



PANDEMIC PREPAREDNESS *ACT NOW*

Inrichting van vaccinproductiefaciliteiten
en -capaciteit in Nederland als nationale
en internationale voorziening

‘Luck is where preparation meets opportunity’

Seneca Minor

Topteam Life Sciences & Health:

- Ir. Carmen van Vilsteren, Voorzitter en Boegbeeld
- Prof. Dr. Pancras Hogendoorn, CSO, Kennispartijen-lid
- Len de Jong, MKB-lid
- Drs. Hans Schikan, MKB-lid, tevens Special Envoy vaccins

TKI-Bureau Life Sciences & Health (Health-Holland):

- Prof. Dr. Nico van Meeteren, Algemeen Directeur
- Drs. Ernst Nagel, Operationeel Directeur en Financiën

PANDEMIC PREPAREDNESS *ACT NOW*

Inrichting van vaccinproductiefaciliteiten
en -capaciteit in Nederland als nationale
en internationale voorziening

Topsector Life Sciences & Health

Inhoudsopgave

Managementsamenvatting	5
Inleiding	7
Proces en werkwijze	10
Vijf voorstellen	12
Nieuwe faciliteit: Bilthoven Biologicals, Intravacc en Batavia Biosciences	12
Uitbreiding bestaande faciliteiten: BioConnection, HALIX en Wacker	12
Profylactische bescherming: Leyden Labs	12
Combinaties van de voorstellen	12
De voorstellen in warme en koude tijd	12
Appreciaties en adviezen Topteam LSH	14
Appendix I Overzicht internationale investeringen	18
Appendix II Nederland: <i>be good, tell and sell it</i>	21
Appendix III Betrokken bedrijven bij het Werkspoor “Voorbereiden”	22
Appendix IV Beknopte samenvatting van de 5 voorstellen en hun contactpersonen	23
Bilthoven Biologicals, Intravacc en Batavia Biosciences – vaccinproductie in Nederland	23
BioConnection	23
HALIX	24
Wacker	24
Leyden Labs	24
Appendix V Feedback vanuit <i>Taskforce</i> op de voorstellen	25
Generieke feedback	25
Feedback per voorstel	26
Appendix VI Set van beoordelingscriteria voor Minister en Stuurgroep	28
Colofon	30

Managementsamenvatting

Onvoorbereid

Als de COVID-19-crisis iets heeft uitgewezen is het wel dat we er niet op voorbereid waren, niet nationaal en niet internationaal. Ondanks nadrukkelijke waarschuwingen van experts, na SARS, EBOLA en MERS, zijn in 'koude tijden' op globale schaal investeringen in de bestrijding van pandemieën, bijvoorbeeld in relevante research, surveillance, vaccinontwikkeling, vaccinproductie en de daarvoor benodigde infrastructuur sterk achtergebleven. Met als gevolg een enorme negatieve impact wereldwijd, maatschappelijk alsook economisch. Als 'geluk bij ongeluk' boden wetenschap, bedrijfsleven en publiek-private biotechnologische en farmaceutische samenwerking al na een klein jaar een uitweg uit de COVID-19-crisis via de meest effectieve interventie: vaccins. Vervolgens bleek de noodzakelijke grootschalige productie van die vaccins echter de *bottleneck* te zijn, in Nederland en elders. Door een gebrek aan vele schakels in de vaccinproductieketen: van grondstoffen tot componenten tot productiefaciliteiten en -capaciteit, stagneerde de snelle toepassing van die meest effectieve interventie. Trager dan nodig en gewenst kwam de vaccinproductie in 2021 op gang, in onder andere de VS, Canada en de EU. En ook nu nog, anno juli 2021, is en blijft het dé uitdaging om voldoende vaccins te produceren en zodoende met die vaccins de wereldbevolking blijvend te beschermen. Terwijl in de EU inmiddels 60% van de bevolking een eerste dosis heeft ontvangen, is dat op dit moment voor slechts 1% van de bevolking in de lagelonenlanden het geval.

Zekerheden

De afloop van de huidige pandemie valt lastig te voorspellen. Hetzelfde geldt voor een volgende pandemie: wanneer zal die komen? En welk bekend of een tot op heden onbekend virus zal ons overvallen? Eén ding is zeker: die volgende pandemie komt! Om de huidige pandemie verder te beheersen en beter voorbereid te zijn op die volgende werken vele landen met spoed aan hun *pandemic preparedness*.

Publieke en private partijen slaan hiertoe de handen ineen, ook bij de ontwikkeling en financiering van een adequate infrastructuur, onder andere ten behoeve van vaccinproductiefaciliteiten en -capaciteit. In dit kader is de EU voornemens de *Health Emergency Preparedness and Response Authority* (HERA) op te richten, met onder andere de focus op het versterken en uitbreiden van de productie-infrastructuur via EU FAB. Dit nieuwe HERA agentschap staat weliswaar nog in de kinderschoenen, maar een aantal landen – al dan niet met van oudsher productiefaciliteiten op het gebied van vaccins – sorteert inmiddels al voor op HERA met het oog op de financiële middelen die hieraan gekoppeld zijn. Eigen vaccinproductiefaciliteiten bieden landen immers leveringszekerheid voor de eigen bevolking en opties voor vaccindiplomatiek en -export, en de daarmee samenhangende economische aspecten.

Voorstellen

Ook Nederland bereidt zich voor. Per mei 2021 richtte het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) in het kader van onder andere *pandemic preparedness* een Interdepartementale Stuurgroep in, en een onafhankelijke *Taskforce*, onder leiding van *special envoy vaccins* Hans Schikan, met drie Werkstromen: 'Voorkomen', 'Verbinden' en 'Voorbereiden', de drie V's. Het Werkspoor 'Voorbereiden', met de Topsector Life Sciences & Health (LSH; Health-Holland) en haar Topteam *in the lead*, werd gevraagd om met spoed voorstellen te genereren voor vaccinproductiefaciliteiten en -capaciteit in ons land en bovendien de Minister en Stuurgroep te voorzien van adviezen omtrent die voorstellen. In twaalf weken tijd werden daartoe met negen private partijen vijf voorstellen ontwikkeld en van feedback voorzien door leden van de *Taskforce* als *critical friends*. Daarbij werd voortgebouwd op het eerdere werk door de *special envoy vaccins* en het door hem aangeleverde rapport "Vaccins – van productie tot preparedness"¹, dat op 15 maart aan de Minister van VWS is aangeboden en vervolgens als bijlage bij de Kamerbrief stand van zaken COVID-19 aan de Tweede Kamer werd gestuurd².

¹ www.rijksoverheid.nl/binaries/rijksoverheid/documenten/rapporten/2021/03/15/vaccins-van-productie-tot-preparedness/vaccins-van-productie-tot-preparedness.pdf

² www.rijksoverheid.nl/documenten/kamerstukken/2021/03/23/kamerbrief-over-stand-van-zaken-covid-19

Adviezen

Vanuit haar appreciatie van elk afzonderlijk voorstel en met medeneming van de feedback van de *Taskforce* adviseert het Topteam LSH aan de Minister van VWS en de Interdepartementale Stuurgroep om zo spoedig mogelijk met alle vijf de voorstelontwikkelaars in overleg te treden en de aandacht daarbij vooral te richten op:

- a. het integrale voorstel van het 'Bilthoven consortium';
- b. en bovendien te bezien óf en zo ja hoé (elementen uit) de vier andere voorstellen hier (en/of aan het gehele nationale vaccinproductielandschap) nog waarde aan toe kunnen voegen, zoals bijvoorbeeld het *fill and finish* voorstel van BioConnection. Uiteraard wanneer de indieners van de voorstellen dit ook zelf wenselijk achten.

Gedurende deze overleggen moeten vooral ook afspraken gemaakt kunnen worden over minimale afnamegaranties door Nederland en eventueel ook andere landen om bij te dragen aan naar rato billijk gedeelde investeringsrisico's.

Aandachtspunten

Aandachtspunten bij deze gesprekken zijn de bijdrage van de voorstellen aan de *overall pandemic preparedness* op korte en lange termijn, het te verkiezen businessmodel, publieke en private financierings- en investeringsbudgetten, *due-diligence* en, uiteraard, (garanties ten aanzien van hun) leveringszekerheid en financieel-economische rendabiliteit. Leveringszekerheid is even cruciaal als gecompliceerd, maar in Nederland georganiseerd, transformeert het ons van slachtoffer naar speler: nationaal en internationaal. De rendabiliteit moet volgens het Topteam LSH gezien worden vanuit het perspectief van het vigerende Missiegedreven Topsectoren- en Innovatiebeleid.

In dit beleid gaan maatschappelijke uitdagingen, in dit geval ten aanzien van de volksgezondheid, en economisch industriebeleid hand in hand, onder meer ten behoeve van handelsdiplomatie en -bevordering en van export. Iets wat ook zou kunnen en wellicht moeten met ons COVID-19-herstelbeleid. Nederland heeft daar het potentieel voor en heeft nog slechts het publiek-private commitment. Uiteraard moreel en intellectueel, maar zeker ook substantieel financieel. Gezien het belang en de complexiteit vormt ook de *governance* een cruciaal aandachtspunt.

Act now

Voor onze collectieve nalatigheid dienaangaande de afgelopen decennia betaalden we via COVID-19 een hoge prijs. De kortstondige gevoelsmatig afnemende urgentie begin juli 2021 onderstreepte het gevaar van nalatigheid nogmaals toen deze direct afgestraft werd door een opmars van de delta-variant met alle gevolgen van dien. Dit recente beloop illustreert de grillige onvoorspelbaarheid van een pandemie en benadrukt de behoefte aan een adequate strategie inclusief infrastructuur voor *pandemic preparedness*. Voorbereiden voorkomt veel van dit alles en is dus onontbeerlijk voor mens, maatschappij en economie. Al was het maar om maatschappelijke en/of politieke polemiek bij een opleving of herhaling van de pandemie te voorkomen. Nu en in de toekomst. *Act now* is dan ook het advies waar het Topteam LSH deze rapportage aan de Minister van VWS en de Interdepartementale Stuurgroep mee af wil sluiten.

Inleiding

Onvoorbereid

De COVID-19-crisis heeft overduidelijk aangetoond dat we er niet op voorbereid waren, niet nationaal en niet internationaal. Ondanks nadrukkelijke waarschuwingen van experts, na SARS, EBOLA en MERS, zijn in 'koude tijden' op globale schaal investeringen in de bestrijding van pandemieën, bijvoorbeeld in relevante research, surveillance, vaccinentwikkeling, vaccinproductie en de daarvoor benodigde infrastructuur sterk achtergebleven. Met als gevolg een enorme negatieve impact wereldwijd, op mens, maatschappij en economie. Zo veroorzaakten de verscheidene COVID-19-golven volgens berekeningen een oversterfte in Nederland van ruim 19.000 mensen³ met daarnaast massale morbiditeit en een geschatte dagelijkse economische schade van €100 miljoen per dag⁴. Te midden van deze wereldwijde malaise boden wetenschap, het bedrijfsleven en publiek-private biotechnologische en farmaceutische samenwerking een uitweg, door in een klein jaar met de meest effectieve interventie te komen: vaccins. Deze uitdaging werd door velen voor onmogelijk gehouden. Waarna het dé volgende uitdaging werd en nog steeds is om met die vaccins de wereldbevolking hiermee te beschermen.

