

Entiteit/Afdeling/Eenheid/Cel

Nota ter attentie van de Interministeriële  
Conferentie Volksgezondheid

Uw bericht van	Uw kenmerk	Ons kenmerk	Bijlage(n)	Datum
				19.08.2020

### Covid-19-vaccins

Deze nota heeft als doel een eerste rapportering te geven met betrekking tot de eerste werkzaamheden van het Advies comité COVID 19 voor evaluatie van de door de Europese Commissie voorafgaande aankoopprocedure van COVID 19-vaccins , inclusief een voorstel tot advies voor het dossier Astra Zeneca.

#### 1: Algemeen :

Zoals reeds vermeld in de nota van 4 Augustus II , is het eerste belangrijke beslissingspunt om de Vaccinatiestrategie , zoals voorgesteld in het advies van de Hoge Gezondheidsraad , te onderschrijven .

##### 1.1 Vaccinatiestrategie

De Hoge Gezondheidsraad heeft een advies uitgebracht over de Vaccinatiestrategie voor COVID-19 in België (bijlage 2), waarin wordt aanbevolen om voorrang te geven aan vaccinatie van de volgende groepen

- Alle personen werkzaam in de gezondheidszorg
- Alle personen ouder dan 65 jaar
- Patiënten tussen 45 en 65 jaar met comorbiditeiten zoals obesitas, diabetes, hypertensie, chronische cardiovasculaire, pulmonale en nierziekten, evenals hematologische kankers die in de afgelopen 5 jaar zijn gediagnosticeerd en alle recente kankers (of recente behandelingen).

De aanbevelingen zullen worden bijgewerkt naarmate de kennis zich ontwikkelt.

In België tellen deze prioritaire groepen 4 006 739 personen.

Voorgesteld wordt om de aanbeveling van de HGR te volgen en te streven naar de vaccinatie van 4 miljoen personen die als prioritair worden beschouwd.

Deze beslissing is dringend, aangezien ze van belang is voor de keuze van de hoeveelheden die in de komende weken moeten worden gereserveerd in het kader van de Europese APA's.

Aangezien de vaccins geleidelijk zullen worden geleverd, is het bovendien belangrijk om nu al na te denken over welke groepen in welke fase prioriteit moeten krijgen. **Een advies van de Hoge Gezondheidsraad , in samenspraak met de regio's, hierover wordt aanbevolen.**

1.2 : Samenstelling van de optimale portfolio van COVID 19 vaccins in een R&D evoluerende omgeving

Naast de evaluatie van de individuele dossiers die door de EC zullen aangeboden worden , is het eveneens belangrijk om een globale aanpak mbt de aankoop van COVID 19 vaccins uit te werken , gebaseerd op een ideale samenstelling van een aantal beloftevolle COVID 19 vaccins en de risico's zo maximaal mogelijk te spreiden / beperken .

Daarom is het belangrijk te weten wat het maximaal te spenderen budget is ( 2020-2022 ) , de te vaccineren populatie ( zie hoger ) , en de inschatting van de beste kansmakers op een effectief en veilig vaccin .

De COVID 19 vaccins momenteel in ontwikkeling , kunnen in drie grote categorieën ondergebracht worden :

- Adenovirus vector gebaseerd :
  - o Oxford-Astra Zeneca
  - o Johnson & Johnson
- M-RNA gebaseerd :
  - o Moderna
  - o BionTech/Pfizer
  - o Curevac
- Subunit/Proteïn gebaseerd :
  - o Novovax
  - o Sanofi/Pasteur

De algemene voor- en nadelen van deze diverse platformtechnologieën evenals de positionering van een kandidaat COVID 19 Vaccin binnen zijn categorie moeten worden geëvalueerd , zowel bij indiening van een individueel APA dossier alsook in een evoluerende omgeving , waar meer gegevens mettertijd beschikbaar zullen komen . Het is ook belangrijk om te bepalen welke aanpak en welke risico's België wil nemen met betrekking tot de verschillende vaccins die de Commissie voorstelt: wil België bijvoorbeeld een voldoende aantal doses van elke categorie vaccins aanschaffen om de risicogroepen te kunnen vaccineren? Of wil België de beschikbare hoeveelheden spreiden over verschillende soorten vaccins?

