

ob 16/7
10.23
MVG. 16/7.

N deff MM 12



Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

de Minister van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

J. D. van
15/7

Ontworpen door

14/15/7

Datum

15/7
M. van
(FBE)

Kamerstuk
PG/CI-2.943.380

Bijlagen

Afschrift aan
Archief

Bijlage

Onderwerp

nota

(ter informatie)

Aanschaf pandemische griepvaccins

Paraaf directeur pg

dy 15/7

sg

1 Aanleiding voor deze nota

Onderstaande nota geeft een overzicht van de stappen die u heeft genomen en de onderliggende argumentatie alvorens het besluit te nemen tot aanschaf van 34 miljoen pandemische griepvaccins. In de nota wordt verwezen naar relevante onderliggende documenten. Het geheel wordt als dossier gearhiveerd en kan gebruikt worden bij de in- of externe verantwoording van de pandemische vaccinaanschaf.

2 Belangrijkste punten van informatie

- In week 27 (20 - 27 april) 2009 werd bekend dat zowel in Mexico als in de VS een aantal gevallen van menselijke infecties met een potentieel gevaarlijk griepvirus was gerapporteerd.
- Op 29 april heeft u de Gezondheidsraad verzocht met spoed te adviseren over een aantal vragen inzake Mexicaanse griep en de mogelijkheden van vaccinatie daartegen.
- Op 8 mei heeft de Gezondheidsraad advies uitgebracht. De Gezondheidsraad geeft voldoende argumenten die een besluit tot aanschaf van vaccins voor de gehele bevolking rechtvaardigen, maar geeft aan dat het een politieke keuze betreft (bijlage 1).
- Het NVI heeft vervolgens opdracht gekregen overleg te voeren met verschillende vaccinfabrikanten over de leveringsmogelijkheden van een vaccin tegen Mexicaanse griep op basis van de door de Gezondheidsraad gestelde voorwaarden.
- Op basis van het Gezondheidsraadadvies heeft het RIVM parallel hieraan modelberekeningen opgesteld over het verwachte verloop van de epidemie en de invloed van vaccinatiestrategieën hierop (bijlage 2).



Kenmerk
PG/CI-2.943.380

- Op 8 juni zijn deskundigen geraadpleegd¹ met als input de modelberekeningen van het RIVM en de uitkomst van de verkennende gesprekken van het NVI (bijlage 3). Advies van deze deskundigen was om 34 miljoen vaccins aan te schaffen (bijlage 4). Deze zouden vanuit het oogpunt van risicospreiding op productiefalen en levertermijnen verdeeld moeten worden over beide geschikte vaccinfabrikanten. Daarnaast zou voor een deel van de aan te schaffen vaccins het adjuvans en antigeen gescheiden geleverd moeten worden opdat het adjuvans bewaard kan worden voor eventueel later gebruik.
- Het NVI heeft vervolgens opdracht gekregen om vaccins in te kopen volgens een bepaalde verdeelsleutel (bijlage 5). Deze verdeelsleutel is gebaseerd op de best en worse case scenario's mbt de vaccinlevering in combinatie met het verwachte verloop van de epidemie (bijlage 6). Een samenvatting van de hoofdlijnen van het afgesloten contract vindt u in bijlage 7.
- Op 18 juni heeft u de Tweede Kamer geïnformeerd over uw voornemen om die week 34 miljoen vaccins aan te schaffen (bijlage 8).
- Voor de inzet van de vaccins zijn verschillende scenario's denkbaar. Hierover heeft u tot op heden nog geen beslissing genomen. Het besluit hiertoe is afhankelijk van het verdere verloop van de epidemie (omvang, ernst, risicogroepen).

Financiële en personele gevolgen en juridische haalbaarheid

Financieel

Novartis levert 17 miljoen doses
8 miljoen

GSK levert 9 miljoen doses

kosten rondom de aanschaf van het vaccin

In totaal beugagen de
(exclusief BTW).

Wanneer besloten wordt om daadwerkelijk over te gaan tot vaccinatie, komen hier nog de kosten voor het zetten van de prik bij (per prik).
Welke doelgroepen gevaccineerd zullen worden is op dit moment nog niet

1

2



duidelijk. In het uiterste geval wordt gekozen voor vaccinatie van de gehele bevolking (2 vaccinaties). De kosten bedragen dan, afhankelijk van de hoogte van het uitonderhandelde tarief, (exclusief BTW). De precieze omvang van de kosten is natuurlijk ook afhankelijk van het opkompercentage.

Kenmerk
PG/CI-2.943.380

Juridisch

Voor de aanschaf van de vaccins is gebruik gemaakt van een bijzondere aanbestedingsprocedure; de dwingende spoedprocedure, zoals bedoeld in artikel 31, eerste lid, sub c, van het Besluit aanbestedingsregels voor overheidsopdrachten. Volgens deze bepaling kan een aanbestedende dienst voor het gunnen van zijn overheidsopdrachten gebruik maken van een procedure van gunning door onderhandelingen zonder voorafgaande mededeling van een aankondiging van een overheidsopdracht. Dit kan - voor zover zulks strikt noodzakelijk is - ingeval de termijnen voor de openbare procedure of de niet-openbare procedure dan wel voor de procedure van gunning door onderhandelingen met mededeling van een aankondiging van een overheidsopdracht wegens dwingende spoed, als gevolg van gebeurtenissen die niet door de aanbestedende dienst kon worden voorzien en niet aan de aanbestedende dienst te wijten is, niet in acht kunnen worden genomen.

De aankoop van de griepvaccins heeft overeenkomstig dit artikel plaatsgevonden via directe onderhandelingen met de fabrikanten. De uiteindelijke aankoop van de 34 miljoen doses vaccins heeft plaatsgevonden met het oog op de officieel afgeroepen pandemie en de verwachting van experts dat de vaccins dit najaar nodig zullen zijn. De urgentie was en is hierin gelegen dat er beperkte capaciteit is voor de productie van pandemische vaccins en dat er nu orders geplaatst dienden te worden om zeker te stellen dat er pandemische vaccins beschikbaar zullen zijn indien de situatie hierom vraagt.

De Directeur-Generaal Volksgezondheid,

5/2

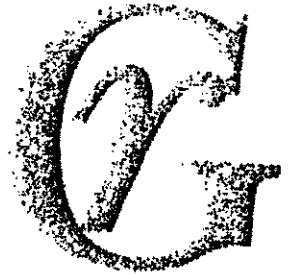
drs. B.H.A.M. Huijts

Bijlage 1

Gezondheidsraad
Health Council of the Netherlands

Voorzitter

Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
de heer dr. A. Klink
Postbus 20350
2500 EJ Den Haag



Onderwerp : aanbieding briefadvies *Vaccinatie tegen Mexicaanse griep*
Uw kenmerk : -
Ons kenmerk : U-5242/JAK/msj/824-E
Bijlagen : 1
Datum : 8 mei 2009

Geachte minister,

Op 29 april verzocht u de Gezondheidsraad met spoed te adviseren over een aantal vragen inzake de Mexicaanse griep en de mogelijkheden van vaccinatie daartegen. Naar aanleiding van uw verzoek heb ik de reeds bestaande Gezondheidsraadcommissie, die werkt aan een later uit te brengen algemeen advies over de rol van vaccinatie bij de voorbereiding op griep-pandemieën, gevraagd op de kortst mogelijke termijn bijeen te komen om deze vragen te bespreken. De commissie, aangevuld met enkele speciaal uitgenodigde deskundigen, heeft op 7 mei vergaderd.

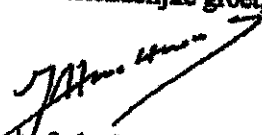
Prof. dr. M. de Visser, vice-voorzitter van de Gezondheidsraad en voorzitter van de Beraadsgroep Infectie en Immuniteit, de vice-voorzitter van de deze beraadsgroep, prof. dr. H. Verbrugh, en ikzelf, woonden de vergadering bij.

Bij de voorbereiding van dit advies zijn diverse externe consultaties verricht en is ook overleg gepleegd met de voorzitter van het Institute of Medicine (de Gezondheidsraad van de VS).

Hierbij bied ik u het advies van de commissie aan.

Ik kan mij vinden in de beoordeling en conclusies van de commissie.

Met vriendelijke groet,


prof. dr. J. A. Knottnerus

Bezoekadres
Parnassusplein 5
2511 VX Den Haag
Telefoon (070) 340 7448
E-mail: a.knottnerus@gr.nl

Postadres
Postbus 16052
2500 BB Den Haag
Telefax (070) 340 75 23
www.gr.nl



Briefadvies

Vaccinatie tegen Mexicaanse griep

Publicatie nr. 2009/08

1 Adviesvragen

Op 29 april 2009 heeft de minister van VWS de Gezondheidsraad om een spoedadvies gevraagd met betrekking tot de volgende punten:

- 1 Is van het huidige seizoensvaccin enige bescherming te verwachten met het oog op ernstige complicaties van infectie met het circulerende 'Mexicaanse griepvirus'?
- 2 Kan de eventuele bescherming van het huidige seizoensvaccin versterkt worden door de toevoeging van nieuwe generatie adjuvantia?
- 3 Is het raadzaam om – op basis van de huidige epidemiologische stand van zaken – in te zetten op ontwikkeling/maatschap van een vaccin geproduceerd op basis van het Mexicaanse griepvirus?
- 4 Wat is er te zeggen over een mogelijk beschermings- en bijwerkingspatroon van beide bovenstaande opties?
- 5 Hoe weegt u de risico's indien er nu een extra beroep gedaan wordt op de productiecapaciteit in het licht van de productie van het vaccin voor het komende griepseizoen?
- 6 Elke andere overweging die u in dit verband nuttig vindt te communiceren.

