

EINDRAPPORT TOEKOMST VACCINTAKEN

**Versie : 1.0
Datum : 21 mei 2012**

Inhoudsopgave

| | | |
|------|--|----|
| 1. | Management samenvatting | 4 |
| 2. | Inleiding | 9 |
| 2.1. | Aanleiding | 9 |
| 2.2. | Opdracht | 9 |
| 2.3. | Publieke belangen..... | 10 |
| 2.4. | Schijn van belangenverstrengeling..... | 10 |
| 2.5. | Aanpak..... | 11 |
| 3. | Publieke taken en verdeling..... | 12 |
| 3.1. | Beschrijving..... | 12 |
| 3.2. | Verdeling..... | 14 |
| 4. | Hoofdpijnen van ontvlechting | 16 |
| 4.1. | Positionering Centrum X..... | 16 |
| 4.2. | Positionering TR/GH Unit..... | 16 |
| 4.3. | Onderlinge samenhang | 21 |
| 4.4. | Toewijzing middelen en formatie..... | 22 |
| 5. | Uitwerking Centrum X | 27 |
| 5.1. | Informatiebehoefte ‘klanten’ | 27 |
| 5.2. | Organisatiemodel..... | 28 |
| 5.3. | Focusgebieden | 29 |
| 5.4. | Kernprocessen | 30 |
| 5.5. | Middelen en formatie | 30 |
| 6. | Uitwerking TR/GH Unit | 32 |
| 6.1. | Publieke belangen..... | 32 |
| 6.2. | Proposities | 32 |
| 6.3. | Uitkomst verkenning | 35 |
| 6.4. | Organisatie..... | 36 |
| 6.5. | Focusgebieden | 37 |
| 6.6. | Kernprocessen | 38 |
| 6.7. | Middelen en formatie | 39 |
| 7. | Borging van onafhankelijkheid..... | 40 |
| 7.1. | Ontvlechting | 40 |
| 7.2. | Transparantie | 40 |
| 7.3. | Communicatie | 40 |
| 8. | Implementatiestappen | 41 |
| 8.1. | Centrum X naar definitieve positionering | 41 |
| 8.2. | TR/GH Unit naar interim-organisatie..... | 42 |

| | |
|--|----|
| 8.3. Business plan voor TR/GH Unit..... | 43 |
| Bijlage A: Projectopdracht | 44 |
| Bijlage B: Publieke taken | 52 |
| Bijlage C: Opties positionering TR/GH Unit | 59 |
| Bijlage D: Vergelijking opties TR/GH Unit..... | 65 |
| Bijlage E: Informatiebehoefte 'klanten' IV | 71 |
| Bijlage F: Focusgebieden Centrum IV | 75 |
| Bijlage G: Proposities TR/GH Unit..... | 79 |
| Bijlage H: Verkenning TR/GH Unit..... | 89 |
| Bijlage I: Focusgebieden TR/GH Unit | 93 |

1. Management samenvatting

Op 9 december 2011 hebben de DG Volksgezondheid VWS en DG RIVM besloten dat er een organisatorische ontvlechting moest komen van de verschillende vaccintaken van het RIVM. De voornaamste redenen voor het besluit tot ontvlechting waren (a) diverse aanwijzingen dat er mogelijkheden zijn ter verbetering van de vaccinactiviteiten van het RIVM en (b) het toenemend besef dat de huidige situatie het risico geeft dat er een beeld ontstaat van oneigenlijke beïnvloeding door belangenverstrengeling. Deze combinatie van overwegingen leidde tot het besluit om een project uit te laten voeren waarin de ontvlechting nader zou worden ingevuld. Dit rapport beschrijft de bevindingen, aanbevelingen en besluiten uit het project.

Opdracht project

De opdracht was een voorstel te doen voor de ontvlechting van de vaccintaken, waarbij de publieke belangen optimaal gediend worden en (de schijn van) belangenverstrengeling vermeden. De 'publieke belangen' zijn (a) goede vaccinatieprogramma's, (b) waardevolle vaccins, (c) wereldwijde toegankelijkheid en (d) een sterke kenniseconomie. Deze opdracht is uitgevoerd tussen medio januari en begin mei 2012 in een projectorganisatie met opdrachtgevers, een projectgroep, twee werkgroepen en een klankbordgroep.

Ontvlechting in twee onderdelen

Er is een inventarisatie gemaakt van 'publieke taken' die in de ontvlechting betrokken moesten worden. Vervolgens is door de opdrachtgevers besloten welke taken bij elkaar moesten blijven en welke daarvan sowieso bij het RIVM moesten blijven.

Bij het RIVM moeten sowieso de volgende taken worden ondergebracht:

- Informatie en advies
- Onderzoek t.b.v. vaccinatieprogramma's
- Onderzoek met bestaande producten
- Internationale kennisdeling

In het project (en ook in dit rapport) is voor het organisatieonderdeel dat deze taken gaat uitvoeren, de naam 'centrum X' gehanteerd.

De overige taken moeten worden uitgevoerd door een ander (organisatie)onderdeel, waarvan de positionering minder evident was dan die van centrum X. Deze taken zijn:

- Onderzoek t.b.v. vaccinontwikkeling
- Translationeel onderzoek
- Technology transfer
- Internationale kennisdeling

Voor dit onderdeel wordt verder de naam 'TR/GH Unit' gebruikt.

Centrum X

Centrum X is hét kenniscentrum binnen de Rijksoverheid op het gebied van immunologie en vaccins. De door centrum X op dat gebied verstrekte informatie en adviezen worden door haar klanten zeer gewaardeerd vanwege de kwaliteit, relevantie en snelheid. Om tot die informatie en adviezen te komen, doet Centrum X op een beperkt aantal focusgebieden excellent onderzoek. Daarnaast hebben de medewerkers van Centrum X een breed (inter)nationaal kennisnetwerk, dat zij effectief gebruiken om relevante kennis te verkrijgen. Binnen het RIVM werkt

Centrum X nauw samen met andere centra, gebruik makend van elkaars expertise en allen primair gedreven door de wens om een waardevolle bijdrage te leveren aan de bestrijding van infectieziekten.

Centraal in de activiteiten van Centrum X staat dat (gevraagd en ongevraagd) relevante informatie en advies wordt verstrekt aan andere partijen binnen de overheid, ter ondersteuning van hun publieke taken. Dat zijn met name het ministerie van VWS, de Gezondheidsraad en onderdelen van het RIVM (IOD/RCP, LCI, CvB, communicatie). De algemene kennisbehoefte van de verschillende klanten richt zich op alle vaccinaties die in het kader van de infectieziekten bestrijding door de overheid worden aangeboden. Het gaat daarbij niet alleen om de huidige vaccinatieprogramma's, maar ook om de in de toekomst aan te bieden vaccinaties. De kennisbehoefte ligt vooral op het terrein van (a) de effectiviteit en veiligheid van vaccinatieprogramma's en (b) de beschikbaarheid en toepasbaarheid van vaccins.

De kern van het organisatiemodel dat nodig is om de juiste informatie en adviezen te kunnen geven, is samen te vatten in het 'T shaped model':

- Een aantal 'generalisten' dat kennis heeft in de breedte van het terrein, waardoor ze dat terrein op hoofdlijnen kunnen overzien. Zij zijn ook de spil waar vragen binnen zullen komen, kennis verzameld wordt en verwerkt tot goede informatie en adviezen voor de klanten. Zij hebben ook een eigen netwerk waarin bestaande kennis kan worden verzameld en/of onderzoek uitgezet.
- Een aantal onderzoeksgroepen waarin door 'specialisten' excellent onderzoek wordt gedaan op een bepaald deelgebied, onder leiding van personen van wetenschappelijke statuur. Zij leveren niet alleen waardevolle kennis op, maar hebben door hun erkenning als excellente onderzoekers ook toegang tot een veel breder kennisnetwerk.

Voor het eigen onderzoek van Centrum X is een aantal focusgebieden gekozen:

- Falende immuunrespons op infectieziekten en/of vaccinatie
- Leeftijd gerelateerde effectiviteit van de immuunrespons
- Correlaten van bescherming tegen infectieziekten
- Onderzoek naar de werking van (hulp)stoffen in vaccins
- Optimalisatie vaccinatieprogramma's

Vooralsnog zal Centrum X moeten werken vanuit de volgende kaders ten aanzien van mensen en middelen: een budget van €8,5 mln en een formatiekader van 45 fte. Voor een optimale invulling van de focusgebieden is ca. 15% extra nodig. Dat kan in de toekomst eventueel mogelijk worden gemaakt door (a) middelen die op termijn vrijvallen als de TR/GH Unit meer zelfvoorzienend wordt en/of (b) middelen die vrijkomen door herprioritering binnen CIB en RIVM.

Het is aan het RIVM om te beslissen hoe Centrum X ingepast wordt in de (nieuwe) structuur. Dat kan een apart centrum zijn, eventueel aangevuld met delen van andere centra, maar Centrum X kan ook worden opgenomen in een ander centrum. Randvoorwaarden voor succes zijn dat (a) het wordt belegd bij het lid van de DR met de portefeuille 'Infectieziekten en Vaccins', (b) het centrum een helder profiel krijgt, (c) er nauw wordt samengewerkt met andere centra, (d) integrale advisering wordt geborgd en (e) het centrum voldoende kritische massa krijgt, met name door concentratie van immunologie binnen het centrum.

TR/GH Unit

De TR/GH Unit is dé plek in Nederland met een breed toegankelijke en complete infrastructuur voor translationele vaccinontwikkeling. Daar worden goede ideeën uit de wetenschap verder geholpen op het lange pad naar vaccins die waardevol zijn voor zowel de volksgezondheid als de economie. De TR/GH Unit is een publiekprivate samenwerking van en voor haar gebruikers, waarvan er velen op hetzelfde terrein gevestigd zijn. Daarmee is in Nederland een sterk vaccincluster tot stand gekomen. De focusgebieden van de TR/GH Unit zijn goed afgestemd op de behoeftes van haar klanten, maar ook afgestemd met andere translationele initiatieven in binnen- en buitenland. Daarnaast wordt door de TR/GH Unit de beschikbare kennis op het gebied van vaccin ontwikkeling en –productie, ingezet om een bijdrage te leveren aan de wereldwijde toegankelijkheid van vaccins. Bij die ‘technology transfer’ wordt nauw samengewerkt met diverse internationale partners. De medewerkers van de TR/GH Unit vinden een goede balans tussen een zakelijke, marktgerichte werkwijze en de ideële doelstellingen waar de organisatie voor staat.

De activiteiten van de TR/GH Unit zijn primair gericht op de nationale publieke belangen ‘waardevolle vaccins’ en ‘sterke kenniseconomie’. Daarbij zal nauwe aansluiting worden bewerkstelligd bij de plannen, zoals die in ontwikkeling zijn voor de topsector Life Sciences & Health. en in het bijzonder voor het onderdeel daarvan dat specifiek over vaccins gaat (‘One Health’). De kennis en infrastructuur die opgebouwd zijn/worden voor deze (nationale) taken, worden ook ingezet om een bijdrage te leveren aan de internationale doelstelling van ‘wereldwijde toegankelijkheid’. En tenslotte zal de TR/GH Unit ook cruciale kennis leveren die een bijdrage levert aan de publieke doelstelling ‘goede vaccinatieprogramma’s’.

De TR/GH Unit heeft een unieke infrastructuur, kennis en technologie te bieden aan verschillende groepen ‘klanten’, met name:

- Kleine en middelgrote bedrijven (MKB)
- Kennisinstellingen
- Grote farmaceutische bedrijven
- ‘Global health’ partners en ministerie van Buitenlandse Zaken
- Ministerie van VWS
- Ministerie van EL&I

In de afgelopen periode hebben vele verkennende gesprekken plaatsgevonden met (vertegenwoordigers van) deze partijen, maar ook met vergelijkbare initiatieven in binnen- en buitenland. Doel was om een eerste indruk te krijgen hoe wordt aangekeken tegen een transformatie van delen van de voormalige Vaccinologie R&D unit naar een Translationele Unit voor vaccinontwikkeling in Bilthoven. De conclusie is dat er bij klanten veel behoefte aan een dergelijke unit is. De vergelijkbare initiatieven zijn graag tot medewerking bereid, ook omdat het aanbod complementair lijkt te zijn.

De organisatie van de Unit dient zodanig te worden vormgegeven dat de noodzakelijke expertise en faciliteiten aanwezig zijn om een vaccin van vroeg preklinisch naar een klinische fase I/II te brengen. De pijlers waarop de organisatie steunt zijn:

- Excellentie in de focus gebieden
- Een zakelijke aanpak
- Sterke afdeling Business Development & Partnerships
- Efficiënte bedrijfsvoering

Het is van belang dat de TR/GH Unit een compleet pakket aan kan bieden voor translationeel vaccinonderzoek en –ontwikkeling uit: produceren, zuiveren, adjuveren/formuleren en analyseren/karakteriseren. Tegelijkertijd is het van belang om binnen elk van deze activiteiten een focus aan te brengen, zodat de Unit de beperkte menskracht en middelen kan concentreren en daarmee op de gekozen gebieden excellent zijn. De gekozen (voorlopige) focus zal getest worden in het marktonderzoek dat gedaan zal worden voor het op te stellen business plan.

Er zijn op dit moment teveel onzekerheden om een betrouwbare inschatting te maken van de bijdrage van de Rijksoverheid die de TR/GH Unit nodig heeft. Het is noodzakelijk om een business plan te maken waarin een solide onderbouwing wordt gemaakt. Die onderbouwing zal deels gebaseerd moeten worden op marktonderzoek onder de belangrijkste doelgroepen. De benodigde financiële bijdrage vanuit de Rijksoverheid is daarin een onderdeel van een compleet financieel meerjarenplan. Pas daarna zullen definitieve besluiten genomen worden over de toewijzing van middelen en formatie. Om uiting te geven aan het belang en vertrouwen dat de Rijksoverheid stelt in het verwerven van een sterke positie van de TR/GH Unit in de topsector Life Sciences & Health, is voor het business plan taakstellend meegegeven dat de overheidsbijdrage zeker de eerste vier jaar (2013-2016) kan blijven op een niveau dat vergelijkbaar is met de huidige bijdrage. De kaders zijn: een budget van €8,8 mln en een formatiekader van 78 fte. In het business plan zullen kritieke prestatie indicatoren worden opgenomen als basis voor een evaluatie, waarna ook besluiten genomen zullen worden over de omvang en invulling van een structurele overheidsbijdrage.

Er is een uitgebreide vergelijking gemaakt om te komen tot een keuze voor de positionering van de TR/GH Unit. Daarbij is zowel gekeken naar opties binnen als buiten de Rijksoverheid. De conclusie is dat positionering buiten de Rijksoverheid de juiste optie is voor een succesvolle TR/GH Unit. De TR/GH unit zal waarschijnlijk (op termijn) buiten de Rijksoverheid enerzijds lagere kosten hebben en anderzijds meer vrijheid in het aangaan van samenwerkingsverbanden en aanboren van andere inkomstenbronnen. Ook kan de TR/GH Unit in die situatie veel eenvoudiger een organisatie ‘van en voor de gebruikers’ worden, hetgeen ook zal bijdragen aan het succes. Wel dienen de publieke belangen goed geborgd te worden. De uitwerking van de positionering zal moeten plaatsvinden in het op te stellen business plan.

Met de keuze voor positionering van de TR/GH Unit buiten de Rijksoverheid, ontstaat in het private domein een nieuw (fysiek) instituut dat zich onder meer gaat richten op (faciliteiten voor) translationeel vaccinonderzoek. Ook de initiatiefnemers voor het ‘Reinders Instituut’ streven naar oprichting van zo’n instituut (‘the Motor’). Het is ongewenst dat er vanuit de overheid meerdere separate initiatieven gesteund, c.q. tot stand gebracht worden die voor een belangrijk deel hetzelfde eindresultaat beogen. Daarom is de volgende stap om met het ministerie van EL&I te overleggen over de mogelijkheden om beide initiatieven te bundelen in één initiatief, gericht op het maken van één business plan voor de vorming van één fysiek instituut. Het is zeer wenselijk dat het instituut gevestigd wordt op een plek waar allerlei andere bedrijfsmatige en kennisactiviteiten plaatsvinden op het gebied van vaccins. In de eerste plaats wordt daarbij gedacht aan de plannen voor de ontwikkeling van het ALT terrein in Bilthoven.

Vervolgstappen

Na afronding van het project 'Toekomst Vaccintaken', moeten de besluiten worden geïmplementeerd. Daarvoor zijn drie vervolgprojecten geïdentificeerd:

- Een project om te bepalen wat de definitieve positionering van Centrum X, zoals beschreven in dit rapport, binnen het RIVM wordt en vervolgens te zorgen dat de taken en medewerkers overgaan van de huidige situatie bij Vaccinologie naar het centrum waar de taken definitief belegd zullen worden.
- Een project om te bepalen in welke interim situatie de TR/GH Unit haar taken zal gaan uitvoeren om van daar uit door te groeien naar de definitieve positionering buiten de Rijksoverheid. Vervolgens zal de overgang van taken en medewerkers vanuit de huidige positionering naar die interim situatie worden gerealiseerd. Het streven is om de interim-positionering zo spoedig mogelijk te realiseren, zodat de TR/GH Unit voorvarend aan de slag kan met het maken van de omslag die nodig is om snel en goed door te groeien naar de gewenste eindsituatie.
- Een project om te komen tot een business plan voor de TR/GH Unit, bij voorkeur gecombineerd in één geïntegreerd business plan met de plannen voor het 'Reinders instituut' (zie 4.2). Dat business plan zal in belangrijke mate gericht zijn op alle financiële aspecten van de TR/GH Unit en de uitwerking van de definitieve positionering van de TR/GH Unit buiten de Rijksoverheid. Het business plan zal echter ook aanbevelingen doen voor de definitieve keuze van doelgroepen en focusgebieden en voor de organisatorische aspecten die van belang zijn om de TR/GH Unit een succes te laten worden.

2. Inleiding

In dit hoofdstuk wordt kort omschreven wat de aanleiding tot het project 'Toekomst vaccintaken' was en wat de opdracht inhield. Twee kernbegrippen, 'publieke belangen' en '(de schijn van) belangenverstremgeling', worden kort toegelicht. Daarna wordt het hoofdstuk afgesloten met een korte beschrijving van de aanpak.

2.1. Aanleiding

Op 9 december 2011 hebben de DG Volksgezondheid VWS en DG RIVM besloten dat er een organisatorische ontvlechting moest komen van de verschillende vaccintaken van het RIVM

De voornaamste redenen voor het besluit tot ontvlechting waren de volgende:

- Het toenemend besef dat de combinatie van een aantal vaccintaken in één organisatie(onderdeel) het risico geeft dat er een beeld ontstaat van oneigenlijke beïnvloeding door belangenverstremgeling.
- Aanwijzingen, onder meer uit de 'scientific audit' van Anderson ea, dat er mogelijkheden zijn ter verbetering van de vaccinactiviteiten van het RIVM. De belangrijkste aanbeveling van de audit was om een aparte 'translationele unit' te vormen binnen het Clb, mogelijk in de vorm van publiekprivate samenwerking.

Tegelijkertijd kwam de vraag op of ook na een ontvlechting twee zaken geborgd konden worden:

- Er moeten aan de publieke zijde mensen zijn die de overheid onafhankelijk en deskundig kunnen adviseren.
- Zij moeten daartoe ook kunnen beschikken over kennis van de 'translationele unit' die cruciaal is voor de publieke kerntaken, zeker als die unit in het private domein zou worden gepositioneerd.

