwartaal en masse binnenkomen, is het in theorie mogelijk dat in Nederland iedereen die dat wil in de zomer gevaccineerd is. Een dergelijke theorie gaat echter voorbij aan de ervaringen uit het recente verleden: er zullen bijna voorspelbaar vertragingen ontstaan. Dit kan te maken hebben met knelpunten in de productieketen, met tegenvallende opbrengsten van productielijnen, of met diverse regulatoire obstakels, bijvoorbeeld wanneer de ingediende data bij de registratieautoriteiten onvoldoende overtuigend zijn.

Daarnaast kunnen er uiteraard ook meevallers zijn. Sommige fabrikanten kunnen wellicht hun productiecapaciteit verder verhogen. Zo kon Pfizer vervroegd vier miljoen doses van haar mRNA-vaccin aan de Europese Unie leveren voor de tweede helft van maart, als gevolg van een verbeterde efficiëntie in het productieproces.

7 AANBEVELINGEN LANGE TERMIJN

In dit rapport is ook een langetermijnvisie meegenomen. Hoe kan Nederland, als lidstaat van Europa, zich beter voorbereiden op een volgende pandemie? En hoe kan dit het Nederlandse bedrijfsleven versterken?

7.1 PANDEMIC PREPAREDNESS

Het is waarschijnlijk dat het virus nog lang zal rondwaren. Denk hierbij aan jaarlijkse COVID-prikken in analogie met de jaarlijkse grieprikken. Om hier optimaal mee om te kunnen gaan en tegelijkertijd voorbereid te zijn op een mogelijk nieuwe pandemie verdient het aanbeveling om een sterke faciliteit voor pandemiebeheersing in het leven te roepen. Diverse organisaties op landelijk en Europees niveau denken hier al uitgebreid over na.

In de afwikkeling van de huidige pandemie en bij de voorbereiding op een onvermijdelijke volgende pandemie is het goed om lessen te trekken uit eerdere ervaringen. Ten aanzien van de voorbereidingen op een volgende pandemie ontwikkelde een interdisciplinaire publiek-private werkgroep voor de Topsector Life Sciences and Health (LSH) een *Aanzet voor een Deltaplan Pandemic Preparedness*. Het betreft hier vooralsnog een schets op hoofdlijnen binnen het maatschappelijk thema Gezondheid en Zorg, een van de vier maatschappelijke thema's van het missiegedreven Topsectoren- en Innovatiebeleid dat in 2019 startte.

Een belangrijk onderdeel van het hierop volgende *Deltaplan Pandemic Preparedness* zal betrekking hebben op het bedrijfsleven en de maakindustrie. De productiecapaciteit zal een cruciaal element in deze puzzel zijn, zoals ook blijkt uit het Actieprogramma *Nieuwe kansen voor de Topsector LSH* van de ministeries van VWS en EZK.

Het vergroten van de vaccinproductiecapaciteit in Nederland heeft meerdere voordelen:

- minder afhankelijkheid van andere landen;
- een oplossing voor toekomstige tekorten middels voldoende productiecapaciteit;
- een betere voorbereiding op toekomstige pandemieën;
- een boost voor het Nederlandse LSH-ecosysteem.

Een juiste wijze van implementatie van deze investering kan zeer positief uitwerken voor Nederland. De aanbeveling is om de volgende invalshoeken in acht te nemen:

- de productiecapaciteit moet voor meerdere partijen beschikbaar zijn;
- de overheid moet de mogelijkheid hebben om gebruik te maken van de faciliteit;
- de operator van de faciliteit dient bij voorkeur bij een private partij te liggen;
- een publiek-private samenwerking is te overwegen.

Het EU FAB-project zal een Europees netwerk opzetten rondom een noodresponsproductiecapaciteit voor vaccins en geneesmiddelen, met een of meerdere gebruikers en een of meer technologieën. De langetermijndoelstelling van het project is om een troef te vormen voor de toekomstige EU-autoriteit voor paraatheid en respons inzake noodsituaties op gezondheidsgebied HERA (Health Emergency Preparedness and Response Authority). Naar verwachting is het voorstel hiertoe eind 2021 gereed, maar verschillende lidstaten sorteren nu al voor op dit initiatief.