2 Achtergrond

De minister heeft de raad gevraagd om aan de beantwoording van bovenstaande vragen voorrang te geven boven het lopende adviestraject over de rol van vaccinatie bij de voorbereiding op een griepdemie in algemene zin. Hij vraagt de

commissie om zo mogelijk in de week van 4 tot 9 mei 2009 nog met een (brief)advies te komen. Publikatie van het meer algemene advies is voorzien begin juli 2009.

In overleg hebben de voorzitter van de raad en de commissievoorzitter vervolgens een extra vergadering van de *Commissie Vaccinatie bij griep* pandemie uitgeschreven. Een belangrijk punt bij deze advisering is om onderscheid te maken tussen het beoordelen van de wetenschappelijke en de beleidsmatige aspecten. De beslissing om al dan niet over te gaan tot aankoop van vaccin is een politieke beslissing, die dan ook behoort tot de verantwoordelijkheid van de minister.

3 Voorwerk

Ten bate van het lopende adviestraject over de rol van vaccinatie bij de voorbereiding op een griep pandemie heeft de commissie reeds veel relevante informatie verzameld en gewogen. Daarbij was al gebleken dat het feitelijke optreden van een griep pandemie en de kenmerken ervan zich zeer moeilijk laten voorspellen. Mede daarom kiest de commissie in het algemene advies voor een flexibele aanpak waarmee ingespeeld kan worden op mogelijke pandemieën veroorzaakt door influenzavirussen van verscheidene subtypes. Het huidige optreden van de Mexicaanse griep onderstreept de juistheid van die keus. De commissie beantwoordt de vragen van de minister op geleide van het voorwerk dat verricht is ten behoeve van een begin juli 2009 uit te brengen algemeen advies over de rol van vaccinatie bij de voorbereiding op een griep pandemie; voor dit specifieke advies heeft de commissie eenmalig vergaderd.

4 Beantwoording van de vragen

- 1 Is van het huidige seizoensvaccin enige bescherming te verwachten met het oog op ernstige complicaties van infectie met het circulerende 'Mexicaanse griepvirus'?

Op deze vraag is nog geen definitief antwoord mogelijk. Op dit moment vindt laboratoriumonderzoek plaats om de werkzaamheid van de met seizoensvaccin opgewekte antistoffen te beoordelen. Enige werkzaamheid is denkbaar, omdat een H1N1-stam onderdeel uitmaakt van de huidige vaccins tegen seizoensgriep. Op basis van genetische analyse van het Mexicaanse griepvirus moet echter geconstateerd worden dat het Mexicaanse griepvirus in belangrijke mate afwijkt van de vaccinstam, zodat aanzienlijke vermindering van de werkzaamheid waar-

schijnlijk is. De commissie concludeert dat van de huidige vaccins tegen seizoensgriep hooguit een zeer beperkte bescherming verwacht kan worden.

- 2 Kan de eventuele bescherming van het huidige seizoensvaccin versterkt worden door de toevoeging van nieuwe generatie adjuvantia?

Uit eerder onderzoek is gebleken dat toevoeging van nieuw ontwikkelde adjuvantia van het type olie-in-wateremulsie (MF59, AS03) resulteert in een sterkere immunrespons, waardoor spaarzaam met de beperkte hoeveelheid beschikbaar antigeen kan worden omgegaan en een bredere respons verkregen wordt. Het is dan ook waarschijnlijk dat een vaccin op basis van de normale H1N1-seizoensstam door toevoeging van dergelijk adjuvans een bredere werkzaamheid zal hebben tegen infecties met H1N1-influenzavirus. Er zijn echter nog geen onderzoeksgegevens beschikbaar op basis waarvan de bescherming van een versterkt (geadjuveerd) seizoensvaccin tegen de Mexicaanse griep beoordeeld kan worden. Vanwege het grote antigenische verschil tussen het Mexicaanse griepvirus en de H1N1-seizoensstam is het onwaarschijnlijk dat een versterkt seizoensvaccin adequate bescherming zal bieden.

- 3 Is het raadzaam om – op basis van de huidige epidemiologische stand van zaken – in te zetten op ontwikkeling/aanschaf van een vaccin geproduceerd op basis van het Mexicaanse griepvirus?

Er zijn nog onvoldoende gegevens voor een goede beoordeling van de epidemiologische situatie. Binnen Mexico heeft waarschijnlijk op grote schaal verspreiding plaatsgevonden. Het toekomstige verloop van de epidemie buiten Mexico is onzeker. Het virus zou verspreide infecties kunnen blijven veroorzaken, maar ook grootschalige verspreiding behoort tot de mogelijkheden.

Inmiddels is wel al vrij veel bekend over het virus zelf. Overdracht van mens op mens lijkt ongeveer even gemakkelijk plaats te vinden als bij de 'gewone' seizoensgriep. Tot nog toe veroorzaakt het virus relatief milde ziekteverschijnselen en weinig sterfte. Anders dan bij seizoensgriep, lijkt het zo te zijn dat onder patiënten relatief veel jongvolwassenen voorkomen.

Het is mogelijk dat het virus zal muteren in een meer pathogene stam. Zoals al gesteld is bij het antwoord op de eerste vraag, is de bescherming van het huidige vaccin tegen seizoensgriep – ondanks verwantschap tussen de daarin opgenomen H1N1-stam en het Mexicaanse virus – waarschijnlijk zeer beperkt.

In deze situatie van onzekerheid zijn er verschillende beleidsopties:

1) afwachtend beleid, totdat meer bekend is over het risico dat het Mexicaanse griepvirus aan de basis staat van een pandemie, en 2) nu al inzetten op aanschaf van een vaccin gericht tegen het virus. Met de eerste optie bespaart men nu geld; nadeel van deze optie is dat een latere – eventueel toch noodzakelijke – bestelling, te laat geleverd wordt of zelfs in het geheel niet meer mogelijk is. Een voordeel van de tweede beleids optie is de rust en zekerheid dat er in een situatie van onzekerheid alles gedaan is, dat redelijkerwijs mogelijk is, om een ernstig gezondheidsrisico binnen de perken te houden. Om te vermijden dat geld besteed wordt aan een vaccin dat niet gebruikt hoeft te worden, zou kunnen worden overwogen om de aanschaf, indien mogelijk, zodanig te regelen dat het voor dit vaccin te gebruiken antigeen (virus) kan worden ingewisseld voor een ander antigeen, mocht zich een dreiging van een pandemie door een ander griepvirus voordoen.

4 Wat is er te zeggen over een mogelijk beschermings- en bijwerkingenpatroon van beide bovenstaande opties?

De commissie neemt aan dat met beide opties bedoeld wordt: 1) een geadjuveerd vaccin op basis van een H1N1-seizoensstam, en 2) een eveneens geadjuveerd vaccin op basis van het Mexicaanse griepvirus.

Bij het antwoord op de tweede vraag gaf de commissie al aan, dat het – vanwege het grote antigene verschil tussen het Mexicaanse griepvirus en de H1N1-seizoensstam – onwaarschijnlijk is dat een g seizoensvaccin adequate bescherming tegen het Mexicaanse griepvirus zal bieden. Over de bescherming van een versterkt (geadjuveerd) vaccin op basis van het Mexicaanse griepvirus, zijn nog geen onderzoeksgegevens beschikbaar. Op grond van ervaringen met andere griepvirussen en daartegen gerichte vaccins is het naar het oordeel van de commissie echter waarschijnlijk dat een dergelijk vaccin wel adequate bescherming zal bieden. Op de vraag of voor effectieve bescherming één of twee doses nodig zijn is op dit moment nog geen definitief antwoord mogelijk. Het is echter waarschijnlijk dat twee doses nodig zijn, in ieder geval voor bepaalde groepen in de bevolking.

Er is grote ervaring met traditionele vaccins tegen seizoensgriep; dergelijke vaccins kunnen gekenmerkt worden als zeer veilig. Met betrekking tot geadjuverde vaccins is er minder ervaring met veiligheidsaspecten; het kan op basis van de nu beschikbare gegevens niet geheel worden uitgesloten dat dergelijke vaccins in zeldzame gevallen ernstige bijwerkingen veroorzaken. Dat het belangrijk is om een monitoringsysteem voor bijwerkingen paraat te hebben, is gebleken bij

vaccinatie tegen varkensinfluenza in de VS in 1976, toen zich na vaccinatie gevallen van verlamming door het syndroom van Guillain-Barré voordeden. Het betrof hierbij overigens geen geadjuveerd vaccin, maar wel een vaccin waarvan het productieproces afweek van de processen die gangbaar zijn bij de productie van vaccin tegen seizoensgriep.

De commissie heeft ook een derde optie overwogen, namelijk die van een klassiek niet-geadjuveerd vaccin tegen seizoensgriep waarin de Mexicaanse H1N1-stam is opgenomen. Er zijn drie redenen waarom een dergelijke benadering geen aanbeveling verdient: in de eerste plaats zijn de doelgroepen voor vaccinatie tegen seizoensgriep en in het geval van een pandemie verschillend, in de tweede plaats is de werkzaamheid van een niet-geadjuveerd vaccin tegen een geheel nieuw griepvirus naar verwachting beperkt, en tenslotte kan de beperkte hoeveelheid beschikbaar virusantigeen met een geadjuveerd vaccin veel spaarzaamer benut worden.

De commissie concludeert dat – indien de minister besluit tot aanschaf van vaccin – een geadjuveerd vaccin op basis van het Mexicaanse griepvirus de voorkeur verdient. De effectiviteit en veiligheid van vaccinatie dienen van meet af aan zeer goed gecontroleerd te worden (zie onder 6).