Deze combinatie van overwegingen, leidde tot het besluit om een project uit te laten voeren waarin de ontvlechting nader zou worden ingevuld.

2.2. Opdracht

De eerste stap in het project was om een projectopdracht op te stellen. Deze is opgenomen als bijlage A en werd door de opdrachtgevers goedgekeurd op 19 februari 2012. De opdracht was om medio mei een eindrapport voor besluitvorming aan de opdrachtgevers voor te leggen met de volgende onderdelen:

- A. Stel een zodanige organisatie van de uit de ontvlechting voortkomende delen voor, elk apart en in onderlinge samenhang, dat de publieke belangen optimaal gediend worden, waar mogelijk nog beter dan nu al het geval is.
- B. Breng een zodanige ontvlechting van de verschillende vaccintaken van het RIVM tot stand, dat die nu en in de toekomst een kritische toets in politiek, maatschappij en media kan doorstaan en niet tot (de schijn van) belangenverstremgeling zal leiden.
- C. Maak een stappenplan op hoofdlijnen voor de implementatie van de gemaakte keuzes.

Aan de keuzes die binnen het project gemaakt moesten worden, was een aantal randvoorwaarden verbonden in verband met de voorgeschiedenis en context van het project:

- Rekening houden met het voorwerk dat in 2011 al was gedaan: 'scientific audit', strategische verkenning, 'position paper', stake holder bijeenkomst.
- Samenhang met externe ontwikkelingen rondom translationeel onderzoek en/of vaccins: de topsector Life Sciences & Health (vooral deelgebied 'One Health'), 'Geert Reinders Instituut', internationale ontwikkelingen (EATRIS, TRANSVAC), planvorming ALT terrein/BBio.
- Aansluiting bij interne trajecten van het RIVM: stichting PPS, inrichting nieuwe centra.

2.3. Publieke belangen

In de projectopdracht, zoals hiervoor samengevat, is opgenomen dat de 'publieke belangen' optimaal gediend moesten worden. Deze doelstellingen zijn in de projectopdracht (zie bijlage A) uitgewerkt en zijn als volgt samen te vatten:

1. Goede vaccinatieprogramma's: de door de Nederlandse overheid aangeboden vaccins en vaccinatieprogramma's zijn beschikbaar, effectief, veilig en doelmatig. Dat geldt nu en in de toekomst, in normale en speciale omstandigheden.
2. Waardevolle vaccins: voor de vaccinatieprogramma's van de Nederlandse overheid komen waardevolle nieuwe en/of verbeterde vaccins beschikbaar, die zonder publiek geld niet of later tot ontwikkeling dreigen te komen.
3. Wereldwijde toegankelijkheid: unieke kennis, ervaring en infrastructuur van het RIVM/NVI mede inzetten ter verbetering van de toegankelijkheid van effectieve en veilige vaccins voor de bevolking in ontwikkelingslanden.
4. Sterke kenniseconomie: de Nederlandse kenniseconomie op het gebied van life sciences en/of vaccins wordt versterkt.

2.4. Schijn van belangenverstremgeling

De problematiek rond belangenverstremgeling is een algemeen maatschappelijk issue rond het vertrouwen in wetenschap en overheid. Het is bij vaccins een issue geworden na de overgang (begin 2011) van een deel van de NVI taken naar het RIVM. Hierdoor zijn publieke advisering, inkoop en vaccinontwikkeling binnen één organisatie verenigd. Bij vaccinontwikkeling wordt vaak in PPS constructies intensief samengewerkt met private partijen. De vaccins die hieruit voortkomen en de bedrijven waarmee wordt samengewerkt, kunnen dezelfde vaccins en/of bedrijven zijn waarover adviezen gegeven worden en/of waarop de inkoop zich richt.

Er is geen enkel signaal dat deze vereniging van taken daadwerkelijk tot adviezen van het RIVM heeft geleid, die niet onafhankelijk waren.

Desondanks is de combinatie van deze taken in één organisatieonderdeel, op de wijze waarop dat nu geregeld is, in de huidige maatschappelijke en politieke context niet te handhaven. Diverse partijen maken zich, al dan niet vanuit onderliggende motieven, zorgen over mogelijke belangenverstremgeling. Dat geldt zeker ook op het gebied van de vaccins. Deze partijen vinden gehoor bij de media, waar de oneliner "RIVM-ers adviseren over de producten van bedrijven waar ze ook voor werken" altijd veel sterker zal bijdragen aan de beeldvorming dan een genuanceerde uitleg die daarnaast gezet wordt.

De schijn van belangenverstremgeling is in de huidige situatie daarmee een maatschappelijke realiteit en kan een bedreiging vormen voor (gepercipieerde) onafhankelijkheid van het RIVM. Dat vormt een bedreiging voor het RIVM als geheel, maar kan ook een extra bedreiging vormen voor de vaccinatieprogramma's die de overheid aanbiedt. Dat kan weer een bedreiging vormen voor de effectiviteit van het programma als geheel. En daarmee kan uiteindelijk de schijn van belangenverstremgeling een bedreiging vormen voor de volksgezondheid. Om dit risico te adresseren is aan de organisatorische ontvlechting de randvoorwaarde verbonden dat deze een kritische toets ten aanzien van (de schijn van) belangenverstremgeling kunnen doorstaan.

2.5. Aanpak

Er was een projectorganisatie met opdrachtgevers, een projectgroep, twee werkgroepen en een klankbordgroep (zie bijlage A). De basis van het werk werd gedaan door de werkgroepen 'Publiek advies' en 'Translationele research/global health' (TR/GH). Hun werk werd voorgelegd aan de projectgroep die besloot welke zaken aan opdrachtgevers en/of klankbordgroep voor te leggen. Ook was de projectgroep de plaats waar overstijgende onderwerpen werden besproken.

De belangrijkste deeltrajecten van het project waren:

- Inventarisatie van 'publieke taken' en de verdeling daarvan over twee onderdelen (zie hoofdstuk 2).
- De positionering van de TR/GH 'unit' (zie hoofdstuk 3).
- De uitwerking van de beide onderdelen (zie hoofdstuk 4 en 5).
- De verdeling van de beschikbare middelen en formatie (zie hoofdstuk 6).
- De voornaamste implementatiestappen (zie hoofdstuk 8).

Het project was veelomvattend en complex, zowel de materie zelf als de vele interacties met andere (externe en interne) ontwikkelingen. Tegelijkertijd was de wens van de opdrachtgevers om het project zo snel mogelijk tot een einde te brengen, zodat zo snel mogelijk aan de betrokken medewerkers duidelijkheid kon worden gegeven over de toekomst van de vaccintaken. Deze beperking van de beschikbare tijd heeft op twee manieren de aanpak beïnvloed:

- De deeltrajecten zijn (deels) parallel uitgevoerd.
- Er is heel weinig tijd besteed aan het uitwerken en bespreken van zaken waarvan bleek dat die niet ter discussie stonden. In dit eindrapport wordt hier enkele keren naar verwezen als 'alleen uitwerking bij discussie'.

Er zijn tussentijds besluiten genomen door de opdrachtgevers over drie zaken:

- De projectopdracht (zie hoofdstuk 2)
- De 'publieke taken' en de verdeling daarvan (zie hoofdstuk 3)
- De aanpak van de verdeling van de beschikbare middelen (zie hoofdstuk 4)

Op 15 mei hebben de opdrachtgevers besloten in te stemmen met het concept eindrapport¹ dat voorlag (versie 0.9). In enkele gevallen is afwijkend besloten en de bijbehorende aanpassingen zijn in dit definitieve eindrapport (versie 1.0) verwerkt.

¹ Deze instemming betreft de hoofdtekst, niet de bijlagen. Die zijn als achtergrondinformatie bedoeld.

3. Publieke taken en verdeling

De eerste vraag was: welke vaccintaken moeten in de ontvlechting betrokken worden? Omdat het om taken gaat die op dit moment in het publieke domein worden uitgevoerd, wordt hieraan gerefereerd als 'publieke taken'². Die (groepen van) vaccintaken worden beschreven in bijlage B en hier kort samengevat. Bij de inventarisatie bleek ook al snel dat er grote consensus was over de taken die bij elkaar moesten blijven en welke daarvan sowieso bij het RIVM moesten blijven. Deze 'verdeling' wordt ook in dit hoofdstuk beschreven.

3.1. Beschrijving

Deze beschrijving gaat over (groepen van) publieke taken die betrokken zullen worden bij de ontvlechting. De groepen zijn zo gekozen dat de activiteiten die binnen een groep vallen, een zodanige homogeniteit en/of samenhang vertonen dat ze organisatorisch niet van elkaar gescheiden mogen worden. De hiermee aangebrachte onderverdeling in groepen heeft daarmee de bouwstenen geleverd voor de organisatorische inrichting van de taken.

Informatie en advies voor beleid

De minister van VWS maakt beleid rondom vaccinatie, vaccinatieprogramma's en de (eventueel) daarin op te nemen vaccins. Voor goede besluitvorming daarover moet de minister over de juiste informatie kunnen beschikken en/of onafhankelijk en deskundig advies krijgen. Op het gebied van vaccinatieprogramma's zijn de Gezondheidsraad en het RIVM de belangrijkste bronnen hiervoor, gevraagd of ongevraagd. Deze publieke taak wordt gerechtvaardigd door de grote belangen (gezondheid en geld) die er met het beleid rondom deze vragen gemoeid zijn en daarmee de noodzaak om onafhankelijke informatie en advies te krijgen.

Onderzoek t.b.v. vaccinatieprogramma's

Dit is wetenschappelijk onderzoek gericht op het verkrijgen van nieuwe kennis over zaken die van belang kunnen zijn voor de (huidige en toekomstige) vaccinatieprogramma's van de overheid. De publieke legitimatie komt voort uit zowel de eigen informatiebehoefte van de overheid als het feit dat de overheid ook verantwoordelijk is voor die 'eigen' vaccinatieprogramma's. Dan is het gerechtvaardigd voor VWS om middelen vrij te maken voor (en regie te voeren op) het bijbehorende onderzoeksprogramma. De legitimatie om het (deels) zelf te doen, is er zeker als het RIVM unieke mogelijkheden heeft waardoor het onderzoek beter zelf gedaan kan worden dan door die andere partijen.

Onderzoek t.b.v. vaccinontwikkeling

Dit is wetenschappelijk onderzoek dat gericht is op de ontwikkeling van nieuwe proces- en formuleringstechnologieën. Dat is niet gericht op de ontwikkeling van een specifiek vaccin, maar kan wel een bijdrage leveren aan de latere ontwikkeling van waardevolle nieuwe vaccins. Primair is dit soort onderzoek een taak van kennisinstellingen en bedrijven. Betrokkenheid van de overheid is alleen aan de orde als er een groot maatschappelijk belang is, maar deze partijen onvoldoende (wetenschappelijke en/of financiële) prikkels/mogelijkheden hebben

² Het begrip 'publieke taak' is een begrip waarvan de reikwijdte aan discussie onderhevig is, ook op verschillende momenten in de tijd, al dan niet onder invloed van de samenstelling van het kabinet. In dit project (en dus ook in dit rapport) is een brede definitie gehanteerd, namelijk taken waarbij het gelegitimeerd is dat de overheid erbij betrokken is. Dat hoeft zeker niet altijd te betekenen dat de uitvoering van de taak in overheidshanden is. De betrokkenheid kan bijvoorbeeld ook alleen vorm krijgen door financiële betrokkenheid.

om het benodigde onderzoek op te pakken. In het algemeen is de betrokkenheid van de overheid bij dit soort innovatie alleen financieel, bij vaccins wordt voor het eigen onderzoek gebruik gemaakt van de kennis, vaardigheden en infrastructuur die het RIVM en NVI hebben opgebouwd.

Translationeel onderzoek

Translationeel onderzoek omvat de onderzoek- en ontwikkelingsactiviteiten die een vaccin concept en/of technologie uit de ontdekkingsfase doorontwikkelen tot 'proof of concept' in de mens. Deze taak omdat dus een gebied dat begint bij een 'idee' voortgekomen uit wetenschappelijk onderzoek en eindigt bij de resultaten van fase II onderzoek met een concreet vaccin die laten zien dat het werkt (of niet). Primair is translationeel onderzoek een taak van kennisinstellingen en bedrijven, al dan niet in samenwerkingsverbanden. Betrokkenheid van de overheid is alleen aan de orde als er een groot maatschappelijk belang is, maar deze partijen onvoldoende (wetenschappelijke en/of financiële) prikkels/mogelijkheden hebben om het benodigde onderzoek op te pakken. De betrokkenheid van de overheid kent twee (mogelijke) vormen:

- Ter beschikking stellen van infrastructuur (gebouwen, apparatuur en kennis) aan startende bedrijven en kennisinstellingen.
- Zelf (mee)werken aan het betreffende onderzoek

Onderzoek met bestaand product

Deze taak omvat het onderzoek met bestaande (geregistreerde) vaccins, gericht op het verwerven van nieuwe kennis over de effectieve, doelmatige toepassing ervan in een vaccinatieprogramma. Het is van groot belang dat de toepassing van vaccins onderbouwd wordt met informatie uit deugdelijk onderzoek. Deze door de overheid geformuleerde informatiebehoefte wordt bij geneesmiddelen over het algemeen vervuld door onderzoek van bedrijven zelf. De legitimatie om als overheid zelf betrokken te zijn bij dit soort onderzoek is in essentie dezelfde als bij translationeel onderzoek: een groot maatschappelijk belang (gezondheid, financieel), maar onvoldoende prikkels voor kennisinstellingen en bedrijven om het onderzoek op te pakken. De primaire insteek is ook hier om de uitvoering van het onderzoek financieel mogelijk te maken. Maar als er geen alternatieve uitvoerder is, kan de overheid zelf de uitvoering (deels) voor haar rekening nemen.

Technology transfer

Deze taak omvat het overdragen (en beschikbaar stellen) van kennis en technologie vanuit de overheid aan partijen die daar anders geen toegang toe zouden hebben, dan wel er veel langer over zouden doen om het zelf op te bouwen. Hier gaat het om 'technology transfer' naar partijen in de derde wereld. Over het algemeen zijn dat partijen in 'opkomende economieën' (BRIC-landen) waarbij de door de 'technology transfer' op te bouwen productiecapaciteit ten goede komt aan zowel de bevolking van de betreffende landen als aan de bevolking van ontwikkelingslanden. De publieke legitimatie is vooral gelegen in de 'global health' doelstelling (#3). De betreffende technologie is door de Nederlandse overheid opgebouwd bij het uitvoeren van nationale taken en kan benut worden voor die internationale doelstellingen.

Internationale kennisdeling

De hiervoor beschreven 'technology transfer' is een vorm van internationale kennisdeling, in het bijzonder levert het een bijdrage aan een toename in productiecapaciteit. Er zijn echter ook andere gebieden waar kennis binnen de Nederlandse overheid kan worden ingezet voor wereldwijde doelstellingen. Een voorbeeld is de kennis over het opzetten en uitvoeren van een

(rijks)vaccinatieprogramma. Deze kennis kan ter beschikking worden gesteld aan overheden in andere landen die de betreffende kennis niet hebben en ook niet in de gelegenheid zijn om dat op te bouwen. Net als bij 'technology transfer' gaat het hierbij om kennis die de Nederlandse overheid verkrijgt vanuit nationale taken. Uiteraard zal hierbij niet alleen sprake zijn van kennis 'brengen', maar zullen de bijbehorende contacten het ook mogelijk maken om relevante kennis uit andere landen te 'halen'.

NB Er is ook een aantal vaccintaken elders binnen het RIVM belegd waarvan de opdrachtgevers hebben besloten dat die niet in de ontvlechting betrokken zullen worden (zie ook bijlage B). Die worden daarom hier niet verder uitgewerkt en ook niet in de hoofdtekst van het rapport opgenomen. Enkele voorbeelden: inkoop (IOD/RCP), programmamanagement (LCI i.o.), voorlichting en communicatie.

3.2. Verdeling

Tegelijk met de beschrijving van de 'publieke taken' die in de ontvlechting betrokken moesten worden, is door de opdrachtgevers besloten welke taken bij elkaar moesten blijven en welke daarvan sowieso bij het RIVM moesten blijven.

Bij het RIVM moeten sowieso de volgende taken worden ondergebracht:

- Informatie en advies
- Onderzoek t.b.v. vaccinatieprogramma's
- Onderzoek met bestaande producten
- Internationale kennisdeling

In het project (en ook in dit rapport) is voor het organisatieonderdeel dat deze taken gaat uitvoeren, de naam 'centrum X'³ gehanteerd.

De overige taken moeten worden uitgevoerd door een ander (organisatie)onderdeel, waarvan de positionering minder evident was dan die van centrum X. Deze taken zijn:

- Onderzoek t.b.v. vaccinontwikkeling
- Translationeel onderzoek
- Technology transfer
- Internationale kennisdeling

Voor dit onderdeel wordt verder de naam 'TR/GH Unit' gebruikt.

Met deze verdeling is een aantal zaken geborgd:

- De publieke 'kerntaken' (informatie, advies, inkoop en evaluatie) blijven belegd bij het RIVM en dus in publieke handen.
- De activiteiten waarbij nauw wordt samengewerkt met de industrie, zijn gescheiden⁴ van deze publieke 'kerntaken'.
- De 'global health' activiteiten zijn ondergebracht bij de organisatie waar ook (het grootste deel van) de infrastructuur ondergebracht zal zijn die voor een succesvolle uitvoering van die 'global health' activiteiten nodig is.

³ Het gebruik van de term 'centrum' wil niet zeggen dat het sowieso een apart centrum binnen het RIVM zou moeten worden. De optie is open om het te aan te vullen met (een deel van) de activiteiten van andere centra en/of om het onder te brengen bij een bestaand centrum. Zie ook hoofdstuk 4.

⁴ De afstand hiervan hangt af van de keuzes die gemaakt worden voor de positionering van de TR/GH Unit.

Op 8 maart is door opdrachtgevers besloten tot de hiervoor beschreven verdeling van vaccintaken over Centrum X en de TR/GH Unit.

4. Hoofdpijnen van ontvlechting

Dit hoofdstuk beschrijft de voornaamste keuzes die gemaakt zijn ten aanzien van de ontvlechting: de positionering van beide onderdelen, de onderlinge samenhang en de verdeling van middelen en formatie.

4.1. Positionering Centrum X

Het is aan het RIVM zelf om in het project 'Inrichting nieuwe centra'⁵ te bepalen wat de beste positionering is voor Centrum X. Voor een optimale uitvoering van de activiteiten van Centrum X, zijn de volgende aanbevelingen van belang:

- Het centrum van het RIVM dat deze taken gaat uitvoeren, zal onder de verantwoordelijkheid vallen van het lid van de Directieraad, dat de portefeuille 'Infectieziektebestrijding en Vaccinologie' beheert.
- Het centrum waar de activiteiten van Centrum X zullen worden ondergebracht, zal een herkenbaar profiel moeten hebben.
- Er moet nauw in projecten worden samengewerkt met de centra EPI en LIS. De activiteiten van deze centra zijn immers nauw met die van Centrum X verwant, zowel qua expertisevelden als publieke doelstelling.
- De samenwerking tussen centra zal ook zodanig moeten zijn dat 'integrale advisering' vanuit het RIVM gerealiseerd wordt.
- Het centrum waar de activiteiten van Centrum X zullen worden ondergebracht, zal voldoende kritische massa moeten hebben. Dat gaat niet alleen om voldoende omvang, maar ook om zoveel mogelijk concentratie van hét expertiseveld van Centrum X: immunologie.