Een mogelijke invulling op Nederlandse bodem voor het EU FAB-project is het voorstel van onder andere Intravacc en Bilthoven Biologicals (BBio) om een *multi-purpose* vaccinproductiefaciliteit te realiseren. In geval van een pandemie zou Nederland daarmee over voldoende vaccinproductie kunnen beschikken. Onder normale omstandigheden zou deze faciliteit inzetbaar zijn voor vaccins die Intravacc ontwikkelt en voor productie door samenwerkingspartners of derden.

Het is aan te bevelen om dit initiatief te versterken met aanvullende partners. Daardoor kan een zo solide mogelijk syndicaat ontstaan, wat de afhankelijkheid van Nederland en Europa van productie buiten de landsgrenzen vermindert. Uit de gesprekken voor deze opdracht blijkt dat er veel animo bestaat om aansluiting te zoeken, zowel bij grotere bedrijven als bij innovatieve MKB-ondernemingen. De aanbeveling is om hier op korte termijn verder opvolging aan te geven via een bijeenkomst met geïnteresseerden. Deze moet leiden tot een voorstel over de wijze waarop Nederland in Europees verband een vooraanstaande rol kan spelen binnen HERA en het EU FAB-project.

7.2 FUNDAMENT VOOR GROEI

Het Nederlands erfgoed op het gebied van vaccins mag niet onvermeld blijven. Het succes van Janssen uit Leiden bij de ontwikkeling van een vaccin is mede gebaseerd op de overname van het Nederlandse biotechbedrijf Crucell in 2011. Cyrus Poonawalla, de oprichter van het grootste vaccinbedrijf ter wereld, het Serum Institute of India, heeft een belangrijk deel van zijn kennis opgedaan in Bilthoven bij het Nederlands Vaccin Instituut in een WHO-uitwisselingsproject.

Naar schatting 30% van alle vaccins die wereldwijd geproduceerd werden vóór deze pandemie, zijn gebaseerd op technologie uit Bilthoven. Nederland heeft een sterk fundament op het gebied van vaccins, met bedrijven als Janssen, Batavia Biosciences, BBio, Intravacc, Leyden Labs, Mymetics, Viroclinics en vele anderen.

De jongste aanwinst is het nog onder de radar opererende Nederlandse biotechbedrijf Leyden Labs. Het bedrijf is recent opgezet door zeer ervaren Nederlandse biotechwetenschappers en ondernemers die hun sporen verdiend hebben in de wereld van vaccins. Leyden Labs ontwikkelt een platform dat mogelijk brede bescherming kan bieden tegen bekende én onbekende respiratoire virussen.

Nederland heeft alle ingrediënten in huis om een LSH-ecosysteem te bouwen dat uniek is in Europa en wellicht ook in de wereld. Een krachtige kennisinfrastructuur, veel start- en scale-up bedrijven (met name ook in de biotechnologie), een solide financieringsklimaat met sommige van de grootste durfkapitaal bedrijven voor *life sciences* in Europa, een bloeiende Topsector Life Sciences & Health en de aanwezigheid van het EMA, dat als een magneet kan werken voor het vestigingsklimaat.

Tenslotte heeft Nederland een overheid die met tal van initiatieven, zoals het plan voor Future Affordable & Sustainable Therapies (FAST) en het Actieprogramma *Nieuwe kansen voor de Topsector Life Sciences & Health*, een constructieve bijdrage wil leveren aan een duurzaam ecosysteem, waar de gezondheid van burgers en een gezonde economie hand in hand gaan.

8 DANKWOORD

In totaal hebben sinds de benoeming tot special envoy vaccins gesprekken plaatsgevonden met circa honderdtwintig personen van zo'n tachtig bedrijven en organisaties, in Nederland en daarbuiten. Velen van hen boden spontaan hun hulp aan, hetgeen de enorme saamhorigheid om deze pandemie samen te overwinnen op bijzondere wijze illustreert. Zonder hun inzichten zou deze exercitie onmogelijk zijn geweest. Dank aan allen voor de vele suggesties en adviezen bij deze complexe materie.