Pandemic preparedness

Om de huidige pandemie verder te beheersen, maar vooral ook om goed voorbereid te zijn op een volgende, werken vele landen met spoed aan hun *pandemic preparedness*. Publieke en private partijen slaan hiertoe de handen ineen, ook bij de ontwikkeling van een adequate infrastructuur, onder andere ten behoeve van vaccinproductiefaciliteiten en -capaciteit: kritische succesfactoren bij de bestrijding van een pandemie (zie Appendix I). Immers, vaccintekorten door beperkte productiecapaciteit kunnen door een adequate *preparedness* voorkomen worden, hetgeen cruciaal is voor een adequate vaccinatiesnelheid bij een volgende pandemie en dus voor de volksgezondheid en continuïteit en stabiliteit van de economie.

Ook de EU is hiervan overtuigd en kwam met een plan voor een *Health Emergency Preparedness and Response Authority* (HERA), met onder andere een focus op het versterken en uitbreiden van de productie-infrastructuur via EU FAB. Dit nieuwe HERA agentschap staat nog in de kinderschoenen, maar een aantal landen – al dan niet met van oudsher productiefaciliteiten op het gebied van vaccins – sorteert inmiddels al voor op de komst van HERA en de financiële middelen die hieraan gekoppeld zijn. Eigen vaccinproductiefaciliteiten bieden landen immers leveringszekerheid voor de eigen bevolking en opties voor vaccindiplomatiek en -export, en de daarmee samenhangende economische aspecten.

Leveringszekerheid

De druk op de productieketen van vaccins is groot anno 2021, en dat blijft naar verwachting voorlopig zo⁵. Een moderne vaccin-infrastructuur moet bijdragen aan de leveringszekerheid en moet daarom snel opgestart kunnen worden indien nodig. Hier moeten verschillende platform-vaccins geproduceerd kunnen worden, die snel aangepast kunnen worden aan bekende maar ook constant muterende ziekteverwekkers, zoals we hebben gezien met de mRNA-vaccins van Pfizer in samenwerking met het Duitse biotechnologiebedrijf BioNTech en van Moderna⁶. Het is mogelijk deze investeringen exclusief aan de internationaal opererende vaccinbedrijven over te laten, ook die op Nederlandse bodem produceren⁷, echter geeft dit de Nederlandse overheid geen zeggenschap over de leveringen van de vaccins: in een pandemie zullen de vaccins verkocht worden aan de hoogste bidder of aan landen die eerder wél geïnvesteerd hebben. Overheidsinvesteringen in de Nederlandse vaccin-infrastructuur moeten dan ook gezien worden als een 'verzekering' tegen de schade die aangericht kan worden door komende pandemieën⁸. Dit ten aanzien van schade aan de volksgezondheid en economie en de politiek.

³ Centraal Bureau voor de Statistiek, Oversterfte tijdens eerste golf corona-epidemie bijna dubbel zo hoog als tijdens griepepidemie, 21 mei 2021

⁴ Aletta Jacobs School of Public Health, Wat kost de coronacrisis Nederland, 26 januari 2021

⁵ (Acute) Opschaling van de vaccinproductie heeft impact op productieketens, onder andere ook (dreigende) tekorten. Naast productiefaciliteiten uitbreiden moet er dus meer gebeuren, maar dat valt buiten de scope van deze rapportage. De *Taskforce* en beide andere Werksporen bieden hierin wel inzage.

⁶ Vox media (Dylan Matthews), How to supercharge vaccine production for the next pandemic, 20 mei 2021

⁷ Hierbij gaat het per maand om miljoenen vaccindosis (een *well educated guess: drug substance: 48*[waarvan 2/3 van één bedrijf]; *fill and finish: 24*)

⁸ De waarde van een dergelijke 'verzekering' heeft een enorme waarde, zoals onlangs op wereldschaal werd berekend door emeritus hoogleraar Guus Schrijvers. Zie hiervoor www.guusschrijvers.nl/economen-pandemieen-en-verdienmodellen/

Dus werkt ook Nederland aan haar *pandemic preparedness*, onder andere aan de hand van de vijftien aanbevelingen opgetekend in het rapport ‘Vaccins, van productie tot preparedness’ van *special envoy vaccins* Hans Schikan in opdracht van VWS-Minister De Jonge⁹. Een belangrijke aanbeveling gaat over het genereren van infrastructuur voor voldoende vaccinproductiefaciliteiten en -capaciteit en leveringszekerheid¹⁰, ruim voor de volgende pandemie ons treft.

Impact

Door te investeren in een dergelijke infrastructuur ontwikkelen we overigens ook internationaal een betekenisvolle rol. Een rol met meerdere perspectieven en met impact. Immers, die rol draagt bij aan een verdere versterking van onze bovengemiddelde internationaal (h)erkende reputatie als *life sciences and health*-gidsland (zie ook Appendix II) en maatschappelijk verantwoordelijke partner. Onder meer door middel van vaccinaties via COVAX aan minder welvarende landen¹¹, waar bij ongewijzigd beleid de vaccinatiestrategie volgens experts pas in 2023 op sterkte lijkt te komen¹². Een reputatie die zich in combinatie met voornoemde infrastructuur uitbetaalt in cross border impactrijke wetenschappelijke samenwerking¹³ en in verdere groei van *life sciences and health* gerelateerde economische kansen via handelsdiplomatie en export.

Nationale context

De context waarin pandemie en *pandemic preparedness* in Nederland zich afspelen, is het sinds 2020 vigerende nationale Missiegedreven Topsectoren- en Innovatiebeleid (MTIB)¹⁴ 25 missies die een inspirerend richtsnoer vormen voor vier urgente maatschappelijke uitdagingen, waaronder Gezondheid & Zorg.

Publiek-private samenwerking is *conditio sine qua non* binnen het MTIB, zoals ook aanbevolen door de grondlegger van missiegedreven beleid Mariana Mazzucato in haar boek ‘*Mission Economy*’¹⁵ en door de OECD in het rapport ‘*The design and implementation of mission-oriented innovation policies*’¹⁶. Omdat het MTIB ook bedoeld is om bij te dragen aan verdere economische groei, mede op basis van handelsdiplomatie en export, lijken het MTIB en het COVID-19-herstelbeleid elkaar in vele opzichten te kunnen versterken.

Internationale context

Voor de vaccin-infrastructuur, en dus voor tijdigheid van de beschikbaarheid van vaccins en de continuïteit van een vaccinatieprogramma, moeten we niet meer (té zeer) afhankelijk willen zijn van het buitenland. Indien Nederland bovendien een onderhandelingspositie wil hebben op het internationale speelveld, moet de reeds bestaande productiecapaciteit voor vaccins op Nederlandse bodem worden uitgebreid en zullen er afspraken gemaakt moeten worden met de desbetreffende partijen. Adequate productie-faciliteiten voor vaccins versterken de reputatie van Nederland in het kader van global health, bijvoorbeeld door gememoreerde leveringen aan COVAX¹⁷, alsmede onze positie in de handel en diplomatie.

Voorbeelden

Internationaal gezien zijn er verschillende nationale initiatieven op het gebied van *advance purchase agreements* van COVID-19-vaccins en gerelateerde therapieën, maar ook bredere initiatieven om de productiefaciliteiten in het kader van *pandemic preparedness* te stimuleren. In Duitsland wordt nu gewerkt aan een tender waarbij ca. 600-700 miljoen vaccins per jaar ingekocht zullen worden door de Duitse overheid, op voorwaarde dat deze vaccins op Duitse bodem geproduceerd zullen worden.

⁹ Hans Schikan, Vaccins van productie tot preparedness, 15 maart 2021

¹⁰ Zie ook: www.rijksoverheid.nl/binaries/rijksoverheid/documenten/kamerstukken/2021/07/01/kamerbrief-kansen-en-uitdagingen-reshoring/kamerbrief-over-kansen-en-uitdagingen-van-reshoring.pdf

¹¹ www.who.int/initiatives/act-accelerator/covax en <https://www.rijksoverheid.nl/actueel/nieuws/2021/07/01/miljoenen-vaccins-voor-kaapverdie-indonesie-en-covax-programma>

¹² www.nature.com/articles/d41586-021-01762-w?utm_source=Nature+Briefing&utm_campaign=2f6d518a4e-briefing-dy-20210705&utm_medium=email&utm_term=0_c9dfd39373-2f6d518a4e-45127906

¹³ www.health-holland.com/publications/useful-documents/van-beleid-naar-impact en <https://www.health-holland.com/international/positioning-argumentation-guide>

¹⁴ www.rijksoverheid.nl/binaries/rijksoverheid/documenten/publicaties/2019/04/26/missies/Missies+voor+het+Topsectoren-en+Innovatiebeleid+26-04-2019.pdf

¹⁵ www.marianamazzucato.com/books/mission-economy

¹⁶ www.read.oecd.org/10.1787/3f6c76a4-en?format=pdf

¹⁷ WHO - COVAX

Deels om daarmee de afhankelijkheid van Duitsland en de EU van derden te helpen verminderen¹⁸, maar deels ook om daarmee de Duitse infrastructuur voor vaccinproductie verder te versterken. De Canadese overheid investeerde onlangs CA\$200 miljoen in de uitbreiding van een fabriek om mRNA-vaccins te produceren, waarmee niet alleen honderden miljoenen vaccindoses gemaakt kunnen worden, maar ook 500 banen gecreëerd worden¹⁹. In Groot-Brittannië werd reeds voor de COVID-19-pandemie gewerkt aan de opzet van een *Vaccines Manufacturing and Innovation Centre*²⁰, waar binnen zes maanden 70 miljoen vaccindoses gemaakt moesten kunnen worden. Onder invloed van de pandemie is deze ontwikkeling versneld, mede mogelijk gemaakt door een totale overheidsinvestering van £215 miljoen²¹. De reeds in het voorjaar van 2020 in Verenigd Koninkrijk (VK) opgerichte *Vaccine Taskforce* had een drietal duidelijke doelstellingen: 1. Het garanderen van toegang tot veelbelovende vaccins voor de Britse bevolking; 2. Bijdragen aan de internationale distributie van vaccins en 3. Het ondersteunen van het industriebeleid om het VK beter voor te bereiden op toekomstige pandemieën.

Benut ons erfgoed

Naast deze illustratieve voorbeelden zijn er nog vele andere internationale voorbeelden van *public-private partnerships* om de COVID-19-respons te verbeteren en adequater voorbereid te zijn op een volgende COVID-19-uitbraak van het oorspronkelijke virus of mutanten en op een volgende pandemie (zie het overzicht hiervan in Appendix I: een overzicht dat bijna dagelijks kan worden aangevuld met initiatieven in andere landen). Nederland, met een indrukwekkend erfgoed op het gebied van vaccins met het Nederlands Vaccin Instituut, het RIVM en een groot aantal bedrijven actief in de productieketen van vaccins, mag in een dergelijke lijst van landen die zich (deels) met hulp van de overheid actief voorbereiden op een toekomstige pandemie niet ontbreken. Het erfgoed is goed te benutten en dient veel en velen.