- 5 Hoe weegt u de risico's indien er nu een extra beroep gedaan wordt op de productiecapaciteit in het licht van de productie van het vaccin voor het komende griepseizoen?

De productie van vaccin voor het seizoen 2009-2010 is gaande. Sommige fabrikanten hebben de viruakweek voor de productie van seizoensvaccin al (grotendeels) afgesloten. Bij die fabrikanten bevinden de productie van seizoensvaccin en een eventueel H1N1-vaccin op basis van het Mexicaanse griepvirus zich dus in verschillende fasen en loopt de productie van het eerstgenoemde type vaccin geen gevaar. Andere fabrikanten benutten al hun huidige capaciteit voor de productie van seizoensvaccin. Een eventuele verzoek om over te gaan tot productie van specifiek H1N1-vaccin betekent in hun geval een switch die ten koste zou kunnen gaan van de productiecapaciteit voor seizoensvaccin. Het besluit om de fabrikanten te verzoeken om te schakelen van de productie van seizoensvaccin naar pandemisch vaccin berust bij de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO). Op basis van door fabrikanten verstrekte informatie schat de commissie in dat een eventueel Nederlands besluit om over te gaan tot de aanschaf van vaccin tegen Mexicaanse griep niet ten koste hoeft te gaan van productiecapaciteit voor vaccin tegen seizoensgriep. Een specifiek tegen H1N1 gericht vaccin is waarschijnlijk op zijn vroegst vanaf medio augustus beschikbaar.

6 Elke andere overweging die u in dit verband nuttig vindt te communiceren.

- Een besluit tot aanschaf van vaccin tegen de Mexicaanse griep dient los gezien te worden van het besluit om de ingekochte vaccins daadwerkelijk in te zetten. Dat tweede besluit dient gebaseerd te zijn op zorgvuldige weging van epidemiologische, klinische en virologische gegevens. Alhoewel hierbij vanzelfsprekend ook een eigen Nederlandse verantwoordelijkheid geldt, is, naar het oordeel van de commissie, het advies van de WHO hierin richtinggevend.
- Het is van groot belang dat eventuele implementatie van vaccinatie zorgvuldig plaatsvindt. Monitoring van epidemiologische, klinische en virologische kenmerken is essentieel om het verloop van de epidemie en de effecten van preventie goed te kunnen volgen. Van speciaal belang is monitoring van eventuele bijwerkingen van vaccinatie; daartoe dient koppeling van vaccinatieregisters met bestanden van ziekteregistraties mogelijk te zijn. Op alle genoemde terreinen bestaat in Nederland expertise; ook de infrastructuur in ons land biedt goede mogelijkheden. Het verdient aanbeveling om op korte termijn deskundigen van de betrokken organisaties bijeen te brengen om een adequaat monitoringsysteem in stelling te brengen voordat zo nodig tot vaccinatie zal worden overgegaan.
- Een aanzienlijk deel van de ziekte en sterfte bij een griep пандemie is het gevolg van bacteriële superinfectie, met name door pneumokokken. De commissie heeft zich daarom afgevraagd of vaccinatie tegen pneumokokkeninfecties onderdeel kan of moet zijn van de strategie om zich voor te bereiden op een griep пандemie. Voor vaccinatie tegen pneumokokkeninfecties staan twee typen vaccin ter beschikking: het al lang bestaande polysaccharidevaccin en het sinds enkele jaren beschikbare geconjugeerde vaccin dat toegepast wordt bij zuigelingen via het Rijksvaccinatieprogramma. Het polysaccharidevaccin is niet werkzaam bij kinderen en er bestaat onduidelijkheid over de werkzaamheid bij volwassenen en ouderen. Het geconjugeerde vaccin is zeer effectief gebleken bij kinderen en, door groepsimmuniteit, ook in de rest van de bevolking. Het geconjugeerde vaccin kan mogelijk ook volwassenen, en met name ouderen, bescherming bieden tegen pneumokokkeninfectie, maar het onderzoek daarnaar is nog gaande. Het vaccin is op dit moment nog niet geregistreerd voor gebruik in deze leeftijdsgroepen. In het advies 'Gebruik van antivirale middelen en andere maatregelen bij een griep пандemie' (2005/05) beval de Gezondheidsraad aan om ten tijde van een пандemie niet tot pneumokokkenvaccinatie over te gaan. Op grond van de nu ter

beschikking staande gegevens concludeert de commissie dat er op dit moment onvoldoende redenen zijn om deze aanbeveling te herzien. In het algemene advies over de rol van vaccinatie bij de voorbereiding op een griep-pandemie zal zij nader op dit onderwerp ingaan.

- Indien besloten wordt tot vaccinatie en zich onverhoopt de situatie mocht voordoen dat er onvoldoende vaccin is voor de gehele bevolking, raadt de commissie aan om allereerst de medische risicogroepen te vaccineren zoals gedefinieerd in het advies 'Antivirale middelen bij een griep-pandemie: gebruik bij schaarste' van de Gezondheidsraad (2004/05). Conform het advies 'Griepvaccinatie: herziening van de indicatiestelling' (2007/09) verdient het daarnaast aanbeveling om alle gezondheidswerkers met direct patiëntencontact te vaccineren.

De commissie

Dit advies is opgesteld door de commissie Vaccinatie bij een griep пандemie, waarin de volgende personen zitting hadden:

- prof. dr. E.J. Ruitenberg, *voorzitter*
emeritus hoogleraar immunologie, Universitair Medisch Centrum Utrecht;
hoogleraar internationale volksgezondheid, Vrije Universiteit, Amsterdam
 - prof. dr. R.A. Coutinho, *ambtelijk adviseur*
hoogleraar epidemiologie en preventie van infectieziekten, Academisch
Medisch Centrum; Amsterdam, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en
Milieu; Bilthoven
 - dr P.J. van Dalen, *ambtelijk adviseur*
Ministerie van Volksgezondheid Welzijn en Sport, Den Haag
 - dr. E. Hak
klinisch epidemioloog, Universitair Medisch Centrum Groningen
 - dr. G. Koch,
Centraal Instituut voor Dierziektecontrole, Lelystad, Wageningen
Universiteit Research Centrum
 - mw. prof. dr. M. Koopmans
hoogleraar virologisch onderzoek ten behoeve van de volksgezondheid,
Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam, Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu, Bilthoven
 - prof.dr. T.W. Kuijpers, *adviseur*
hoogleraar kinderimmunologie, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam
-

- dr. W. Luytjes, *ambtelijk adviseur*
Nederlands Vaccin Instituut, Bilthoven
- dr. W. Opstelten
huisarts, Nederlands Huisarts Genootschap, Utrecht
- prof. dr. A.D.M.E. Osterhaus, *adviseur*
hoogleraar virologie, Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam
- mw.dr. A.C.G. Voordouw, *adviseur*
arts, master of public health, College ter Beoordeling van Geneesmiddelen,
Den Haag
- dr. J. Wallinga
populatiebioloog, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Bilthoven
- prof.dr. J.C. Wilschut, *adviseur*
hoogleraar virale infectiemechanismen en vaccinontwikkeling, Universitair
Medisch Centrum Groningen
- dr. H. Houweling, *secretaris*
arts-epidemioloog, Gezondheidsraad, Den Haag

De volgende personen namen als gastdeskundige deel aan de extra vergadering van de commissie ten bate van dit spoedadvies:

- dr. G.A. van Essen, huisarts-onderzoeker, Julius Centrum, Utrecht
- dr. J. IJzermans, deskundige op het gebied van de public health-aspecten van acute zorg en rampen, NIVEL, Utrecht
- prof. dr. M. de Jong, viroloog, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam

De Gezondheidsraad en belangen

Leden van Gezondheidsraadcommissies – waaronder sinds 1 februari 2008 ook de leden van de RGO – worden benoemd op persoonlijke titel, wegens hun bijzondere expertise inzake de te behandelen adviesvraag. Zij kunnen echter, dikwijls juist vanwege die expertise, ook belangen hebben. Dat behoeft op zich geen bezwaar te zijn voor het lidmaatschap van een Gezondheidsraadcommissie. Openheid over mogelijke belangenconflicten is echter belangrijk, zowel naar de voorzitter en de overige leden van de commissie, als naar de voorzitter van de Gezondheidsraad. Bij de uitnodiging om tot de commissie toe te treden wordt daarom aan commissieleden gevraagd door middel van het invullen van een formulier inzicht te geven in de functies die zij bekleden, en andere materiële en niet-materiële belangen die relevant kunnen zijn voor het werk van de commissie. Het is aan de voorzitter van de raad te oordelen of gemelde belangen reden

zijn iemand niet te benoemen. Soms zal een adviseurschap het dan mogelijk maken van de expertise van de betrokken deskundige gebruik te maken. Tijdens de installatievergadering vindt een bespreking plaats van de verklaringen die zijn verstrekt, opdat alle commissieleden van elkaars eventuele belangen op de hoogte zijn.

**Modelmatige analyse van vaccinatie tegen Nieuw Influenza A
(H1N1) bij een pandemie in Nederland**

Michiel van Boven & Jacco Wallinga

Centrum Infectieziektebestrijding (CIb)
Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)

**Vertrouwelijk
niet verder verspreiden**

Inleiding

In deze notitie worden twee opties voor vaccinatie tegen het Nieuw Influenza A(H1N1) virus geëvalueerd:

- (1) een batch van 17 miljoen vaccin doses beschikbaar op 31 oktober 2009;
- (2) een gefaseerde beschikbaarheid van 1 miljoen vaccin doses per week voor 17 weken lang, geleverd vanaf 31 oktober 2009.