4.2. Positionering TR/GH Unit

Over de plek waar de TR/GH (organisatorisch) gepositioneerd zou moeten worden⁶, bleek geen onmiddellijke consensus te bestaan. Ook was duidelijk dat het besluit hierover een wezenlijke impact zou kunnen hebben op de betrokken medewerkers. Om beide redenen is gekozen voor een meer uitgebreide onderbouwing van de keuze, bestaande uit vier stappen:

- Uitwerken van enkele opties
- Opstellen van criteria en omschrijven van de verschillen
- Formuleren van een uitgangspunt
- Maken van een keuze

Uitwerken van opties

De opties 'binnen het RIVM', 'elders binnen de Rijksoverheid' en 'privaat' zijn allemaal betrokken bij de keuze. Om tot een goede keuze te kunnen komen, zijn deze opties iets meer uitgewerkt zodat een goede vergelijking mogelijk zou zijn. Bij elk van deze opties is voor de vergelijking gekozen voor een bepaalde

⁵ Er is met het project 'Inrichting nieuwe centra' samengewerkt in een parallel traject om te komen tot een gedragen keuze ten aanzien van de 'invlechting' van Centrum X in het Clb, zodat dit eindrapport ook een concept O&F rapport voor Centrum X kon bevatten. Door een combinatie van factoren is dat traject nog niet afgerond, waardoor een O&F rapport nog niet opgesteld kan worden.

⁶ Het doel was om te komen tot een keuze voor de positionering op de lange termijn, zodat aan alle betrokkenen duidelijkheid kan worden gegeven. Bij een definitieve keuze voor positionering buiten de Rijksoverheid, zal de TR/GH unit eerst overgaan naar een tijdelijke organisatie binnen de Rijksoverheid als 'springplank' naar de definitieve situatie. Die tijdelijke organisatie kan wellicht verbonden worden met de ontwikkelingen rondom het NVI (GPL en QC) en plannen voor het ALT terrein.

juridische invulling zodat er een scherp onderscheid tussen de opties bestond. Bij de private opties zijn drie subvarianten onderscheiden, voor een deel aansluitend bij de juridische vormgeving van vergelijkbare initiatieven in het buitenland. Het was niet de intentie om de uiteindelijk keuze te beperken tot de voor de vergelijking gekozen juridische opties.

De uitgewerkte opties zijn omschreven in bijlage C:

- A. RIVM: een centrum binnen het RIVM, op afstand van centrum X.
- B. Elders binnen de Rijksoverheid: een overheids NV
- C. Buiten de Rijksoverheid: deze optie is onderverdeeld in drie subvarianten:
 1. Een zelfstandige stichting
 2. Onderdeel van een universiteit
 3. BV in eigendom van een farmaceutisch bedrijf

Opstellen van criteria en omschrijven van de verschillen

Op verschillende manieren zijn criteria geïnventariseerd die een rol zouden moeten spelen bij de keuze voor de positionering, elk bestaande uit een aantal deelvragen. Deze criteria zijn uitgewerkt in bijlage D:

- Levensvatbaarheid van de unit
- Aantrekkingskracht personeel
- Kwaliteit informatie voor publieke kerntaken
- Onafhankelijkheid publieke kerntaken
- Doelmatige besteding overheidsmiddelen
- Zorgvuldigheid naar medewerkers RIVM
- Politiek-bestuurlijke gevoeligheid

Vervolgens zijn de verschillende opties beoordeeld op de verschillende criteria. De kwalitatieve uitwerking hiervan is opgenomen in bijlage D. Bij de bespreking van deze beoordeling in projectgroep en klankbordgroep bleek er wel verschil van mening over de weging van de deelvragen binnen de criteria, maar unanimititeit ten aanzien van de uiteindelijke keuze. Omdat kwantificering van de weging dus geen toegevoegde waarde had voor de besluitvorming, is daarvan afgezien.

Formuleren van een uitgangspunt

Bij de discussie tot welke keuze voor positionering deze verschillen zouden moeten leiden, is een uitgangspunt geformuleerd. Tegen die achtergrond is vervolgens een conclusie getrokken over de positionering.

De taken die door de TR/GH Unit moeten worden uitgevoerd, zijn bestempeld als 'publieke taken' (zie bijlage B). Die kwalificatie betekent dat het gelegitimeerd is dat de Rijksoverheid er in enige vorm bij betrokken is. Die betrokkenheid kan bijvoorbeeld van financiële aard zijn, maar de meest vergaande vorm is dat overheid de taken ook zelf uitvoert. Zeker in een tijd waarin de omvang van het ambtenarenapparaat ter discussie staat, is de eerste vraag die aan de orde moet komen "Is het echt aan de Rijksoverheid om deze taken zelf uit te voeren?".

Met name voor de taken op het gebied van translationeel onderzoek, is het antwoord hierop ontkennend. Het is primair aan de kennisinstellingen en (farmaceutische) bedrijven zelf om onderzoek te doen en dan ook de daarvoor benodigde infrastructuur op te bouwen en onderhouden. Als er onderdelen zijn waar 'de markt' faalt, ligt het eerder voor de hand om partijen voor het uitvoeren van die taak financieel te ondersteunen dan om die taken als overheid zelf uit te voeren. Deze insteek wordt ook geïllustreerd door de initiatieven om te komen tot

een 'Reinders Instituut', waarbij in een stichting wetenschappelijk onderzoek en faciliteiten voor translationeel onderzoek voor vaccinantwikkeling worden ondergebracht. Een private oplossing, waarbij men wel (mede) naar de overheid kijkt voor financiering.

Voor de 'global health' activiteiten als zodanig ligt dit minder duidelijk. Omdat deze echter primair gericht zijn op het benutten van de voor de translationele activiteiten benodigde kennis en infrastructuur, ligt het voor de hand dat deze activiteiten volgend zijn ten aanzien van de positionering.

De voorgaande analyse is relatief eenvoudig als het zou gaan om de vraag of er een TR/GH Unit moet worden opgericht. Het gaat nu echter niet om een nieuwe organisatie, maar om de positionering van activiteiten die al vele jaren en voor een groot deel belegd zijn bij een overheidsorganisatie. Dat kan van invloed zijn op de besluitvorming, onder meer omdat dan ook de verantwoordelijkheid van het RIVM als goed werkgever aan de orde is.

Het voorgaande heeft ertoe geleid dat de beoordeling van de opties met behulp van de criteria heeft plaatsgevonden aan de hand van de volgende kernvraag:

Geeft de beoordeling aan de hand van de criteria, alles bij elkaar genomen, aanleiding om af te wijken van het uitgangspunt dat de TR/GH Unit buiten de Rijksoverheid gepositioneerd zou moeten worden?

Maken van een keuze

Optie C3 (een BV van een farmaceutisch bedrijf) is duidelijk de slechtste optie omdat het eigenaarschap van een farmaceutisch bedrijf andere partijen terughoudend zal maken om er gebruik van te maken en/of mee samen te werken. Ook zal het een risico vormen voor de kwaliteit van de informatie die nodig is voor het RIVM bij haar publieke kerntaken.

Binnen de Rijksoverheid?

Als gekozen zou moeten worden tussen de twee opties binnen de overheid (A en B), zou op inhoudelijke gronden de voorkeur uitgaan naar optie B (buiten het RIVM). De verschillen komen vooral voort uit het aanzienlijk verkleinen van de (schijn van) belangenverstrengeling, zeker als het onder de verantwoordelijkheid van een ander ministerie zou vallen. Het is echter niet zeker of die optie haalbaar zou zijn (als overheids NV of in een andere vorm), omdat het oprichten van een nieuw overheidsorgaan in het huidige tijdsgewricht waarschijnlijk op grote problemen stuit.

Binnen of buiten de Rijksoverheid?

De vergelijking van de opties A en B (binnen de Rijksoverheid) en C1 en C2 (buiten de Rijksoverheid) laat plussen en minnen zien. Hoewel over de beoordeling van alle afzonderlijke elementen discussie kan bestaan, zijn alle leden van de projectgroep en klankbordgroep het erover eens dat positionering buiten de Rijksoverheid de juiste optie is voor een succesvolle TR/GH Unit en al helemaal tegen de achtergrond van het eerder beschreven uitgangspunt. De TR/GH unit zal waarschijnlijk (op termijn) buiten de Rijksoverheid enerzijds lagere kosten⁷ hebben en anderzijds meer vrijheid in het aangaan van samenwerkingsverbanden en aanboren van andere inkomstenbronnen. Ook kan

⁷ Een kritieke aanname bij deze keuze is dat de RIVM medewerkers ook bij positionering buiten de Rijksoverheid kunnen blijven deelnemen aan de pensioenregeling van het ABP. Omdat het om heel grote bedragen kan gaan als dit niet het geval mocht zijn, is het gecheckt door een pensioenexpert.

de TR/GH Unit in die situatie veel eenvoudiger een organisatie 'van en voor de gebruikers' worden, hetgeen ook zal bijdragen aan het succes. Een meer onafhankelijke positie ten opzichte van de Rijksoverheid zal er verder toe leiden dat de TR/GH Unit meer regie over de eigen (strategische) koers kan voeren en dat die daardoor meer stabiel kan worden. En tenslotte zal positionering buiten de Rijksoverheid het issue van belangenverstrengeling oplossen, zeker ten opzichte van de optie dat de TR/GH Unit bij het RIVM zou blijven. Wel dienen na positionering buiten de Rijksoverheid de publieke belangen goed geborgd te worden. Bij een zorgvuldige implementatie, zijn ook de belangen van de betrokken RIVM medewerkers met positionering buiten de Rijksoverheid gediend, omdat de TR/GH Unit daar dus meer succesvol kan zijn.

Op 15 mei hebben de opdrachtgevers besloten dat de TR/GH Unit op termijn zal worden gepositioneerd buiten de Rijksoverheid, maar dat als tussenstap zo spoedig mogelijk een positionering binnen de Rijksoverheid, maar buiten het RIVM moet worden gerealiseerd.

Buiten de Rijksoverheid!

Voor de opties buiten de Rijksoverheid zijn twee (uiteenlopende) vormen uitgewerkt om een zinvolle vergelijking mogelijk te maken: een zelfstandige stichting (C1) en onderdeel van een universiteit (C2). Beide opties zijn in veel opzichten goed vergelijkbaar, maar de belangrijkste verschillen zijn de volgende:

- Optie C1 is onafhankelijk van een specifieke kennisinstelling, hetgeen de aantrekkelijkheid voor andere kennisinstellingen kan vergroten.
- Bij optie C1 is door de bredere samenstelling van het bestuur het risico kleiner dat de focus van de TR/GH Unit te veel zal komen te liggen op wetenschappelijk onderzoek.
- Bij optie C2 zijn medewerkers in dienst van een grotere organisatie, waardoor de het risico voor de RIVM medewerkers om hun baan te verliezen wellicht kleiner is als de unit uiteindelijk toch geen succes mocht blijken.
- Bij optie C2 is de kans groter dat die aanvaardbaar zal zijn voor 'global health' partners zoals de WHO, hoewel dat mede zal afhangen van de inrichting van de stichting.

De voor de beoordeling gekozen vorm hoefde niet per se de definitieve vorm te zijn. Daarom lijkt het aangewezen om bij de implementatie van deze keuze tot positionering buiten de Rijksoverheid, opdracht te geven om een definitieve vorm te kiezen die aan de volgende randvoorwaarden voldoet:

- Aantrekkelijkheid voor alle kennisinstellingen.
- Borging van focus die aansluit bij de (brede) belangen van alle betrokken partijen.
- Borging dat ook de publieke belangen van de Rijksoverheid gediend worden.
- Beperking van het risico voor de RIVM medewerkers als de unit toch geen succes mocht blijken⁸.
- Aanvaardbaarheid voor 'global health' partners.
- Continuïteit in deelname aan pensioenregeling ABP.

⁸ De keuze voor de uiteindelijke invulling moet primair op inhoudelijke gronden worden gemaakt. De gevolgen van het verlies van de ambtenarenstatus zullen opgevangen moeten worden in een goed sociaal plan bij de overgang. Dat doet niets af aan het feit dat het ideaal zou zijn als de TR/GH Unit in een situatie kan komen, bijv. bij een grotere organisatie, waarin de risico's voor medewerkers kleiner zijn als de TR/GH unit uiteindelijk toch niet levensvatbaar mocht blijken.

Er is nog geen prioritering aangebracht in deze voorwaarden, omdat vooralsnog de aannahme is dat het mogelijk moet zijn om een invulling te vinden die aan al deze voorwaarden zal voldoen.

Op 15 mei hebben de opdrachtgevers besloten dat bij de uitwerking van de uiteindelijke positionering van de TR/GH Unit Buiten de Rijksoverheid de hiervoor genoemde zaken als belangrijke randvoorwaarden meegenomen moeten worden.

Verbinding met andere ontwikkelingen

Met de keuze voor positionering van de TR/GH Unit buiten de Rijksoverheid, ontstaat in het private domein een nieuw (fysiek) instituut dat zich onder meer gaat richten op (faciliteiten voor) translationeel vaccinonderzoek. Zo'n instituut is er op dit moment niet in het private domein. Ook de initiatiefnemers voor het 'Reinders Instituut' streven naar oprichting van zo'n instituut⁹. Het is ongewenst dat er vanuit de overheid meerdere separate initiatieven gesteund, c.q. tot stand gebracht worden die voor een belangrijk deel hetzelfde eindresultaat beogen. Dat leidt tot ongewenste versnippering en daarmee verlies aan slagkracht. Daarom is na het besluit om de TR/GH Unit te positioneren in het private domein, de volgende stap:

Verken met het ministerie van EL&I de mogelijkheden om alle initiatieven die er (onder meer) op gericht zijn om een nieuw privaat fysiek instituut voor vaccinontwikkeling op te richten, onder te brengen in één initiatief, gericht op de vorming van één fysiek instituut. Dit omvat in ieder geval de plannen voor de 'TR/GH Unit' en het 'Reinders Instituut'. De translationele en 'global health' activiteiten zullen sowieso bij dit instituut worden ondergebracht, het toevoegen van andere vaccinactiviteiten is mogelijk. Dat nieuwe instituut moet ook gericht zijn op de publieke belangen zoals omschreven in de opdracht van dit project¹⁰. Hierbij zal nadrukkelijk worden uitgegaan van de kracht van wat het RIVM/Vaccinologie nu al in huis heeft. Verder moet de uiteindelijke vorm voldoen aan de randvoorwaarden, die hiervoor zijn beschreven. Het is zeer wenselijk dat het instituut gevestigd wordt op een plek waar allerlei andere bedrijfsmatige en kennisactiviteiten plaatsvinden op het gebied van vaccins. In de eerste plaats wordt daarbij gedacht aan de plannen voor de ontwikkeling van het ALT terrein in Bilthoven. Het nieuwe instituut zal bovendien nauw moeten samenwerken met en afgestemd worden op andere nationale en internationale initiatieven op het gebied van vaccinontwikkeling.

Op 15 mei hebben de opdrachtgevers besloten dat met het ministerie van EL&I overlegd zal worden over de mogelijkheden om de verdere uitwerking van de plannen voor de TR/GH Unit te bundelen met de uitwerking van de plannen voor het onderdeel 'Motor' van het 'Reinders instituut', in één opdracht om te komen tot één business plan voor de vorming van één (fysiek) instituut. Als hierover geen afspraken met het ministerie van EL&I gemaakt kunnen worden, zal een separaat plan voor de TR/GH Unit worden uitgewerkt.

⁹ In de tussenrapportage over het 'Reinders Instituut' wordt behalve over een translationeel deel ('The Motor') ook gesproken over een deel dat gericht is op de eerdere 'discovery' fase ('The Hive'). Voor beide delen moet een apart business plan worden opgesteld. Hoewel die twee plannen natuurlijk wel in samenhang bezien moeten worden, laten we 'the Hive' in dit rapport buiten beschouwing.

¹⁰ Primair gaat het om de doelstellingen 'waardevolle vaccins', 'wereldwijde toegankelijkheid' en 'sterke kenniseconomie'. Daarnaast kan de TR/GH Unit met relevante kennis een bijdrage leveren aan de doelstelling 'goede vaccinatieprogramma's'.

- NB Ten aanzien van de aanpak om tot dit ene plan te komen, verschillen de meningen in de projectgroep. De twee hoofdopties zijn:
- TR/GH Unit is verantwoordelijk voor uitwerking business plan translationeel instituut, zonder formele rol van personen betrokken bij 'Reinders instituut'¹¹. Motivatie: TR/GH Unit is al volop bezig, personen betrokken bij 'Reinders instituut' zullen er vanuit negatieve perceptie van activiteiten NVI/Vaccinologie op uit zijn om de TR/GH Unit op dat punt 'uit te hollen'.
 - Vertegenwoordigers van zowel TR/GH Unit als 'Reinders instituut' vragen om dit in een gezamenlijk traject uit te werken. Motivatie: krachten bundelen geeft positieve dynamiek, anders organiseer je je eigen weerstand vanuit de personen betrokken bij het 'Reinders instituut'.

4.3. Onderlinge samenhang

Het verband tussen centrum X en de TR/GH Unit ligt op twee gebieden:

- Het verschaffen van kennis
- Het ontwikkelen van nieuwe/verbeterde vaccins

Het verschaffen van kennis

Centrum X bij het RIVM is het loket waar overheidsinstanties verzoeken om informatie en advies met betrekking tot vaccins zullen neerleggen. Vanuit dat centrum zal de benodigde kennis verzameld worden, deels uit eigen onderzoek van het RIVM (met name op de focusgebieden), deels van buiten het RIVM. De TR/GH Unit is een van de partijen buiten het RIVM die kennis kan verschaffen.

Het gaat hierbij om kennis die cruciaal is voor publieke kerntaken en alleen te verkrijgen is door zelf aan vaccinontwikkeling te doen. Enkele voorbeelden:

- Kennis over vaccin ontwikkelingstrajecten en productieprocessen¹² geeft een sterkere onderhandelingspositie bij vaccininkoop.
- Kennis over de productieprocessen van vaccins is nodig bij (publieke communicatie over) maatschappelijke onrust¹³ over vaccins.
- Kennis over de hele keten van vaccinontwikkeling is van waarde voor de overheid als ze sturing wil geven aan vaccinontwikkeling, bijvoorbeeld in geval van 'public health' calamiteiten.

Al deze kennis zal ook aanwezig zijn bij de farmaceutische industrie, maar de commerciële belangen van de industrie zullen maken dat die informatie niet altijd ter beschikking zal worden gesteld, dan wel incompleet of incorrect is.

De TR/GH Unit zal opereren vanuit publieke belangen en daarom wel bereid zijn om de informatie ter beschikking te stellen. Er kunnen echter wel beperkingen

¹¹ Die personen moeten zich dan beperken tot uitwerking business plan van 'the Hive'.

¹² Fabrikanten kunnen adjuvantia toevoegen en/of wijzigen om de werkzaamheid te vergroten, maar ook om de kosten van productie te verkleinen. Vanuit inhoudelijke kennis doorzien wat in een concreet geval aan de orde is, kan waardevol zijn voor de gesprekken over de te betalen prijs.

¹³ Kennis over de onvermijdelijkheid (of juist niet) van het gebruik van componenten van dierlijke oorsprong bij de productie van vaccins (BSE problematiek) kan helpen om zaken beter uit te leggen en/of te nuanceren.

voortkomen uit de geheimhoudingsverklaringen¹⁴ die meestal verbonden zijn aan onderzoek met en voor derden. Deze kennis is dan wel in ‘generieke vorm’ beschikbaar, maar niet in gedetailleerde vorm¹⁵. Die generieke kennis zal vaak voldoende zijn, maar niet altijd. Daarom is een optie dat het ministerie van VWS structureel investeert in ‘publiek onderzoek’ van de TR/GH Unit. De informatiebehoefte van de overheid, daartoe geadviseerd door Centrum X, zal leidend moeten zijn bij de programmering daarvan.