¹⁸ Financieel Dagblad, Duitsland reserveert vaccins voor toekomstige pandemieën, 2 juni 2021

¹⁹ CBC News, Federal government invests \$200 million to build an mRNA vaccine plant in Ontario, 18 mei 2021

²⁰ Vaccines Manufacturing and Innovation Centre

²¹ Britse overheid, Extra £476 million for Vaccines Manufacturing and Innovation Centre, 20 maart 2021

Proces en werkwijze

Dit hoofdstuk beschrijft het proces en de werkwijze waarlangs de aanbevelingen van Hans Schikan en de in de gelieerde Kamerbrief van VWS verwoorde voornemens ten aanzien van de inrichting van vaccinproductiefaciliteiten en -capaciteit voor Nederland door het Topteam LSH zijn aangepakt.

Organiserend vermogen

Om vaccinleveringszekerheid in het kader van *pandemic preparedness* in Nederland te genereren mobiliseerde het ministerie van VWS en het Topteam LSH medio april-mei 2021 vlot extra organiserend vermogen. Het ministerie van VWS, in samenspraak met het ministerie van Economische Zaken en Klimaat (EZK), richtte een Interdepartementale Stuurgroep en *Taskforce* met drie Werksporen in: 1. Het Werkspoor 'Voorkomen', dat zich richtte op het voorkomen van tekorten; 2. Het Werkspoor 'Verbinden', gericht op de onderlinge afstemming en samenwerking tussen de verschillende bereidwillige vaccinproductieorganisaties en -initiatieven en 3. Het Werkspoor 'Voorbereiden', dat voor het zomerreces 2021 voorstellen moest voorbereiden voor additionele vaccinproductiefaciliteiten en -capaciteit in Nederland²². De *Taskforce* stond onder leiding van Hans Schikan en werd bemenst door verschillende experts van publieke en private partijen en de trekkers van de drie Werksporen. De *Taskforce* voerde overall regie over het proces om tot de voorstellen te komen en de leden dienden als *critical friends* door feedback te geven op de voorstellen uit de werksporen. Het Topteam LSH formeerde het Werkspoor 3 inclusief het organiserend vermogen, inclusief de werkspoortrekker, vanuit het TKI-Bureau LSH (Health-Holland).

Werkspoor "Voorbereiden"

Met het Topteam van de Topsector LSH in the lead startten medio mei 2021 de werkspoorwerkzaamheden, met begeleiding van:

- *Special envoy vaccins*, Hans Schikan;
- Frank Miedema, voormalig decaan van het UMC Utrecht en vice-rector onderzoek van de Universiteit Utrecht en hoogleraar Immunologie van AIDS;

- Nico van Meeteren, algemeen directeur van het TKI-Bureau van de Topsector LSH en hoogleraar perioperatieve gezondheid van het Erasmus MC.

Dit drietal werd hierbij bijgestaan door:

- Ernst Nagel, Operationeel Directeur en Finantiën van het TKI-Bureau LSH;
- Simon van der Pol, apotheker en gezondheidseconoom, Orbium Health;
- Sandra de Wild-Chardonens, Life Sciences & Health Team, Invest in Holland – RVO.

Het werkspoor bestond voorts uit negen personen van verschillende private partijen zoals opgetekend in Appendix III.

Iteraties, appreciaties en adviezen

Voornoemd zesttal werkte samen met negen bedrijven en hun experts, allen bedreven in uiteenlopende cruciale elementen voor de vaccinproductie, als een publiek-privaat innovatiepartnerschap. Het innovatiepartnerschap droeg zorg voor meerdere voorstellen op hoofdlijnen voor vaccinproductiefaciliteiten en -capaciteit. De Werkspoorleden onderling en de *Taskforce* voorzagen de voorstellen van feedback en via enkele iteratieslagen resulteerde dit proces tot uiteindelijk vijf voorstellen (zie Appendix IV voor een beknopte samenvatting en het VERTROUWELIJKE addendum bij deze rapportage voor de integrale voorstellen)²³. Deze vijf voorstellen werden begin juli gewogen en van een appreciatie voorzien door het Topteam LSH onder leiding van Topteam-voorzitter en LSH-Boegbeeld Carmen van Vilsteren. Bovendien voegde het Topteam LSH adviezen omtrent de voorstellen aan deze rapportage toe voor de opdrachtgevers, de Minister en de Stuurgroep.

²² Brief van de Minister van VWS, 16 april 2021

²³ Werkspoordeelnemers Thermo Fisher en Janssen dienden geen voorstel in, maar hebben wel interesse om met de Nederlandse overheid een deal te sluiten om nu en in de toekomst productiecapaciteit te reserveren.

Gebundeld advies voor een dekkend plan

Op 9 juli werd een concept van deze rapportage door de Stuurgroep met Schikan en Van Meeteren besproken om van preliminaire conclusies voor de Minister van VWS te voorzien, waarbij om meerdere reeds voornoemde redenen door Schikan en Van Meeteren er op werd aangedrongen om via verdere iteraties en dialoog met de voorstelindieners te komen tot de keuze en executie van minstens een van de plannen voor een dekkend plan voor vaccinproductiefaciliteiten en -capaciteit voor en vanuit Nederland. Voorstellen, appreciaties en adviezen werden uiteindelijk gebundeld tot onderhavige rapportage die week 29 aan de Minister van VWS en de Stuurgroep is toegestuurd. Vanuit de *Taskforce* en het *Topteam LSH* werd bovendien nog een set aan beoordelingscriteria meegegeven aan de Minister van VWS en de Stuurgroep (zie Appendix VI).



Vijf voorstellen

De vijf voorstellen laten zich als volgt beknopt beschrijven (zie tevens Appendix IV):

Nieuwe faciliteit: Bilthoven Biologicals, Intravacc en Batavia Biosciences

Het voorstel van Bilthoven Biologicals, Intravacc en Batavia Biosciences betreft een integraal plan waarin onderzoek en ontwikkeling, tot en met de productie van uiteindelijke vaccins is geïncorporeerd. Het consortium stelt voor hun bestaande Nederlandse productiecapaciteit voor vaccins uit te breiden met twee nieuwe faciliteiten op het Utrecht Science Park Bilthoven. Beide faciliteiten zijn inzetbaar voor de volledige productie van alle typen vaccins. Via Bilthoven Biologicals is er aansluiting bij *The Serum Institute of India* (de eigenaar van Bilthoven Biologicals), de grootste vaccinfabrikant ter wereld en derhalve een zeer prominente speler in de wereldwijde vaccinmarkt. Ontwikkelaars van nieuwe vaccins bij toekomstige pandemieën zullen in de regel samenwerking betrachten met *The Serum Institute of India* en via de participatie van Bilthoven Biologicals in de productiefaciliteit in Bilthoven is op voorhand een gerede kans gewaarborgd op toegang tot de ten tijde van een pandemie benodigde nieuwe vaccins, hetgeen een sterke pré is voor onderhavig voorstel.

Uitbreiding bestaande faciliteiten: BioConnection, HALIX en Wacker

De voorstellen van respectievelijk BioConnection, van HALIX en van Wacker entameren uitbreiding van hun reeds bestaande productiecapaciteiten in Nederland, waarbij de overheid op voorhand een deel van die capaciteit kan reserveren voor pandemische situaties. Deze drie voorstellen zijn respectievelijk gefocust op de uitbreiding van bestaande *drug substance*- (HALIX en Wacker) en *fill and finish*-faciliteiten (BioConnection). *Drug substance* betreft de biologisch actieve ingrediënt van het vaccin of geneesmiddel en *fill and finish* het verwerken van het ingrediënt in een daadwerkelijk toe te dienen geneesmiddel, inclusief het toevoegen van hulpstoffen.

Zowel BioConnection als HALIX geven aan ook een rol te kunnen spelen in de productie van geneesmiddelen, naast vaccins.

Profylactische bescherming: Leyden Labs

Ten slotte is er een nog redelijk preliminair voorstel van Leyden Labs dat zich onderscheidt van de andere voorstellen. Dit voorstel werkt namelijk aan de ontwikkeling en validatie van innovatieve, breed-inzetbare neussprays die op termijn profylactisch in de vroege fase van een pandemie en/of epidemie bescherming zouden moeten bieden aan meerdere, al dan niet reeds bekende virale respiratoire ziekteverwekkers als voorloper op een al dan niet nog te produceren vaccin. Het voorstel draagt potentieel bij aan een breedspectrum bescherming waarmee wellicht een *lockdown* en allerhande hiermee gepaard gaande voorzorgsmaatregelen later en/of verlicht kunnen worden toegepast. Het betreft hier een langetermijnplan dat nu nog niet in het stadium is van een fase I/II-*lead compound*. Leyden Labs is op zoek naar validatie-investeringen in hun *lead compounds* die in een vroeg ontwikkelingsstadium zijn en naar productiecapaciteit voor de neussprays. Dit kan zijn vóór (*stockpiling*) of tijdens een pandemie.