Daarnaast grote waardering voor de medewerkers in het ondersteunende team van de ministeries van VWS (Patrick Kruger, Arnoud Akkermans, Henk Meijer) en EZK (Petra van Baak, Thijs van den Heuvel) en NFIA (Jeroen Krüter) voor hun uitstekende inzet en bijdrage, in vele gevallen 's avonds en in het weekend. Het is inspirerend om te zien hoe met een klein team en de hulp van velen een multidimensionaal onderwerp in korte tijd tot concrete inzichten en aanbevelingen kan leiden.

Tenslotte een speciaal woord van dank aan Feike Sijbesma, voormalig CEO van DSM. Er is dankbaar gebruik gemaakt van zijn waardevolle ervaringen en inzichten die hij heeft opgedaan in zijn hoedanigheid als coronagezant gedurende de eerste zes maanden van deze pandemie, toen er een ernstig tekort was aan testcapaciteit en dergelijke.

AFKORTINGEN EN VERDUIDELIJKINGEN

| | |
|---------------|--|
| APA | Advance Purchase Agreement |
| CBG | College ter Beoordeling van Geneesmiddelen |
| CEPI | Coalition for Epidemic Preparedness Innovations |
| CMA | Conditional Marketing Authorisation |
| CMO | Contract Manufacturing Organization |
| COVAX | COVID-19 Vaccines Global Access |
| COVID | Coronavirus disease, in Nederland vooral corona genoemd |
| Downstream | Proces van de ruwe vorm van een vaccin tot gezuiverd product |
| DP | Drug Product, het eindproduct van een vaccin of geneesmiddel |
| DS | Drug Substance, het werkzame bestanddeel van een vaccin of geneesmiddel |
| EC | Europese Commissie |
| EMA | Europees Medicijn Agentschap |
| EMRN | European Medicines Regulatory Network |
| EUA | Emergency Use Authorisation |
| EZK | Economische Zaken en Klimaat |
| FAST | Future Affordable and Sustainable Therapies |
| FDA | Food and Drug Administration |
| F&F | Fill and finish; het afvullen, labelen, serialiseren, controleren en verpakken |
| HERA | Health Emergency Preparedness and Response Authority |
| IGJ | Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd |
| LSH | Life Sciences & Health |
| NFIA | Netherlands Foreign Investment Agency |
| RIVM | Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu |
| SARS | Severe acute respiratory syndrome |
| Tech transfer | Proces van hoogwaardige technologieoverdracht bij samenwerking |
| TIVA | The Inclusive Alliance, inkoopinitiatief voor vaccins tussen bepaalde landen |
| Upstream | Proces waarbij de ruwe vorm van een vaccin wordt gemaakt |
| VIG | Vereniging Innovatieve Geneesmiddelen |
| VWS | Volksgezondheid, Welzijn en Sport |
| WHO | World Health Organization |

VRIJWARING

De in dit rapport opgenomen meningen zijn voor rekening van de auteur op het moment dat dit rapport geschreven is. De inhoud, inclusief mogelijke opmerkingen met betrekking tot de toekomst, is slechts voor informatieve doeleinden en beoogt geenszins compleet of volledig accuraat te zijn. De genoemde voorbeelden zijn slechts illustratief van aard. Op geen enkele wijze aanvaardt de auteur enige aansprakelijkheid voor schade in verband met dit rapport.

BIJLAGEN

| | |
|-----------|--|
| Bijlage A | Motie Heerma c.s. over speciaal gezant |
| Bijlage B | Brief van de minister van VWS aan de Tweede Kamer |
| Bijlage C | Overzicht van gesprekspartners en bedrijven/organisaties |
| Bijlage D | Referenties en links |

Tweede Kamer der Staten-Generaal

2

Vergaderjaar 2020–2021

25 295

Infectieziektenbestrijding

Nr. 956

MOTIE VAN HET LID PIETER HEERMA C.S.