We gebruiken een modelmatige scenarioanalyse om deze opties te evalueren. Cruciaal is het moment van de beschikbaarheid van vaccin doses op 31 oktober 2009 ten opzichte van het beloop van de pandemie met het Nieuw Influenza A(H1N1) virus. We gebruiken historische gegevens van influenzapandemieën in Nederland om in te schatten wanneer een pandemie haar hoogtepunt zou kunnen bereiken. De meest betrouwbare gegevens zijn beschikbaar voor de "Aziatische" griepandemie in 1957.

Het gebruikte wiskundige model is gelijk aan het model dat is ingezet voor advies van de gezondheidsraadcommissie "vaccinatie griepandemie", waarvan het advies wordt verwacht in 2009.

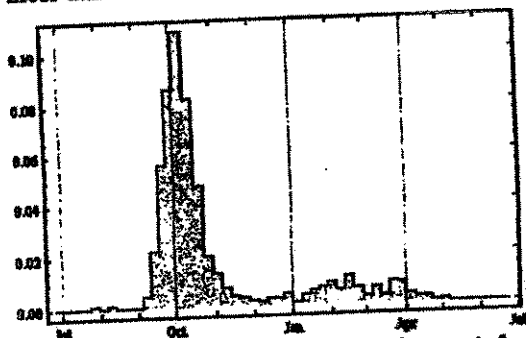
Historische gegevens

Beloop van de Spaanse griepandemie 1918

Over deze pandemie zijn relatief weinig harde gegevens over het verloop van de incidentie in de tijd in Nederland. De eerste waargenomen introductie van het influenza A(H1N1) virus in Nederland was in juni 1918, en de eerste golf van de pandemie bereikte haar hoogtepunt met betrekking tot het aantal sterftegevallen in de week van 3 november 1918 in Zuid-Holland.

Beloop van de Aziatische griepandemie 1957

De eerste waargenomen introductie van het influenza A(H2N2) virus in Nederland was op 4 juni 1957. Deze eerste introductie werd snel gevolgd door meer introducties. De eerste golf van de pandemie bereikte een hoogtepunt in de week rond woensdag 2 oktober 1957. (volgens CBS gegevens heeft deze week de hoogste influenza-gerelateerde sterfte; volgens rapporten van huisartsen in Middelburg en Zeilhem, zoals gepubliceerd in het NTvG, had deze week en de daaropvolgende week het hoogste aantal nieuwe ziektegevallen). De duur van de eerste golf van de pandemie was 8 weken (gemeten als aantal weken met meer dan 1 nieuwe infectie per 100 personen per week).



Figuur 1. Beloop aantal nieuwe influenza infecties per persoon per week tijdens de "Aziatische" influenza A(H2N2) pandemie in Nederland, 1957-58.

Beloop van de Hong Kong griepandemie 1968

Van deze pandemie zijn weinig betrouwbare gegevens over het verloop in Nederland.

Model

Uitgangspunt van de analyses in deze notitie is een modelanalyse van Hagenaars et al. (2004) en Mylius et al. (2008) (Bijlage 3) waarin de dynamica van het pandemische virus met behulp van (honderden) gekoppelde differentiaalvergelijkingen wordt beschreven. Voor zover relevant zijn de parameterwaarden gebaseerd op het artikel van Mylius et al. (2008) en het rapport van Genugten et al. (2002). In het model worden individuen geclassificeerd als vatbaar, geïnfecteerd maar nog niet infectieus, geïnfecteerd en infectieus, ziek maar niet meer infectieus, en hersteld van de ziekte. De populatie is verder gestratificeerd naar leeftijd (zes leeftijdsklassen) en naar risico voor complicaties (twee risicogroepen, laag en hoog). De contactstructuur van de populatie is specifiek voor de Nederlandse populatie bepaald (Wallinga et al. 2006).

Parameterschattingen voor de effectiviteit van antivirale middelen (met betrekking tot het verminderen van infectiviteit en ziekte/sterfte) zijn gebaseerd op conservatieve schattingen van Jefferson et al. (2006) en Yang et al. (2006). We gaan ervan uit dat antivirale drugs alleen therapeutisch (dus niet profylactisch) ingezet. Het gevolg is dat deze een marginale rol spelen in de dynamiek van de epidemie. De mitigerende effecten van antivirale middelen op het verminderen van het aantal ziekenhuisopnames en sterftegevallen zijn verder niet in de analyses betrokken. Het is echter een eenvoudige exercitie om, zodra gegevens bekend worden over de effectiviteit van antivirale middelen in het verlagen van de kansen op hospitalisatie en sterfte, de onderstaande resultaten te schalen met de verminderde kans op sterfte/ziekenhuisopname.

Wat betreft de epidemiologische effectiviteit van vaccinatie gaan wij ervan uit dat de relatieve vaccineffectiviteit voor het verminderen van de vatbaarheid en infectiviteit beide $\sim 0.163\%$ zijn ($VE_v=0.163$ en $VE_i=0.163$). De overall vaccineffectiviteit is gerelateerd met de effectiviteit voor het verminderen van vatbaarheid en infectie via $VE=1-(1-VE_v)(1-VE_i)$. In onze simulaties in de onderstaande Tabellen 1 en 2 is de overall vaccineffectiviteit dus $VE=0.30$. Deze waarde komt overeen met de in waarde die wordt genoemd in het rapport van de Gezondheidsraad na een enkele vaccinosia. Omdat het mogelijk is dat vaccineffectiviteit van geadjuvante vaccins hoger is, of omdat het wellicht mogelijk is om twee doses aan elk persoon toe te dienen, hebben we ook een scenario bestudeerd met hogere vaccineffectiviteit ($VE=0.70$, Tabel 3).

Uitgangspunt van onze analyses is de scenariostudie zoals die in het rapport van de Gezondheidsraad is opgenomen. Het onderstaande overzicht geeft additionele de scenario's zoals wij die in deze notitie hebben gehanteerd:

Tabel 1: Eenmalige vaccinatie van de gehele Nederlandse bevolking met een matig werkend vaccin ($VE=0.30$). Binnen dit scenario wordt verder onderscheid gemaakt naar gelang de timing van vaccinatie ten opzichte van het moment van introductie. Zonder interventie maatregelen zou de piek worden bereikt op dag 69 (d.w.z. ongeveer twee maanden) na introductie. De scenario's gaan dus uit van vaccinatie voor introductie, één maand voor de piek als geen maatregelen worden genomen, op de piek als geen maatregelen worden genomen, en één maand na de piek als geen maatregelen worden genomen.

Tabel 2: Eenmalige vaccinatie (at random) van één miljoen Nederlanders bevolking met een matig werkend vaccin ($VE=0.30$). Binnen dit scenario wordt verder onderscheid gemaakt naar gelang de timing van vaccinatie ten opzichte van het moment van introductie.

Tabel 3: Eenmalige vaccinatie van de gehele Nederlandse bevolking met een effectiever vaccin dan in Tabel 1 ($VE=0.70$). Binnen dit scenario wordt verder onderscheid gemaakt naar gelang de timing van vaccinatie ten opzichte van het moment van introductie.

Resultaten

Een overzicht van de resultaten van de analyses is weergegeven in onderstaande Tabellen. Zonder interventie maatregelen zou de epidemische piek ruim twee maanden na introductie worden bereikt (dag 69). Onderstaande scenario's gaan er dus van uit dat de populatie wordt gevaccineerd voor introductie, één maand voor de piek, op de piek, of één maand na de piek.

Tabel 1. Overzicht van de resultaten van de scenario's waarin de gehele Nederlandse bevolking eenmalig wordt gevaccineerd met een vaccin met matige effectiviteit. ^aattack rate=de fractie van de populatie die gedurende de epidemie wordt besmet; ^bILI=influenza-lijke illness; *deze getallen worden sterk bepaald door de veronderstelde rates van ziekenhuisopname en sterfte, en laten de mitigerende effecten van antivirale middelen buiten beschouwing; basis reproductiegetal: 1.7; overall vaccineffectiviteit: 0.30.

Scenario	attack rate ^a (*10 ⁶)	peak prevalence (*10 ⁶)	overall ILI ^b (*10 ⁶)	hospitalizations [*]	mortality [*]
no vaccination	10.4	3.6	6.2	~14,000	~5,500
early vaccination (before the epidemic)	4.5	0.57	2.7	~5,300	~2,000
vaccination effective one month into the epidemic	4.5	0.58	2.7	~5,300	~2,000
vaccination effective two months into the epidemic	7.6	2.9	4.5	~9,400	~3,600
vaccination effective three months into the epidemic	10.4	3.6	6.2	~13,800	~5,400

Tabel 2. Overzicht van de resultaten van de scenario's waarin 1 miljoen Nederlanders eenmalig wordt gevaccineerd. ^aattack rate=de fractie van de populatie die gedurende de epidemie wordt besmet; ^bILI=influenza-lijke illness; *deze getallen worden sterk bepaald door de veronderstelde rates van ziekenhuisopname en sterfte, en laten de mitigerende effecten van antivirale middelen buiten beschouwing; basis reproductiegetal: 1.7; overall vaccineffectiviteit: 0.30.