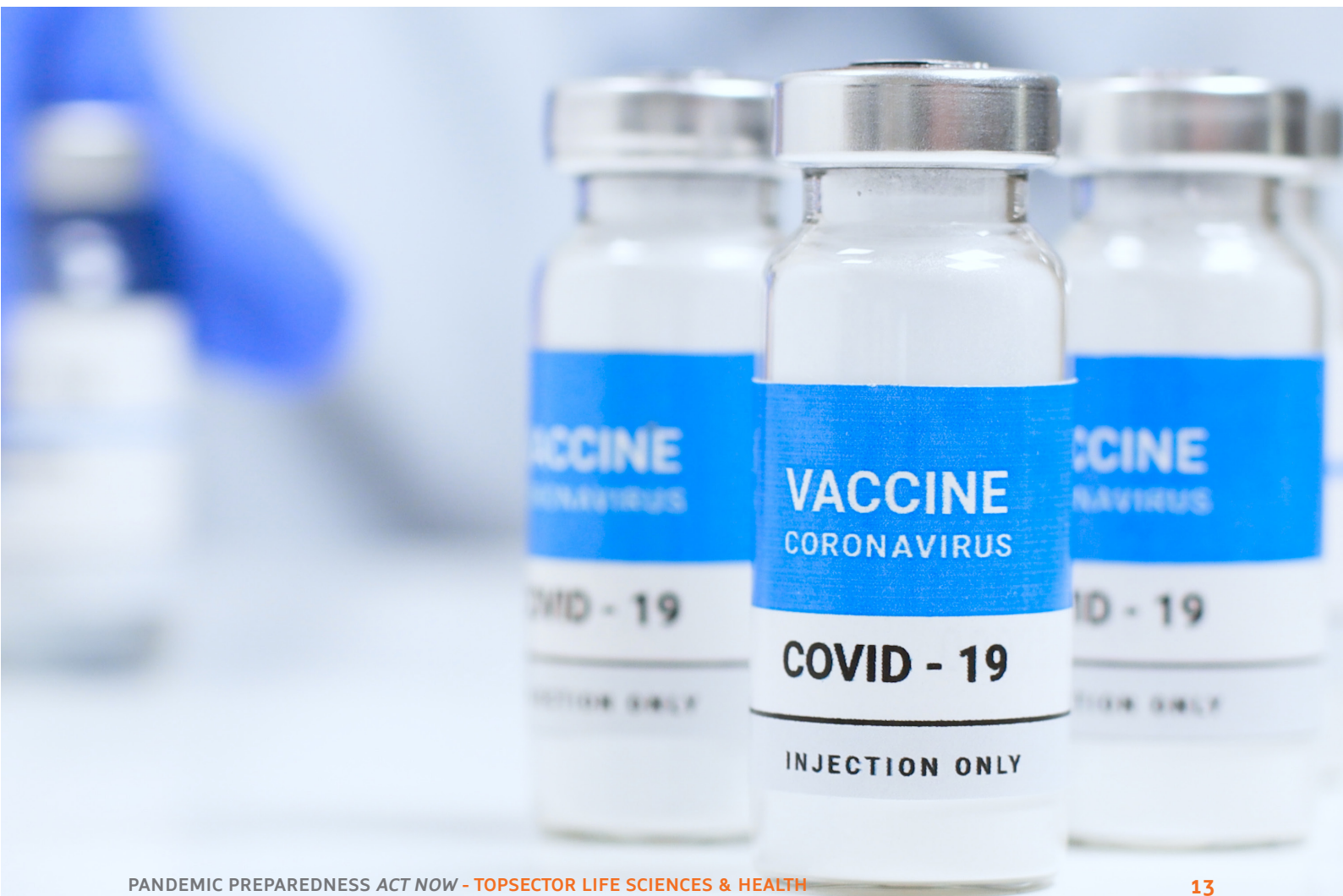
Combinaties van de voorstellen

Combinaties van de voorstellen van BioConnection, HALIX, Wacker en Leyden Labs vallen tevens te overwegen en zijn in verschillende combinaties ook complementair aan elkaar. Mogelijkerwijs kan het actieve ingrediënt dat ontwikkeld zal worden door Leyden Labs geproduceerd worden bij HALIX en afgevoerd worden in een neusspray bij BioConnection. Dergelijke combinatieopties kunnen desgewenst in een later stadium aan de orde komen.

De voorstellen in warme en koude tijd

Op het voorstel van Leyden Labs na, dragen de bedrijven er met hun voorstellen zorg voor dat de productiecapaciteit enerzijds snel op gang kan komen bij geval van een epidemie of pandemie ('warme tijd') en anderzijds alert *stand by* blijft buiten epidemieën en pandemieën om ('koude tijd'). Personeel blijft ingewerkt, er zijn de nodige voorraden aanwezig en de faciliteiten blijven actueel, *state of the art* en *up to date*. Tijdens een epidemische of pandemische situatie worden de fabrieken (deels) omgeschakeld naar de behoefte van de Nederlandse overheid, voor eigen gebruik, en de eerder geschetste internationale doeleinden.

Alles uiteraard tegen een prijs die door de voorstelindieners en de overheid in gezamenlijkheid en desgewenst bijgestaan door onafhankelijke experts uitonderhandeld zal moeten worden komende maanden. Een samenvatting van de ingediende voorstellen is bijgevoegd in Appendix IV en het VERTROUWELIJKE addendum bij deze rapportage bevat de integrale voorstellen.



Appreciaties en adviezen Topteam LSH

Complimenten

Het Topteam LSH hecht er allereerst aan de collegae van het ministerie van VWS en EZK te complimenteren met de voortvarende alternatieve aanpak zoals opgetekend in 'Proces en werkwijze'.

Bewonderenswaardig, vooral gezien de bijzonder precaire periode sinds het begin van de COVID-19-crisis waarbij veel gevergd werd van de collegae.

De aanstelling van *special envoy vaccins*

Hans Schikan en direct opvolgend aan diens rapportage, de instelling van Stuurgroep, *Taskforce* en Werksporen en opdrachtformulering getuigen van een ondernemende, anticiperende overheid.

Het proces is daarmee heel bijzonder en deze aanpak getuigt van lef, is creatief en innovatief. Goed om dezelfde voortvarendheid te blijven betrachten in het verdere vervolg met de aanbevelingen van de *Taskforce* en Topteam LSH.

Beschouwing

De nationale en internationale context en de vijf integrale voorstellen opgenomen in het VERTROUWELIJKE addendum en hun feedback beschouwend, vindt het Topteam LSH dat het Werkspoor Voorbereiden in korte tijd enkele potentieel beloftevolle voorstellen heeft opgeleverd. Maar we zijn er als Nederland met deze voorstellen nog niét. Met enkele iteraties moet hieruit op korte termijn een gedetailleerd finaal voorstel met de betreffende bedrijven vervaardigd kunnen worden. Een voorstel dat vervolgens met dezelfde voortvarendheid bekostigd en uitgevoerd moet gaan worden in publiek-private samenwerking. Hiermee verzekert Nederland zich naar overtuiging van het Topteam LSH tegen zowel epidemieën als pandemieën en dat tegen een relatief geringe investering per hoofd van de bevolking²⁴. Gezien de nationale bescherming en het internationale potentieel dat dergelijks met zich meebrengt, dringt een vergelijking zich op met de investeringen in de Deltawerken die we ons collectief sinds 1953 getroosten.

Ook die brachten ons middels flink doorpakken na de ramp vlot de juiste bescherming en geleidelijk aan ook een ongekeerde internationale reputatie en handel. Van beide genieten we sindsdien.

Na 'watermanagement' kunnen we ons zodoende onderscheiden op 'epidemie- en pandemie-management', bij voorkeur vanuit een bredere *pandemic preparedness*-aanpak.

Treed in overleg

Vanuit haar appreciaties van elk afzonderlijk voorstel (zie hiervoor tabel 1) adviseert het Topteam LSH aan de Minister van VWS en de Interdepartementale Stuurgroep om zo spoedig mogelijk met alle vijf de voorstelontwikkelaars in overleg te treden, waarbij het de aanbeveling verdient om vervolggesprekken te laten plaatsvinden met een daartoe speciaal ingericht publiek-privaat ter zake deskundig implementatieteam waar de noodzakelijke expertise voor een dergelijk traject aanwezig is. Ook leden van de *Taskforce* kunnen daarbij overwogen worden.

Prioritering

Wat de prioritering van de gesprekken betreft moet de aandacht zich volgens het Topteam LSH vooral richten op a. het integrale voorstel van het 'Bilthoven consortium', gezien ook hun relatie met *The Serum Institute of India*, als grootste vaccinfabrikant ter wereld, en b. moet bezien worden óf en zo ja hoé (elementen uit) de vier andere voorstellen hier (en/of aan het gehele nationale vaccinproductielandschap) nog waarde aan toe kunnen voegen. Uiteraard wanneer de indieners van de voorstellen dit ook zelf wenselijk achten. Het Leyden Labs-initiatief bevindt zich weliswaar in een andere fase van ontwikkeling, maar als de validatie van hun innovatieve benadering slaagt is het wel van toegevoegde waarde. Van twee andere prominente Werkspoordeelnemers, Janssen en Thermo Fisher, liggen geen voorstellen voor. Beide hebben wél aangegeven bereid te zijn met de Stuurgroep in gesprek te gaan, mocht daartoe aanleiding zijn.

²⁴ Ook hier verwijzen we graag nogmaals naar www.guusschrijvers.nl/economen-pandemieen-en-verdienmodellen/

Organisatie	Product(en)	Kenmerken voorstel	Geschatte realisatie	Geschatte capaciteit	Geschatte kosten (miljoenen euro's)	Appreciatie voorstel		
						Organisatorische samenhang	Potentie	Relevantie
Bilthoven Biologicals, Intravacc, Batavia	Vaccin	Productie drug substance, drug product, fill & finish	2-3 jaar	20-100 miljoen vaccindoses per 3-6 maanden	Multiproductiefaciliteit: investering 150, daarna 10 per jaar; commerciële vaccinfaciliteit: investering 30, daarna 2 per jaar	+	+	+
BioConnection	Vaccin, geneesmiddel	Productie drug product, fill & finish	< 2 jaar	300 miljoen multidose doseringen (20% van totale capaciteit)	Reservering: afvulcapaciteit van 300 miljoen vaccindoses per jaar: 5-7; realisatie extra productielijn: 40-80	+/-	+	+
HALIX	Vaccin, geneesmiddel	Productie drug substance	1,5 jaar	20-30 miljoen per maand	Realisatie: max 49.5	+/-	+	+
Wacker	Vaccin	Productie drug substance, fill & finish	Ruim 1 jaar	100 miljoen doses per jaar (2 lijnen)	Reservering: 13-18 miljoen per jaar	+/-	+	+
Leyden Labs	Profylactische neusspray	Opbouwen productiecapaciteit	?	?	?	-	+	+

Tabel 1. Bovenstaande tabel vormt een gecompriemd overzicht van de vijf voorstellen voor vaccinproductiefaciliteiten en -capaciteit in Nederland. Per voorstel worden de verantwoordelijke bedrijven genoemd, de beoogde producten, de door hen geschatte termijn waarbinnen het voorstel tot productie leidt en tevens geschatte productiecapaciteit en geraamde kosten. *Taskforce*, *Topteam LSH* en het begeleidend vijfmanschap van het Werkspoor Voorbereiden voegden hier in groen (goed), geel (voldoende) en rood (onvoldoende) hun *overall* appreciatie van de voorstellen aan toe ten aanzien van de samenhang, het potentieel en de relevantie van het voorstel.

The big picture

Vraag in beginsel sowieso bij elk van de bedrijven naar hun visie achter hun voorstellen: waar staan ze nu, als ze hun voorstel uit mogen voeren, en waar staan ze over tien tot twintig jaar? Wat dragen ze dan ook bij aan de nationale en internationale *pandemic preparedness*. Kortom: *the big picture*.

Businessmodel, garanties, budgetten en due-diligence

De gesprekken moeten leiden tot gedegen afspraken over een sluitend businessmodel in 'warme-' maar vooral ook in 'koude' tijden. In koude tijden immers dreigt leegstand (en de behoefte aan volcontinue overheidssubsidie), iets dat voorkomen kan worden via alternatieve rendabele vaccin-, biotechnologie en/of farmacologie bedrijvigheid.