Bij de activiteiten van de TR/GH Unit zal waarschijnlijk vaak sprake zijn van samenwerking met (farmaceutische) bedrijven. Het moet worden voorkomen dat de kennis vanuit de TR/GH Unit leidt tot oneigenlijke beïnvloeding door belangenverstrengeling. Het uitgangspunt is daarom dat RIVM/Centrum X dé plek is waar overheidsinstanties goede en betrouwbare informatie en adviezen kunnen krijgen. Daarvoor kan Centrum X ook gebruik maken van de kennis van de TR/GH Unit¹⁶. Het staat overheidsorganisaties vrij om er desondanks voor te kiezen om rechtstreeks informatie en/of advies van de TR/GH Unit te gebruiken. Met de TR/GH Unit zullen geen afspraken worden gemaakt die hun vrijheid beperken om zelf andere overheidsinstanties te benaderen.

Het ontwikkelen van nieuwe/verbeterde vaccins

Het ministerie van VWS kan, al dan niet via de route van de topsector LS&H, besluiten dat de ontwikkeling van een nieuw of verbeterd vaccin gewenst is. Bij dat besluit kan gebruik gemaakt zijn van informatie en/of adviezen van Centrum X. De TR/GH Unit kan de partij zijn, eventueel als onderdeel van een PPS, die deze vaccinontwikkeling oppakt. Als de TR/GH Unit in het voortraject informatie aandraagt, dient goed bewaakt te worden dat het eigen belang van de TR/GH Unit, als mogelijk uitvoerende partij, geen invloed heeft op de verstrekte informatie.

De opdracht komt dus nooit rechtstreeks van Centrum X. Wel kunnen de opdrachtgevers, zoals het ministerie of de partijen in de topsector LS&H, gebruik maken van de kennis van Centrum X bij het begeleiden en/of beoordelen van het ontwikkelingstraject.

4.4. Toewijzing middelen en formatie

Met de hiervoor beschreven positionering voor zowel centrum X als de TR/GH Unit, komt ook de vraag op welke middelen en formatie naar de respectievelijke onderdelen zullen gaan en welke veranderingen daar eventueel in de loop van de tijd in zullen optreden. Om daartoe te komen, wordt eerst de huidige situatie beschreven, gevolgd door een aantal belangrijke onzekerheden. Daarna wordt achtereenvolgens voor Centrum X en de TR/GH Unit aangegeven hoe het proces verder voort zal gaan.

¹⁴ De TR/GH Unit zal bij het vormgeven van die geheimhoudingsverklaringen een goede balans moeten zoeken tussen enerzijds de, vaak commerciële, belangen van opdrachtgevers (hetgeen nodig is om opdrachten te verwerven) en anderzijds de publieke belangen waar de TR/GH Unit voor staat.

¹⁵ De TR/GH Unit zal, als not for profit organisatie, ernaar streven om zoveel mogelijk kennis in het publieke domein te krijgen, bijvoorbeeld door, al dan niet met private partijen, zoveel mogelijk te publiceren.

¹⁶ Via die route zal informatie van de TR/GH Unit voor de overheid altijd eerst door het deskundige ‘filter’ van Centrum X gaan. Net als voor andere ‘leveranciers’ van kennis aan Centrum X, is het uitgangspunt is voor de TR/GH Unit dat men primair informatie zal leveren en geen adviezen.

Huidige situatie

Het totale budget voor de activiteiten van Vaccinologie in 2012 bedraagt bijna €27 miljoen, de totale formatieruimte is 123 fte. Uitgaande van de verdeling van werkzaamheden, zoals omschreven in paragraaf 3.2, is de verdeling¹⁷ van deze middelen over centrum X en de TR/GH Unit als volgt:

| Budgetten | Centrum X | TR/GH Unit | Totaal |
|---------------------------------------|------------------|-------------------|---------------|
| 1. Opdrachtgeversovereenkomst | 5,1 | 7,5 | 12,6 |
| 2. SVOP | 2,4 | 2,3 | 4,7 |
| Vrij budget VWS | 7,5 | 9,8 | 17,3 |
| 3. RSV | 0,3 | 2,4 | 2,7 |
| 4. Men.B, pneumolysoid | - | 0,6 | 0,6 |
| 5. Toediening pneumovaccin | 0,6 | - | 0,6 |
| Geormerkt budget | 0,9 | 3,0 | 3,9 |
| 6. Overig/extern | 0,5 | 5,2 | 5,7 |
| Totaal middelen | 8,9 | 18,0 | 26,9 |
| Formatie | | | |
| Projecten | 34 | 72 | 106 |
| Ondersteunende functies ¹⁸ | 2,9 | 6,1 | 9 |
| Vacatureruimte ^{18 19} | 2,6 | 5,4 | 8 |
| Totaal formatie | 39,5 | 83,5 | 123 |

De middelen 'Overig/extern' zijn vooral afkomstig van internationale overheden (EU, WHO) en private organisaties (bijv. Biofarma en Panacea).

NB Het budget kent enkele onzekerheden m.b.t. lopende zaken, bijv.:

- Het beschikbare bedrag uit hoofde van de opdrachtgever is 13.6 mln. Hiervoor is voor 12.6 mln aan offertes uitgebracht op basis van het nieuwe kostprijsmodel RIVM.
- In het Overdrachtsprotocol boedel NVI-RIVM 12-08-11 en de brief Financiële afwikkeling NVI projecten 21-12-11 zijn afspraken gemaakt over de benodigde cofinanciering ter dekking van externe projecten uit de OGO met betrekking tot bij het NVI reeds gestarte meerjarige projecten.

Deze issues zullen primair worden behandeld alsof er van ontvlechting geen sprake is. Als daarmee de uitkomst vast staat, zal bekeken worden of dit tot aanpassing van de kaders voor Centrum X en/of de TR/GH Unit moet leiden.

Voor de topsector Life Sciences & Health is door het ministerie van VWS een bedrag van €15,8 mln toegezegd, zijnde het budget dat vanuit VWS beschikbaar is voor RIVM en NVI²⁰. Daarbij is door VWS de volgende toelichtende tekst opgenomen: *"Het gaat hier om middelen die we voor het oorspronkelijke doel en dus ook binnen RIVM/NVI blijven inzetten (in casu voor die zaken die commercieel niet interessant zijn waardoor de overheid vanwege marktfalen dit onderzoek moet doen). We kunnen wel goed kijken waar er een mogelijke spin*

¹⁷ Het begrip 'verdeling' slaat enkel op de analyse van de huidige situatie en hoeft geen relatie te hebben met de uiteindelijk toe te wijzen bedragen, noch met de keuze uit welk budget de middelen dan zullen komen. Aan dat laatste zitten ook financieel-technische aspecten die later uitgewerkt moeten worden. Ter illustratie: kan het SVOP budget wel worden ingezet ter dekking van een deel van de activiteiten van de TR/GH Unit als die buiten de Rijksoverheid is gepositioneerd.

¹⁸ Formatie 'ondersteunende functies' en 'vacatureruimte' zijn aan Centrum X en TR/GH Unit toegewezen naar rato van de verdeling bij de projecten (32%/68%).

¹⁹ Deze vacatureruimte kan op dit moment niet gebruikt worden, omdat er onvoldoende middelen zijn.

²⁰ Hiervan is €13,6 mln belegd voor Vaccinologie, de rest bij IOD (RIVM) en GPL (NVI).

off/synergie is naar het bedrijfsleven.” Deze tekst laat voldoende ruimte om budget toe te kennen aan zowel de activiteiten van Centrum X als de TR/GH Unit. Tegelijkertijd zou het wel gewenst zijn om (op termijn) middelen vrij te krijgen om breder in te zetten in de topsector.

De geormerkte middelen van VWS en de bijdrage van externe partijen, zijn bestemd voor concrete (en eindige) projecten. Het is logisch dat die middelen (en de bijbehorende fte) toegewezen worden aan het onderdeel waar de betreffende activiteiten bij horen. Voor het ‘vrije’ budget vanuit VWS (ad € 17,3 mln) is de vraag hoe die worden verdeeld over Centrum X, de TR/GH Unit en ‘vrije’ besteding in de topsector LS&H

Idealiter zou daarbij de benadering gekozen worden om te beschrijven wat er gedaan moet worden, dan te berekenen welke kosten en formatie dat vraagt en dat budget toe te kennen. Er zijn echter op twee gebieden teveel onzekerheden om deze benadering op dit moment te kunnen toepassen.

Onzekerheden

Er zijn op dit moment teveel onzekerheden om een betrouwbare inschatting te maken van de bijdrage die de TR/GH Unit nodig heeft van de Rijksoverheid, zowel op korte als lange termijn, om uit te kunnen groeien tot een succesvolle organisatie. Enkele voorbeelden van vragen die niet binnen de beschikbare tijd beantwoord kunnen worden:

- Gaat een farmaceutisch bedrijf financieel participeren in de MenB en/of RSV vaccinontwikkeling en, zo ja, voor welke bedragen (upfront en later)?
- Wat moet de prijs worden (upfront en later) die kleine biotechbedrijven en kennisinstellingen gaan betalen voor het gebruik van de infrastructuur en zullen ze bereid zijn om die te gaan betalen? Welke variatie in de prijs is er mogelijk in relatie tot de vraag uit de markt?
- Hoeveel projecten van welke aard kunnen geacomodeerd worden met de beschikbare infrastructuur?
- Hoeveel meer inkomsten (en van welke partijen) kunnen er uit de IP portefeuille worden verkregen als de ‘business development’ functie wordt versterkt?
- Wat zijn de reële (vaste) kosten die de TR/GH Unit moet gaan maken in zowel de private eindsituatie als de interim situatie?
- Welke omslag moet er gemaakt worden binnen de organisatie en met welke (verschuiving in) kosten zal dat gepaard gaan?

Veel van deze zaken zullen uitgewerkt moeten worden in het business plan dat in de volgende fase opgesteld moet worden (zie onder). Pas dan kan een goed onderbouwde inschatting verkregen worden van de benodigde bijdrage van de Rijksoverheid.

Ook op het gebied van de topsector Life Sciences & Health (LSH) is er nog veel onzekerheid, bijvoorbeeld:

- Voor welke concrete doelen zullen de budgetten worden ingezet?
- Via welke governance structuur zal het geld worden toegewezen?
- Hoe zal het demissionaire kabinet omgaan met de inzet van financiële instrumenten?
- Wat zal er in het volgende kabinet gebeuren met het topsectorenbeleid?

Het is de bedoeling dat het VWS budget zoveel mogelijk zal worden ingezet voor projecten die passen in het LS&H kader, maar veel is dus nog onbekend. Hopelijk wordt veel in de loop van het jaar duidelijk.

Toewijzing aan centrum X

Voor de activiteiten van Centrum X is vrij goed aan te geven wat de (verwachte) kosten zijn, omdat dat binnen het RIVM blijft. Voor een optimale invulling van de loketfunctie voor informatie en advies, alsmede een goede projectenportefeuille in de focusgebieden, zal een stijging van ca. 30% (in declarabele uren) ten opzichte van de huidige situatie nodig zijn.

Het is op dit moment onzeker (zie onder) wanneer er middelen zullen vrijkomen doordat de TR/GH Unit meer zelfvoorzienend gaat worden. Als en zodra dat het geval is, zal bekeken²¹ moeten worden of die vrijvallende middelen toegewezen zullen worden aan Centrum X dan wel ingezet in de topsector. Tegelijkertijd is het zonde als de mogelijke meerwaarde van extra investeringen in Centrum X moet wachten op definitieve duidelijkheid over de benodigde financiering. Daarom zal Centrum X binnen de beschikbare totale kaders ruimte krijgen voor ongeveer de helft van de gewenste intensivering op de focusgebieden (5 fte aan declarabele uren).

Op 15 mei hebben de opdrachtgevers besloten dat Centrum X vooralsnog zal werken met een budget van €8,5 mln en een formatiekader van 45 fte.

Een andere 'bron' voor financiering van de uitbreidingsplannen van Centrum X is herprioritering binnen het RIVM. Er zal in het kader van de algemene jaarplancyclus in overleg tussen RIVM en VWS bekeken moeten worden of er door een verschuiving binnen de bestaande kennisvragen extra ruimte gevonden kan worden voor projecten van Centrum X. Gezien het gezamenlijke doel (infectiebestrijding) ligt het het meest voor de hand om voor deze herprioritering binnen het Clb te kijken, maar het kan natuurlijk ook breder. Omdat met de hiervoor aangegeven 5 fte in 2013 al een start kan worden gemaakt, ligt het voor de hand om de optie van extra ruimte door herprioritering op te pakken in het kader van de plannen voor 2013.

Toewijzing TR/GH Unit

Gezien de eerder beschreven onzekerheden rondom de inschatting van de financiële benodigdheden voor de TR/GH Unit, is het noodzakelijk om een business plan te maken waarin een solide onderbouwing wordt gemaakt. Die onderbouwing zal deels gebaseerd moeten worden op marktonderzoek onder de belangrijkste doelgroepen²². De benodigde financiële bijdrage vanuit de Rijksoverheid is daarin een onderdeel van een compleet financieel meerjarenplan.

Er wordt op dit moment dus nog geen enkel besluit genomen over de budgetten en formatiekaders die vanaf 2013 beschikbaar zullen zijn voor de TR/GH Unit. Het is wel belangrijk dat de Rijksoverheid gelooft in de kansen van de TR/GH Unit om de gewenste sterke positie in de topsector LS&H te verwerven. Daar hoort dan ook een sterk financieel commitment aan de TR/GH Unit bij, waarmee de mensen van die unit de ruimte krijgen om de (uitdagende) omslag te maken die nodig is om naar die sterke positie te groeien. Daarbij gaat de voorkeur uit naar een periode van 4 jaar (2013-2016) waarin de TR/GH Unit een budgettair kader meekrijgt dat vergelijkbaar is met de huidige middelen. De (taakstellende) kaders voor het business plan zijn: budget van €8,8 mln en een formatiekader van 78 fte.

²¹ Dit is primair een beslissing van VWS. Deze afweging zal buiten de normale aansturingscyclus worden gemaakt.

²² De uitkomsten van de verkenningen die in het kader van dit project zijn uitgevoerd, zullen hierbij worden betrokken.

In die periode kan de TR/GH Unit ook echt laten zien dat zij die sterke positie krijgt. De evaluatie daarvan moet dan de basis vormen voor besluitvorming over de relatie met de overheid daarna, ook in financiële zin (met of zonder garanties ten aanzien van een bepaalde hoeveelheid opdrachten). Daarover worden nu geen (taakstellende) uitspraken gedaan. In dat business plan zal ook een aantal KPI's moeten worden opgenomen ten behoeve van de evaluatie op termijn.

Op 15 mei hebben de opdrachtgevers besloten dat de TR/GH Unit nu geen definitieve middelen toegewezen zal krijgen voor 2013 en verder. Daarover zal een besluit genomen worden aan de hand van een uitgewerkt business plan. Daarvoor zijn taakstellende (maximum)bedragen voor de periode 2013-2016 aangegeven, zodat de TR/GH Unit de ruimte heeft om de noodzakelijke omslag te maken.

Na afronding van het business plan kunnen budgettaire en financiële kaders worden toegekend voor de jaren 2013 en 2014. In deze periode krijgt de TR/GH Unit in de interim situatie steeds meer de vorm die nodig is om succesvol te zijn. Dat geeft ook een beter zicht op de mate waarin bepaalde aannames in het business plan in de praktijk uitkomen. Dat kan tot de conclusie leiden dat de bijdrage van de Rijksoverheid in de jaren sneller kan worden verlaagd dan op basis van het business plan verwacht, zonder de levensvatbaarheid in gevaar te brengen. Maar ook kan de conclusie zijn dat de TR/GH Unit nog wat meer tijd nodig zal hebben en dat de geplande afbouw juist trager moet verlopen.

NB In alle periodes zal de overheidsbijdrage aan de TR/GH Unit zoveel mogelijk worden gebruikt voor projecten die ook passen binnen de plannen voor de topsector LS&H. In de interim situatie, wanneer de TR/GH Unit nog een onderdeel van de Rijksoverheid is, kan de inzet van de TR/GH (deels) als een bijdrage 'in kind' worden ingezet.

5. Uitwerking Centrum X

Centrum X is hét kenniscentrum binnen de Rijksoverheid op het gebied van immunologie en vaccins. De door centrum X op dat gebied verstrekte informatie en adviezen worden door haar klanten zeer gewaardeerd vanwege de kwaliteit, relevantie en snelheid. Om tot die informatie en adviezen te komen, doet Centrum X op een beperkt aantal focusgebieden excellent onderzoek. Daarnaast hebben de medewerkers van Centrum X een breed (inter)nationaal kennisnetwerk, dat zij effectief gebruiken om relevante kennis te verkrijgen. Binnen het RIVM werkt Centrum X nauw samen met andere centra, gebruik makend van elkaars expertise en allen primair gedreven door de wens om een waardevolle bijdrage te leveren aan de bestrijding van infectieziekten.

Dit hoofdstuk geeft een uitwerking van een aantal elementen van Centrum X.

5.1. Informatiebehoefte ‘klanten’

Centraal in de activiteiten van Centrum X staat dat (gevraagd en ongevraagd) relevante informatie en advies wordt verstrekt aan andere partijen binnen de overheid, ter ondersteuning van hun publieke taken. Deze ‘klanten’ zijn vooral het ministerie van VWS (beleid), de Gezondheidsraad (advisering RVP), IOD/RCP (inkoop), LCI (programmamanagement RVP), Centrum voor Bevolkingsonderzoek (uitvoering griepvaccinatieprogramma) en voorlichting/communicatie (ten behoeve van publiek en professionals).

Bijlage E beschrijft de informatie- en adviesbehoefte op het gebied van infectieziekten, vaccins en vaccinatie waarvoor deze klanten bij centrum X terecht moeten kunnen, nu en in de toekomst. De algemene kennisbehoefte van de verschillende klanten richt zich op alle vaccinaties die in het kader van de infectieziekten bestrijding door de overheid worden aangeboden. Het gaat daarbij niet alleen om de huidige vaccinatieprogramma’s (RVP en griep). Het gaat ook om de in de toekomst aan te bieden vaccinaties, zowel binnen het reguliere programma als in noodsituaties (opkomende zoönosen, bioterroristische aanval). De scope van de vragen waarop het RIVM een antwoord zou moeten geven is afhankelijk van prioritering door de klant, maar dus ook van de huidige en toekomstige infectieziektebedreigingen. Kortweg kan de kennisbehoefte ingedeeld worden in twee categorieën.

Effectiviteit en veiligheid vaccinatie(programma’s)

Hieronder vallen onderwerpen die te maken hebben met de bescherming die het vaccinatieprogramma biedt, zoals:

- Verbetering van vaccins (aanpassing stammen, verbetering immunogeniciteit, etc).
- Verbetering van vaccinatieschema’s (beperking aantal doses, vaccinatieleeftijd, etc.), inclusief kosteneffectiviteit daarvan.
- Specifieke immunologische kennis voor evaluatie van effectiviteit en het verbeteren daarvan (werkingsmechanisme, correlates of protection, adjuvantia, memory, interpretatie van klinische data, beschermingsduur, bijwerkingen, toedieningsroutes, etc).