Naast de criteria B/R , contractuele en financiële aspecten , dient eveneens de nodige aandacht te gaan naar de distributie en logistieke ondersteuning nodig voor het toedienen van het vaccin , eens geleverd . Het is te verwachten dat de bedrijven centraal zullen willen distribueren naar één nationale hub, die in staat moet zijn een grote opslagcapaciteit (miljoenen doses vaccin) te garanderen onder variabele opslagomstandigheden (sommige vaccins zullen moeten worden opgeslagen bij -80°C, andere tussen 2 en 8°C).

Deze vaccins worden niet geleverd met de nodige naalden en spuitjes, het is dan ook belangrijk om een adequate voorraad van deze materialen tijdig aan te kopen . Hiervoor werd een Europese joint procurement uitgeschreven met als deadline vrijdag 21 augustus.

België dient nu haar interesse mede te delen aan de Europese Commissie. voor het opstarten van deze gezamenlijke aanbesteding. Hetzelfde geldt voor andere joint procurementdossiers voor de aankopen om te voorzien in de andere behoeften zoals vaccindragers, afvalcontainer, injectieapparatuur, desinfectiemateriaal, persoonlijke beschermingsmiddelen,.. Tevens dient een raming van de volumes te worden opgegeven.

Voorstel: de Gemeenschappen zoals bedoeld onder 1.3, gaan akkoord dat de Federale Staat de interesse mededeelt aan de Europese Commissie voor de joint procurement voor naalden en spuiten.

Voorstel: de oprichting van een werkgroep binnen de interministeriële conferentie om snel een werkgroep om deze dossiers, en met name de raming van de volumes, voor te bereiden.

### 1.3 : Bevoegdheden en Financieringsaspecten :

Afspraken zijn nodig om te verduidelijken wie met welke bevoegdheid het APA contract zal ondertekenen. De wijze waarop de financiering als deelnemende lidstaat aan het APA contract zal gebeuren ( gezien het korte tijdsbestek ) vergt eveneens verder afgesproken te worden .

Een voorstel zou kunnen zijn dat een soort pre-financiering door de federaal bevoegde instantie gebeurt , met een terugbetaling door de deelstaten nadien .

De overheden bedoeld bij artikelen 128, 130 en 135 van de Grondwet, hierna « De Gemeenschappen » genoemd, zijn bevoegd voor alle initiatieven inzake de preventieve gezondheidszorg, overeenkomstig artikel 5, § 1, I, 8°, van de bijzondere wet tot hervorming der instellingen van 8 augustus 1980.

De Federale Overheid is op grond van haar residuaire bevoegdheid voor de geneesmiddelenwetgeving, alsook voor het betrokken wetenschappelijk onderzoek op grond van artikel 6bis, § 2, 1°, van de bijzondere wet tot hervorming der instellingen van 8 augustus 1980.

Op grond van haar bevoegdheid heeft het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten in naam en voor rekening van de Federale Staat, meegewerkt aan de totstandkoming van de APA's.

Gezien hun respectieve bevoegdheden past het om een akkoord te sluiten over de modaliteiten voor de intekening van de Gemeenschappen op de APA's.

Voorgesteld wordt dat de Federale Staat de APA voor rekening van de Gemeenschappen tekent voor het volume waartoe de Gemeenschappen zich verbinden dat overeenkomt met de prioritaire groepen bedoeld onder 1.1.