Voorgesteld 4 februari 2021

De Kamer,

gehoord de beraadslaging,

overwegende dat vaccinatie onze belangrijkste troef is om uit de crisis te komen;

overwegende dat de komende maanden het grootste probleem in heel Europa is dat er veel minder vaccins zijn dan prikcapaciteit;

verzoekt de regering, een speciaal gezant aan te stellen die de productie van vaccins daar waar mogelijk kan opschalen en extra contracten kan helpen sluiten,

en gaat over tot de orde van de dag.

Pieter Heerma
Dijkhoff
Jetten
Segers

Bijlage B

25 295 Infectieziektenbestrijding

Nr. 994 Brief van de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

Aan de Voorzitter van de Tweede Kamer der Staten-Generaal

Den Haag, 18 februari 2021

In navolging van de motie van het lid Pieter Heerma c.s. (Kamerstuk 25 295, nr. 956) die de regering verzoekt een speciaal gezant aan te stellen die de productie van vaccins daar waar mogelijk kan opschalen en extra contracten kan helpen sluiten wil ik uw Kamer graag informeren dat ik de heer Hans Schikan gevraagd heb als special envoy vaccins te willen optreden. Hij heeft positief gereageerd op dit verzoek.

De heer Schikan is lid van het Top Team van de Topsector Life Sciences & Health (LSH), voormalig CEO van biotechonderneming Prosensa en sinds de acquisitie van dit bedrijf actief als voorzitter of commissaris in verschillende biopharma bedrijven in Nederland en het buitenland. Hij heeft een zeer breed, relevant netwerk en ruime ervaring in de LSH sector.

Ik heb hem gevraagd om in een kort tijdsbestek een nader beeld te schetsen van:

- eventueel in Nederland voorhanden zijnde (productie)capaciteit, die benut zou kunnen worden voor de opschaling van de productie van COVID-19 vaccins;
- de termijn waarbinnen deze capaciteit ingezet kan worden en wat daar voor nodig is;
- andere manieren waarop de Nederlandse overheid of het Nederlandse bedrijfsleven een bijdrage kan leveren aan het opschalen van de productiecapaciteit voor COVID-19 vaccins.

De special envoy vaccins zal in gesprek gaan met relevante partijen binnen Nederland om productiemogelijkheden te inventariseren. Ook zal worden gesproken met de bedrijven die voor Nederland COVID-19 vaccins (gaan) leveren, ten einde vast te stellen of zij obstakels ervaren met opschaling waarbij Nederland een rol zou kunnen spelen. De special envoy heeft aangegeven uiterlijk medio maart een rapportage op te leveren met concrete aanbevelingen voor de korte en langere termijn over de bijdrage die geleverd zou kunnen worden aan de opschaling. Verder ondersteunt hij samenwerking, dialoog en waar mogelijk brengt hij partijen bij elkaar om zo te faciliteren bij het sluiten van contracten in het kader van vaccin productie.

Een team van medewerkers van zowel het ministerie van Economische Zaken en Klimaat als mijn departement staan tot zijn beschikking ter ondersteuning.

Ik verwacht dat het werk van de special envoy vaccins ook een Europees perspectief heeft. De Europese Commissie heeft ook een vergelijkbare opdracht gekregen van het Europees Parlement om opschaling van productiecapaciteit te organiseren en ook landen als Frankrijk en Duitsland kijken naar vergelijkbare opschalingskansen.

Ik heb de special envoy vaccins dan ook gevraagd de nationale inventarisatie nadrukkelijk te koppelen aan deze Europese inspanningen. Ik houd hier natuurlijk ook zelf contact over met de Europese commissie.

De minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport,
H.M. de Jonge

Bijlage C

Overzicht van gesprekspartners en bedrijven/organisaties

| | |
|--|--|
| Abbott | MedImmune (AZ) |
| ACE Pharmaceuticals | Ministerie EZK |
| AdaptVac | Ministerie VWS |
| AMGEN Europe | Mymetics |
| Apotheek Haagse Ziekenhuizen | MSD |
| Applikon biotechnology | NFIA |
| Artveld | Novavax |
| AstraZeneca | NVZA |
| Basic Pharma Group | PHARMO Institute |
| Batavia Biosciences | Pfizer |
| Bavaria Nordic | Randstad |
| Bilthoven Biologicals | RedPharma |
| BioNeedle | RIVM |
| BioSpring | Sanofi |
| BioConnection | Taskforce vaccine Europese Commissie |
| CEPI | TEVA |
| College ter Beoordeling van Geneesmiddelen | Thermo Fisher |
| CureVac | Tio Farma |
| Dechra | Tilburg University |
| DSM | UK Government |
| ErasmusMC / Viroscience | UK Ambassade |
| Fagron | Vaccine Task Force UK |
| Frankrijk Government | Valneva |
| GE Healthcare | Vaxilon |
| Getinge | Verenigde Naties |
| Global C19 Vaccine Summit | Vereniging Innovatieve Geneesmiddelen |
| Group42 | Viroclinics |
| GSK | VitalNext |
| Halix | vm CEO CHDR |
| HealthHolland | vm CEO Crucell |
| HollandBio | vm CEO Sinensis |
| Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd | vm Corona gezant NL |
| Intravacc | vm GM GSK Nederland |
| Invest in Holland | vm Governor Rotary Polio Eradication Program |
| Janssen | vm Hoofd Productie Organon |
| Kadans | vm Voorzitter BOGIN |
| Leyden Labs | VNO NCW |
| Lonza | Wacker Biotech |
| Mathot-pharma | Wageningen Bioveterinary Research |
| | Zweden vaccin gezant |

Veel van de personen met wie een gesprek is gehouden, hebben dat op persoonlijke titel gedaan en hun medewerking is dan ook niet representatief voor het bedrijf of de organisatie waar zij werkzaam zijn of anderszins aan verbonden zijn.

BIJLAGE D

Selectie van mediaberichten over de productie in relatie tot COVID-19-vaccins gedurende de opdrachtperiode.

| Publicatiedatum | Titel | link |
|-----------------|---|---|
| 13-mrt-21 | Groen licht voor Leidse fabriek moet leveringsverwachtingen AstraZeneca redden | https://www.nu.nl/coronavirus/6121666/groen-licht-voor-leidse-fabriek-moet-leveringsverwachtingen-astrazeneca-redden.html?redirect=1 |
| 12-mrt-21 | EU's AstraZeneca vaccine problems linked to mystery factory delay | https://www.ft.com/content/8e2e994e-9750-4de1-9cbc-31becd2ae0a8 |
| 10-mrt-21 | Biden announces plans to purchase 100 million more Johnson & Johnson coronavirus vaccine doses | https://edition.cnn.com/2021/03/10/politics/biden-johnson--johnson-merck-vaccine/index.html |
| 10-mrt-21 | Vaccine experts call for £3.5bn to 'dramatically reduce or even eliminate' risk of future pandemics | https://www.telegraph.co.uk/global-health/science-and-disease/vaccine-experts-call-35bn-dramatically-reduce-even-eliminate/ |
| 10-mrt-21 | Supply chain strain threatening COVID vaccine mass scale-up | https://news.abs-cbn.com/overseas/03/10/21/supply-chain-strain-threatening-covid-vaccine-mass-scale-up |
| 09-mrt-21 | Italië gaat Russisch vaccin Spoetnik V produceren | https://www.ad.nl/buitenland/italie-gaat-russisch-vaccin-spoetnik-v-produceren~ad5ff0c5/?utm_medium=40digest.intl.carousel&utm_source=email&utm_content=&utm_campaign=campaign |
| 09-mrt-21 | Exclusive: J&J 'under stress' to meet EU second-quarter vaccine supply goal - source | https://www.reuters.com/article/us-health-coronavirus-eu-johnson-johnson-idUSKBN2B11KY |
| 08-mrt-21 | Moderna taps Baxter to support fill and finish of 60-90 million COVID-19 vaccine doses | https://www.reuters.com/article/us-health-coronavirus-moderna-baxter-int-idUSKBN2B01NP |