Scenario	attack rate ^a (*10 ⁶)	peak prevalence (*10 ⁶)	overall ILI ^b (*10 ⁶)	hospitalizations [*]	mortality [*]
no vaccination	10.4	3.6	6.2	~14,000	~5,500
early vaccination (before the epidemic)	10.2	3.4	6.1	~13,400	~5,200
vaccination effective one month into the epidemic	10.2	3.4	6.1	~13,400	~5,300
vaccination effective two months into the epidemic	10.3	3.5	6.1	~13,500	~5,300
vaccination effective three months into the epidemic	10.4	3.6	6.2	~13,800	~5,400

Tabel 3. Overzicht van de resultaten van de verschillende modelscenario's waarin de gehele Nederlandse bevolking wordt gevaccineerd met een relatief effectief vaccin (vgl Tabel 1). ^aattack rate=de fractie van de populatie die gedurende de epidemie wordt besmet; ^bILI=influenza-lijke illness; *deze getallen worden sterk bepaald door de veronderstelde rates van ziekenhuisopname en sterfte, en laten de mitigerende effecten van antivirale middelen buiten beschouwing; basis reproductiegetal: 2.5; reproductiegetal na vaccinatie: 0.84; overall vaccineffectiviteit: 0.70.

Scenario	attack rate ^a (*10 ⁶)	peak prevalence (*10 ⁶)	overall ILI ^b (*10 ⁶)	hospitalizations [*]	mortality [*]
no vaccination	10.4	3.6	6.2	~14,000	~5,500
early vaccination (before the epidemic)	0	very low	very low	very low	very low
vaccination effective one month into the epidemic	0.03	0.014	0.017	low (<100)	low (<100)
vaccination effective two months into the epidemic	5.2	2.6	3.1	~6,000	~2,300
vaccination effective three months into the epidemic	10.3	3.6	6.2	~13,700	~5,400

Discussie/Conclusie

De analyse van historische gegevens laat zien dat de pandemie een piek in aantal nieuwe infecties en aantal sterftegevallen kan bereiken in oktober. De duur van de eerste golf is in de orde van 8 weken, zodat de meeste gevallen vallen in de maanden september en oktober.

Een vaccin dat beschikbaar is op 31 oktober, en waarvan werkzame immuniteit te verwachten is rond eind november zal dan laat in de eerste golf komen. Als het vaccin gefaseerd geleverd wordt, is de verwachte beschermende werking dan ook zeer gering.

De uitkomsten zijn in het algemeen zeer gevoelig voor het tijdstip waarop het vaccin beschikbaar komt ten opzichte van de introductie en piek van de pandemie.

We bekijken alleen de effecten tijdens de eerste golf van een pandemie. Er zou echter ook een tweede golf kunnen komen (zie Figuur 1). Het vaccin komt wel op tijd voor deze tweede golf. Hier kan het nog vele sterftegevallen en ziekenhuisopnamen voorkomen.

De in deze notitie gekozen kansen op ziekenhuisopname en sterfte zijn gebaseerd op een mild scenario vergelijkbaar met sterfte na de jaarlijkse seizoensgriep (van Genugten et al. 2002, Mylius et al. 2008). Deze analyses komen uit op kansen op sterfte na infectie die variëren van 0.0015% voor kinderen in laagrisicogroepen tot 1.7% voor 65-plussers in hoogrisicogroepen. Retrospectieve analyses van de pandemie van 1957-1958 liggen in deze range.

Retrospectieve analyses van de pandemie van 1918-1919 toen er hongersnood heerste en nog geen antibiotica beschikbaar waren komen doorgaans op beduidend hogere mortaliteitscijfers uit. Voor Nederland is de gemiddelde sterfte na infectie tijdens de pandemie van 1918-1919 op ongeveer de 0.24% geschat. Om een worst case scenario te berekenen kunnen de getallen voor ziekenhuisopnamen en sterftegevallen in tabel 1 met een conversiefactor worden vermenigvuldigd.

Gefaseerd vaccineren met 1 miljoen doses per week zou goed kunnen werken als al met 1 miljoen vaccinaties de transmissie grotendeels stil zou kunnen worden gelegd, zodat het exacte tijdstip van de volgende vaccinaties minder belangrijk wordt. Simulaties in tabel 2 laten echter zien dat 1 miljoen vaccindoses niet toereikend zijn om transmissie te effectief te vertragen.

Vaccinatie met 17 miljoen doses kan een groot aantal sterftegevallen en ziekenhuisopnamen voorkomen. Het verwachte effect van vaccinatie met 17 miljoen doses is het grootst als gevaccineerd wordt voordat de epidemie op gang komt.

Het effect van vaccinatie hangt verder sterk af van de verwachte vaccineffectiviteit. Als het vaccin matig effectief is (bijvoorbeeld doordat maar eenmalig wordt gevaccineerd) ($VE=0.30$), dan is het niet waarschijnlijk dat de epidemie volledig kan worden gestopt. Als het vaccin effectiever is ($VE=0.70$), hetzij door het adjuvans of door tweemaal vaccineren, dan is het wel waarschijnlijk dat de epidemie volledig kan worden gestopt.

Het is zeer onwaarschijnlijk dat gevaccineerd kan worden voordat de epidemie goed op gang komt als de 17 miljoen vaccins gefaseerd geleverd worden met 1 miljoen doses per week.

Referenties

Ferguson NM, DAT Cummings, C Fraser, JC Cajka, PC Cooley et al. (2006) Strategies for mitigating an influenza pandemic. *Nature* 442, 448-452

Genugten MLL, MLA Heijnen, JC Jager (2002) Scenario-analysis of expected number of hospitalisations and deaths due to pandemic influenza in the Netherlands. RIVM Report 282701002, Bilthoven

Hagenaars TJ, MLL van Genugten, J Wallinga (2004) Pandemic influenza and healthcare demand: dynamic modelling. *International Congress Series* 1263, 235-238

Jefferson T, V Demicheli, D Rivetti, M Jones, C Di Pietrantonj C, et al (2006) Antivirals for influenza in healthy adults: systematic review. *Lancet* 367, 303-313

Longini IM, A Nizam, S Xu, K Ungusak, W Hanshaoworakul et al. (2005) Containing pandemic influenza at the source. *Science* 309, 1083-1087

Mylius SD, TJ Hagenaars, AK Luginér, J Wallinga (2008) Optimal allocation of pandemic influenza virus depends on age, risk, and timing. *Vaccine*, in press (Bijlage 3)

Yang Y, IM Longini, ME Halloran (2006) Design and evaluation of prophylactic interventions using infectious disease incidence data from close contact groups. *Applied Statistics* 55, 317-330

Memorandum

Baker & McKenzie Amsterdam N.V.
Advocaten, Belastingadviseurs en
Notarissen

Claude Debussylaan 54
1082 MD Amsterdam
Postbus 2720
1000 CS Amsterdam

Tel: +31 20 551 7555
Fax: +31 20 626 7949
www.bakernet.com

Datum 2 juni 2009
Aan Nederlands Vaccin Instituut, t.a.v. de heer L. Elting
Van
Referentie
Onderwerp Inkoop pandemisch vaccin

**DIT SCHRIJVEN BEVAT VERTROUWELIJKE INFORMATIE VAN
ADVOCAAT AAN CLIËNTE**

Geachte heer Elting, beste Lucas,

1. Inleiding

1.1 Op verzoek van de directeur van het Nederlands Vaccin Instituut ("NVI"), de heer Elting, bijgaand een eerste analyse van de onderhandelingen die het NVI op verzoek van de Minister van VWS met producenten van vaccins heeft gevoerd met het oog op mogelijke ernstige complicaties van infecties met het circulerende "Mexicaanse griepvirus".

2. Achtergrond

2.1 Op 29 april 2009 heeft de Minister de Gezondheidsraad in een spoedadvies onder meer gevraagd of het raadzaam was om – op basis van huidige epidemiologische stand van zaken – in te zetten op ontwikkeling/aanschaf van een vaccin geproduceerd op basis van het Mexicaanse griepvirus? Het spoedadvies van de Gezondheidsraad is opgesteld door de commissie Vaccinatie bij een griepdemonie.

2.2 De Gezondheidsraad geeft de Minister in zijn briefadvies van 8 mei 2009 (publicatie nr. 2009/08) adviezen met betrekking tot ondermeer i) de kwaliteit van een vaccin tegen het Mexicaanse griepvirus en ii) een mogelijk aankoopbeleid van vaccin.

2.3 Met betrekking tot de kwaliteit van een vaccin overweegt de Gezondheidsraad dat het naar het oordeel van de commissie onwaarschijnlijk is dat een regulier seizoensvaccin adequate bescherming tegen het Mexicaanse virus zal bieden. Hoewel er nog geen onderzoeksgegevens beschikbaar zijn van een versterkt

(geadjuveerd) vaccin op basis van het Mexicaanse griepvirus, is het naar het oordeel van de commissie waarschijnlijk dat een dergelijk geadjuveerd vaccin wel bescherming zal bieden. De commissie concludeert dat – indien de Minister besluit tot aanschaf over te gaan – een geadjuveerd vaccin op basis van het Mexicaanse griepvirus de voorkeur verdient.

- 2.4 Met betrekking tot aanschaf van deze nieuwe geadjuveerde vaccins, schetst de Gezondheidsraad twee verschillende beleidsopties: i) afwachtend beleid totdat meer bekend is over het risico van het Mexicaanse virus en ii) inzetten op de aanschaf van een (geadjuveerd) vaccin tegen het Mexicaanse virus. De Gezondheidsraad overweegt verder dat men met de eerste optie weliswaar geld bespaart, maar dat hieraan het nadeel kleeft dat het vaccin te laat of zelfs in het geheel niet meer geleverd wordt. In een overweging ten overvloede merkt de Gezondheidsraad op dat om te vermijden dat geld wordt besteed aan een vaccin dat niet meer gebruikt kan worden, gekozen kan worden voor een gecombineerd vaccin waarvan het adjuvans bruikbaar blijft en het te gebruiken antigeen (virus) kan worden ingewisseld.
- 2.5 Naar aanleiding van het briefadvies heeft de Minister besloten de tweede beleidsoptie verder te onderzoeken en het NVI gevraagd hem te assisteren bij de mogelijke aanschaf van 34 miljoen vaccins die bescherming moeten bieden tegen het Mexicaanse griepvirus in geval van een pandemische uitbraak.
- 2.6 Het NVI heeft eind april 2009 onderzoek verricht naar de relevante vaccinmarkt en zijn aanbieders. Het betreft hier een oligopolistische markt met een vijftal producten. Het NVI heeft deze vaccinproducenten geïnterviewd, waarbij de overwegingen van de Gezondheidsraad in het briefadvies mede als uitgangspunt hebben gediend. Uit dit onderzoek kwam naar voren dat wereldwijd slechts twee fabrikanten, te weten GSK en Novartis, beschikken over een geadjuveerd pandemisch vaccin.