Overigens, met behoud van de optie om prompt over te kunnen schakelen in 'warme' tijden. Hierdoor wordt ook het *up to date* houden van de faciliteiten, een vereiste, meer pregnant relevant voor alle stakeholders. Afspraken over minimale afname garanties door Nederland en eventueel ook andere landen zijn essentieel om bij te dragen aan naar rato billijk gedeelde investeringsrisico's van de overheid en de bedrijven. Uiteraard vormen budget-onderhandelingen ook onderdeel van de overleggen, inclusief *due-diligence* onderzoek. De in tabel 1 opgetekende appreciaties en de in Appendix V en VI verwoorde feedback en beoordelingscriteria van de *Taskforce* en het *Topteam LSH* kunnen de Minister van VWS en Stuurgroep hierbij behulpzaam zijn.

²⁵ Zie bijvoorbeeld Economen, pandemieën en verdienmodellen - Guus Schrijvers

²⁶ www.worldbank.org/en/topic/climatechange/brief/what-are-green-bonds

Financiering

Voor de financiering van één of meerdere van de vijf voorstellen acht het Topteam LSH het billijk dat de bedrijven naast de eigen investeringen ook naar de overheid kijken. Uiteraard kan dat niet zonder daarbij ook leveringszekerheid, financieel-economische rendabiliteit, due-diligence, enzovoorts te bezien. Gezien de werkgelegenheid die een moderne vaccin-infrastructuur en aanpalende logistieke en organisatorische bedrijvigheid met zich meebrengen, moeten naast investeringen van de nationale overheid zeker ook additionele provinciale en lokale co-investeringen overwogen worden. Andersoortige financieringsmodellen moeten overwogen worden, mede vanuit de opties voor andersoortige verdienmodellen voor de farmaceutische industrie²⁵. Graag beveelt het Topteam LSH in dit kader ook aan eventuele opties tot financiering te bezien vanuit *private equity* of duurzame *funds* of creatieve concepten zoals *Green Bonds*²⁶. Ook bekostiging vanuit het Nationaal Groeifonds zou een optie kunnen zijn voor (een aantal) van deze voorstellen, maar dan uitsluitend voor het geval dat een andere, snellere financieringsroute onverhoopt niet voorhanden blijkt. Voor de Groeifondsoptie is door de indieners niet gekozen vanwege de urgentie van de voorstellen. Bovendien is deze optie onzeker omdat de vele uiteenlopende voorstellen voor dit fonds vanuit verschillende sectoren stevig met elkaar concurreren. Een heus *ACT NOW* is zodoende uiterst precair en onzeker.

Leveringszekerheid

Additionele aandachtspunten bij deze gesprekken zijn uiteraard (garanties voor) leveringszekerheid en financieel-economische rendabiliteit. De leveringszekerheid bij de huidige en toekomstige epidemieën en pandemieën is uiteraard niet slechts afhankelijk van vaccinproductiefaciliteiten, maar vooral ook van het virustype en de eventuele mutanten en de benodigde remedie in de vorm van een vaccin: de in de regel grote onbekenden en ook tamelijk onvoorspelbaar vooralsnog. Immers: Welk virus is het? Muteert het? Wordt een werkzaam vaccin gevonden? Waar komt dat vandaan? Wie heeft het IP ervan? En is de houder ervan bereid en in staat om bij geval dan ook in Nederland de opgebouwde productie-faciliteiten te benutten, met een *first right (of refusal)* voor de Nederlandse overheid, vaccindiplomatiek en export opties? Allemaal vragen die zonder *on shore*

faciliteiten per definitie niet gesteld hoeven te worden. Het 'risico' om nationaal en internationaal prompt en prominent vaccins maatschappelijk en ook economisch te kunnen benutten is dan immers eenvoudigweg *non-existent*. Nederland is en blijft zodoende afhankelijk van de *goodwill* van andere landen en betaalt daarvoor een prijs. Een adequate *multipurpose* faciliteit op Nederlandse bodem echter verhoogt de kans dat een producent met IP die kan benutten. Zeker wanneer de producent de juiste cont(r)acten heeft, zoals de Indiase contacten van het Bilthoven consortium. Het gesprek met hen moet ook juist hierover gaan en uitsluitel geven, over potentieel voor de ontwikkeling van 'klassieke' vaccintechnologie alsook modernere technologie als *viral vectors* en *mRNA-based* en eventueel nog onbekende toekomstige technologieën (wellicht *plant-based* technieken).

Financieel-economische rendabiliteit

De financieel-economische rendabiliteit moet volgens het Topteam LSH bezien worden vanuit het perspectief van het vigerende MTIB. In dit beleid immers gaan maatschappelijke uitdagingen en economisch industriebeleid hand in hand, onder meer ten behoeve van handelsbevordering en export. Iets wat ook zou kunnen en wellicht moeten met ons COVID-19-herstelbeleid, met significantie ondersteuning van de overheid zoals in zeer veel andere landen wordt betracht (zie Appendix I). Nederland heeft hier het potentieel voor en behoeft nog slechts het publiek-private commitment. Uiteraard moreel en intellectueel. Maar zeker ook substantieel financieel.

Governance

De overheid adviseren we goed na te denken over de *governance* van het publiek-private geheel: dit is niet triviaal, niet *business as usual* en wordt opgezet in een tamelijk onzekere periode en dynamische context. Overweeg dan dus ook om een specifiek orgaan te belasten om de contacten tot en met de contracten te onderhouden. Wellicht dat een 'regiebureau' als *Future Affordable Sustainable Therapies (FAST)*²⁷ hierin een rol toebedeeld zou kunnen krijgen, tezamen met het TKI-Bureau en het Topteam LSH. Een dergelijk orgaan zou dan ook aansluiting kunnen zoeken bij HERA of het initiatief rond IPCEI (*Important Projects of Common European Interest*).

²⁷ www.rijksoverheid.nl/binaries/rijksoverheid/documenten/rapporten/2020/12/18/samen-werken-aan-future-affordable-and-sustainable-therapies/FAST+Rapportage++oktober+2020+def.pdf en www.rijksoverheid.nl/documenten/kamerstukken/2020/12/18/aanbiedingsbrief-actieprogramma-en-advies-future-affordable-sustainable-therapies

²⁸ Health-Holland, Deltaplan Preparedness and Response, 31 mei 2021

Vorbereiden voorkomt polemiek

De anno juli 2021 gevoelsmatig afnemende urgentie mag de nodige actie ten aanzien van *pandemic preparedness* van Nederland niet verhinderen. Voor onze collectieve nalatigheid dienaangaande de afgelopen decennia betaalden we via COVID-19 een hoge prijs. Vorbereiden voorkomt dit en is dus onontbeerlijk voor mens, maatschappij en economie. Al was het maar om maatschappelijke en/of politieke polemiek bij een opleving of herhaling van de pandemie te voorkomen. Nu en in de toekomst.

Integreer

Ten slotte adviseert het Topteam LSH de Minister van VWS en Stuurgroep om te overwegen in ieder geval de volgende drie parallelle actuele beleidsontwikkelingen samen te bezien en wellicht – tot op zekere hoogte – ook te integreren:

1. Het genereren van vaccinproductiefaciliteiten en capaciteit volgens onderhavig rapport;
2. Een brede *Pandemic Preparedness*-strategie;
 - Parallel aan de werkzaamheden voor het Werkspoor Vorbereiden werkte de Topsector LSH met verschillende publieke en private partijen en collega-topsectoren aan het voorstel “Deltaplan *Preparedness and Reponse*”, ten behoeve van de tweede ronde van het Nationaal Groeifonds. Het voorstel focust zich op *top-notch* onderzoek en innovatie om de volgende pandemie beter te beheersen²⁸. Dit of een vergelijkbaar voorstel wordt bij voorkeur langs wegen van publiek-private samenwerking

prompt uitgewerkt met adequate beleidsmatige ondersteuning, *one way or the other* gefinancierd. Idealiter met passend, niét aflatend maatschappelijk en politiek draagvlak. Vanwege de relatieve urgentie van het onderhavige voorstel (*ACT NOW*) en de tijd die gemoeid is met een eventuele implementatie zijn productie gerelateerde initiatieven niet nadrukkelijk meegenomen in het bovengenoemde Groeifondsvoorstel.

3. Het in de inleiding reeds gememoreerde MTIB;
 - Gezondheid & Zorg is een van die vier maatschappelijke uitdagingen, zo bepaalde het Kabinet Rutte III in 2019. De vijf VWS-missies voor Gezondheid & zorg voor het MTIB zijn door COVID-19 niet achterhaald. Integendeel, COVID-19 accentueerde de actualiteit en urgentie van de Gezondheid & Zorg-missies. Het tijdig behalen van die missies draagt bij aan een toekomstbehendig vitaal functionerend Nederland in een gezonde economie, ook in tijden van een epidemie en/of pandemie.

Zowel 1, 2 en 3 zijn gebaat bij *state of the art* missiegedreven beleid, zoals ook aanbevolen door Marriana Mazzucato als grondlegger van dergelijk beleid dat in vele landen navolging kent^{9, 10}, en tevens publiek-private samenwerking. Missiegedreven beleid en publiek-private samenwerking dragen volgens het Topteam LSH bij aan een toekomstbehendig vitaal functionerend Nederland met een gezonde economie.

Appendix I | Overzicht internationale investeringen

Vele zo niet alle landen werken aan hun *pandemic preparedness*. Onderstaande – overigens niet uitputtende – tabel biedt een overzicht van deze voorbereidingen, dat wil zeggen de initiatieven

aangaande vaccinproductiefaciliteiten en -capaciteiten (bij geval inclusief ook onder *pandemic preparedness* vallende investeringen voor geneesmiddelenproductie).

Type investering	Land	Investeerder	Bedrijf	Datum	Investering (miljoenen)	Doses	Samenvatting (Nederlands)	Link
Productie	MA	Overheid	Recipharm	Jul/21	\$ 500	5 miljoen per maand	Marokko investeert in de productie op eigen bodem van o.a. vaccins, beginnend met het Sinopharm-vaccin.	1
Productie	VK, VS	Bedrijfsleven	Fujifilm	Jun/21	\$ 850		Fujifilm vergroot de capaciteit van contract <i>manufacturing</i> in het VK en de VS, voornamelijk voor het vergroten van de <i>bulk drug substance</i> productie.	2
Advance purchase agreement	VS	Overheid	Merck	Jun/21	\$ 1.200	1.7 miljoen	Molnupiravir kan gebruikt worden bij een vroege COVID-19-besmetting, zodat erge ziekte voorkomen kan worden (analoog aan Tamiflu voor influenza). Voor het einde van het jaar moeten 10 miljoen doses beschikbaar zijn in de VS.	3
Pandemic preparedness/ productie	DE	Overheid		Jun/21	?	600-700 miljoen	De Duitse regering begint een aanbestedingsprocedure voor zogenaamde 'pandemische paraatheidscontracten' met een looptijd van vijf jaar, zodat de productiecapaciteit beschikbaar is bij een nieuwe pandemie.	4
Productie	VS	Overheid	Moderna	Jun/21	\$ 2		Een uitbreiding van de COVID-19-vaccinproductie door Moderna, met minstens 155 nieuwe banen. Hiertegenover staat een belastingdeal met de staat Massachusetts.	5
Productie	NL	Bedrijfsleven	Lonza/Moderna	Jun/21	?	300 miljoen	In een fabriek in het Limburgse Geleen zullen jaarlijks 300 miljoen booster-vaccins tegen COVID-19 van Moderna geproduceerd worden. De Zwitserse farmaleverancier Lonza verwacht dat de productie aan het einde van dit jaar begint.	6
Productie	SK	Bedrijfsleven	SK Bioscience	Jun/21	\$ 132		Het Zuid-Koreaanse SK Bioscience investeert in de vaccinproductie van mRNA en virale-vector vaccins.	7
Ontwikkeling/ productie	VS, FR	Bedrijfsleven	Sanofi	Jun/21	€ 400		Sanofi investeert in een mRNA <i>Center of Excellence</i> , waar 400 medewerkers zullen werken in de VS en Frankrijk.	8