Beschikbaarheid en toepasbaarheid van vaccins

Hieronder vallen onderwerpen die te maken hebben met innovaties, die consequenties kunnen hebben voor de vaccinatieprogramma's, zoals:

- Nieuwe vaccins in ontwikkeling en prognose marktintroductie, zowel voor huidige als voor nieuwe doelgroepen.
- Verbeterde vaccins in ontwikkeling en prognose marktintroductie.
- Stimulering van ontwikkelingen op het gebied van vaccinatie.
- Wet- en regelgeving op het gebied van vaccins, vaccinatie en registratie.
- Specifieke gevoeligheden binnen productieprocessen (kritische stappen).

5.2. Organisatiemodel

De kern van het organisatiemodel dat nodig is om de juiste informatie en adviezen te kunnen geven, is samen te vatten in het 'T shaped model':

- Een aantal 'generalisten' dat kennis heeft in de breedte van het terrein, waardoor ze dat terrein op hoofdlijnen kunnen overzien.
- Een aantal onderzoeksgroepen waarin door 'specialisten' excellent onderzoek wordt gedaan op een bepaald deelgebied, onder leiding van personen van wetenschappelijke statuus.

De generalisten vormen het loket waar de vragen van de klanten binnenkomen en zij zijn de spil in het proces om de benodigde kennis te verzamelen. Die kennis kan 'in huis'²³ verkregen worden, met name als die binnen de gekozen focusgebieden ligt. Daarnaast hebben de 'generalisten' ook een netwerk²⁴ waarin bestaande kennis kan worden verzameld en/of onderzoek uitgezet. Bij het verzamelen van al die kennis zijn de generalisten zich bewust van de eventuele eigen belangen van degene die de informatie levert. Daardoor kunnen ze die informatie op waarde schatten. Het einde van het proces is dat de generalisten alle kennis integreren en deze vertalen naar informatie en adviezen. Daarbij is natuurlijk belangrijk dat de inhoud van hoge kwaliteit is, maar ook dat de wijze van presenteren aansluit bij de specifieke context van de gebruiker.

Een vergelijkbaar proces wordt doorlopen bij ongevraagde informatie en adviezen. De noodzaak om ongevraagde informatie en adviezen te geven, zal over het algemeen door de generalisten worden gesignaleerd. Dat kunnen zij doen vanuit de combinatie van hun kennis van (de wereld van) hun klanten en de kennis over belangrijke ontwikkelingen op het gebied van immunologie en vaccins.

De specialisten in de onderzoeksgroepen leveren dus zelf relevante kennis. Maar zij dragen door hun netwerk²⁴ ook bij aan het kunnen verzamelen van kennis bij andere (externe) onderzoeksgroepen, nationaal en internationaal. De 'toegang' tot externe netwerken wordt versterkt door de positieve uitstraling van Centrum X als geheel, die voortkomt uit de excellentie van een aantal onderdelen.

Het voorgaande suggereert een strikte scheiding tussen medewerkers die 'generalist' zijn en medewerkers die 'specialist' zijn. Het streven is echter om zoveel mogelijk te komen tot generalisten die ook een deel van hun tijd als specialist actief zijn op een bepaald focusgebied.

²³ De term 'in huis' kan betrekking hebben op Centrum X, maar ook op andere centra binnen het RIVM. Uiteraard zal er daarbij aandacht moeten zijn voor 'integrale advisering' over centra heen, dat is hier niet verder uitgewerkt.

²⁴ Het werken in (en benutten van) externe netwerken past in het Strategisch beleidsplan van het Cib (2011), aansluitend bij de betreffende aanbevelingen in de evaluatie van het Cib (2009)

5.3. Focusgebieden

In het auditrapport van Anderson (2011) wordt aanbevolen focus aan te brengen binnen de huidige activiteiten van Vaccinologie. Hieraan wordt voor een belangrijk deel voldaan door de activiteiten van Vaccinologie voor vaccinontwikkeling en 'global health' te scheiden van de onderzoeksactiviteiten ten behoeve van kennis en advies voor de overheid. Voor het onderzoek dat binnen centrum X zal worden uitgevoerd, is een aantal focusgebieden gekozen dat aansluit bij de aanbevelingen in het auditrapport van Anderson (2011), de strategische meeting Vaccintaken RIVM (28 oktober 2011) en recente interviews met experts.

Deze selectie van focusgebieden is ook getoetst aan de volgende criteria:

- Sluit het aan bij de publieke informatie behoefte?
- Heeft het RIVM bestaand excellent onderzoek op dit terrein?
- Is er een niche voor dit onderzoek?
- Geeft het onderzoek toegang tot relevante externe kennis?
- Is er synergie met andere onderdelen van het RIVM?

Op basis van deze analyse zijn de onderstaande focusgebieden voor centrum X geselecteerd:

- 1 **Falende immuunrespons op infectieziekten en/of vaccinatie:** dit focusgebied bevat onderzoek dat er primair op is gericht te bepalen waarom infectieziekten waartegen in het RVP gevaccineerd wordt, toch voorkomen onder de Nederlandse bevolking (bv. kinkhoest, bof, influenza).
→ Een intensivering ten opzichte van de huidige inzet op dit gebied
- 2 **Leeftijd gerelateerde effectiviteit van de immuunrespons:** dit focusgebied richt zich op de verhoogde ziektelast door infectieziekten en verminderde effectiviteit van vaccinatie bij zuigelingen en ouderen.
→ Een intensivering ten opzichte van de huidige inzet op dit gebied
- 3 **Correlaten van bescherming tegen infectieziekten:** inzicht in de immuunrespons op infectieziekten en vaccins is van belang voor de beoordeling van effectiviteit van vaccinatie en evaluatie van het RVP. Het geeft tevens inzicht in factoren die van invloed zijn op de kans om een infectie op te lopen cq de ernst van een infectie bepalen.
→ Behouden van huidige niveau van inzet op dit gebied
- 4 **Onderzoek naar de werking van (hulp)stoffen in vaccins:** dit focusgebied richt zich op de invloed van verschillende componenten in vaccins, zoals adjuvantia en vaccin type (bv. levend, geïnactiveerd of subunit vaccin), op de werkzaamheid en immunologische bijwerkingen van vaccinatie.
→ Behouden van huidige niveau van inzet op dit gebied
- 5 **Optimalisatie vaccinatieprogramma's:** dit focus gebied richt zich op het opzetten, coördineren en rapporteren van klinisch onderzoek met een immunologisch eindpunt. Speciale aandacht gaat uit naar studies naar vaccinatieschema's van reeds geregistreerde vaccins en vergelijkend onderzoek met verschillende vaccins.
→ Een intensivering ten opzichte van de huidige inzet op dit gebied

Hoewel er natuurlijk in de huidige portefeuille ook projecten zijn die buiten deze focus vallen, is het per saldo gewenst om te komen tot een intensivering van het onderzoek van Centrum X. De noodzaak hiertoe komt onder meer voort uit verschuivingen die over de jaren heen plaats hebben gevonden in de focus van het vaccinonderzoek bij het voormalige Nederlands Vaccin Instituut (NVI). Die

focus is langzaam verschoven van onderzoek ten behoeve van de adviestaak naar onderzoek ten behoeve van de productietaken en de translationele activiteiten van het NVI. Een van de redenen hiervoor was dat het Clb bij haar adviestaak richting de overheid nauwelijks gebruik maakte van de onderzoekscapaciteit van het NVI.

Op 15 mei hebben de opdrachtgevers besloten dat het onderzoek van Centrum X zich vooral zal richten op de vijf hiervoor omschreven focusgebieden.

5.4. Kernprocessen

Centrum X is succesvol als (a) haar klanten de geleverde informatie en adviezen waarderen en (b) het zelf uitgevoerde onderzoek een belangrijke bijdrage heeft geleverd aan die informatie en adviezen.

In verband hiermee zijn de volgende kernprocessen geïdentificeerd:

- Bij het opstellen van de kennisvragen voor Centrum X in de jaarplancyclus, moet getoetst worden of de nu gemaakte inventarisatie (zie bijlage E) nog up-to-date is, zowel ten aanzien van de klanten als hun informatiebehoefte.
- Regelmatig zal een interne evaluatie van de onderzoeksresultaten moeten plaatsvinden. Daarbij zal bijvoorbeeld beoordeeld worden in welke mate de resultaten van het onderzoek in de focusgebieden daadwerkelijk gebruikt zijn voor de informatie en adviezen. Zo nodig, kan dat leiden tot aanpassing van de focusgebieden.
- Periodiek, bijvoorbeeld elke zes jaar, wordt het onderzoek beoordeeld in een onafhankelijke externe 'audit'. Daarbij zal vooral gekeken worden naar de wetenschappelijke excellentie en maatschappelijke relevantie ervan, maar ook naar de vraag of onderzoek van Centrum niet ook elders wordt gedaan. Ook de uitkomsten van deze 'audit' kunnen aanleiding geven tot aanpassing van de focusgebieden.

De twee laatste elementen moeten worden geïntegreerd met het reguliere beleid voor kwaliteit en evaluatie van het RIVM.

5.5. Middelen en formatie

In paragraaf 4.4 staat beschreven dat Centrum X vooralsnog zal gaan werken met een budget van € 8,5 mln en een formatiekader van 45 fte. Binnen dat kader kunnen niet alle activiteiten binnen de genoemde focusgebieden worden opgepakt. Daarom zal er binnen de focusgebieden geprioriteerd worden bij het benutten van de ruimte die vrijkomt als er synergievoordelen behaald worden door de samenwerking met andere centra en als huidige projecten eindigen of tussentijds worden beëindigd²⁵. Die prioritering zal worden uitgewerkt in het kader van de verdere plannen van Centrum X en kan op een of meer van de volgende gebieden liggen:

- De inzet op de focusgebieden 3 (correlaten van bescherming), 4 (hulpstoffen in vaccins) en 5 (optimalisatie vaccinatieprogramma's) zal op het niveau worden gebracht dat minimaal noodzakelijk is om de generalistische kennis te kunnen leveren.

²⁵ Het beoordelen van de huidige projectenportefeuille in relatie tot de keuze van focusgebieden (en bepalen of daar consequenties aan moeten worden verbonden), is geen onderdeel van het project.

- Het onderzoek binnen focusgebied 1 zal worden beperkt tot actuele casuïstiek van het voorkomen van RVP ziekten ondanks vaccinatie. Voor identificatie van gastheerfactoren die de afweer tegen infectieziekten en de effectiviteit van vaccins (nadelig) beïnvloeden, zijn dan onvoldoende middelen beschikbaar.
- Binnen focusgebied 2 zal het onderzoek aan de verhoogde infectielast en verminderde effectiviteit van vaccinatie worden beperkt tot ouderen, omdat Vaccinologie op dat gebied al actief is. Deze effecten in zuigelingen zullen dan niet onderzocht worden.

Mogelijk dat er ook externe financiering kan worden gevonden voor bepaalde onderwerpen, bijv. ouderen. Daarbij kan gedacht worden aan een financieringsbron als NWO.

6. Uitwerking TR/GH Unit

De TR/GH Unit is dé plek in Nederland met een breed toegankelijke en complete infrastructuur voor translationele vaccinontwikkeling. Daar worden goede ideeën uit de wetenschap verder geholpen op het lange pad naar vaccins die waardevol zijn voor zowel de volksgezondheid als de economie. De TR/GH Unit is een publiekprivate samenwerking van en voor haar gebruikers, waarvan er velen op hetzelfde terrein gevestigd zijn. Daarmee is in Nederland een sterk vaccincluster tot stand gekomen. De focusgebieden van de TR/GH Unit zijn goed afgestemd op de behoeftes van haar klanten, maar ook afgestemd met andere translationele initiatieven in binnen- en buitenland. Daarnaast wordt door de TR/GH Unit de beschikbare kennis op het gebied van vaccin ontwikkeling en –productie, ingezet om een bijdrage te leveren aan de wereldwijde toegankelijkheid van vaccins. Bij die ‘technology transfer’ wordt nauw samengewerkt met diverse internationale partners. De medewerkers van de TR/GH Unit vinden een goede balans tussen een zakelijke, marktgerichte werkwijze en de ideële doelstellingen waar de organisatie voor staat.

Dit hoofdstuk geeft een uitwerking van een aantal elementen van de TR/GH Unit.

6.1. Publieke belangen

De activiteiten van de TR/GH Unit zijn primair gericht op de nationale publieke belangen ‘waardevolle vaccins’ en ‘sterke kenniseconomie’. Daarbij zal nauwe aansluiting worden bewerkstelligd bij de plannen, zoals die in ontwikkeling zijn voor de topsector Life Sciences & Health en in het bijzonder voor het onderdeel daarvan dat specifiek over vaccins gaat: ‘One Health’.

De kennis en infrastructuur die opgebouwd zijn/worden voor deze (nationale) taken, worden ook ingezet om een bijdrage te leveren aan de internationale ‘global health’ doelstelling van ‘wereldwijde toegankelijkheid’. Dat de bijbehorende activiteiten qua kennis en infrastructuur afhankelijk zijn van de activiteiten voor de hierboven genoemde doelstellingen, wil niet zeggen dat de ‘global health’ doelstelling minder belangrijk is.

Voor de publieke doelstelling ‘goede vaccinatieprogramma’s’ is veel kennis van grote diversiteit nodig. Een deel van die kennis kan alleen worden verkregen door zelf bezig te zijn met vaccinontwikkeling. Dat doet de TR/GH Unit en door die kennis ter beschikking te stellen, met name aan Centrum X, wordt ook een bijdrage geleverd aan die doelstelling.

6.2. Proposities

Bijlage G beschrijft de proposities van de TR/GH Unit voor de voornaamste ‘klanten’, hier gedefinieerd als partijen aan wie de TR/GH Unit producten en diensten levert en/of partijen die (een deel van) de financiering voor hun rekening zullen nemen:

- Kleine en middelgrote bedrijven (MKB) en kennisinstellingen
- Grote farmaceutische bedrijven
- ‘Global health’ partners en ministerie van Buitenlandse Zaken
- Ministerie van VWS
- Ministerie van EL&I

De voornaamste proposities worden hier toegelicht.

Kleine en middelgrote bedrijven (MKB) en kennisinstellingen

De 'ideeën' die de basis vormen voor het translationeel onderzoek, zijn vaak het eigendom van kleine, startende bedrijven of van kennisinstellingen allebei met beperkte mogelijkheden om dat translationeel onderzoek op eigen kracht te gaan doen. Die beperking kan financieel zijn, bijvoorbeeld omdat de investering voor het opzetten van de benodigde infrastructuur te groot is voor de individuele onderneming of de betrokken ('venture capital') financiers. Het risico op mislukking is in deze fase nog erg groot, hetgeen ook tot gevolg heeft dat de meer kapitaalkrachtige grote farmaceutische bedrijven nog niet instappen. Behalve financieel kan de beperking ook gelegen zijn in essentiële kennis om zaken zodanig aan te pakken dat de kans op succesvol translationeel onderzoek zo groot mogelijk is.

De Unit stelt de benodigde infrastructuur, kennis en technologie ter beschikking aan MKB en kennisinstellingen (of samenwerkingsverbanden waarin zij participeren). Dat betreft op hoofdlijnen drie 'producten':

- De fysieke infrastructuur (gebouwen, apparaten) voor het translationeel onderzoek.
- De benodigde minimale kennis die nodig is om het product vanuit een proof of concept fase door te ontwikkelen naar klinische fase I/II.
- Specifieke kennis met betrekking tot unieke technologie – mogelijk beschermd in octrooien – die een product meerwaarde geeft bij het doorontwikkelen naar de klinische fase

Grote farmaceutische bedrijven

De grote farmaceutische industrie wordt gekenmerkt door een tekort aan innovatie in de eigen R&D, resulterend in een tekort aan nieuwe producten in ontwikkeling, algemeen aangeduid als een 'lege pijplijn'. Als gevolg daarvan, heeft een consolidatie plaatsgevonden en hebben de farmaceutische bedrijven hun eigen R&D sterk afgeslankt. De farmaceutische industrie blijft echter behoefte houden aan nieuwe producten om de pijplijn te vullen. Hierdoor is er een hernieuwde aandacht voor kleine biotech (SME's) die een interessant concept proberen door te ontwikkelen tot de klinische fase I/II. Deze bedrijven worden ondersteund door 'seed programmes', waarbij soms de overheid ook financiert (zoals TI Pharma).

De TR/GH Unit stelt de benodigde kennis en technologie ter beschikking aan grote farmaceutisch bedrijven om hun pijplijn te vullen. Dat betreft op hoofdlijnen drie 'producten':

- Vaccins die de TR/GH Unit zelfstandig heeft ontwikkeld tot eind preklinische fase, begin klinische fase. Dit betreft RSV en MenB vaccins en ook de kennis om polio en/of influenza vaccins te ontwikkelen.
- Het mede ontwikkelen van nieuwe vaccins tot begin klinische fase, in samenwerking met kleine bedrijven en/of onderzoeksinstituten.
- Specifieke kennis met betrekking tot unieke technologie, mogelijk beschermd in octrooien.

Een ander aspect is dat vanuit BRICS landen nieuwe grote farmaceutische bedrijven ontstaan die kapitaal hebben ontwikkeld door de productie van generieke medicijnen. Deze bedrijven hebben behoefte aan nieuwe producten en innovatieve technologie om nieuwe producten met een hogere winstmarge te ontwikkelen. De reeds bestaande vraag vanuit de BRICS landen naar

samenwerking en doorontwikkeling van nieuwe producten, geeft aan dat de TR/GH op basis van de hoogwaardig technologisch beschikbare kennis ook voor deze partijen een goede (en winstgevende) propositie heeft.

‘Global health’ partners en ministerie van Buitenlandse Zaken

Capaciteitsopbouw door training en ‘technology transfer’ past binnen het Nederlandse internationale overheidsbeleid voor toegang tot vaccins voor lage- en midden inkomens- en BRICS-landen. In diverse internationale gremia ondersteunt Nederland de toenemende claims van lage- en middeninkomenlanden naar toegang tot kennis en technologie om medicijnen en vaccins betaalbaar en tijdig te verkrijgen. De Nederlandse overheid steunt ook de UN Millennium Development Goals tegen kindersterfte (MDG4), door subsidiëring van de Global Alliance for Vaccines and Immunization (GAVI), waardoor miljoenen kinderen gevaccineerd kunnen worden met nieuwe vaccins tegen hepatitis B en Hib-infecties.

Door de historie van jarenlange vaccinproductie in eigen beheer bestaat een unieke vaccinkennisinfrastructuur in Bilthoven. Het unieke van de Bilthoven vaccinkennis is het perspectief tot industriële opschaling. Via de WHO en via bilaterale overeenkomsten werkt het RIVM mee aan het overdragen van vaccin kennis aan fabrikanten in ontwikkelingslanden en traint deze bedrijven op een aantal gebieden. Daardoor worden die in staat gesteld worden zelf de noodzakelijke vaccins te produceren voor de eigen markt maar ook aan UNICEF (voor met name Afrikaanse landen) te leveren. Het effect van deze RIVM activiteit is dat het aanbod van nieuwe vaccins in de wereld is toegenomen en dat de prijzen zijn verlaagd, waardoor meer kinderen gevaccineerd kunnen worden. Deze rol zal ook in de toekomst vervuld worden, in de eerste plaats vanwege de effecten voor de bevolking in de derde wereld, maar ook om een bijdrage te leveren aan de verplichtingen die Nederland (via het ministerie van Buitenlandse Zaken) op dit gebied is aangegaan.