3. Juridisch kader

- 3.1 Vanwege de onvoorziene dreigende pandemische uitbraak en het mogelijke tekort aan productiefaciliteiten, is het NVI met gebruikmaking van de uitzonderingsbepaling van dwingende spoed zoals bedoeld in artikel 31 lid 1 sub c van het Besluit aanbestedingsregels voor overheidsopdrachten, een onderhandse procedure gestart.
- 3.2 Op dat moment was een beroep op deze uitzonderingsgrond zeker verdedigbaar. Mede gelet op afnemende ernst van een pandemische uitbraak, kan betoogd worden dat de opdracht niet verder kan gaan dan datgene wat nodig is om de Nederlandse bevolking thans te beschermen tegen de uitbraak van het Mexicaanse griepvirus in komende herfst en winter. Een langlopende relatie dient in beginsel aanbesteed te worden, tenzij de beperkte productiecapaciteit

het noodzakelijk maakt nu een optie te nemen op toekomstige leveringen. De Gezondheidsraad heeft zich over dit punt niet uitgelaten. Ik adviseer het NVI hierover nader advies van de Gezondheidsraad te vragen.

3.3 Op 11 mei jl. heeft het NVI GSK en Novartis uitgenodigd voor overleg over de essentialia van een mogelijke aankoop, te weten:

- **garantie leveringen (34 miljoen doses)**
- **veiligheid (aansprakelijkheid)**
- **prijs**
- **betalingregeling**
- **hergebruik adjuvans en houdbaarheid**

3.4

3.5

3.6

3.7 NVI voert thans gesprekken met GSK en Novartis. Deze gesprekken hebben geresulteerd in de hierna te bespreken voorstellen.

4. Voorstellen GSK en Novartis

4.1 De voorstellen van GSK en Novartis zijn verschillend opgebouwd doch stemmen inhoudelijk wat betreft de hiervoor genoemde essentialia, waaronder productenaansprakelijkheid en leveringsgaranties, in grote lijnen overeen (zie fig. 1).

4.2 Beide vaccins (Focetria van Novartis en Panderix van GSK) zijn nog niet geregistreerd voor het H1N1 virus. Beide partijen verklaren dat zij geen productenaansprakelijkheid accepteren voor het gebruik van hun pandemische vaccins voor niet geregistreerde indicaties. Beide partijen verklaren dat zij zich ervoor zullen inspannen zo snel als mogelijk de vereiste registraties te krijgen.

4.3

4.4

4.5

4.6 Indien de stam tijdens de productie van de vaccins van de inkooporder wijzigt, dan zullen beide partijen overgaan op de nieuwe stam en vaccins met deze nieuwe stam leveren. Beide partijen zijn bereid tot bepaalde momenten van het productieproces, het nieuwe vaccin (gratis of voor een sterk gereduceerde prijs) te leveren.

4.7 Het grote verschil is dat Novartis |

Hiermee lijkt alleen Novartis te voldoen aan de aanbeveling van de Gezondheidsraad. Novartis levert, anders dan GSK, geen gecombineerd product waardoor het adjuvans niet behouden kan worden voor mogelijk gebruik bij seizoensgriep indien een uitbraak van de Mexicaanse

4) betalingsregeling	is.	ig
5) hergebruik adjuvans en houdbaarheid	Ja, minimale houdbaarheid 3 jaar	Nee, houdbaarheid vaccin 1 jaar
6) opzegmogelijkheid		n.

5. Overwegingen ten behoeve van de Minister

5.1 Op grond van de gesprekken met GSK en Novartis is het duidelijk geworden dat beide fabrikanten beschikken over een potentieel werkzaam geadjuveerd vaccin tegen het H1N1 virus. Beide fabrikanten beschikken over een zogeheten mock-up registratie en hanteren ten aanzien van de veiligheid en werkzaamheid van

het vaccin nagenoeg dezelfde voorwaarden. Het onderscheid tussen beide fabrikanten schuilt hem klaarblijkelijk in

5.2 De gesprekken met beide fabrikanten maken duidelijk dat alleen Novartis

De beschikbaarheid van het vaccin op korte termijn is, als ik het goed begrijp, één van de uitgangspunten bij het briefadvies van de Gezondheidsraad. Het vaccin van Novartis heeft het commerciële nadeel dat het

Hiermee voldoet het vaccin aan de aanbevelingen van de Gezondheidsraad.

5.3 Alleen indien een pandemie geheel uitblijft en dan heeft het voorstel van GSK het mogelijke commerciële voordeel dat

Hierbij past de kanttekening dat

betekent dat

Dit

5.4 Het is aan de Minister om te besluiten of het onder 5.3 gememoreerde mogelijke voordeel opweegt tegen het risico dat

In dit memo heb ik getracht een korte samenvatting te geven van de meest relevante overwegingen. Ik ben niet verder ingaan op de aanbestedingsrechtelijke overwegingen en de specifiek juridische kwesties inzake de aansprakelijkheid van de Staat bij off-label gebruik van (ongeregistreerde) pandemische vaccins. Mocht u hierover nader geïnformeerd en geadviseerd willen worden, dan hoor ik dat graag.

Met vriendelijke groet,

205/10/6 13:34 uur

Bijlage 4B



Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

de Minister van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

U ontvangt deze nota reeds
bij volksgezondheidsstaf
10/6

Ontworpen door

nota
(ter beslissing)

Bestelling vaccins nieuwe Influenza A(H1N1)

Paraaf directeur pg

Paraaf directeur fez

Datum

9 juni 2009

Kenmerk

PG/CI-2936319

Bijlagen

Afschrift aan

Archief

Ph van Dalen

T. van Dijk

C. Goebel

Uw kenmerk

Onderwerp

r:\30 zp\2009\cluster
infectieziekten\phillip\nota
bestelling griepvaccins h1n1 9
juni definitief schoon.doc

1 Aanleiding voor deze nota

- Vaccinatiefabrikanten zijn gestart met de productie van vaccins tegen Influenza A (H1N1), waardoor mensen beschermd kunnen worden tegen deze ziekte.
- Op uw verzoek heeft de Gezondheidsraad advies uitgebracht over het nut van vaccinatie en heeft het NVI met vaccinatiefabrikanten gesproken over leveringsmogelijkheden.
- In deze nota zet ik de mogelijkheden naast elkaar, voorzien van een advies.

2 Beslispoints en advies

- Ik adviseer u om voldoende vaccin aan te schaffen om de gehele bevolking tegen griep te beschermen (2 vaccinaties per persoon).
- Ik adviseer u deze aanschaf bij 2 verschillende fabrikanten te doen.
- Ik adviseer u voor de verdeling van de bestelling over de vaccinatiefabrikanten te kiezen voor 25 mln Novartis en 9 mln GSK.
- Ik adviseer u de beslissing hierover snel te nemen; met GSK is al gedurende enige weken contact. Een heel snelle beslissing is voor het contact met GSK erg belangrijk. Ook andere landen "zitten op het vinketouw".
- Ik adviseer u dekking van het voorstel te bespreken in uw overleg met Financiën op 11 juni (zie separate nota).
- Het NVI geeft als voorbehoud mee dat bovengenoemde verdeling geen onderdeel uitmaakte van de tot nu toe gevoerde gesprekken met de twee leveranciers. NVI schat in dat het vooral onzeker is of GSK akkoord gaat. Voor Novartis verwacht het NVI geen problemen en wordt de vaccinatieprijs

3 Toelichting

Advies Gezondheidsraad

Op 8 mei 2009 heeft de Gezondheidsraad een advies uitgebracht over vaccinatie tegen Influenza A H1N1 (bijlage 1). Zij concludeert dat:

- het ziektebeeld Influenza A (H1N1) vergelijkbaar is met een ernstige vorm van normale seizoensgriep en mogelijk kan muteren naar een meer pathogene stam;
- het huidige seizoensgriepvaccin naar alle waarschijnlijkheid geen bescherming biedt;



- u nu al kunt inzetten op aanschaf van het vaccin gericht tegen het virus voor de gehele bevolking¹;
- geadjuveerd² vaccin, toegediend in 2 vaccinaties de meeste kans op bescherming biedt.

