



NVI

nederlands vaccin instituut

Vertrouwelijk

2

**AGENDA DIRECTEURENOVERLEG GRIEP
D.D. DINSDAG 12 MEI 2009**

09.00 – 10.00 uur, G2 1.09

Aan : Mariska van Blankers, Claire Boog, Roeland van Dam, Lucas Elting (voorzitter), Bert Knopper, Willem Luytjes, Marien Weststrate, Natalie Terhaag (verslag)

Cc : Erik Popping

1. Opening
2. Stand van zaken met betrekking tot antivirale middelen
3. Stand van zaken met betrekking tot griepvaccins
 - Tweede versie motivatiedocument (Willem)
4. Werkwijze-DO-griep
5. Conceptverslag vorige griepoverleg d.d. 4 mei 2009 (bijgevoegd)
6. Ter informatie bijgevoegd:
 - 1) Nieuwsflits Cib (werkwijze Cib)
 - 2) Tweede patiënt met Mexicaanse griep in Nederland
 - 3) GR advies
7. Rondvraag

Motivatie inhoudelijke selectiecriteria Mexicaanse griepvaccin

NB: of de fabrikanten pandemisch vaccin gaan produceren is een zaak van de WHO wereldwijd en DG Sanco voor de EU. Daarvoor is ten minste pandemische fase 6 nodig.

Bij de selectie van fabrikanten voor de levering van een vaccin tegen het eventueel pandemische H1N1 Mexicaanse griep zijn onderstaande argumenten gebruikt. De criteria waren conform argumentatie in het OMT en in overeenstemming met ^{en} zoals aanbevolen door het OMT. (NB: daar bestaan geen stukken van, is niet als zodanig in de notulen terug te vinden. In de adviezen staat wel:

Het OMT adviseert dat de minister van volksgezondheid het NVI de opdracht geeft overleg te voeren met vaccinfabrikanten over productie van een vaccin voor tegen de mexicaanse griep. Belangrijk hierbij is te weten dat de beschikbaarheid van vaccin en adjuvans én de mogelijkheid voor fabrikant om daadwerkelijk het vaccin te produceren per fabrikant kan verschillen.

Het Mexicaanse griepvirus is een nieuw virus van het type H1N1, dat bij de mens in de afgelopen 100 jaar niet is voorgekomen. De verspreiding van het virus is serieus genoeg voor de WHO om pandemische fase 5 uit te roepen. De ernst van de infectie is vergelijkbaar met seizoensgriep. Omdat enkele belangrijke elementen van het virus afkomstig zijn uit varkens, is er in mensen nauwelijks immuniteit tegen. Er zijn aanwijzingen dat de griepvaccins uit het afgelopen seizoen niet werken, tests laten geen zgn. kruisbescherming zien.

- **Werkzaamheid**

De dreiging van verschillende vogelgriepvirussen, waaronder H5N1 heeft de afgelopen jaren geleid tot vele studies naar de werkzaamheid van vaccins tegen een voor de mens nieuw griepvirus. Daarbij zijn steeds twee vragen gesteld:

1. hoe en of voldoen deze vaccins aan de drie criteria die door de regulatoire autoriteiten zijn vastgesteld voor griepvaccins (voldoende antistoffen volgens twee meetmethoden (1 en 2) en een respons op vaccinatie in minstens 70% van de geteste personen(3)).
2. is er bescherming tegen varianten van het griepvirus waar het vaccin van gemaakt is (zgn. kruisbescherming).

Het is uit de diverse studies gebleken dat om aan de drie criteria te voldoen adjuvering nodig is en twee vaccinaties:

- de noodzakelijke beschermingsgraad wordt in de meeste studies alleen gehaald bij twee doses van het vaccin (criterium 3).
- in een ongeadjuveerd vaccin moet 6x meer materiaal zitten verg. met seizoensgriepvaccin om aan criteria 1 en 2 te voldoen. Aan criterium 3 wordt dan nog niet voldaan. Dus het ongeadjuveerde vaccin doet het slecht zelfs bij hoge doses. Dat betekent ook dat een fabrikant weinig doses kan produceren. Door adjuvering kan aan alle drie criteria worden voldaan en kan de dosis worden teruggebracht tot de standaardhoeveelheid voor seizoensgriepvaccin of aanzienlijk minder, zodat er een substantiële verhoging van de productiecapaciteit mogelijk is.
- adjuvering levert een bredere bescherming. Mocht het pandemische griepvirus veranderen gedurende de productieperiode (en dat is bij eerdere pandemieën gebeurd), dan is de kans groot dat het vaccin toch werkzaam blijft. Bij

ongeadjuveerde vaccins is die kans veel kleiner (daarom moeten ze ook elk seizoen worden vervangen).