Type investering	Land	Investeerder	Bedrijf	Datum	Investering (miljoenen)	Doses	Samenvatting (Nederlands)	Link
Productie	IE	Bedrijfsleven	APC	Jun/21	€ 25		Het Ierse APC breidt een bestaande vaccinfabriek uit in Zuid-Dublin. Dit is gelinkt aan een vaccin van Vaxin dat in de tweede fase zit. Ook worden er naar verwachting 120 banen gecreëerd.	9
Advance purchase agreement	DE	Overheid		May/21	€ 300		Het bedrag wordt geïnvesteerd om COVID-19-geneesmiddelen die in fase 1 en 2 getest zijn, zo snel mogelijk bij patiënten te krijgen in Duitsland.	10
Ontwikkeling/ productie/sales	VK	Bedrijfsleven	Serum Institute	May/21	£ 240		Het Serum Instituut uit India investeert in de Britse tak en een nieuwe sales office, waarbij veel banen worden gecreëerd.	11
Pandemic preparedness/ productie	CA	Overheid	Resilien-ce Biotechnologies	May/21	\$ 200	112-640 miljoen doses	Een investering om op Canadese bodem miljoenen mRNA vaccins te kunnen produceren voor een volgende pandemie, met een uitbreiding van een bestaande faciliteit.	12
Advance purchase agreement	VK	Overheid	Oxford	Apr/21	€ 75		Investering in het Oxford-vaccin, waarvan volgens de NOS ongeveer €25 miljoen naar het Nederlandse HALIX is gegaan voor de vaccinproductie.	13
Pandemic preparedness/ productie	VK	Overheid	VMIC	Mar/21	£ 215	>10 miljoen per maand	De VMIC is de Britse nationale vaccinproductie en -innovatie faciliteit, die miljoenen vaccindoses moet kunnen produceren.	14
Pandemic preparedness/ productie	CA	Overheid	Sanofi	Mar/21	\$ 470		De Canadese overheid investeert in Sanofi om een nieuwe influenza-vaccinfaciliteit te bouwen t.b.v. pandemic preparedness. Ook investeert Sanofi jaarlijks \$79 miljoen in Canadees onderzoek.	15
Advance purchase agreement	DE	Overheid	Curevac	Sep/20	€ 252		De Duitse overheid investeert in de vaccinkandidaat van Curevac.	16
Ontwikkeling	DE	Overheid	BioN-Tech	Sep/20	€ 375		De Duitse overheid investeert in de vaccinkandidaat van BioNTech.	17
Pandemic preparedness/ productie	CA	Overheid		Aug/20	\$ 126	2 miljoen (maandelijks)	De Canadese overheid investeert in het Human Health Therapeutics Centre in Montréal: een publiek-private partnership om twee miljoen vaccindoses per maand te kunnen produceren. De eerste investering is \$126 miljoen over twee jaar, daarna wordt er \$20 miljoen betaald voor de operating costs.	18
Pandemic preparedness/ productie	CA	Overheid	CanSino	Aug/20	\$ 44	250.000	Canada investeerde aan het begin van de pandemie in een vaccinproductiefaciliteit in samenwerking met het Chinese CanSino om snel trials te kunnen beginnen met de Westerse mRNA vaccins. Deze Chinese deal is echter mislukt.	19
Advance purchase agreement	VS	Overheid	Novavax	Jul/20	\$ 1.600	100 miljoen	Productie van 100 miljoen doses als het Novavax vaccin effectief blijkt in klinische trials.	20
Advance purchase agreement	VS	Overheid	Pfizer	Jul/20	\$1.950	100 miljoen + optie op 500 miljoen extra	In het geval dat het Pfizervaccin goedgekeurd zou worden, zou de overheid van de V.S. (Dept. of Health en Dept. of Defense) 100 miljoen doses bestellen, met opties voor 500 miljoen extra doses.	21

Type investering	Land	Investeerder	Bedrijf	Datum	Investering (miljoenen)	Doses	Samenvatting (Nederlands)	Link
Advance purchase agreement	VS	Overheid	Novavax	Jun/20	\$ 60	10 miljoen	Productie van 10 miljoen doses als het Novavax vaccin effectief blijkt in klinische trials.	22
Ontwikkeling	DE	Overheid	Curevac	Jun/20	€ 300		Een investering van de Duitse Kreditanstalt für Wiederaufbau (KfW) in de ontwikkeling van mRNA-platform technologie. Hiervoor krijgt de KfW een aandeel van 23% in Curevac.	23
Advance purchase agreement	VS	Overheid	AstraZeneca	May/20	\$ 1.200	300 miljoen	Investering in vroege ontwikkeling vaccinkandidaat uit Oxford.	24
Ontwikkeling	VS	Overheid	Moderna	Apr/20	\$ 483		Een investering om de ontwikkeling van de vaccinkandidaat van Moderna te ondersteunen.	25
Overzicht	VS	Overheid	TOTAL		\$ 5.000		BARDA website met overzicht van verschillende vaccins, geneesmiddelen en diagnostics.	26

- 1 www.fiercepharma.com/manufacturing/recipharm-tees-up-500m-moroccan-factory-to-help-africa-secure-vaccine-sovereignty
- 2 www.fiercepharma.com/manufacturing/fujifilm-keeps-expansion-sprees-rolling-850m-to-grow-vaccine-and-gene-therapy-capacity
- 3 www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/merck-says-us-govt-buy-about-17-mln-courses-cos-covid-19-drug-2021-06-09/
- 4 www.fd.nl/economie-politiek/1386287/duitsland-reserveert-vaccins-voor-toekomstige-pandemieen-msf1ca7yrlcy
- 5 www.fiercepharma.com/manufacturing/moderna-plots-155-new-hires-2021-amid-major-mrna-vaccine-manufacturing-expansion
- 6 www.nrc.nl/nieuws/2021/06/02/nederlandse-fabriek-gaat-300-miljoen-moderna-vaccins-per-jaar-maken-a4045805
- 7 www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/skoreas-sk-bioscience-invest-132-mln-boost-vaccine-production-2021-06-21/
- 8 www.fiercebiotech.com/biotech/sanofi-commits-476m-a-year-to-mrna-vaccine-center-race-to-expand-tech-beyond-covid-19?mkt_tok=Mjk0LU1RRi0wNTYAAAF9-HtKwcp3rXq89Wt6GYcs8wyOvDwTL1zyr3rGlbxspCkFgDnXbqbstPAk4FCAAxjSFI-Ee7JxqMJTvcyv0DGnztNaNaPIPxcezFxIXy-zOAbmWravjzWk&mrkid=118489591
- 9 www.irishtimes.com/business/health-pharma/irish-pharma-company-apc-invests-25m-in-vaccine-manufacture-1.4589530
- 10 www.bmbf.de/de/spahn-karliczek-weiterer-schub-zur-entwicklung-und-herstellung-von-versorgungsnahen-14450.html
- 11 www.economicstimes.indiatimes.com/industry/healthcare/biotech/pharmaceuticals/serum-institute-of-india-leads-cross-sector-indian-investments-into-uk/articleshow/82381462.cms?from=mdr
- 12 www.cbc.ca/news/politics/federal-government-200-million-mrna-1.6031024
- 13 www.nos.nl/artikel/2374706-nederland-benaderd-om-te-investeren-in-miljoenen-doses-vaccin-zo-liep-het-mis
- 14 www.gov.uk/government/news/extra-476-million-for-vaccines-manufacturing-and-innovation-centre
- 15 www.rcinet.ca/en/2021/03/31/ottawa-to-invest-415m-in-sanofis-flu-vaccine-facility-in-toronto/
- 16 www.curevac.com/en/2020/09/04/curevac-expected-to-receive-up-to-252-million-euros-from-the-german-federal-ministry-of-research-for-further-covid-19-vaccine-development-and-production-capacity-expansion/
- 17 www.investors.biontech.de/news-releases/news-release-details/biontech-receive-eu375m-funding-german-federal-ministry
- 18 www.pm.gc.ca/en/news/news-releases/2020/08/31/new-measures-ensure-supply-future-vaccines-and-therapies-against
- 19 www.nationalpost.com/news/canada/construction-problems-prevented-national-research-council-from-opening-vaccine-facility-on-schedule
- 20 www.nytimes.com/2020/07/07/health/novavax-coronavirus-vaccine-warp-speed.html
- 21 www.federallabs.org/news/barda-dod-engage-pfizer-for-millions-of-covid-19-vaccine-doses
- 22 www.ir.novavax.com/press-releases
- 23 www.curevac.com/en/2020/06/15/bundesregierung-beteiligt-sich-mit-300-millionen-euro-an-curevac/
- 24 www.nytimes.com/2020/05/21/health/coronavirus-vaccine-astrazeneca.html
- 25 www.pharmaceutical-technology.com/news/barda-moderna-covid-19-vaccine/
- 26 www.medicalcountermeasures.gov/app/barda/coronavirus/COVID19.aspx

Appendix II | Nederland: *be good, tell and sell it*

De Werkgroep “Voorbereiden” (h)erkent het Nederlandse potentieel waarmee het zich internationaal onderscheidt als kandidaat-vaccinproductielocatie aan de hand van het volgende niet uitputtende overzicht van quotes en argumenten:

- **Quotes:**

- “The Netherlands – Europe’s connected Life Sciences & Health metropolis.”
- “Working together is part of the Dutch DNA. By collaborating with the best, we can identify innovative solutions that matter.”

- **Reputatie/imago**²⁹:

- Een groot erfgood als het gaat over vaccins (NVI, Crucell, Janssen, bijdrage aan SII).
- Geen ‘*my country first*’-cultuur.
- Van oudsher zijn wij gewend om over de grens te handelen, samen te werken en wordt Nederland gezien als betrouwbare partner.
- USP: Sinds jaar en dag is het feit dat Nederland een lange geschiedenis kent op het gebied van vaccinontwikkeling, -productie en -verpakking.

- **Demografisch/Logistiek**

- Klein land (Gateway to Europe):
 - Efficiënt logistiek netwerk op korte afstand van alle relevante entiteiten binnen NL, geschikt voor efficiënt samenwerken (NL als campus).
- Bereikbaarheid, ín en út:
 - Havens, luchthavens, verbindingen naar het achterland (distributie).
 - Vanuit NL uitstekende logistieke verbindingen binnen Europa.