Kenmerk

Aanbiedingen fabrikanten

- Er zijn gesprekken gevoerd met 2 fabrikanten die kunnen voldoen aan bovenstaande criteria, Novartis en GSK (zie bijlage 2).
17 mln
- Novartis geeft aan
17 mln vaccins.
- GSK levert ...
t een maximum van 17 mln doses in

Deskundigenadvies

Ik heb separaat op 8 juni een deskundigengroep geraadpleegd³ met als input een op mijn verzoek door het CIB opgestelde modelmatige analyse van het effect van vaccinatie tegen het nieuwe virus (zie bijlage 3). Zij hebben o.a. de volgende punten in overweging genomen:

- De kans dat deze pandemie niet doorzet wordt door de deskundigen als klein beschouwd;
- het virus gedraagt zich nu als een ernstige vorm van het reguliere seizoensgriepvirus;
- de kans dat het virus zal veranderen naar een zeer ernstige variant (denk aan de "Spaanse griep") wordt op ca 5% geschat;
- volgens de huidige inzichten en modelberekeningen van het CIB (bijlage 3) start de pandemie in Nederland in september 2009; de piek zal dan in oktober bereikt zijn en begin december is de eerste golf van de pandemie voorbij. Het is mogelijk dat er nog een tweede golf volgt.
- tijdigheid is belangrijk. Vaccinatie is het meest effectief in de aanloop naar een pandemie, maar is ook nog zinvol tijdens de pandemie. Na afloop van de pandemie (volgens modelberekeningen van het RIVM in december 2009) is vaccinatie weinig zinvol meer. Dit geldt vooral voor de eerste vaccinatie.
- gebruik van antivirale middelen kan de piek uitstellen en afvlakken zolang er geen resistentie optreedt. Overigens achten deskundigen de kans op resistentieontwikkeling reëel. Iedere week dat de piek later optreedt geeft meer ruimte in de leveringsschema's.

De deskundigen komen unaniem tot het advies om:

- ervan uit te gaan dat in ieder geval de reguliere risicogroepen voor seizoensgriep (circa 4 mln) gevaccineerd zullen moeten worden.
- ervan uit te gaan dat het risico van verandering van het griepvirus naar een ernstiger variant reëel is. In dit scenario zullen er veel zieken zijn en zal er mogelijk sprake zijn van oversterfte t.o.v. een normale seizoensgriep, ook onder andere groepen dan de klassieke risicogroepen.

¹ De Gezondheidsraad geeft ook aan dat u afwachtend beleid kunt voeren met het risico dat u geen vaccin meer kunt aanschaffen op het moment dat het noodzakelijk is.

² Geadjuveerd betekent dat een extra stimulerende stof aan het vaccin wordt toegevoegd.

³ Geraadpleegde deskundigen: (EMC).



- nu een vaccinbestelling te plaatsen voor de gehele bevolking op basis van 2 vaccinaties (34 mln doses);
- vanuit het oogpunt van risicospreiding een verdeling te maken over beide fabrikanten. Dit vergroot de leveringsbetrouwbaarheid; wanneer 1 fabrikant niet blijkt te kunnen leveren, is er nog een andere aanbieder.

Kenmerk

Uitwerking bestelling

Op basis van bovenstaande adviseer ik u om te kiezen voor een verdeling:

- **25 mln vaccins van Novartis, 9 mln bij GSK.**

Hiermee wordt het leveringsrisico gespreid over 2 fabrikanten en is het in principe mogelijk om de gehele bestelling "tijdig" geleverd te krijgen⁴.

Beide fabrikanten bieden de mogelijkheid om adjuvants en antigeen gescheiden te leveren. Hierdoor is het mogelijk om, wanneer het vaccin niet gebruikt wordt, het adjuvants (de - duurdere - stimulerende stof) te bewaren voor eventueel later pandemisch gebruik. Het NVI onderzoekt momenteel hoe snel het 'mengen' kan geschieden. Dit bepaalt in hoge mate de verdeling tussen aanschaf van reeds gemengde en nog ongemengde vaccins. Ik informeer u hierover zodra dit bekend is.

Scenario's voor inzet vaccin

Er zijn verschillende scenario's denkbaar voor de inzet van het vaccin. De uitkomst optie is vaccinatie van de gehele bevolking. Het besluit daartoe zal vooral afhangen van de vraag hoe virulent het virus in het najaar is.

Waarschijnlijk is dat minder vergaande vaccinatiestrategieën afdoende zullen zijn.

Zoals het zich nu laat aanzien zal het nodig zijn om in het najaar in ieder geval medische risicogroepen te vaccineren. Dat betreft ongeveer 4 mln personen. Daarmee worden ca. 8-9 mln vaccins gebruikt.

Het is mogelijk dat op dat moment ook een groep aan te wijzen is die extra kwetsbaar blijkt (op dit moment lijkt dat de groep van 4-25 jarigen te zijn). Bovendien is deze groep veelal verantwoordelijk voor snelle verspreiding van de epidemie. Vaccinatie van die groep lijkt dan ook zinvol. De WHO gaat ervan uit dat gezondheidswerkers ook al snel voor vaccinatie in aanmerking komen, vanwege hun hoge besmettingsrisico. Daarmee zullen in totaal ook 8-9 mln vaccins gemoed zijn. Mogelijk gaat dan ook de roep ontstaan om vaccinatie van andere essentiële medewerkers (bijvoorbeeld politie en brandweer). De EU schat het aantal essentiële medewerkers (inclusief gezondheidswerkers) in op circa 5% van de beroepsbevolking.

Financiële en personele gevolgen en juridische haalbaarheid

De definitieve prijsonderhandelingen moeten nog gevoerd worden op basis van de hoeveelheid vaccins die Nederland van plan is af te nemen. Op dit moment



worden indicatieve prijzen gehanteerd die als maximum prijzen⁵ gezien kunnen worden.

Novartis:	25 mln *	=
GSK:	9 mln *	=
Totaal		=

Kenmerk

Prijzen zijn excl. BTW en excl. evt. opslagkosten.

Beide fabrikanten hebben aangegeven dat er mogelijkheden zijn voor

Ik adviseer u dekking van het voorstel te bespreken in uw overleg met Financiën op 11 juni (bijlage 4).

Nationaal en/of internationaal politiek en maatschappelijk draagvlak voor het voorstel

We weten dat in ieder geval Frankrijk, Engeland en Italië een hoeveelheid vaccin hebben besteld ter grootte van gehele bevolking gebaseerd op 1 vaccinatie.

Duitsland zet binnen Europa in op vaccinatie van alleen medische risicogroepen, zoals ingebracht tijdens het lunchdebat van de Europese Gezondheidsraad op 9 juni. Politiek heeft het feit dat de verschillende lidstaten binnen Europa verschillende keuzes maken ten aanzien van de aanschaf van vaccins alsook ten aanzien van de inzet hiervan, grote consequenties. Ook de oproep van de Europese Commissie tot solidariteit binnen Europa (dd 9 juni 2009), is prangender wanneer u kiest voor volledige bescherming van de bevolking met een dubbele vaccinatie.

Het NVI zou moeten inzetten op een clause in de contracten om

Communicatie naar de betrokken doelgroepen

Indien u besluit tot aanschaf over te gaan zullen we de Tweede Kamer hierover informeren.

De Directeur-Generaal Volksgezondheid

d.s. P.H.A.M. Huijts

minister, de kans is groot dat we met deze maximale aanschaf te veel kopen. Ik zie echter niet hoe we, gegeven de adviezen van de top-virologie van NIV nu de groep verder kunnen

⁵ De GSK prijs is gebaseerd op eerdere gesprekken waarin sprake was van een afname van 17 miljoen doses.

afbakenen. Aditief zal dit niet uit te leggen zijn als
die keuze verkeerd blijkt. Neemt niet weg dat we
op diverse manieren (gescheiden levering adjuvans,
zo laat mogelijk mengen, door verkopen en doden) de
financiële risico's proberen te beperken.

M

Bijlage 5A

Huijts, dhr. P.H.A.M.

Van: Huijts, dhr. P.H.A.M.
Verzonden: donderdag 11 juni 2009 20:16
Aan: 'Lucas Elting'
CC: 'Ab Klink'; Wever, dhr. mr. L.J.S.; Ruwaard, dhr. dr. D.; Dalen, dhr. P.J. van
Onderwerp: vaccinaanschaf
Urgentie: Hoog
Gevoeligheid: Vertrouwelijk

Lucas,

de minister heeft mij laten weten dat we tot aanschaf van vaccins kunnen overgaan. Ik geef je zoals telefonisch besproken hierbij de opdracht om het volgende te kopen:

1. van GSK ongeveer 8.5 mln doses vaccin, te leveren in het leverschema
2. van Novartis ongeveer 25,5 mln doses te leveren in het schema 17 mln in prijs maximaal en de rest in
3. bij elkaar opgeteld dus 34 mln doses.
- 4.

5. wij willen van beide fabrikanten zwart op wit dat zij meewerken aan het doorverkopen van overschotten vaccin naar andere landen indien hiertoe noodzaak zou zijn, ofwel doordat we overhouden, ofwel doordat afspraken over EU solidariteit dit wenselijk maakt.

6.
7 afspraken liability en andere technische en juridische aspecten naar beste kunnen en of professionele standaarden in contract opnemen.

indien zich negatieve afwijkingen voordoen in de onderhandelingen tov bovenstaand pakket moet je eerst mijn toestemming hebben alvorens een deal te kunnen sluiten.

Succes!

Paul



Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

5 B

> Retouradres Postbus 20350 2500 EJ Den Haag

Nederlands Vaccin Instituut
T.a.v. de Algemeen Directeur
Postbus 457
3720 AL BILTHOVEN

Directie Publieke
Gezondheid

Bezoekadres:
Parnassusplein 5
2511 VX Den Haag
T 070 340 79 11
F 070 340 78 34
www.minvws.nl

Inlichtingen bij

16 JULI 2009

Datum

Betreft opdracht aanschaf vaccin Nieuwe Influenza A(H1N1)

Ons kenmerk
PG/CI-2940076

Bijlagen

Uw brief

Geachte heer Eiting,

Met deze brief geef ik u opdracht voor de aanschaf van 34 miljoen doses vaccin tegen Nieuwe Influenza A (H1N1).