| | | |
|-----------|---|---|
| 08-mrt-21 | Manufacturing capacity of Covishield 70-100 MM doses per month, Covaxin 150MM doses per year: DBT | https://economictimes.indiatimes.com/industry/healthcare/biotech/healthcare/manufacturing-capacity-of-covishield-70-100-mm-doses-per-month-covaxin-150mm-doses-per-year-dbt/articleshow/81397851.cms?from=mdr |
| 05-mrt-21 | U.S. focus on Pfizer production could delay manufacturing of other COVID-19 vaccines, Serum Institute CEO warns | https://www.fiercepharma.com/manufacturing/u-s-focus-pfizer-production-could-delay-manufacturing-other-covid-19-vaccines-serum |
| 05-mrt-21 | WHO chief: waive Covid vaccine patents to put world on 'war footing' | https://www.theguardian.com/world/2021/mar/05/covid-vaccines-who-chief-backs-patent-waiver-to-boost-production?CMP=Share_iOSApp_Other |
| 04-mrt-21 | Novartis signs initial agreement with CureVac to manufacture COVID-19 vaccine candidate | https://www.novartis.com/news/media-releases/novartis-signs-initial-agreement-curevac-manufacture-covid-19-vaccine-candidate |
| 03-mrt-21 | What does it take to supply COVID-19 vaccines across the globe? Here's how the leading players are working it | https://www.fiercepharma.com/special-reports/vaccine-supply-chains-holding-line-against-covid-19 |
| 03-mrt-21 | Biological E may fill global supply gaps of Johnson & Johnson jabs | https://economictimes.indiatimes.com/industry/healthcare/biotech/pharmaceuticals/biological-e-may-fill-global-supply-gaps-of-jj-jabs/articleshow/81302193.cms?from=mdr |
| 02-mrt-21 | UK to import vaccine doses from India amid global jabs race | https://www.politico.eu/article/uk-coronavirus-vaccines-import-india-oxford-astrazeneca-serum-institute/ |
| 02-mrt-21 | J&J waiting on new plant approval to ship high volumes of vaccine: executive | https://www.reuters.com/article/health-coronavirus-vaccines-johnsonjohns/jj-waiting-on-new-plant-approval-to-ship-high-volumes-of-vaccine-exec-idUSL2N2KZ28R |
| 02-mrt-21 | Novavax targets May approval for COVID-19 vaccine in the U.S. | https://www.fiercebiotech.com/biotech/novavax-targets-may-approval-for-covid-19-vaccine-u-s |

| | | |
|-----------|---|---|
| 02-mrt-21 | Pfizer verdubbelt aantal leveringen aan Nederland: half miljoen doses per week | https://www.nu.nl/coronavirus/6119491/pfizer-verdubbelt-aantal-leveringen-aan-nederland-half-miljoen-doses-per-week.html |
| 02-mrt-21 | Biden now says US will have enough vaccine for every adult by the end of May | https://edition.cnn.com/2021/03/02/politics/biden-merck-johnson--johnson-vaccine/index.html |
| 28-feb-21 | Covid: How this Indian firm is vaccinating the world | https://www.bbc.com/news/business-56218058 |
| 25-feb-21 | EU dreigt farmaceuten met exportverbod vaccins, lidstaten eensgezind over vaccinatiebewijs | https://www.volkskrant.nl/nieuws-achtergrond/eu-dreigt-farmaceuten-met-exportverbod-vaccins-lidstaten-eensgezind-over-vaccinatiebewijs~b6a0d6f7/ |
| 24-feb-21 | Moderna developing booster shot for new coronavirus variants, increases vaccine production target | https://www.reuters.com/article/us-health-coronavirus-moderna-idUSKBN2AO2R4 |
| 24-feb-21 | Waarom leveringen van AstraZeneca onzekerder zijn dan die van concurrenten | https://nos.nl/artikel/2370127-waarom-leveringen-van-astrazeneca-onzekerder-zijn-dan-die-van-concurrenten.html |
| 24-feb-21 | AstraZeneca to tap global COVID-19 vaccine supply chain to fulfill Q2 deliveries to Europe | https://www.fiercepharma.com/pharma/astrazeneca-to-tap-global-covid-vaccine-supply-chain-to-fulfill-second-quarter-deliveries |
| 24-feb-21 | Farmareus J&J belooft eerste vaccindosissen twee maanden vroeger | https://www.tijd.be/politiek-economie/belgie/federaal/farmareus-j-j-belooft-eerste-vaccindosissen-twee-maanden-vroeger/10286681.html |
| 23-feb-21 | Breton aims to reset EU's vaccine narrative | https://www.politico.eu/article/eu-commission-thierry-breton-aims-to-reset-eu-vaccine-narrative-coronavirus/ |
| 23-feb-21 | U.S. poised to have 3M vaccine doses available per day by April | https://www.politico.com/news/2021/02/23/us-3-million-vaccine-doses-per-day-april-471146 |
| 23-feb-21 | AstraZeneca wil leveringsafspraken toch nakomen, ook in Nederland | https://nos.nl/artikel/2370022-astrazeneca-wil-leveringsafspraken-toch-nakomen-ook-in-nederland.html |

