



Positiepaper ten behoeve van het rondetafelgesprek pandemische paraatheid in internationaal perspectief d.d. 17 mei 2023

Geachte leden van de commissie voor Buitenlandse Handel en Ontwikkelingssamenwerking en commissie voor Volksgezondheid, Welzijn en Sport,

Hartelijk dank voor uw uitnodiging om deel te nemen aan het rondetafelgesprek pandemische paraatheid in internationaal perspectief. Mijn input met betrekking tot blok 1, ontwikkeling en distributie van vaccins, geef ik graag na eerst kort mijn visie op de relatie met de overige 3 blokken toe te lichten.

Door kennisontwikkeling over toekomstige pandemieën, over preventie van zoönosen in binnen- en buitenland en versterking van de internationale samenwerking (vandaag besproken in respectievelijk blokken 2, 3 en 4) kunnen pandemieën in de toekomst mogelijk steeds vaker worden **voorkomen**. Het behoeft dan ook geen betoog dat op deze onderwerpen zwaar moet worden ingezet wanneer het gaat over pandemische paraatheid. Erasmus MC is in samenwerking met de Erasmus Universiteit en de Technische Universiteit van Delft en externe partners recent het Pandemic and Disaster Preparedness Center gestart waarin alle drie blokken sterk zijn vertegenwoordigd. Door de aanwezige expertise en samenwerkingen is de verwachting dat het PDPC substantiële bijdragen kan leveren aan deze belangrijke initiatieven. Kennis, zowel fundamenteel als toepasbaar, is al sinds jaar en dag een belangrijk Nederlands exportproduct en dat moeten we zo houden. Investeren in fundamentele en toepassingsgerichte kennis over zoönosen en pandemieën om die vervolgens toe te passen in preventieprogramma's wereldwijd, kan al kosteneffectief zijn wanneer we in de komende 100 jaar 1 pandemie kunnen voorkomen. In dit licht heeft Erasmus MC met partners ook recent een Groeifonds-aanvraag ingediend waarmee in de nabije toekomst mogelijk forse kostenbesparingen kunnen worden bereikt en substantiële kennis als Nederlands exportproduct kan worden gegenereerd. Als het gaat over pandemische dreigingen wijzen wij al makkelijk naar verre landen waar veelvuldig levende dieren op markten worden verhandeld voor consumptie of naar landen waar op allerlei bushmeat wordt gejaagd. Maar dan wordt vergeten dat ook Nederland hoog op de lijst van zoönose-hotspots staat, door de grote dichtheid van mensen, pluimvee, varkens en andere dieren zonder een sluitende aanpak om zoönoserisico's te verkleinen. Er is ook in Nederland nog veel werk te doen in blokken 2 en 3.

Natuurlijk kunnen we nooit alle pandemieën voorkomen, omdat in veel landen de kennis, infrastructuur, en middelen daarvoor ontbreken. Maar ook wanneer we een pandemie niet kunnen voorkomen blijft het motto dat **voorkomen beter is dan genezen**, in dit geval door de inzet van vaccins. Daarnaast blijft de ontwikkeling van breed-werkende geneesmiddelen natuurlijk van groot belang. De inzet van vaccins tijdens COVID-19 heeft zonder twijfel vele miljoenen doden voorkomen, evenals tientallen miljoenen gevallen van ernstige ziekte. De snelle ontwikkeling van effectieve vaccins liet zien wat het nut is van investeringen in wetenschappelijk onderzoek, over de hele keten van het opbouwen van puur fundamentele kennis over ons afweersysteem en over mRNA transcriptie en translatie tot de fase 1-2-3 klinische studies aan vaccins in mensen. Veel van de meest recente kennis over vaccins kwam helaas uit de Verenigde Staten in plaats van Europa, omdat daar de financiering van dit soort onderzoek beter op orde is. Zo lanceerde Tony Fauci 5 jaar geleden een plan om een universeel griepvaccin te gaan maken dat ook tegen pandemische griepvirussen bescherming moet bieden. Het probleem met griep is dat je voor iedere virusvariant van mensen, vogels en varkens op dit moment weer een nieuw vaccin moet maken. Maar dat moet ook anders kunnen, is de gedachte. Het moet mogelijk zijn om een breed werkend vaccin te ontwikkelen dat tegen heel veel varianten tegelijkertijd kan werken. Een programma voor de ontwikkeling van zo'n universeel griepvaccin is voor pandemische paraatheid van belang, maar kan ook voor de gewone griepepidemieën kosteneffectief zijn en impact hebben op andere variabele ziekteverwekkers. Voor het universeel griepvaccin wordt in de Verenigde Staten ca. 1 miljard dollar uitgetrokken. Dit soort investeringen zijn nodig, en leveren hun geld vanzelf weer op, maar zijn in Nederland en Europa op dit moment helaas nagenoeg ondenkbaar.

Met substantiële financiering kan vaccinonderzoek in Nederland en elders in Europa echter ook naar een nieuw niveau worden getild. We moeten dan niet meteen denken aan vaccins tegen specifieke ziekteverwekkers, maar juist aan brede "platforms" van technologieën die voor een groot aantal ziekteverwekkers kunnen worden ingezet. De mRNA vaccins die zeer succesvol waren om de klassieke geïnactiveerde of levend-verzwakte vaccins te vervangen zijn ontwikkeld als zo'n platform-technologie.