*Correspondentie uitsluitend
richten aan het retouradres
met vermelding van de datum
en het kenmerk van deze
brief.*

Deze 34 miljoen doses betreffen:

- ongeveer 9 miljoen doses vaccin van GSK, te leveren in het leverschema met een prijs van
- ongeveer 25 miljoen doses van Novartis, te leveren in het schema met een prijs van maximaal exclusief btw.

De volgende afspraken dient u met de fabrikanten te maken:

- GSK
- Novartis
- hiermee moet het mogelijk worden om een beroep te doen op de vul- en mengcapaciteit van de fabrikant op het juiste moment;
- fabrikanten moeten zwart-op-wit verklaren dat



- afspraken over liability en andere technische en juridische aspecten dienen naar beste kunnen en volgens de professionele standaarden in de contracten opgenomen te worden.

Indien zich negatieve afwijkingen voordoen in de onderhandelingen ten opzichte van bovenstaand pakket, dient u voorafgaand aan de ondertekening van de contracten mijn toestemming te verkrijgen.

Directie Publieke
Gezondheid

Ops kenmerk
PG/CI-2940076

Met vriendelijke groet,
de Directeur-Generaal Volksgezondheid,

b/h

drs. F.H.M. Huijs



NVI

nederlands vaccin instituut

Bijlage 6

Ministerie van VWS
dhr. drs. P.H.A.M. Huijts
Postbus 20530
2500 EJ Den Haag

behandeld door

functie | afdeling
Strategie, Beleid en Communicatie
e-mail

doorkiesnummer

faxnummer afdeling | lab

onderwerp
Opdracht aankoop pandemische
vaccins

datum
11 juni 2009

uw kenmerk

ons kenmerk
183/09 NVI LE/mvb/pvdv

bijlagen

Geachte heer Huijts,

Op basis van het (principe)besluit van de Minister van VWS om voor de gehele Nederlandse bevolking een pandemisch vaccin aan te kopen, wordt momenteel deze aankoop voorbereid. Geadviseerd is de aankoop te verdelen over de twee fabrikanten die voldoen aan de door de Gezondheidsraad gestelde criteria voor de vaccins (twee doses geadjuveerd H1N1 vaccin), te weten Novartis en GSK. Er zijn verschillende scenario's mogelijk voor de verdeling van deze aankoop. Uitgangspunt daarbij is de zo snel mogelijke beschikbaarheid van zo veel mogelijk vaccins. Het NVI heeft op basis van de best en worst case scenario's met betrekking tot de levering door beide fabrikanten een analyse gemaakt in relatie tot het te verwachten ziektepatroon om tot de beste verdeelsleutel te komen.

Onderstaande tabel geeft de leveringschema's weer van de fabrikanten op basis van de best en worst case scenario's.

	Novartis	GSK	Totaal
31-10-2009 best case			
30-11-2009 best case			
31-10-2009 worst case			
30-11-2009 worst case			
31-12-2009 worst case			

In geval van het best case scenario stelt het NVI voor de verdeelsleutel op de tweede levering plaats te laten vinden, waardoor Novartis dan in totaal 25,5 miljoen en GSK 8,5 miljoen doses levert. Om bij het worst case scenario uit te komen op de levering van zo snel mogelijk zo veel mogelijk vaccins, zou deze verdeelsleutel neerkomen op levering van _____ doses door Novartis en _____ doses door GSK.

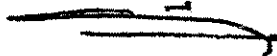


datum
11 juni 2009
ons kenmerk
153/09 NVI LE/mvb/pvdv
blad
2/2

Het NVI heeft zowel vanmiddag als morgenochtend onderhandelingsgesprekken gepland staan met beide fabrikanten. Het NVI zou voor die tijd graag van u de opdracht willen hebben deze onderhandelingen en bindende verplichtingen aan te gaan. Het NVI zou daarbij graag de onderhandelingsruimte krijgen om tussen de twee bovengenoemde verdeelstelsels te bewegen, om zo tot een optimale prijsafpraak en leverschema te komen.

Ik zie uw opdracht graag zo snel mogelijk tegemoet. (de onderhandelingen starten om 14.30 uur vanmiddag.)

Met vriendelijke groet,



Lucas Eiting
Algemeen Directeur NVI

kopieën
D. Ruwaard
P. van Dalen

NB. Tenslotte wil ik u maken dat de aanschaf van deze hoeveelheid vaccins onherroepelijk grote logistieke gevolgen heeft, zowel met betrekking tot vervoer en opslag tijdens de levering van de vaccins als ten tijde van het vaccineren. Hierover zullen met u op een later tijdstip aanvullende afspraken gemaakt moeten worden.

Samenvatting op hoofdlijnen van de contracten met GSK en Novartis

Er dient hierbij te worden vermeld dat de hoofdlijnen hieronder op verschillende punten (waaronder ook de aansprakelijkheid van de leverancier versus de overheid) aanzienlijk genuanceerder liggen en indien nodig nader kunnen worden toegelicht. De aard van het pandemische product maakt dat de leverancier niet de gebruikelijke bepalingen rondom aansprakelijkheid e.d. accepteert.

GSK

Met GSK is afgesproken dat

(totaal 9 miljoen doses).

De Staat is gerechtigd aangekochte producten binnen en buiten Europa door te verkopen in overleg met

GSK zal zich zoveel mogelijk inspannen om zich aan de vereiste levertermijnen te houden, een garantie om daadwerkelijk aan de leverdata te voldoen geeft GSK niet. Indien GSK niet in staat is conform het leverschema te leveren heeft de Staat het recht het contract onder bepaalde omstandigheden te beëindigen.

GSK dient zich te confirmeren aan de toepasselijke Good Manufacturing Practices (GMP eisen) die van toepassing zijn bij de productie van het vaccin, alsmede aan de productspecificaties, bij gebreke waarvan GSK aansprakelijk zal zijn. Besluit de Staat om het product, terwijl het niet voldoet aan de registratie eisen, toch toe te gaan dienen, dan is GSK voor dit gebruik niet aansprakelijk. De Staat is gerechtigd om het product van GSK onder bepaalde voorwaarden te testen in het kader van de toepassing van het vaccin in het vaccinatieprogramma.

Novartis

Novartis heeft zich gecommitteerd om 17 miljoen doses te leveren en nog eens 8 miljoen doses (totaal 25 miljoen doses).



Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

Secr.

> Retouradres Postbus 20350 2500 EJ Den Haag

Aan de Voorzitter van de Tweede Kamer
der Staten-Generaal
Postbus 20018
2500 EA DEN HAAG

Directie Publieke
Gezondheid

Bezoekadres:
Parnassusplein 5
2511 VX Den Haag
T 070 340 79 11
F 070 340 78 34
www.minvws.nl

Inlichtingen bij

T 070 340

Ons kenmerk
FG/CI 2.938.672

Bijlagen

Uw brief

*Correspondentie uitsluitend
richten aan het retouradres
met vermelding van de datum
en het kenmerk van deze
brief.*

Datum **18 JUN 2009**
Betreft aanschaf grieppandemisch vaccin

Geachte voorzitter,

Hierbij informeer ik u dat ik deze week contracten zal sluiten met vaccinfabrikanten voor de levering van vaccins tegen de Nieuwe Influenza A (H1N1) voor de hele Nederlandse bevolking.

Om tot dit besluit te komen heb ik mij grondig laten adviseren. Zoals u reeds geïnformeerd bent, ontving ik op 8 mei het door mij verzochte briefadvies 'Vaccinatie tegen Mexicaanse griep' van de Gezondheidsraad. Op basis hiervan zijn er nog modelberekeningen opgesteld door het Centrum Infectieziektebestrijding van het RIVM, hebben er meerdere overleggen plaatsgevonden met diverse deskundigen en heeft het Nederlands Vaccin Instituut op mijn verzoek de onderhandelingen met vaccinfabrikanten gevoerd.

Belangrijk uitgangspunt is dat op basis van de beschikbare informatie de echte griepgolf naar verwachting zal plaatsvinden in het najaar en wil een vaccin effectief zijn het zo spoedig mogelijk toegediend zal moeten worden. Vandaar dat ik bij de onderhandelingen met de fabrikanten als eis heb gesteld dat de vaccins uiterlijk eind dit jaar beschikbaar moeten zijn. Ondanks dat niet voorspeibaar is hoe het virus zich zal ontwikkelen, is het advies van de deskundigen eenduidig. Omdat op dit moment niet is aan te geven dat voor bepaalde groepen van de bevolking vaccinatie overbodig is, dient er vaccin beschikbaar te zijn voor de hele bevolking. Hiertoe reken ik ook de bevolking van de Nederlandse Antillen en Aruba. Tevens is het advies om per persoon twee vaccinaties toe te dienen omdat met één prik niet gegarandeerd is dat de persoon ook voldoende beschermd is. Ik heb dan ook besloten totaal 34 miljoen vaccins aan te schaffen.

Er is ook aandacht besteed aan de mogelijkheid dat (een deel van) de aangekochte vaccins niet gebruikt zal gaan worden. Onzeker blijft immers hoe het virus zich zal gaan gedragen en daarmee de mate waarin de griep slachtoffers zal maken.



In de contracten is dan ook opgenomen dat, in geval er vaccins niet gebruikt worden, omdat bijvoorbeeld op basis van nadere kennis alleen specifieke doelgroepen in aanmerking komen, deze resterende vaccins tegen kostprijs beschikbaar gesteld kunnen worden aan andere landen die geen vaccins hebben.

**Directie Publieke
Gezondheid**

**Ops kenmerk
PG/CI 2.938.672**

Ik vertrouw erop u hiermee voldoende te hebben geïnformeerd.

Hoogachtend,
de Minister van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport,

dr. A. Klink