| | | |
|-----------|---|---|
| 23-feb-21 | Exclusive: AstraZeneca to miss second-quarter EU vaccine supply target by half - EU official | https://www.reuters.com/article/uk-health-coronavirus-eu-astrazeneca-exc-idUSKBN2AN22Y |
| 17-feb-21 | FDA could reject AstraZeneca's COVID-19 vaccine on efficacy and manufacturing shortfalls: analyst | https://www.fiercepharma.com/pharma/fda-could-reject-astrazeneca-s-covid-vaccine-efficacy-and-manufacturing-shortfalls-analyst |
| 17-feb-21 | Europese Unie bestelt nog eens 200 miljoen doses van Pfizer-vaccin | https://www.nu.nl/coronavirus/6116916/europese-unie-bestelt-nog-eens-200-miljoen-doses-van-pfizer-vaccin.html |
| 16-feb-21 | U.K. inspects AstraZeneca vaccine partner's India manufacturing, setting stage for supply boost | https://www.fiercepharma.com/manufacturing/serum-institute-india-up-for-british-audit-as-astrazeneca-looks-to-boost-covid-19?mkt_tok=eyJpIjoiTldGbnU1tUmhNREEzTnpFdyIsInQiOiJkTlRlYWVWZmVod0R4QW1YTGc2RUc3MUIGdkdqMys0YUIMcDJodmdPZWxhWFZyOjhrSk5wVlp4aGdGZkJTMkpzZzdTemRLSVhpTmRPMUxiaHZWSlptMUJibVFDcmg0VnVMZnZWcGp6OWRweG1vRVN4OVvveUshrZiBjaGRnRzA2cHBXeDhiWFpGZ3ZvMWFvK2FXNElwZlprPTOifQ%3D%3D&mrkid=118489591 |
| 14-feb-21 | 'We took a huge risk': the Indian firm making more Covid jobs than anyone | https://www.theguardian.com/global-development/2021/feb/14/we-took-a-huge-risk-the-indian-firm-making-more-covid-jobs-than-anyone |
| 10-feb-21 | How the UK boosted its vaccine manufacturing capacity | https://www.ft.com/content/662ab296-2aef-4179-907c-5dba5c355d86?accessToken=zwAAAXgw_ZdIk9mKrKWKu9Be_dOQfF26XDvdhg.MEYCIQDfpUBBu0IC0WpEq6H6eYzfOScv6KsLf_oPIBHP-bqQ2cgIhAP8b_o4cs-t6Xe0UDVjOsKiqCRh5MgrPOA4NP5xSykjB&sharetype=gift?token=ffd103c1-4f54-4134-b675-106477d68e00 |
| 29-jan-21 | Novartis signs initial agreement to provide manufacturing capacity for Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine | https://www.novartis.com/news/media-releases/novartis-signs-initial-agreement-provide-manufacturing-capacity-pfizer-biontech-covid-19-vaccine |