Hoewel sommige vector-platforms (bv adenovirus) bijwerkingen te zien gaven tijdens COVID-19 kunnen ook deze en andere virale vector-platforms prima verder ontwikkeld worden en van bijwerkingen worden ontdaan. Zelf-amplificerende mRNA vaccins, bijvoorbeeld op basis van virale replicons, zouden een volgende stap in vaccinontwikkeling kunnen zijn. Het is echter belangrijk om niet in de mRNA en vector platforms te blijven hangen, maar ook ruimte te geven aan nieuwe “blue-sky” ideeën, want zo hebben mRNA vaccins uiteindelijk ook de markt gevonden. En in te zetten op andere brede toepassingen zoals vaccin (of antigeen) design en de ontwikkeling van goede en veilige adjuvantia, waaraan nog altijd een gebrek is.

Natuurlijk zijn er al enkele grote initiatieven, zoals het boven genoemde onderzoek naar een universeel griepvaccin in de Verenigde Staten en de wereldwijde activiteiten van CEPI (Coalition for Epidemic Preparedness Innovations) aan de overige ziekteverwekkers die op de WHO-prioriteitenlijst staan (SARS-CoV, SARS-CoV-2, MERS-CoV, CCHF-virus, Ebola/Marburgvirus, lassakoorts-virus, Nipah/Hendra virussen, Riftedalkoortsvirus, Zikavirus). Dit soort initiatieven moet worden voortgezet en waar nodig en mogelijk worden uitgebreid, bijvoorbeeld voor influenza in Europa. Wel moeten we daarbij uitkijken hoe met octrooien en monopolyposities van de farmaceutische industrie wordt omgegaan. Als er geen octrooien en monopolies te verkrijgen zijn, zijn farmaceuten vaak minder in nieuwe ideeën geïnteresseerd, terwijl interessante concepten voorhanden zijn. Er moeten daarom mogelijkheden komen om – van start tot finish – dus tot en met fase 1 en 2 studies, onderzoek te doen aan nieuwe vaccins zonder betrokkenheid van farmaceuten. Mijn onderzoeksgroep heeft in Rotterdam een interessant universeel H5 griepvaccin ontwikkeld, maar we zijn in de Verenigde Staten aan het plannen een klinische studie te doen. Omdat het influenza betreft proberen we monopolyposities van farmaceuten te voorkomen maar via normale programma's is dat niet makkelijk of zelfs onmogelijk.

Tijdens COVID-19 werd opnieuw duidelijk dat vaccintechnologie en patenten in handen zijn van slechts een klein aantal bedrijven. Dat is niet anders voor de vaccins die binnen de huidige programma's worden ontwikkeld. Door deze situatie worden vaccins uiteindelijk wereldwijd aan de hoogste bidders verkocht en hebben landen met een laag of gemiddeld inkomen nauwelijks toegang tot vaccins (en medicijnen). De nieuwe mRNA technologie werd in eerste instantie niet gedeeld met andere producenten, waardoor de productiecapaciteit beperkt was. Later werden weliswaar vaccins beschikbaar gesteld, maar vaak was dat ongecoördineerd en betrof het vaccins die de uiterste bewaardatum naderden. Dat moet anders en daarmee moet al rekening worden gehouden in de voorwaarden voor de onderzoeksprogramma's.

Voor de landen met een laag of gemiddeld inkomen is het ook belangrijk dat ter plekke wordt geïnvesteerd in productiecapaciteit en distributienetwerken. En in vaccins die mogelijk in rijkere landen niet interessant zijn en daardoor voor farmaceuten misschien minder rendabel. Ook is het op het zuidelijk halfrond, meer nog dan bij ons, van belang dat gewerkt wordt aan vaccins met een langere houdbaarheidsdatum, zonder beperkingen van de opslagcondities (bv ultra lage temperatuur), met groot gebruiksgemak. We praten vaak over ongelijkheid en ongelijke kansen in de wereld, maar ook tijdens de laatste pandemie bleek dat e.e.a. nog niet is opgelost en dus prioriteit moet krijgen. Nederland kan zich daar sterker voor maken, en voorwaarden stellen bij het te financieren onderzoek.

Samenvattend:

1. Kennisopbouw ter **voorkomen** van pandemieën is cruciaal (blokken 2 en 3)
2. Vaccinonderzoek, als vangnet, moet in NL/EU een boost krijgen, met en zonder farmaceuten
3. Monopolyposities en octrooien moeten niet in de weg staan van een pandemie-respons
4. Investeer in platform-technologieën en fundamentele nieuwe ideeën
5. Zorg voor eerlijke verdeling; help wereldwijd met opbouw van kennis, capaciteit en infrastructuur

Prof. Dr. Ron A.M. Fouchier
Hoogleraar Moleculaire Virologie
Plv hoofd afdeling Viroscience
Nationaal Influenza Centrum