Ministerie van VWS

Er kan in Nederland (en dan waarschijnlijk ook in andere landen) de dreiging ontstaan van een infectieziekte die (opnieuw) de kop opsteekt. In sommige gevallen zal een nieuw/verbeterd vaccin bij kunnen dragen aan het voorkomen/bestrijden van deze dreiging. In de eerste plaats is het aan farmaceutische bedrijven om dit op te pakken. Die zullen daar niet altijd toe overgaan (om verschillende redenen) en dan kan de situatie ontstaan dat het ministerie van VWS de wens heeft dat er een start gemaakt wordt met het ontwikkelen van een vaccin. De TR/GH Unit heeft de kennis en infrastructuur om daar invulling aan te geven. Hoewel lastig te voorspellen, is het voorstelbaar dat de wens van VWS een hoge urgentie heeft en dat het dan onverantwoord is om te moeten wachten tot de infrastructuur van de TR/GH Unit in voldoende mate beschikbaar komt. Daarom kan VWS een aantal projecten financieren, die zij naar eigen inzicht kan onderbreken als zo’n urgente wens tot vaccinontwikkeling zich voordoet.

In paragraaf 4.3 is reeds toegelicht dat voor een deel van de informatie en adviezen van Centrum X, kennis nodig is die alleen kan worden verkregen door zelf aan vaccinontwikkeling te doen. Dat betreft vooral kennis over productieprocessen en (de hele keten van) vaccinontwikkeling. Die cruciale kennis zal vanuit de farmaceutische industrie niet altijd beschikbaar worden gesteld. De TR/GH Unit kan op dit gebied heel waardevol zijn voor het ministerie van VWS, deels omdat zij de kennis vanzelf verwerft door haar activiteiten, deels door (in overleg met VWS) specifieke projecten te doen die daarop gericht zijn.

Propositie Expertise en Infra EL&I

In het topsectoren beleid van het Ministerie van EL&I zijn voor de sector Life Sciences & Health is onder meer de volgende doelstelling geformuleerd: “NL hotspot op gezondheid gerelateerde Life Sciences. Meer concreet: meer R&D bedrijven, verdubbeling omzet in 10 jaar, toepassing van hoogwaardige kennis”. Op dit moment zijn er veel wetenschappelijke ideeën bij universiteiten en kennisinstellingen die niet tot een ‘proof of concept’ kunnen worden ontwikkeld. Veel startende biotechbedrijven kunnen die kloof op zichzelf niet dichten. In veel landen worden initiatieven genomen om deze translationele kloof te dichten en wetenschappelijke ideeën meer kans op ontwikkeling te geven. In Nederland heeft EL&I dit opgepakt door een nieuw topsectorenbeleid in het leven te roepen. Juist op het gebied van de toepassing van kennis (bij vaccinontwikkeling) bevindt zich de niche van Unit U.

6.3. Uitkomst verkenning

In de afgelopen periode hebben gesprekken plaatsgevonden met toekomstige partners/afnemers van diensten van Unit U, om te toetsen hoe wordt aangekeken tegen een transformatie van delen van de voormalige Vaccinologie R&D unit naar een Translationele Unit voor vaccinontwikkeling in Bilthoven. Er zijn gesprekken gevoerd met drie categorieën partners:

- Gevestigde Translationele Centra
- Farmaceutische industrie (Big Farma en SME)
- Kennisinstellingen

Een meer uitgebreide weergave van deze gesprekken is opgenomen als bijlage H, hier worden de voornaamste conclusies beschreven.

Translationele centra

Uit het toenemende aantal internationale initiatieven op dit gebied, blijkt de waarde die overheden hechten aan het stimuleren van versnelde ontwikkeling van farmaceutische producten. Op deze wijze stimuleren overheden, in samenwerking met kennisinstellingen en industrie, niet alleen de lokale innovatiekracht, maar tevens de mogelijkheid om te komen tot kostenbesparing in de gezondheidszorg. In alle gevallen draagt de overheid substantieel bij in de kosten (minimaal 35%).

Uit de rondgang blijkt dat het aanbod van de TR/GH Unit goed aansluit bestaande initiatieven en hieraan veelal complementair is. Qua beoordeling werd in een recent toegekende call van het Transvac consortium de infrastructuur in Bilthoven als volgt beschreven: “This service is excellent, and matched perhaps by only 6 institutions, mostly in the private for-profit sector in Europe”.

Verder zijn er al goede relaties gelegd met Life Science Park in Oss en Bio Science Park Leiden, zodat ook met die nationale initiatieven tot een goede afstemming kan worden gekomen.

Farmaceutische industrie

Er wordt met de industrie samengewerkt en er vinden momenteel gesprekken plaats met verschillende private partijen over het inzetten van de translationele unit. Belangenbehartigers van commerciële vaccin bedrijven in Nederland (Dutch Vaccine Group en Niaba) en internationaal (European Vaccine Manufacturers) staan positief tegenover een translationeel centrum. Ook verstrekkers van risico kapitaal zien een duidelijke toegevoegde waarde van de unit voor hun partners.

Belangrijke kanttekening bij deze positieve signalen is dat het niet mogelijk was om concreet met deze partijen te bespreken voor welke tarieven en tegen welke eventuele aanvullende voorwaarden de TR/GH Unit haar diensten zal aanbieden.

Kennisinstellingen

Ook universiteiten en andere kennisinstellingen zijn positief, maar men heeft weinig financiële armslag. Er is interesse in de mogelijkheden die de TR/GH unit heeft, bijvoorbeeld op het gebied van procesontwikkeling. Bovendien wordt de expertise en infrastructuur complementair geacht. Men ervoer duidelijk het gebrek aan kennis en mogelijkheden bij universiteiten op het gebied van formuleringskennis, opschaling, registratiekennis, GMP en QA. Er is dan ook zeker de bereidheid tot samenwerking, vooral op het gebied van 'One Health'.

6.4. Organisatie

De organisatie van de Unit dient zodanig te worden vormgegeven dat de noodzakelijke expertise en faciliteiten aanwezig zijn om een vaccin van vroeg preklinisch naar een klinische fase I/II te brengen. Uitgangspunt bij het ontwerpen van de organisatiestructuur voor de Unit is dat gekozen wordt deze in de toekomst als zelfstandige organisatie te positioneren, deels gefinancierd door de overheid.

De pijlers waarop de organisatie steunt zijn:

- Excellentie in de focus gebieden
- Een zakelijke aanpak
- Business Development & Partnerships
- Efficiënte bedrijfsvoering

Excellentie in de focusgebieden

Het grootste deel van de organisatie zal bestaan uit wetenschappelijk personeel. De medewerkers zullen per discipline in afdelingen worden ondergebracht. Maar zij zullen binnen onderzoeksprogramma's samenwerken aan projecten dwars door de organisatie heen.

Door de aangebrachte focus (zie ook 6.5) is de Unit in staat zich te richten op het verder uitbouwen van kennis in de gekozen gebieden. Nieuwe projecten zullen vooraf onder meer getoetst worden op de aansluiting bij de focusgebieden en er zal door een extern adviesorgaan (Advisory Board) toezicht worden gehouden op het gevoerde beleid.

Een zakelijke aanpak

Projecten zullen voor een groot deel door externe partijen (klanten) worden gefinancierd en er dient een adequaat rapportage systeem te worden opgezet, waarmee de verwachtingen aan het begin, tijdens en na afloop van een opdracht gemanaged worden. Daarnaast zullen wetenschappelijke doelstellingen worden geformuleerd op het gebied van publicaties, IP en citaties etc.

Na het scherp formuleren van de strategie en focus van de Unit zal de organisatie hierop qua bemensing de komende jaren verder moeten worden afgestemd. Het vermogen van de Unit om getalenteerde onderzoekers aan zich te binden is een van de succesfactoren en zal middels KPI's worden gevolgd.

De cultuur van de organisatie zal zich ontwikkelen in de richting van een resultaatgericht instituut, waar op efficiënte wijze samen met opdrachtgevers aan excellente oplossingen voor vaccinontwikkeling wordt gewerkt.

Business development & Partnerships

Alles valt en staat met het verkrijgen van voldoende financiële baten van de samenwerkingspartners. De financiering door de Nederlandse overheid zal naar verwachting in vijf tot zeven jaar worden verlaagd naar een nader vast te stellen niveau. Er zal daarom veel aandacht worden besteed aan het vermarkten van producten en diensten van de Unit op de wereldmarkt. Hiertoe zal een aparte groep actief zijn, die werkt volgens een uitgekende Marketing & Sales approach, ondersteund door moderne media en business developers in het veld. Binnen deze groep zullen ook IP en Legal worden ondergebracht.

Efficiënte bedrijfsvoering

Een instituut dat zich als translationeel centrum tussen kennisinstellingen en industrie positioneert, zal scherp aan de wind moeten varen als het gaat om het doelmatig inzetten van de beschikbare middelen. Daarom worden hoge eisen gesteld aan een efficiënte en doelmatige bedrijfsvoering. Hierbij horen een lage overhead, zorgvuldig investeringsbeleid en transparante kosten/baten afwegingen bij het aangaan van verplichtingen.

De financiële functie die het beheer over de doelmatige besteding van middelen beheert, is daarom een belangrijke pijler van de Unit. Daarnaast zullen zaken als projectbeheer, management informatie en IT binnen deze functie ondergebracht worden.

Afdelingshoofden en Programmamanagers zullen naast hun wetenschappelijke verantwoordelijkheden periodiek verantwoording moeten afleggen over het gevoerde financiële en operationele beleid.

Het managementteam van de Unit zal bestaan uit een compacte kerngroep, die in staat is via korte communicatielijnen de Unit daadkrachtig te besturen. Daarbij zal er veel aandacht gegeven moeten worden aan het vinden van een goede balans te vinden tussen het 'publieke' (qua doelstellingen, zie ook 6.1) en het 'commerciële' (qua aanpak). en de publieke belangen waar de TR/GH voor staat. Het MT zal over haar beleid periodiek verantwoording afleggen. De wijze waarop en het gremium waaraan die verantwoording wordt afgelegd, is afhankelijk van de uiteindelijke positionering en inrichting.

6.5. Focusgebieden

De TR/GH unit voert translationeel vaccinonderzoek en –ontwikkeling uit. De kern daarbij is de vaccinontwikkelfunctie: zorgen dat (delen van) het complexe proces van vaccinontwikkeling kunnen worden uitgevoerd. Daarbij moeten leads van derden zoals kennisinstellingen en kleine biotechbedrijven tot en met een fase 1 studie ontwikkeld kunnen worden. Het is dus van belang om een compleet pakket aan te kunnen bieden dat hierin voorziet.

Dit omvat de volgende samenhangende activiteiten:

- Het produceren van de actieve vaccincomponent.
- Het zuiveren van de actieve vaccincomponent.
- Het adjuveren en formuleren van de actieve vaccincomponent tot een optimale toedieningsvorm.

- Het analyseren en karakteriseren van de actieve vaccincomponent en de tussenproducten.
- Het coördineren van vroegklinisch onderzoek.

De vaccins of tussenproducten die de unit ontwikkelt, moeten uiteraard registreerbaar zijn en klinisch toetsbaar. Dat betekent dat de gegevens die gegenereerd worden opgenomen moeten worden in registratiedossiers. Hierbij is, naast traceerbaarheid van alle relevante onderzoeks- en ontwikkelgegevens, van belang kennis te hebben over het werkingsmechanisme en de veiligheid van het vaccin.

Op basis van het bovenstaande zal duidelijk zijn dat het niet mogelijk is om een interessant pakket aan te bieden als één of enkele van de genoemde onderdelen volledig zullen verdwijnen. Zonder deze activiteiten zou bijvoorbeeld vrijwel geen van de huidige projecten nog uitgevoerd kunnen worden. Tegelijkertijd is het van belang om binnen elk van deze activiteiten een focus aan te brengen, zodat de Unit de beperkte menskracht en middelen kan concentreren²⁶ en daarmee op de gekozen gebieden excellent zijn.

De eerste stap daarin is de keuze voor een beperking tot het 'translationele' domein'. Daarmee worden complete delen van de vaccinketen afgestoten, met name aan het begin (lead finding en basale immunologie) en het einde (fase 3 en 4 klinisch onderzoek en product life cycle maintenance). Dit waren en zijn substantiële activiteiten binnen Vaccinologie die in de toekomst binnen de TR/GH unit geen prioriteit zullen krijgen.

Er kan wel binnen de betreffende activiteiten worden aangegeven wat wel en niet tot de kernactiviteiten behoort. Bij het bepalen van deze 'focus' hebben de volgende criteria centraal gestaan:

- Specifiek gericht op de behoeften voor translationele vaccin R&D.
- Aansluiten bij de behoefte van kleine biotechnologie bedrijven en universiteiten in zowel Nederland als daarbuiten.
- Onderscheidend ten opzichte van andere, publieke en private, nationale en internationale, aanbieders van infrastructuur.
- Gebruik makend van de huidige voorzieningen van RIVM en NVI.
- Anticiperend op ontwikkelingen in de vaccinologie en biotechnologie.

Dit is verder uitgewerkt in bijlage I. De volgende stap is dat deze voorlopige focus getest zal worden in het marktonderzoek dat gedaan zal worden voor het op te stellen business plan. Het is zowel van belang om te checken of de focusgebieden inderdaad in een behoefte voorzien, maar ook om te weten of er belangrijke focusgebieden worden uitgesloten met deze selectie.

6.6. Kernprocessen

De TR/GH Unit zal op langere termijn alleen overleven als ze de verschillende klanten goed bedient en een gezonde bedrijfsvoering heeft. Daarvoor zijn enkele processen cruciaal:

- Doelgroepen, proposities, focusgebieden en financieringsmodel moeten regelmatig tegen het licht worden gehouden, zo nodig gevolgd door

²⁶ Kiezen voor focusgebieden betekent dat het grootste deel van de activiteiten op die gebieden liggen. Activiteiten op andere gebieden zijn daarmee niet verboden, maar er moet grote terughoudendheid betracht worden om die op te pakken.

aanpassing van de strategie. Door hiervoor een gestructureerd proces te volgen, waarbij ook een kritische 'blik van buiten' wordt betrokken, moet voorkomen worden dat de TR/GH Unit alleen wordt geleid door de 'going concern'.

- Voor nieuwe projecten worden aangenomen, zullen ze in een vast proces geëvalueerd moeten worden op vaste criteria. Daarbij gaat het in ieder geval om criteria zoals de bijdrage aan de publieke belangen, de financiële gevolgen en de aansluiting bij de focusgebieden. Het moet voorkomen dat projecten ondoordacht worden aangenomen (en contractueel vastgelegd) die een bedreiging vormen voor zowel bestaansrecht als de levensvatbaarheid van de TR/GH Unit.
- Er zal een goede balans gevonden moeten worden tussen enerzijds de benodigde (vaste) infrastructuur en mensen om snel te kunnen starten als projecten zich aandienen en anderzijds het reduceren van de vaste kosten om minder kwetsbaar te zijn voor een (tijdelijke) terugval in inkomsten. Besluiten over het aangaan van langjarige verplichtingen moet dus vorm krijgen in een zorgvuldig proces. Daarbij kan bijvoorbeeld gedacht worden aan momenten waarop infrastructuur moet worden vervangen of uitgebreid, dan wel het aangaan van nieuwe vaste dienstverbanden met medewerkers.

6.7. Middelen en formatie

Zoals in paragraaf 4.4 beschreven, zullen er op dit moment geen besluiten genomen worden voor de middelen en formatie die de TR/GH Unit vanaf 2013 ter beschikking zal krijgen. De uitwerking van een aantal zaken in een business plan, zal de onderbouwing op moeten leveren voor de keuzes die daarover gemaakt zullen worden. Het streven is om daar binnen het business plan zo snel mogelijk duidelijkheid over te krijgen. Vooralsnog moet voor 2013 uitgegaan worden van de bedragen die als taakstellende maxima zijn meegegeven voor de uitwerking van het business plan: € 8,8 mln en formatiekader 78 fte.

7. Borging van onafhankelijkheid

Dit hoofdstuk beschrijft kort hoe er met de gekozen ontvlechting en aanvullende maatregelen voorkomen wordt dat er in de nieuwe situatie nog steeds (een schijn van) belangenverstremgeling zal zijn. Dat omvat zowel het 'werkelijk' vermijden van ongewenste belangenverstremgeling als 'de schijn van'.

7.1. Ontvlechting

Door de keuze voor positionering van de TR/GH Unit buiten de Rijksoverheid, zal het huidige probleem verdwijnen. De samenwerking in vaccinontwikkeling met de industrie vindt dan niet langer in een en dezelfde organisatie plaats als het geven van informatie en adviezen over producten van de betreffende bedrijven.

Of dat ook al zo is in de interim situatie van de TR/GH Unit, hangt af van de keuze die daarvoor wordt gemaakt. Het is niet zeker hoe lang die interim situatie zal bestaan. Vanuit het oogpunt van (de schijn van) belangenverstremgeling, heeft het dan de voorkeur om die interim situatie niet onder verantwoordelijkheid van de Directieraad van het RIVM te laten vallen.

7.2. Transparantie

De TR/GH Unit zal op dezelfde manier behandeld worden als andere informatieleveranciers van buiten het RIVM:

- Alleen informatie leveren, geen adviezen.
- Transparantie over belangen van betrokken personen en de organisatie zelf.

7.3. Communicatie

Omdat (de schijn van) belangenverstremgeling rondom vaccins op dit moment publicitair geen actueel issue is in maatschappij, media of politiek, is het bij de keuze voor positionering buiten de Rijksoverheid niet nodig om proactief te communiceren over deze keuzes en het vervolgtraject. Het is wel verstandig om een aantal Q&A's op te stellen voor als er op enig moment vragen over komen.

NB Zodra bekend is op welke wijze invulling wordt gegeven aan de interim/situatie van de TR/GH Unit, zal getoetst moeten worden of gedurende die interim-situatie aanvullende maatregelen nodig zijn. Dat geldt met name als die interim-situatie binnen het RIVM komt te liggen.

8. Implementatiestappen

In dit hoofdstuk wordt op hoofdlijnen een beschrijving gegeven van de voornaamste implementatiestappen en de fasering daarvan. Dit zal samen met de in de vorige hoofdstukken gemaakte inhoudelijke keuzes, richtinggevend zijn voor de in te richten projectteams die de implementatie moeten realiseren. De drie projecten die daarbij kunnen worden onderscheiden, zijn:

- Centrum X naar definitieve positionering
- TR/GH Unit naar interim-organisatie
- Business plan voor TR/GHG Unit

8.1. Centrum X naar definitieve positionering

Opdracht

De opdracht van dit project is om te bepalen wat de definitieve positionering van Centrum X, zoals beschreven in dit rapport, binnen het RIVM wordt en vervolgens te zorgen dat de taken en medewerkers overgaan van de huidige situatie bij Vaccinologie naar het centrum waar de taken definitief belegd zullen worden.

Voornaamste stappen en timing

| Wat | Wie | Wanneer |
|--|-------------------------------|-------------------------------------|
| Besluit over definitieve 'invlechting' Centrum X bij RIVM | Directieraad | Uiterlijk medio juni |
| Besluiten over huidige projecten i.r.t. focus Centrum X | Projectteam | Juni-juli |
| Communicatie over beleidsvoornemen met medewerkers ²⁷ | DG, management en projectteam | Juni-augustus |
| Concept O&F naar DR | Projectteam | Begin augustus |
| Besluit O&F rapport | Directieraad | Medio augustus |
| Advies OR naar DL | OR | Uiterlijk medio oktober |
| Advies OR naar DGO | Dienstleiding | Eind oktober |
| Belangstellingsregistratie (waar van toepassing) | Kwartiermaker | Medio november |
| Brief met voornemen tot plaatsing | Kwartiermaker | Medio december |
| Mogelijke procedure voor bedenkingen | Diversen | December 2012 - medio februari 2013 |
| Brief met plaatsingsbesluit naar medewerker | DG | Eind februari 2013 |

²⁷ Als het besluit over de definitieve 'invlechting bij het RIVM' van Centrum X snel genomen kan worden, kan de communicatie waarschijnlijk (deels) gecombineerd worden met de communicatie over de besluiten uit het project 'Toekomst Vaccintaken'.