- > het vaccin moet zo goed werken dat het geen ruimte laat aan het virus om lichte infectie te veroorzaken, want dat draagt bij aan de mogelijkheden voor het virus om resistent te worden. Geadjuveerde vaccins kunnen dit veel beter dan ongeadjuveerde.

Conclusie: GSK en Novartis hebben geadjuveerd vaccin, Sanofi en Solvay niet, Baxter wijk af want produceert ongeadjuveerd heel-virus vaccin op cellen.

• **Registratie**

In de afgelopen periode is door de registratieautoriteiten de mogelijkheid geopend zgn. mock-up dossiers in te dienen. Dat zijn dossiers waarmee fabrikanten een preregistratie kunnen krijgen voor een pandemisch vaccin, op basis van een model vaccin. Bij een pandemie hoeft de fabrikant dan alleen het antigeen (de virusstam) te vervangen en enkele korte veiligheids- en werkzaamheidstests te doen en met deze additionele gegevens is er registratie voor het pandemische vaccin. Er mag van worden uitgegaan dat fabrikanten die een registratie hebben verkregen afdoende veiligheidsdossiers hebben voor hun product. Voor die fabrikanten die dat nog niet hebben kan worden gekeken naar de veiligheid van hun seizoensproduct.

Conclusie: GSK heeft een dossier, maar er zijn onduidelijkheden over die moeten worden opgehelderd. Novartis heeft nog geen registratie, maar heeft een bewezen veilig adjuvant. Sanofi registratie is afgewezen. Solvay heeft oude registratie voor 15 ug antigeen zonder adjuvant. Baxter krijgt registratie in November.

• **Productiecapaciteit en -duur**

De virussen die in Mexico en de VS zijn geïsoleerd uit patiënten worden gebruikt voor het maken van zaaivirus. Dat is een combinatie van de H en N componenten van het nieuwe virus en alle overige onderdelen van een productie virusstam. Die zaaistammen worden via de WHO door alle fabrikanten gebruikt. De duur van de productie zal voor alle fabrikanten gelijk zijn, afhankelijk van waar op wordt geproduceerd. Het is de verwachting dat de fabrikanten vanaf het moment van het uitroepen van een pandemie en vervolgens het verzoek tot productie de eerste doses na 4 maanden kunnen gaan leveren. Het is op dit moment nog niet duidelijk hoe goed het zaaivirus op eieren, resp. cellen groeit, dat bepaalt mede de duur.

Tijdwinst is alleen mogelijk bij gebruik van het virus uit het veld op cellen (geen zaaivirus nodig), dit kan alleen Baxter.
Om de gehele bevolking van NL te kunnen beschermen zijn op basis van de genoemde werkingsargumenten 34 miljoen doses vaccin nodig.

Conclusie: fabrikantkeuze zal afhangen van een aanbod van de fabrikant. Daarin moet duidelijk worden gemaakt wanneer hoeveel geleverd kan worden. Volgens de fabrikanten zelf:

Novartis:			(geadjuveerd, getest)
Sanofi:			(ongeadjuveerd, geen
zekere werking)			
GSK:			(geadjuveerd, getest)
Baxter:			(ongeadjuveerd, getest)
Solvay:			

Enkele aandachtspunten:

Solvay contract: het Solvay contract werd afgesloten vlak voor de kennis over de bruikbaarheid van vaccins tegen nieuwe griepvirussen beschikbaar kwam. Daarom waren de afgesproken hoeveelheden in het contract (1x vaccineren met 15ug ongeadjuveerd) toen nog redelijk, maar nu volstrekt niet meer.

Producent in Nederland: ten tijde van de afsluiting van het contract met Solvay was een cruciaal punt dat de fabrikant in Nederland gesitueerd moest zijn. Is nu blijkaar geen argument meer.

Solvay (), op dit moment is daar een zeer beperkte productiecapaciteit voor

Er is onduidelijkheid over de registratiedossiers voor diverse fabrikanten. De fabrikanten moeten hier volledige openheid over geven en de gevolgen voor de leveringstijd aangeven.