Gezien de korte termijnen die binnen de Europese Unie werden afgesproken voor het afsluiten van de APA's, dient er een akkoord te zijn over de modaliteiten van de financiering als deelnemende lidstaat aan de respectieve APA's. We stellen voor dat de Federale Staat deze aankopen pre-financiert in 2020 en de Gemeenschappen hun deel terugbetalen in 2021.

## 2: Evaluatie van het APA dossier Astra Zeneca

Om de beslissing van de interministeriële conferentie te begeleiden, vindt u hieronder de aanbevelingen van de adviesraad met betrekking tot het contract met AstraZeneca.

### 1. Administratieve gegevens

Vaccin: ChAdOx1 nCoV-19 nu genaamd AZD1222

Type: Recombinant adenovirus vaccine expressing the Spike protein of SARS-COV-2.

Toediening: 1 of 2 doses, regime niet duidelijk

Administratieve route: IM

Klinische ontwikkelingsfase: III

Aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen: datum van indiening bij EMA 30/9/2020

### 2. Wetenschappelijke evaluatie

Conclusie over de beoordeling van de belangrijkste sterke punten en beperkingen evenals de belangrijkste onzekerheden / aandachtspunten :

Dit verslag is gebaseerd op beperkte gepubliceerde gegevens.

Niet-klinische gegevens tonen bescherming bij resusapen na één IM-toediening zonder tekenen van VDE ( Vaccine Disease Enhancement ) in de gevaccineerde groep na " challenging " .

Hoewel deze resultaten veelbelovend lijken, is de relevantie voor de mens onbekend.

Er is een grote FIH ( First in Human ) uitgevoerd, waarbij humorale en cellulaire immuunresponsen werden geïnduceerd. Bij gebrek aan een correlatie van bescherming wordt echter aangenomen dat deze gegevens het niet mogelijk maken om de werkzaamheid te voorspellen.

Over het algemeen wordt het AZD1222-vaccin als veelbelovend beschouwd vanuit een niet-klinisch en klinisch oogpunt, maar de werkzaamheid is nog onbekend. De immunogeniteits- en veiligheidsresultaten van dit FIH ondersteunden de evaluatie van dit kandidaat-vaccin in fase 3. Alle vaccins die in de EU of de VS fase 3 bereiken, worden verondersteld "voldoende veelbelovend" te zijn.

Er zijn op dit moment geen klinische veiligheidsproblemen aan de orde gesteld. De database voor klinische veiligheid is momenteel beperkt.

Analyse van de positie van dit kandidaat-vaccin ten opzichte van andere kandidaten (in het algemeen en binnen dezelfde platformtechnologie):

AZD1222 is het meest geavanceerde van alle SARS-CoV-2-vaccin kandidaten in termen van klinische ontwikkeling, en éénger van de weinige waarvoor immunogeniteitsgegevens zijn gepubliceerd.

Er is een grote ervaring met adenovirusvectoren. Deze vaccins worden over het algemeen als veilig beschouwd en zijn in staat om robuuste humorale en cellulaire reacties te induceren. Het niveau van de onzekerheden wordt met dit platform als lager beschouwd in vergelijking met mRNA-vaccins, een nieuwere technologie.

### 3. Productie-gerelateerde aspecten

AstraZeneca is van plan om 300 miljoen doses te leveren voor Europa in 3 fasen:

[REDACTED]

De productielocaties bevinden zich voornamelijk in Europa, maar kunnen ook buiten de EU liggen.

De levering zal worden toegewezen op basis van een pro-rata bindende verdeelsleutel (standaard gebaseerd op de respectieve bevolking van elke deelnemende lidstaat => ongeveer 2,5% voor België): dit vertegenwoordigt een totaal van 7,5 miljoen doses voor België.

Distributie naar één nationale distributiehubs. Minimale omvang van de partij is 1,5 miljoen doses. Flacons met meerdere doses (10 doses), Opslagtoestand tussen 2° en 8°.

Er is in het contract geen informatie beschikbaar over de productkenmerken, de stabiliteit of de vervaldatum.