In deze planning is er enerzijds voldoende ruimte voor zorgvuldige communicatie en het kunnen betrekken van eventuele reacties bij het O&F rapport. Anderzijds hebben de medewerkers eind 2012 duidelijkheid over de eigen situatie, uiteraard met de mogelijkheid om daar nog bedenking tegen kenbaar te maken.

Aandachtspunten

Bij de keuze voor de definitieve plek van Centrum X, moeten de randvoorwaarden voor succes meegenomen worden die beschreven staan in paragraaf 4.1. Bij het hele proces van O&F procedure tot en met de formele plaatsingsbrief, zullen uiteraard de normale zorgvuldigheidseisen voor dat soort processen gelden.

8.2. TR/GH Unit naar interim-organisatie

Opdracht

De opdracht voor dit project is te bepalen in welke interim situatie de TR/GH Unit haar taken zal gaan uitvoeren om van daar uit door te groeien naar de definitieve positionering buiten de Rijksoverheid. Vervolgens zal de overgang van taken en medewerkers vanuit de huidige positionering naar die interim situatie worden gerealiseerd. Het streven is om de interim-positionering zo spoedig mogelijk te realiseren, zodat de TR/GH Unit voorvarend aan de slag kan met het maken van de omslag die nodig is om snel en goed door te groeien naar de gewenste eindsituatie.

Voornaamste stappen en timing

De stappen hangen in belangrijke mate af van de keuze die gemaakt gaat worden over de beoogde interim situatie. Als dat bijvoorbeeld het (bestaande) agentschap van het NVI is, zullen waarschijnlijk grotendeels dezelfde stappen en timing gelden die in paragraaf 8.1 is beschreven voor Centrum X. Als er een nieuwe formele organisatie (zoals een overheids NV) opgericht zou moeten worden, gaat het waarschijnlijk langer duren. Als er een meer informele situatie als een 'tijdelijke werkorganisatie' wordt gekozen, kan het misschien juist sneller gaan. Omdat zowel inhoud als timing dus heel erg afhangen van de te maken keuze, zijn de concrete stappen hier nu niet uitgewerkt. Dat moet als eerstvolgende stap na het besluit worden uitgewerkt en naar medewerkers gecommuniceerd, zodat zij zo snel mogelijk duidelijkheid hebben over het te volgen proces.

Aandachtspunten

Het lijkt aangewezen om dit project te combineren in één project(team) met het project dat hiervoor in paragraaf 8.1 beschreven is. Het gaat immers beide over een (soort van) reorganisatietraject en heeft bovendien allebei betrekking op de huidige taken en medewerkers van Vaccinologie.

Daarnaast dient er een inhoudelijke verbinding te zijn met het project waarin het business plan wordt opgesteld (8.3). De inhoud van dat business plan zal mede leidend zijn voor de ontwikkeling die de TR/GH unit in de interim situatie zal moeten doormaken. Daarop kunnen anticiperen door goed op de hoogte te zijn van de bevindingen en conclusies bij het opstellen van het business plan, kan dat ontwikkelingsproces versnellen.

8.3. Business plan voor TR/GH Unit

Opdracht

De opdracht van dit project is om te komen tot een business plan voor de TR/GH Unit, bij voorkeur gecombineerd in één geïntegreerd business plan met de plannen voor het 'Reinders instituut' (zie 4.2). Dat business plan zal in belangrijke mate gericht zijn op alle financiële aspecten van de TR/GH Unit en de uitwerking van de definitieve positionering van de TR/GH Unit buiten de Rijksoverheid. Het business plan zal echter ook aanbevelingen doen voor de definitieve keuze van doelgroepen en focusgebieden en voor de organisatorische aspecten die van belang zijn om de TR/GH Unit een succes te laten worden.

Voornaamste stappen en timing

| Wat | Wie | Wanneer |
|---|------------------------|----------------------|
| Besluit over integratie TR/GH Unit met 'Reinders instituut' | DG's RIVM, VWS en EL&I | Uiterlijk medio juni |
| Vaststellen inhoud business plan en actieplan project | Projectteam | Eind juni |
| Opstellen concept business plan | Projectteam | Juli-november |
| Vaststellen concept business plan en besluit budget 13/14 | Opdrachtgevers | December 2012 |

Aandachtspunten

Zoals beschreven, moet dit project een goede inhoudelijke verbinding hebben met het project waarin de overgang van de TR/GH Unit wordt geregeld.

Op 15 mei hebben opdrachtgevers besloten dat het project 'Toekomst Vaccintaken' in de implementatiefase zal bestaan uit de drie projecten zoals hier beschreven.

Bijlage A: Projectopdracht

Op 9 december 2011 hebben VWS en RIVM besloten dat er een organisatorische ontvlechting moet komen van de verschillende vaccintaken van het RIVM. Het project is erop gericht om te bepalen wat de nieuwe situatie gaat worden. In dit document wordt achtereenvolgens ingegaan op:

- De publieke belangen die met de vaccintaken gediend moeten worden
- Het issue van de 'schijn van belangenverstremgeling'
- Het eindproduct van het project
- Een aantal randvoorwaarden bij de uitvoering
- Fasering en timing van de aanpak
- Projectorganisatie en bemensing

Publieke belangen

In de huidige situatie dienen de diverse vaccintaken²⁸ van het RIVM een aantal publieke belangen. De ambitie van het project is om een eindsituatie te beschrijven waarin die publieke belangen optimaal en duurzaam gediend worden. Daarbij is het uiteraard van belang om het goede in de huidige situatie te behouden, maar ook om kansen tot verbetering te benutten.

Om deze ambitie bij de ontvlechting optimaal te benutten, is het van belang om te omschrijven wat de publieke belangen zijn, waarvan de Nederlandse overheid vindt dat er een bijdrage aan moet worden geleverd. Deze zullen richtinggevend zijn voor de keuzes in het project.

1. Goede vaccinatieprogramma's

Doelstelling: de door de Nederlandse overheid aangeboden vaccins en vaccinatieprogramma's²⁹ zijn beschikbaar, effectief, veilig en doelmatig. Dat geldt nu en in de toekomst, in normale en speciale omstandigheden.

Diverse functies zijn nodig om deze doelstelling te realiseren en zullen in het project verder in beeld worden gebracht. Voorbeelden zijn (a) een krachtige, onafhankelijke en deskundige publieke advies- en voorlichtingsfunctie³⁰, (b) een sterke onderhandelingspositie bij de inkoop, (c) een effectieve en efficiënte uitvoering van de vaccinatieprogramma's en (d) continue bewaking van de effectiviteit en veiligheid.

²⁸ Op dit moment wordt binnen het RIVM een onderscheid gemaakt tussen drie 'soorten' publieke taken: (1) kennis en advies rondom vaccins en vaccinatieprogramma's, (2) translationeel onderzoek ('from bench to bedside') en (3) activiteiten gericht op 'Global Health'. Deze vallen allemaal binnen de 'scope' van het project.

²⁹ Het gaat bij dit belang uiteindelijk alleen om vaccins die ingezet worden in vaccinatieprogramma's van de Nederlandse overheid. Het is aan de minister van VWS, geadviseerd door de Gezondheidsraad, om aan te geven welke criteria gehanteerd zullen worden bij de (toekomstige) besluiten om vaccins wel of niet op te nemen in overheidsprogramma's. In de fase voorafgaand aan (besluitvorming over) opname in overheidsprogramma's zal de advisering (en dus kennis) breder moeten zijn.

³⁰ Advies en voorlichting zijn gericht op diverse partijen, zoals VWS, Gezondheidsraad, professionals en publiek.

2. Waardevolle vaccins

Doelstelling: voor de vaccinatieprogramma's²⁹ van de Nederlandse overheid komen waardevolle nieuwe en/of verbeterde³¹ vaccins beschikbaar, die zonder publiek geld niet of later tot ontwikkeling dreigen te komen.

In de brief van 10 februari 2009, waarin het beëindigen van de NVI productiefunctie is aangekondigd, geeft de minister aan dat zij "de functie 'onderzoek en ontwikkeling' waar nodig wil versterken door nog meer te investeren in de samenwerking met universiteiten, kennisinstellingen en industrie". Tijdens de 'scientific audit' uit 2011 en de daarop volgende 'stake holder' bijeenkomst van 28 oktober 2011, zijn echter twijfels geuit over de levensvatbaarheid van de wijze waarop deze functie nu is georganiseerd. Dat geeft dus alle reden om goed te onderzoeken hoe de ambitie waargemaakt kan worden. De conclusies en aanbevelingen van de 'scientific audit' geven hiervoor waardevolle denkrichtingen. Zo is de 'key recommendation' om een translationeel vaccinonderzoek eenheid tot stand te brengen.

3. Wereldwijde toegankelijkheid

Doelstelling: unieke kennis, ervaring en infrastructuur van het RIVM/NVI mede inzetten ter verbetering van de toegankelijkheid van effectieve en veilige vaccins voor de bevolking in ontwikkelingslanden³².

Het RIVM en NVI hebben kennis en ervaring in huis die van grote waarde kunnen zijn voor het realiseren van deze brede doelstelling. Daarbij valt te denken aan de uitgebreide kennis over en ervaring met de ontwikkeling en productie van het polio vaccin. Deze kennis kan ter beschikking worden gesteld³³ aan overheden en private organisaties in ontwikkelingslanden, waar dat een bijdrage levert aan de toegankelijkheid in die landen. Tijdens het recente World Economic Forum heeft premier Rutte nog met Bill Gates gesproken over de Nederlandse bijdrage op het gebied van poliobestrijding.

4. Sterke kenniseconomie

Doelstelling: de Nederlandse kenniseconomie op het gebied van life sciences en/of vaccins wordt versterkt.

Het kabinet heeft 'life sciences & health' aangemerkt als een van de negen topsectoren voor de kenniseconomie van Nederland. Het onderwerp 'vaccins' ligt zowel qua technologie (life sciences) als doel (health) binnen deze sector. Voor de realisatie van alle hiervoor genoemde publieke belangen, is samenwerking met andere kennisinstellingen en het bedrijfsleven noodzakelijk. De toekomstige organisatie van die samenwerking zal niet alleen die publieke belangen moeten dienen, maar ook de versterking van de kenniseconomie.

³¹ Een 'verbeterd' vaccin kan zowel betrekking hebben op het product zelf als op de wijze waarop het in overheidsprogramma's wordt ingezet. Ter illustratie: het verminderen van het aantal toedieningen, met behoud van effectiviteit, is ook een verbetering.

³² De bescherming door vaccinatieprogramma's in ontwikkelingslanden kan indirect ook een bijdrage leveren aan de volksgezondheid in Nederland. Dat is echter een secundair belang bij de 'Global Health' activiteiten.

³³ Tijdens het project zal ook gekeken moeten worden naar de financiering van deze activiteiten, aangezien het niet vanzelfsprekend is dat de minister van VWS dat financiert. Alternatieven die verkend moeten worden, zijn financiering door DGIS en zelfvoorziening door de activiteiten zelf.

Uit het voorgaande komt het eerste deel van de opdracht voort:

A. Stel een zodanige organisatie³⁴ van de uit de ontvlechting voortkomende delen voor, elk apart³⁵ en in onderlinge samenhang, dat de publieke belangen optimaal gediend worden, waar mogelijk nog beter dan nu al het geval is.

De schijn van belangenverstremgeling

De problematiek rond belangenverstremgeling is een algemeen maatschappelijk probleem rond het vertrouwen in wetenschap. Het is bij vaccins een issue geworden na de overgang (begin 2011) van een deel van het NVI taken naar het RIVM (Clb/Vaccinologie en IOD/RCP). Daarmee zijn binnen één organisatie drie taken verenigd:

- Publieke advisering van VWS en de Gezondheidsraad, o.a. over vaccins.
- Inkoop van vaccins voor de door overheid aangeboden vaccinatieprogramma's³⁶.
- Onderzoek- en ontwikkelingsactiviteiten (O&O) voor vaccins.

Bij de O&O activiteiten wordt vaak in PPS constructies intensief samengewerkt met private partijen. De vaccins die hieruit voortkomen en de bedrijven waarmee wordt samengewerkt, kunnen dezelfde vaccins en/of bedrijven zijn waarover adviezen gegeven worden en/of waarop de inkoop zich richt.

Er is geen enkel signaal dat deze vereniging van taken daadwerkelijk tot adviezen van het RIVM heeft geleid, die niet onafhankelijk waren. Sterker nog, er wordt in de dagelijkse praktijk een inhoudelijke meerwaarde ervaren van deze combinatie van taken voor de kwaliteit van de adviezen. En er is brede consensus, ook in het innovatiebeleid van de Nederlandse overheid, dat publiekprivate samenwerking een waardevol instrument is om tot nieuwe vaccins met maatschappelijke meerwaarde te komen.

Desondanks is de combinatie van deze taken in één organisatie, op de wijze waarop dat nu geregeld is, in de huidige maatschappelijke en politieke context niet te handhaven. Diverse partijen maken zich, al dan niet vanuit onderliggende motieven, zorgen over mogelijke belangenverstremgeling. Dat geldt zeker ook op het gebied van de vaccins, waarvan de noodzaak, effectiviteit en veiligheid steeds vaker ter discussie worden gesteld. Deze partijen vinden gehoor bij de media, waar de onliner "RIVM-ers adviseren over de producten van bedrijven waar ze ook voor werken" altijd veel sterker zal bijdragen aan de beeldvorming dan een genuanceerde uitleg die daarnaast gezet wordt.

De schijn van belangenverstremgeling is in de huidige situatie daarmee een maatschappelijke realiteit en kan een bedreiging vormen voor de beleving van de onafhankelijkheid van het RIVM. Dat vormt een bedreiging voor het RIVM als geheel, aangezien onafhankelijkheid een van de kernwaarden van het RIVM is³⁷. Het zal

³⁴ Het begrip 'organisatie' omvat zowel de (bestuurlijke) organisatie waar de taken belegd zullen worden, de (inhoudelijke) organisatie van die taken als de (financiële) organisatie van de benodigde middelen.

³⁵ De onderdelen die bij het RIVM blijven, worden geïntegreerd in de nieuwe RIVM organisatie, waarbij vooral de samenhang met LIS, EPI en IOD/RCP van groot belang is.

³⁶ De inkoop van vaccins door het RIVM is belegd buiten het Clb, nl. bij de afdeling van IOD/RCP. Omdat ook daar een schijn van belangenverstremgeling kan ontstaan, zullen de operationele activiteiten van IOD/RCP betrokken worden bij het project. Daarmee omvat het project alle vaccintaken die nu bij het RIVM zijn belegd.

³⁷ Het belang van deze onafhankelijkheid is ook verankerd in de Wet op het RIVM. In de toelichting is opgenomen dat het nadrukkelijk niet de bedoeling is dat het RIVM op commerciële basis onderzoek of werk voor derden gaat verrichten. Op basis van artikel 3, lid 2, kan hierop alleen een uitzondering worden gemaakt als die activiteiten uit

echter een extra grote bedreiging vormen voor de vaccinatieprogramma's die de overheid aanbiedt. Het beeld dat de advisering over die programma's niet onafhankelijk is, kan het draagvlak verkleinen. Dat kan weer een bedreiging vormen voor de deelname, hetgeen weer een bedreiging kan vormen voor de effectiviteit van het programma als geheel. En daarmee kan uiteindelijk de schijn van belangenverstremgeling een bedreiging vormen voor de volksgezondheid.

Bij een deel van de activiteiten op het gebied van 'Global Health' wordt samengewerkt met farmaceutische bedrijven. Die publiekprivate samenwerking wordt vaak gevraagd, of zelfs vereist, door gouvernementele organisaties als de WHO en private fondsen als de 'Bill and Melinda Gates Foundation'. Desondanks draagt ook deze samenwerking bij aan de eerder omschreven schijn van belangenverstremgeling.

De risico's van het in stand houden van de schijn van belangenverstremgeling in de huidige situatie, zoals hiervoor beschreven, zijn de aanleiding voor het tweede deel van de projectopdracht:

B. Breng een zodanige ontvlechting van de verschillende vaccinaties van het RIVM tot stand, dat die nu en in de toekomst een kritische toets in politiek, maatschappij en media kan doorstaan en niet tot (de schijn van) belangenverstremgeling zal leiden.

Eindproduct

Het eindproduct van het project is een rapport, waarin de voorgaande twee deelopdrachten zijn uitgewerkt. Na het maken van de belangrijke keuzes, moeten deze voortvarend worden geïmplementeerd. Dat is van belang voor de betrokken medewerkers, maar ook voor de inhoudelijke continuïteit van de werkzaamheden. De daadwerkelijke implementatie van de gemaakte keuzes, vormt geen onderdeel van de opdracht. Het rapport zal wel op hoofdlijnen beschrijven wat de belangrijkste stappen zijn die voor die implementatie gezet moeten worden en de verwachte timing daarvan³⁸. Daarom zal het eindrapport ook het derde deel van de opdracht bevatten:

C. Maak een stappenplan op hoofdlijnen³⁹ voor de implementatie van de gemaakte keuzes.

Randvoorwaarden

Voor alle taken die uiteindelijk bij het RIVM zullen worden ondergebracht, zal moeten gelden dat ze zodanig georganiseerd zijn dat voldaan wordt aan de letter en geest van de Wet op het RIVM.

Er is de laatste maanden al veel werk verzet met het oog op de toekomst van de vaccinaties. De resultaten van dat voorwerk moeten worden meegenomen bij de verdere uitwerking. Daarbij gaat het in ieder geval om:

- De aanbevelingen van de 'scientific audit' commissie (Anderson ea)
- De strategische verkenning (Oosterwegel, van Blankers)
- Het 'position paper' RIVM Centre of Vaccinology (Boog ea)

een oogpunt van algemeen belang nuttig zijn en deze activiteiten opgenomen zijn in een meerjaren-activiteitenprogramma (goedgekeurd door de minister).

³⁸ Bij het maken van keuzes voor de ontvlechting, kunnen de consequenties voor de implementatie soms een rol spelen. Als dat aan de orde is, zal dat al in die fase worden voorgelegd.

³⁹ Voor de activiteiten die binnen het RIVM uitgevoerd (blijven) worden, zal een O&F rapport integraal onderdeel van het eindrapport zijn, zo mogelijk ook al met een 'was/wordt' tabel.

- De uitkomsten van de stake holder bijeenkomst van 28 oktober 2011

Daarnaast moet het project en de daarin te maken keuzes in samenhang gezien worden met een aantal externe ontwikkelingen rondom translationeel onderzoek en/of vaccins:

- De plannen voor de topsector Life Sciences & Health, met name het deelgebied waarvoor de 'roadmap One Health' wordt opgesteld
 - De verkenning van mogelijkheden voor het 'Geert Reinders Instituut'
 - De internationale ontwikkelingen rondom EATRIS en TRANSVAC
 - De plannen voor het ALT terrein/BBio, oa planvorming WHO en Gates.
- Bij de toekomstige organisatie zal zoveel mogelijk worden aangesloten bij het innovatiebeleid van de minister van EL&I.