NVI

nederlands vaccin instituut

VERTROUWELIJK

Concept Verslag Overleg inz. Mexicaanse griep 4 mei 2009

notulist
Natalie Terhaag
functie | afdeling
Directiesecretaris
e-mail

aanwezig:

Claire Boog, Lucas Elting (voorzitter), Roeland van Dam, Nico van den Heuvel, Bert Knopper, Willem Luytjes, Erk Popping, **Marlen** Weststrate, Natalie Terhaag (verslag)

doorloosnummer

1

verhindert:

faxnummer afdeling | tab
030 - 228 78 74

Datum
4 mei 2009

ons kenmerk
concept

blad
1/..

1 Opening

1.1 Elting opent de vergadering.

2 Juridische kant

2.1 **Marlen** heeft kennisgenomen van de stukken. Wat haar betreft lopen de juridische en bestuurlijke aanpak in elkaar over (voor wat betreft het beheersmatige proces).

2.2 Knopper heeft een overzicht opgesteld van de verplichtingen die door het NVI zijn aangegaan namens de Nederlandse Staat. Daarin staan Solvay, GSK en Novartis opgenomen.

2.2.1 Het lijkt erop dat Nederland van meer weken productiecapaciteit (Solvay) gebruik kan maken omdat **Marlen** zich heeft teruggetrokken.

2.2.2 Wat betreft GSK: 'oude' klanten zouden voorrang krijgen. Nieuwe klanten (als Nederland) krijgen naar rato van het restant geleverd (is vrijwel niets). GSK komt woensdag 6 mei a.s. met een voorstel.

2.2.3 De verplichting richting GSK is dwingender dan richting Novartis. (Is actie VWS geweest.) Zijn er toezeggingen door GSK aan VWS gedaan?

Luytjes komt de vergadering binnen.

2.3 De hoofdvraag blijft waar moeten we onze griepvaccins kopen? Solvay is beschikbaar, maar waarschijnlijk niet werkzaam. GSK heeft een werkzaam vaccin, maar is het ook beschikbaar voor ons? Als het virus niet al te rigoureus verandert, dan zal het GSK vaccin zeker werkzaam, vooral ook door de adjuvans. De vraag is wat Solvay in welke tijd kan leveren.

2.3.1 Solvay heeft eigenlijk **Marlen** de tijd nodig om de gevraagde hoeveelheid vaccins te kunnen leveren (uitgaande van een benodigde hoeveelheid van 45µg wat werkzaam is, zij werken met **Marlen** dus **Marlen** nodig).

2.3.2 Hoe zit het met de combinatie met pleisters? (Dan één keer 45µg+ pleister.)



Verslag

datum
4 mei 2009
ons kenmerk
concept
blad
2/3

- 2.4 Elting vraagt Luytjes de redenering op te schrijven, dat legitimeert de keuze. Het gaat om een redenering voor GSK en Novartis (geen registratie mock up product). @Luytjes
- 2.5 Het OMT gaat adviseren de ontbrekende doses remmers aan te vullen met Relenza. VWS moet daartoe nog opdracht geven.
- 2.6 Afsproken wordt dat:
- Van Dam bij Solvay naar beschikbaarheid informeert. @Van Dam
 - Knopper informeert daarnaar bij Novartis. @Knopper
 - GSK komt woensdag met een voorstel. Knopper informeert bij hen naar voorwaarden (oude/nieuwe klanten). @Knopper
- 2.7 Elting geeft bij VWS aan ook bij Novartis dezelfde bewoording als bij GSK te gebruiken. @Elting
- 2.8 Elting vraagt het document dat door Luytjes i.s.m. Popping wordt opgesteld, na te lopen en te becommentariëren waarbij zij (ook) naar de proceskant moet kijken. @
Transparant zijn richting Novartis: kunnen zij bieden wat GSK biedt?
- 2.9 Het advies van de GR komt donderdag 7 mei a.s.
- 2.10 Elting vraagt Luytjes Soethout te blijven betrekken.
- 2.11 Elting vraagt de komende tijd beschikbaar te zijn zodat wij beroep op haar kunnen blijven doen.

3 Griepremmers

3.1

3.2

3.3

3.4

3.5



Verslag

datum
4 mei 2009
ons kenmerk
concept
blad
3/3

3.6

3.7

3.8