- **Innovatieklimaat en -expertise:**

- Grote bereidheid tot samenwerken (wij waren een van de eerste lidstaten die met inkoop begonnen in samenwerking met Duitsland, Frankrijk en Italië).

- Beschikbaarheid van hooggekwalificeerd personeel op verschillende/alle benodigde niveaus, o.a. om vaccins te ontwikkelen, te produceren en te testen, maar ook om andere landen (o.a. EU-lidstaten en ontwikkelingslanden) en experts te informeren en op te leiden, etc.
 - Hoogwaardige kennis en ervaring op het gebied van infectieziekten, vaccins en vaccinatie.
 - Technologische basis voor wereldwijde grootschalige vaccin manufacturing/ massaproductie en verspreiding.
 - Gerespecteerde Nederlandse *Key Opinion Leaders* – wereldtop op het gebied van de virologie – participeren in/geven leiding aan gerenommeerde internationale publieke en/of private netwerken (CMOs, CROs, Janssen, Intravacc, MSD, BBIO, etc.).
- **Infrastructuur:**
- *Top-notch* wetenschappelijke en gezondheid en zorginstututen en -hubs, waaronder drie *top-notch* Bioscience parken: Leiden, Utrecht, Amsterdam.
 - Uitstekende GMP faciliteiten (end-to-end).
 - Productiecapaciteit en -keten beschikbaar, van vaccin-bulkproductie tot opgeslagen verpakte en gelabelde flacons.
 - Data-infrastructuur (Health-RI)³⁰.
 - EMA als USP in Amsterdam (benut ook het EMA-bidbook).
 - Nauwe missiegedreven samenwerking in een goed georganiseerde Kennis- en Innovatie-infrastructuur voor Gezondheid & Zorg van o.a. tien Topsectoren o.l.v. Topsector LSH³¹.
- **(Toepassing) Wet- en regelgeving:**
- Tolerantie in- en uitvoer.
- **Markt:**
- Productie van vaccins voornamelijk voor export, binnen/buiten Europa.

²⁹ Zie ook: www.health-holland.com/publications/useful-documents/van-beleid-naar-impact

³⁰ Zie o.a.: www.doi.org/10.1787/55d24b5d-en

³¹ Zie pagina 21-23 van: www.health-holland.com/publications/useful-documents/toekomstbeelden-2030

Appendix III | Betrokken bedrijven bij het Werkspoor ‘Voorbereiden’

Bedrijf	Contactpersoon
Blend Corporate Finance	Jorrit van Hoorn
Bilthoven Biologicals	Jan-Eric Zandbergen
HAL Allergy Group	Harry Flore
HALIX	Alex Huybens
Batavia Biosciences	Menzo Havenga
ThermoFisher Scientific	Tony van Bijleveld
Leyden Labs	Koenraad Wiedhaup
BioConnection	Alexander Willemse
Janssen	Bart van Zijll Langhout
Intravacc	Jan Groen

Appendix IV | Beknopte samenvatting van de vijf voorstellen en hun contactpersonen

Bilthoven Biologicals, Intravacc en Batavia Biosciences – vaccinproductie in Nederland

Het consortium stelt voor de Nederlandse productiecapaciteit voor vaccins uit te breiden met twee faciliteiten op het Utrecht Science Park Bilthoven die inzetbaar moeten zijn voor de volledige productie van alle typen vaccinplatforms.

- Een *multipurpose* vaccinfaciliteit: 100% ter beschikking aan de overheid ten tijde van een pandemie, zowel voor het maken van de drug substance als het maken van het eindproduct *drug product* (inclusief formuleren en verpakken).
- Een commerciële productiefaciliteit: voor innovatieve technologie voor virale en *viral-vector* vaccins gebaseerd op technologie van Batavia Biosciences, die voor 20% ter beschikking staat aan de Nederlandse overheid ten tijde van een pandemie.

De kosten worden geraamd op €250 miljoen (*multipurpose*) + €50 miljoen (commerciële faciliteit) = €300 miljoen over tien jaar. Dit is een initiële investering van €180 miljoen en *operating costs* van €12 miljoen per jaar. Er wordt via Bilthoven Biologicals duidelijk de aansluiting gezocht bij de *Serum Institute of India* (de eigenaar van Bilthoven Biologicals), waardoor de productiecapaciteit aansluiting heeft op de mondiale markt.

Contactpersoon: Jorrit van Hoorn

BioConnection

BioConnection biedt een universele faciliteit die ingezet kan worden voor de *fill & finish* (*drug product*) van vaccins, maar ook van andere geneesmiddelen. Deze faciliteit zou flexibel ingezet moeten kunnen worden tijdens pandemieën en andere rampen. Er is nu al voldoende capaciteit voor de Nederlandse markt, maar er kunnen extra lijnen worden ingericht om de capaciteit te vergroten. De kosten per lijn zijn €40-80 miljoen; een reservering van jaarlijks 30 miljoen flacons (300 miljoen doseringen) afvulcapaciteit door de Nederlandse overheid wordt door BioConnection geschat op €5-7 miljoen per jaar.

Contactpersoon: Alexander Willemse



HALIX

HALIX biedt productiecapaciteit voor biologisch vervaardigde recombinantvaccins (*drug substance*), dat uitgebreid kan worden met andere producten, zoals andere vaccins en therapeutische *biologicals*. Het pand van HALIX bevat leegstaande etages waarmee het bedrijf kan uitbreiden; kosten €49,5 miljoen. Er volgt nog een *business case* waarin wordt aangegeven hoe dit er financieel voor de Nederlandse overheid uit zou kunnen zien.

Contactpersoon: Harry Flore



Wacker

Wacker kan nieuwe productielijnen bouwen in het huidige gebouw, die tijdens een pandemie naar een pandemisch mRNA-vaccin omgezet kunnen worden (met een *runin* fase van ongeveer zes maanden). De kosten voor een jaarlijkse reservering van 100 miljoen vaccindoses worden geschat op €13-18 miljoen, voor een minimale contractperiode van vijf jaar. Wacker zorgt ervoor dat de lijnen *GMP-compliant* zijn en beschikken over getraind personeel.

Contactpersoon: Guido Seidel



Leyden Labs

Leyden Labs ontwikkelt breed-inzetbare neussprays die op termijn en na de nodige klinische testen profylactisch bescherming zouden moeten kunnen gaan bieden tegen huidige en nieuwe respiratoire virussen als voorloper op een vaccin. Leyden Labs is op zoek naar validatie-investeringen en productiecapaciteit voor de neussprays, dit kan zijn *vóór* (*stockpiling*) of tijdens een pandemie en zouden graag in zee gaan met de overige partijen die in het Werkspoor zitten. Er is nog geen financiële onderbouwing of tijdlijn van wanneer deze *compounds* en neussprays beschikbaar zouden kunnen zijn.

Contactpersoon: Koenraad Wiedhaup



Appendix V | Feedback vanuit *Taskforce* op de voorstellen

Introductie

De vijf voorstellen opgenomen in het addendum dat om reden van hun VERTROUWELIJKHEID apart van deze rapportage gehouden wordt zijn nogal uiteenlopend voor wat betreft hun uitgebreidheid en concreetheid. De leden van de *Taskforce* hebben daarom verkozen de voorstellen te voorzien in zowel generieke en specifieke feedback die in het vervolg van deze appendix weergegeven worden. De indienende bedrijven hebben deze feedback ontvangen en de mogelijkheid gehad hun voorstellen hiermee te versterken. Het Bilthoven-voorstel was het meest uitgebreide en concrete voorstel. Mede daarom kreeg dit voorstel ook de meeste en meest concrete specifieke feedback. De indieners van de andere vier voorstellen geven er de voorkeur aan om op basis van hun beknopte voorstel in gesprek te gaan met de overheid, Stuurgroep en zo mogelijk de Minister van VWS. Deze voorstellen genereerden zodoende aanmerkelijk minder of geen specifieke feedback van de *Taskforce*.

Generieke feedback

- Ik zie het voor me dat Europa straks praat over zelfvoorzienend zijn en dat Duitsland dan hun nu al genomen investeringen inbrengt en daarmee de productietaak voor Europa kan invullen. Willen we daarmee concurreren of samenwerken en wat is dan onze beste positie? Inzetten op R&D, kennis en *tech transfer* is ook een mogelijke 'strategie' in aanvulling op wat bijvoorbeeld Duitsland al doet.
- Voor alle voorstellen geldt dat het handig zou zijn een *due dilligence* te doen op de aangeboden expertise, refererend aan de afgelopen/huidige COVID-19 vaccincampagne: wat zijn de ervaringen (als in: het is zeer aannemelijk dat het commitment dat wordt verwoord in het voorstel ook waargemaakt gaat worden):
 - ontwikkeling vaccin tegen virussen;
 - opschaling naar het productieproces;
 - *tech transfer*, van *pilot scale* naar productieproces;
 - productie;
 - logistieke keten.
- Mooie plannen en Nederland heeft absoluut baat bij meer productiecapaciteit. We zijn de afgelopen jaren flink aan het focussen op R&D en lab ruimte dus dat zal op den duur ook resulteren in productie. Hierbij mijn overwegingen:
 - Als er over tien jaar een nieuwe pandemie uitbreekt zullen er allerlei vaccinontwikkelaars weer heel hard aan het werk gaan om een vaccin te ontwikkelen. Deze partijen gaan daarna opzoek naar productiecapaciteit. Zoals ook nu is gebeurd, is er veel productie 'on hold' gezet zodat er vaccins geproduceerd konden worden. Daarnaast is er ten alle tijden gekeken naar EU-capaciteit (in andere woorden, grootschalig). Hoe kunnen wij in zo een situatie de gereserveerde productiecapaciteit benutten zodat wij er als Nederland of EU ook echt baat bij hebben? Wordt deze capaciteit tijdens een crisis sowieso al gebruikt voor vaccinproductie? Daarnaast heb je dus ten alle tijden een vaccinontwikkelaar nodig met interesse in de faciliteit.
 - Hoe zorgen we ervoor dat deze investering niet na vijf jaar onder water komt te staan en we toch jaarlijks extra geld moeten bijleggen?
 - Om een productiefaciliteit te hebben die gebruikt kan worden door verschillende partijen is het van belang dat deze *state of the art* is, hoe zorgen we ervoor dat deze faciliteit blijft innoveren en vernieuwen?