#### 4. Juridische overwegingen

Er zijn een aantal bepalingen die een risico vormen voor de betrokken overheden, d.w.z. voor de gefedereerde instellingen die deze vaccins zullen aankopen in het kader van hun bevoegdheid inzake preventieve gezondheidszorg.

De belangrijkste risico's zijn:

- de Best Reasonable Effort-verplichting die België verplicht om AZ bij te staan bij het tijdig leveren van de Initial Europe Doses. Dit kan bijvoorbeeld de levering van flacons of andere materialen omvatten. België had (net als veel andere lidstaten en derde landen) moeite om tijdens de eerste golf voldoende aanvoer van bepaalde materialen te vinden. De precieze omvang van de Best Reasonable Effort en de sanctie voor het niet voldoen aan die norm zijn niet duidelijk;
- De duur van de overeenkomst is niet duidelijk - AZ moet bepaalde hoeveelheden doses op vaste tijdstippen leveren. Het is onduidelijk wat het gevolg is van het feit dat AZ niet in staat is om de deadlines te halen. Zullen alle verplichtingen dan naar een later tijdstip worden verschoven, zodat België gebonden blijft (misschien zelfs wanneer België de AZ-vaccins niet meer nodig heeft wanneer het al voldoende vaccins van andere leveranciers heeft die in staat waren om de termijnen na te leven)?
- Capaciteitsbeperkingen als gevolg van een concurrerende overeenkomst die door of namens de Commissie is gesloten. De Commissie is verantwoordelijk, maar België zal de gevolgen daarvan dragen;

[Redacted text]

- Geen clausules met betrekking tot de contractuele gevolgen van een terugroeping;
- Het eenzijdige recht van afstand voor Astra-Zeneca en de redenen van afstand voor de Europese Commissie zijn zeer beperkt;

[Redacted text]

- de overmachtclausule is zeer ruim.

Het zou wenselijk zijn een aantal bepalingen van de overeenkomst te wijzigen, maar naar onze mening is dit een toetredingsovereenkomst voor de lidstaten. Het is raadzaam om een aparte kwaliteitsovereenkomst te sluiten, maar het is niet duidelijk of dat mogelijk is.

Een gedetailleerd overzicht van de juridische opmerkingen is als bijlage bij deze nota gevoegd.

#### 5. Financiële overwegingen

Huidige schatting van de prijs: [Redacted] Van dit bedrag wordt [Redacted]  
[Redacted]  
[Redacted]  
[Redacted]  
[Redacted]

6. Aanbeveling van het Adviescomité COVID 19 :

**Op basis van bovenstaande overwegingen, waaronder veel klinische onbekenden en juridische risico's, is de adviesraad van mening dat er in de huidige context, op basis van de beschikbare gegevens, geen kritische punten zijn die het nodig maken om niet door te gaan met het contract met Astra Zeneca.**

De lijst van deskundigen die aan deze adviesraad hebben deelgenomen, staat hier onder vermeld:

Name	Expertise
Jean-Michel Dogné	Lid van het Global Advisory Committee on Vaccine Safety van de Wereldgezondheidsorganisatie (FAGG)
Yves Van Laethem (per mail)	Infectioloog en voorzitter van de groep Vaccinatie van de HGR
Steven Van Gucht	Viroloog (Sciensano) en directeur van het wetenschappelijk comité corona
Michel Goldman (per mail)	Immunoloog (ULB)
Wim Van Molle/ Lorenzo Tesolin	Kwaliteits experts (Sciensano)
Laura Piraprez	Vtgw Duits gewest
Geert Top	Agentschap Zorg en Gezondheid
M. Lardennois	Vtgw Brussels gewest
Charlotte Martin	Infectiologue ( CHU Saint Pierre)
Pierrette Melin	Vtgw Waals gewest
Stéphanie Mali	Coördinator speerpunt vaccins (FAGG)
Greet Musch	Directeur-generaal DG PRE (FAGG)