Feedback per voorstel

Bilthoven consortium

Sterke punten:

- Volledige productie van alle type vaccins, consortium aanpak, aansluiting bij *Serum Institute of India* en wereldmarkt.
- Het voorstel van het Bilthoven consortium vind ik zeer interessant en aansprekend, en tevens het meest strategische voorstel voor Nederland. Een potentiële *game changer* voor de middellange termijn, waarbij Nederland als innovatie-hub in fase 1/2 nu doorpakt naar productie.
 - Het zijn vier gerenommeerde partijen, allen met een ‘gezond’ belang in het consortium. Bovendien zijn er mogelijkheden om het consortium te zijner tijd uit te breiden.
 - Het voorstel lijkt ondanks de complexiteit uitvoerbaar. Het ademt een strategische ambitie en is tegelijkertijd pragmatisch.
 - Het levert een stabiele lange termijn setting, over kabinetten heen, met voordelen die voorbijgaan aan deze COVID-19-pandemie.
 - Het lijkt een goed vehicle om Nederland te positioneren binnen het wereldtoneel, waarbij het de innovatie versterkt en er met name in de Nederlandse productie een enorme stap gemaakt wordt.
 - De voordelen voor de Nederlandse overheid zijn divers: betere mogelijkheden om Nederland te beschermen voor toekomstige pandemieën en infectieziekten in het algemeen, impuls voor de regio Utrecht om *centre of excellence* te worden in infectieziekten, werkgelegenheid en niet onbelangrijk ‘status’. Nederland sluit zich hiermee aan bij de landen die nu vooroplopen in Europa: Duitsland, VK en België.
 - Met een dergelijke “Infectieziekten Centre of Excellence” naast EMA bestaat de kans op bijkomende bedrijvigheid, zoals bijv. het idee van het *tech transfer knowledge house, re-sharing* via Schiphol, directe lijn met India.
- Extra voordeel voor dit voorstel: de bacteriële vaccin ervaring aanwezig bij Bilthoven Biologicals.

Ontbrekende punten:

- *Supply chain*
 - Ik mis de *supply chain mapping* voor de honderden elementen nodig voor productie opschaling. De kennis en infrastructuur lijken voor elkaar, maar daarvoor ben ik niet de juiste persoon om te (be)oordelen. Om *prepared* te zijn voor productie moeten grondstoffen en hulpmaterialen als veelvuldig besproken ook kloppen.

- Consortium
 - Wat is de optimale schaal van een consortium? Waarom zou de overheid zich beperken tot Bilthoven? Kan het consortium groter of kleiner? Hoe bepaal je dit? Consortium is wel een pre over individuele companies. Neem met een soort ‘*taskforce*’ als volwaardig lid deel aan het consortium?
 - Kan de vulcapaciteit die genoemd wordt in dit voorstel niet naar BioConnection? Die zijn tenslotte specialist op de aanmaak van *Drug Product*.
 - Hoe is het consortium georganiseerd? Het is - zoals gepresenteerd - toch vooral een samenstelling van afzonderlijke bedrijven. Ik denk dat het voor de voortgang van belang is dat er een eenduidige structuur komt waarbij duidelijke verantwoordelijkheden komen voor de afzonderlijke partners. Nu rijst toch vooral de vraag waarom bijvoorbeeld Batavia is aangesloten, waarbij Intravacc ongeveer eendere expertise levert.
 - De *governance* en *management board* van een dergelijke constructie zal wel heel belangrijk zijn om het belang van de Nederlandse overheid te waarborgen.
- Situatie tijdens pandemie
 - Wat is de status van de strategie en daarmee de tijdlijn tot beslissen bij de overheid? Dit voorstel past in een bepaalde *pandemic preparedness*-strategie, die voorziet in het neerzetten van bulk capaciteit. Net als in Duitsland en Engeland al aangekondigd. *Time is of the essence*. Wanneer je wacht op Europa, loop je achter de feiten aan. Tijdlijnen voor het nemen van zo’n beslissing zijn onduidelijk, en duidelijkheid is nodig. En ja, het risico van overcapaciteit is reëel, maar weegt tegen de zelfvoorzienendheid.
 - Als de operator Bilthoven Biologicals is, zoals voorgesteld in het plan, dan ligt tijdens de pandemische planning de productie in handen van een Indiaas bedrijf (niet EU). Er zal gekeken moeten worden naar wat voor risico’s de Nederlandse overheid loopt door tijdens een dergelijke situatie in zee te gaan met hen. Deze risico’s dienen goed afgedekt te worden.
- Situatie buiten een pandemie
 - Er zouden garanties moeten komen dat de fabriek tijdens non-overheid praktijk toch goed gevuld is. Niets is funester voor een fabriek dan stilstand. Dus wat voor garanties zijn er dat het consortium de fabrieken goed gevuld kan houden tijdens reguliere tijden, d.w.z. niet-pandemische situaties.

Dat de personele capaciteit op voldoende niveau blijft, bijvoorbeeld. Hiervoor dienen goede garanties gegeven te worden. We hebben het tenslotte over een enorme capaciteit die gerealiseerd wordt! Die dan bovendien bij een niet-NL, niet-EU eigenaar liggen.

- Hoe ga je bedrijven met de nieuwe vaccins aantrekken en selecteren om hier te produceren? Hoe verhoudt dit voorstel zich tot marktleider CDMO's?
- Ontwikkeling
 - Voor wat betreft de productie *respons* is duidelijk dat het consortium adequaat kan reageren. Maar hoe verloopt dat bij de ontwikkeling van een nieuw virusvaccin? Wat voor historische expertise is er gebleken om hiervoor een goede business case te kunnen presenteren? In dat verband acht ik het niet aannemelijk dat de huidige intranasale toedieningsvorm waaraan wordt gewerkt bij Intravacc als platform t.b.v. *emergency response* gebruikt kan worden, daar waar inmiddels een tweetal andere platformen (mRNA en virale vector) nut hebben bewezen.
 - Het Intravacc vaccin is nog erg prematuur. Wat is hun rol als de ontwikkeling flopt?
- Financieel
 - Nadere onderbouwing van de gevraagde CAPEX van €180 miljoen is nodig. Er is nogal een verschil met het HALIX voorstel, dat is met inbegrip van de nieuwbouw (gereedgekomen in 2019) nog niet de helft van dit bedrag!
 - In hoeverre kan gebruik gemaakt worden van bestaande gebouwen op de genoemde sites? Gebouw X; hoe past dit in het plaatje?
- Verder zijn er uiteraard nog veel vragen te stellen, enzovoorts.

BioConnection, HALIX, Wacker, Leyden Labs

De andere voorstellen zijn rechttoe-rechtaan. Minder strategisch. Prima, maar feitelijk zijn dit verkapte *purchase agreements*. Uitstekend en noodzakelijk om bepaalde reservecapaciteit in Nederland te hebben, maar hoeveel capaciteit hebben we nodig naast hetgeen er Europees is afgesproken? En op welk type platform moet je inzetten?

Het plan 'Leyden Labs' is dermate high level dat nauwelijks van een plan gesproken kan worden. Is dus lastig te beoordelen.

HALIX is snel gebleken bij het opschalingsproces van *Drug Substance*. Het HALIX-voorstel gaat hierop verder en levert in die zin dus naar de toekomst toe ook een commitment op.

Voor *Drug Product* aanmaak is geen Nederlandse expertise aangewend. Echter, gezien het generieke karakter met relatief lage complexiteit van deze activiteit zou de capaciteit bij bijvoorbeeld BioConnection afdoende moeten zijn en zijn zij ook in staat die te leveren in voorkomende gevallen. Voor zover ik weet heeft BioConnection geen vriesdroger van voldoende capaciteit, terwijl dat wel een voorwaarde is voor een zelfstandig draaiende NL plant.

Voor bereiding *Final Product* (= etiketteren en verpakken) is afdoende capaciteit in Nederland aanwezig, ook als CMO partner (het is wellicht wel handig ook deze mogelijke partners in beeld te brengen).

Appendix V | Set van beoordelingscriteria voor Minister en Stuurgroep

Voor een vervolgtraject is een aantal beoordelingscriteria van belang. Deze zijn gebaseerd op *input* van de *Taskforce* en het Topteam LSH. Bij de (mogelijk) verdere uitwerking van de voorstellen, dienen deze punten volgens beide gremia aan de orde te komen. Om deze reden zijn onderstaande beoordelingscriteria aan deze rapportage toegevoegd.

Productiedeel

Welke partners gaan deelnemen in het publiek-private consortium? Als wordt uitgegaan van bestaande faciliteiten en/of organisaties, wat dient er dan vervolgens nog aan nieuwbouw gepleegd en ingericht te worden? Etc.

Ontwikkeling vaccins

Welke toegevoegde waarde heeft het voorstel op het gebied van de initiële ontwikkeling van vaccins? Is er kleinschalige productiecapaciteit beschikbaar, bijvoorbeeld ten behoeve van de aanmaak van proefvaccins voor klinische studies?

Opschaling productieproces ten tijde van een pandemie

Welke ervaring hebben de partijen met het inrichten van grootschalige productieprocessen? Hoe snel kan de capaciteit benut worden voor het pandemisch vaccin, ten tijde van een pandemie?

Tech transfer

Voor *contract manufacturing organisations* (CMOs) geldt dat er een *tech transfer* moet plaatsvinden van de patenthouder naar het productiebedrijf³². Wat is de ervaring van de deelnemers van de voorstellen met dit proces?

Logistieke keten

Welke positie hebben de indieners van het voorstel in de internationale logistieke keten?

Er zijn honderden individuele onderdelen en ingrediënten nodig voor een vaccin, die in kaart moeten worden gebracht (*supply chain mapping*). Bij voorkeur zou de hele *supply chain* slechts afhankelijk zijn van een (keten) consortium. Hierbij ligt het voor de hand voort te borduren op de lessen die zijn geleerd in de *Taskforce* en initiatieven die er zijn om de onderdelen in het productieproces verder te standaardiseren in samenwerking met NEN.

Financiële uitwerking en houdbaarheid

Wat is de financiële onderbouwing van het voorstel? Welke investering wordt gevraagd door de Nederlandse overheid en wat krijgt die daarvoor terug? Hoe verhoudt de investering zich tot de economische schade bij een pandemie? De houdbaarheid van de voorstellen op de lange termijn dient uitgewerkt te worden, de capaciteit moet bij voorkeur de komende decennia beschikbaar en up-to-date blijven. Wat is de business case tijdens niet-pandemische tijden en kan de productiecapaciteit in die tijden benut worden door de markt en op basis van welke afspraken?

Governance en schaal consortium

Hoe worden beslissingen genomen binnen het consortium? Hoe worden de belangen van de staat vertegenwoordigd? Wat zijn de risico's in het geval van buitenlandse moederbedrijven of investeerders? Wat is de optimale schaal van het consortium?

Internationale rol

Welke toegevoegde waarde heeft het voorstel als het gaat om de rol die Nederland ambieert op het internationale toneel? Denk aan Europese samenwerking, maar ook om *global health* (initiatieven als COVAX en hulp aan lage- en middeninkomenslanden).

³² Graag refereren we hier aan het door het Werkspoor Voorkomen ingediende voorstel om te komen tot een Tech Transfer opleiding in Nederland.

*‘In the fields of observation chance
favors only the prepared mind’*

Louis Pasteur, University of Lille, 1854

Colofon

Redactie ondersteuning

Simon van der Pol, Orbium Health

Tekstredactie

Jannica Swieringa en Irene Faas, Topsector Life Sciences & Health, Health-Holland

Vormgeving

Job de Vogel, Jacob & Jacobus

Eindredactie

Nico van Meeteren, Topsector Life Sciences & Health, Health-Holland