Ook moet er gezorgd worden dat het project maximaal aansluit bij enkele interne trajecten binnen het RIVM zelf:

- Plannen voor oprichting van een stichting waarin publiek private samenwerkingsprojecten worden ondergebracht
- De reorganisatie van het RIVM als geheel en in het bijzonder bij het proces van de kwartiermakers voor IOD/RCP, LIS, VAC en EPI⁴⁰

De laatste randvoorwaarde betreft de financiële en personele kaders. De financiële kaders hebben primair betrekking op de bijdrage van VWS, de personele kaders op de beschikbare formatie. Deze kaders moeten zo spoedig mogelijk in beeld gebracht worden voor alle RIVM onderdelen⁴¹ waar vaccinactiviteiten worden ondernomen. Het uitgangspunt is enerzijds dat de gekozen oplossingen deze kaders niet mogen overschrijden, anderzijds dat deze ruimte volledig benut mag worden om een maximale bijdrage te leveren aan de eerder geformuleerde publieke belangen. Dit laatste past bij het uitgangspunt dat de ontvlechting geen bezuinigingsdoelstelling heeft, maar enkel en alleen voortkomt uit inhoudelijke overwegingen.

Fasering en timing

Na vaststelling van de projectopdracht (fase 0), zal het project worden uitgevoerd in drie fases. Deze drie fases worden deels parallel doorlopen, zodat de doorlooptijd van het project tot een minimum wordt beperkt.

Fase 1: welke taken moeten ontvlecht worden?

Het is belangrijk voor goede toekomstbestendige keuzes met draagvlak, dat die keuzes zoveel mogelijk worden gebaseerd op onomstreden feiten en transparante afwegingen. De eerste fase is om de feiten helder te krijgen over de 'deliverables' die nu en/of in de toekomst geleverd kunnen worden om een bijdrage te leveren aan de publieke belangen. Bij de inventarisatie van die 'deliverables' zal een aantal kenmerken⁴² in beeld gebracht worden waardoor ze scherp gedefinieerd worden. Dat

⁴⁰ Naast het vaststellen van de focusgebieden van de afzonderlijke RIVM centra, moeten ook raakvlakken tussen de centra zodanig worden georganiseerd dat het geheel meer wordt dan de som der delen. Ter illustratie: kennis van de 'immuunrespons' is waarschijnlijk niet alleen nodig bij vaccinontwikkeling, maar ook voor andere centra. Het eindrapport zal antwoord moeten geven op de vraag hoe dat te organiseren.

⁴¹ Voor Vaccinologie wordt daarbij primair uitgegaan van de kaders die gelden sinds de overgang van NVI naar RIVM.

⁴² Enkele voorbeelden van kenmerken: benodigde skills en infrastructuur, relatie met vaccins en/of bedrijven, omvang personeel en budget. Een voorbeeld: uitkomst van deze inventarisatie kan zijn dat voor versterking van de publieke advisering meer kennis nodig is over 'host factors' of over 'sociale acceptatie'. Dit kan dan worden betrokken bij de verdere uitwerking.

zal gebeuren vanuit zowel het perspectief van de ontvlechting als van de organisatie van de verschillende delen die daaruit voortkomen.

Met behulp van deze inventarisatie zal in beeld worden gebracht welke onderlinge interacties er zijn tussen de verschillende 'deliverables':

- Kwetsbare combinaties vanuit de 'schijn van belangenverstremgeling'
- Gewenste combinaties vanuit de bijdrage aan de 'publieke belangen'

Op basis van deze scherpe definiëring en de analyse van interacties, zal een voorstel gemaakt worden voor een aantal basiskeuzes in de ontvlechting. Die zullen bestaan uit drie categorieën:

- Deliverables (of clusters daarvan) die juist bij elkaar moeten blijven, omdat ze elkaar versterken, maar zonder de schijn van belangenverstremgeling te wekken⁴³.
- Deliverables (of clusters daarvan) die sowieso uit elkaar gehaald moeten worden, omdat anders de schijn van belangenverstremgeling zal blijven bestaan⁴⁴.
- Deliverables (of clusters daarvan) waarvan pas op een later moment wordt besloten of en, zo ja, hoe ze met andere clusters worden gecombineerd⁴⁵.

Dit voorstel wordt aan de beide opdrachtgevers voorgelegd voor besluitvorming. Het streven is om deze fase uiterlijk begin maart af te ronden.

Fase 2: hoe worden de delen (in samenhang) georganiseerd?

Voor er keuzes gemaakt worden in de wijze van organiseren van de verschillende 'clusters', zal er inspiratie gezocht worden voor opties die in die keuzes moeten worden betrokken. Dat zal gebeuren voor alle (clusters van) deliverables, langs drie verschillende wegen:

- Een internationale verkenning
- Gesprekken met relevante nationale partijen
- Brainstorm met medewerkers RIVM en VWS

Bij die verkenning zal veel aandacht gegeven worden aan de wijze waarop wordt omgegaan met de schijn van belangenverstremgeling en de manier waarop de bijdragen aan de publieke belangen ingevuld (kunnen) worden. Uiteraard zal bij al deze stappen primair geput worden uit het vele voorwerk dat al gedaan is (zie 'randvoorwaarden'). Zo zal de internationale verkenning er vooral op gericht zijn om meer te weten over goede voorbeelden van de wijze waarop zaken georganiseerd zijn.

De inspiratie uit de verkenning zal worden vertaald in een set van toetsingscriteria, die zullen worden toegepast bij de afweging van verschillende opties. Daarbij zal ook de absolute of relatieve waarde van de criteria worden aangegeven. Deze set met toetsingscriteria zal tussentijds aan de opdrachtgevers worden voorgelegd.

Een globale scan op basis van deze toetsingscriteria zal worden gebruikt om tot een beperkt aantal mogelijke opties te komen. Die opties zullen vervolgens grondig met elkaar worden vergeleken met behulp van de toetsingscriteria. Het eindresultaat hiervan is het voorstel voor de wijze van organiseren, dat aan de opdrachtgevers zal

⁴³ Voorbeeld: alle 'Global Health' activiteiten, waarin niet wordt samengewerkt met farmaceutische bedrijven.

⁴⁴ Voorbeeld: 'advisering over RVP' moet gescheiden worden van 'translationeel onderzoek waarin wordt samengewerkt met farmaceutische bedrijven'.

⁴⁵ Voorbeeld: alle activiteiten op het gebied van basaal wetenschappelijk onderzoek blijven bij elkaar, maar kunnen gecombineerd worden met zowel de 'advies'-functie (bijdrage aan benodigde kennis) als de 'translationeel onderzoek'-functie (bijdrage aan benodigde kritische massa).

worden voorgelegd. Het streven is om hier uiterlijk eind april een besluit over te krijgen.

Fase 3: hoe gaat het verder?

De implementatieplannen zijn uiteraard afhankelijk van de uitkomsten van fase 1 en 2, dus dat wordt in dit document nog niet uitgewerkt. De implementatieplannen (op hoofdlijnen) zullen medio mei voor besluitvorming aan de opdrachtgevers worden voorgelegd. Voor de onderdelen die bij het RIVM blijven, zal een O&F rapport onderdeel daarvan zijn.

Projectorganisatie en bemensing

De opdrachtgevers zijn DG Volksgezondheid van VWS (Paul Huijts) en DG-RIVM (André van der Zande).

Oprichtnemer is de projectgroep:

- Hans van Bijsterveldt⁴⁶, voorzitter
- Marina Conyn (Clb), programmamanager RVP
- Peter Leeflang (VWS/GMT), beleid innovatie medische producten
- Ernst Nagel46 (VAC), deelproject 'TR/GH'
- Marianne Van Stipdonk46 (VAC), deelproject 'publiek advies'
- Stephanie Wiessenhaan (VWS/PG), beleid vaccinatieprogramma's

De projectgroep overlegt wekelijks op dinsdag, soms kort om de stand van zaken uit te wisselen, soms langer om bepaalde zaken goed door te kunnen spreken. De projectgroep is opdrachtgever voor de deelprojectgroepen (zie onder). Uit het oogpunt van efficiëntie is het de vraag of de VWS-ers altijd fysiek aanwezig moeten zijn bij de korte bijeenkomsten.

De voorzitter van de projectgroep zal aan het einde van elke projectfase rapporteren aan de opdrachtgevers. In dat overleg worden de besluiten met betrekking tot het project genomen. Voor deze overleggen met de opdrachtgevers, zullen separate afspraken gemaakt worden⁴⁷, dan wel aangesloten bij de reguliere overleggen van DG RIVM met DG Volksgezondheid en Directeur PG.

Ongeveer eens per twee weken bespreekt de projectgroep de voortgang met een klankbordgroep, bestaande uit een aantal betrokkenen binnen RIVM en VWS:

- Claire Boog, hoofd VAC
- Roel Coutinho, directeur Clb
- Hans van Dijk, RIVM
- Marianne Donker, directeur PG
- Hugo Hurts, directeur GMT⁴⁸
- Nico Oudendijk, algemeen directeur NVI
- André van der Zande, mede-opdrachtgever

Doel van dit overleg is om elkaar te informeren over de stand van zaken, maar ook te inspireren ten aanzien van (mogelijke) vervolgstappen. Het is geen besluitvormend overleg.

De projectgroep wordt ondersteund door twee deelprojectgroepen voor uitwerking van de deelgebieden:

⁴⁶ Marianne, Ernst en Hans vormen het 'dagelijks bestuur' van de projectgroep.

⁴⁷ Inmiddels zijn afspraken gepland op 23 februari en 8 maart.

⁴⁸ Hugo Hurts zal primair agendalid zijn en input vanuit zijn beleidsverantwoordelijkheid inbrengen via Marianne Donker. Daarnaast zal hij zoveel mogelijk als vervanger optreden als Marianne verhinderd is.

- Groep 'Publiek advies':
 - Mariska van Blankers (BSI)
 - Cécile van Els (VAC)
 - Fiona van der Klis (LIS)
 - Willem Luytjes (VAC)
 - Hester de Melker (EPI)
 - Nynke Rots (VAC)
 - Marianne van Stipdonk (VAC), voorzitter
- Groep 'Translational Research/Global Health':
 - Jean-Pierre Amorij (VAC)
 - Claire Boog (VAC)
 - Marja Esveld (BuZa)
 - Frank Flier (VWS/GMT)
 - Jan Hendriks (VAC)
 - Carla Hoitink (VAC)
 - Menno Horning (EL&I)
 - Gideon Kersten (VAC)
 - Ernst Nagel (inhuur VAC), voorzitter
 - Leo van der Pol (VAC)

Deze groepen hebben eens per twee weken op dinsdag overleg.

Bijlage B: Publieke taken

Dit document beschrijft op hoofdlijnen de (groepen van) publieke taken⁴⁹ die een bijdrage kunnen leveren aan de in de projectopdracht omschreven publieke belangen. De groepen zijn zo gekozen dat de activiteiten die binnen een groep vallen, een zodanige homogeniteit en/of samenhang vertonen dat ze organisatorisch niet van elkaar gescheiden mogen worden. De hiermee aangebrachte onderverdeling in groepen heeft daarmee de bouwstenen geleverd voor de organisatorische inrichting van de taken.

Bij het voorleggen van deze taken aan opdrachtgevers is ook een aantal besluiten genomen over drie zaken:

- De mate waarin de taak verder betrokken moest worden bij de ontvlechting.
- Het al dan niet bundelen van bepaalde taken in één organisatie.
- Het voorsorteren van bepaalde taken op een bepaalde positionering.

Deze besluiten zijn per taak vermeld.

Informatie en advies voor beleid

De minister van VWS maakt beleid rondom vaccinatie, vaccinatieprogramma's en de (eventueel) daarin op te nemen vaccins. Voor goede besluitvorming daarover moet de minister over de juiste informatie kunnen beschikken en/of onafhankelijk en deskundig advies krijgen. Op het gebied van vaccinatieprogramma's zijn de Gezondheidsraad en het RIVM de belangrijkste bronnen hiervoor, gevraagd of ongevraagd.

Deze publieke taak wordt gerechtvaardigd door de grote belangen (gezondheid en geld) die er met het beleid rondom deze vragen gemoeid zijn en daarmee de noodzaak om onafhankelijke informatie en advies te krijgen.

Deze taak omvat het geven van die informatie en/of dat advies. Om dat goed te kunnen doen, is een aantal zaken noodzakelijk:

- Toegang tot een kennisinfrastructuur voor de kennis die niet in eigen huis beschikbaar is. Zeker voor (snelle) toegang tot kennis buiten de overheid en/of internationaal, zijn personen van belang die zelf tot de internationale top horen in hun wetenschapsgebied en daarmee 'deuren openen' naar topexperts in andere gebieden.
- Kennis en vaardigheden om aangereikte kennis op waarde te schatten, incl. het doorzien van de belangen die mogelijk van invloed zijn op de informatie.
- Inhoudelijke en politiek-bestuurlijke expertise om de beschikbare kennis te vertalen in heldere antwoorden en afgewogen adviezen, aansluitend bij de behoefte van de minister

Besluit 1: de opdracht aan de Gezondheidsraad (m.n. adviseren over samenstelling van het vaccinatieprogramma) en taak van het RIVM daarbij (relevante informatie verschaffen), zijn geen onderwerp van discussie binnen het project. Er zal wel bekeken worden of het voor het beperken van (de schijn van) belangenverstrengeling nuttig is om de verdeling tussen RIVM en GR meer te expliciteren.

⁴⁹ Het begrip 'publieke taak' beoogt aan te geven dat het gelegitimeerd is dat de overheid erbij betrokken is. Dat hoeft zeker niet altijd te betekenen dat de uitvoering van de taak in overheidshanden is. De betrokkenheid kan bijvoorbeeld ook alleen vorm krijgen door financiële betrokkenheid.

Besluit 2: de informatie- en adviestaak van het RIVM rondom vaccins en vaccinatieprogramma's zal bij het RIVM belegd blijven.

Besluit 3: advisering van de minister over opname van vaccins in het verzekerde pakket, nu belegd bij het CVZ, valt buiten de scope van het project. PM Na afloop van het project kan verkend worden of de vaccingerelateerde kennis die binnen het publieke domein wordt opgedaan rondom vaccinatieprogramma's en vaccinonderzoek, kan worden ingezet ter ondersteuning van die taak van het CVZ.

Onderzoek t.b.v. vaccinatieprogramma's

Dit is wetenschappelijk onderzoek gericht op het verkrijgen van nieuwe kennis over zaken die van belang kunnen zijn voor de (huidige en toekomstige) vaccinatieprogramma's van de overheid. Deze activiteiten zijn op dit moment vooral belegd bij de afdelingen EPI, LIS en Vaccinologie en bestrijken een heel breed en gevarieerd terrein, bijvoorbeeld op het gebied van vaccins, vaccinaties, pathogenen, immunologie en epidemiologie.

De publieke legitimatie komt voort uit de eigen informatiebehoefte van de overheid. Dan is het gerechtvaardigd voor VWS om middelen vrij te maken voor (en regie te voeren op) het bijbehorende onderzoeksprogramma. De legitimatie om bepaald onderzoek niet te laten doen door andere partijen in de kennisinfrastructuur (bijv. universiteiten) maar het zelf te doen, is er vooral als het RIVM unieke mogelijkheden heeft waardoor het onderzoek beter zelf gedaan kan worden dan door die andere partijen. Daarbij kan gedacht worden aan unieke inhoudelijke expertise of exclusieve toegang tot bepaalde gegevens of materialen.

Besluit 4: deze taak blijft binnen het RIVM, omdat het een belangrijke bijdrage kan leveren aan de taken 'inkoop' en 'informatie en advies voor beleid', zowel door de kennis die het oplevert als door de toegang die het biedt tot de kennisinfrastructuur buiten de overheid. Voor deze beide elementen is het cruciaal dat het wetenschappelijke niveau van het publieke onderzoek heel hoog is.

Onderzoek t.b.v. vaccinontwikkeling

Dit is wetenschappelijk onderzoek dat gericht is op de ontwikkeling van nieuwe proces- en formuleringstechnologieën. Dat is niet gericht op de ontwikkeling van een specifiek vaccin, maar kan wel een bijdrage leveren aan de latere ontwikkeling van waardevolle nieuwe vaccins. Een voorbeeld is de ontwikkeling van een nieuwe formuleringstechnologie (micronaaldjes) die het mogelijk maakt de belasting door toediening drastisch te verlagen. Dit heeft daardoor de potentie om extra vaccinaties aan het RVP toe te kunnen voegen, waar het aantal toedieningen op dit moment tegen zijn grenzen aanloopt.

Primair is dit soort onderzoek een taak van kennisinstellingen en bedrijven, al dan niet in samenwerkingsverbanden. Betrokkenheid van de overheid is alleen aan de orde als er een groot maatschappelijk belang is, maar deze partijen onvoldoende (wetenschappelijke en/of financiële) prikkels/mogelijkheden hebben om het benodigde onderzoek op te pakken. In het algemeen is de betrokkenheid van de overheid bij dit soort innovatie alleen financieel, op het gebied van vaccins is er een extra optie: zelf dit soort onderzoek doen. Dat geldt vooral als er sprake is van unieke kennis, vaardigheden en infrastructuur die het RIVM en NVI hebben opgebouwd in de decennialange ervaring met vaccins.

Besluit 5: deze taak moet vanwege (de schijn van) belangenverstremgeling gescheiden worden van de taken 'uitvoering van vaccinatieprogramma's' (m.n. de

inkoopfunctie) en 'informatie en advies voor beleid', die beide (deels) binnen het RIVM zijn belegd. Het is efficiënt om deze taak te combineren met 'translationeel onderzoek', omdat grotendeels gebruik gemaakt wordt van dezelfde infrastructuur. Waar deze taak te beleggen is verder nog open binnen het project: binnen het RIVM, elders binnen de overheid, in publiekprivate organisatie, buiten overheid.

Translationeel onderzoek

Translationeel onderzoek omvat de onderzoek- en ontwikkelingsactiviteiten die een vaccin concept en/of technologie uit de ontdekkingsfase doorontwikkelen tot 'proof of concept' in de mens. Deze taak omdat dus een gebied dat begint bij een 'idee' voortgekomen uit wetenschappelijk onderzoek en eindigt bij de resultaten van fase II onderzoek met een concreet vaccin die laten zien dat het werkt (of niet). Uiteraard kunnen afzonderlijke onderzoeksprojecten binnen deze bandbreedte later beginnen en/of eerder eindigen.

Primair is translationeel onderzoek een taak van kennisinstellingen en bedrijven, al dan niet in samenwerkingsverbanden. Betrokkenheid van de overheid is alleen aan de orde als er een groot maatschappelijk belang is, maar deze partijen onvoldoende (wetenschappelijke en/of financiële) prikkels/mogelijkheden hebben om het benodigde onderzoek op te pakken. De betrokkenheid van de overheid kent twee (mogelijke) vormen:

1. Ter beschikking stellen van infrastructuur⁵⁰ aan startende bedrijven
2. Zelf (mee)werken aan het betreffende onderzoek

Ter beschikking stellen van infrastructuur

De 'ideeën' die de basis vormen voor het translationeel onderzoek, zijn vaak het eigendom van kleine, startende bedrijven of van universiteiten, allebei met beperkte mogelijkheden om dat translationeel onderzoek op eigen kracht te gaan doen. Die beperking kan financieel zijn, bijvoorbeeld omdat de investering voor het opzetten van de benodigde infrastructuur te groot is voor de individuele onderneming of de betrokken ('venture capital') financiers. Het risico op mislukking is in deze fase namelijk nog erg groot, hetgeen ook tot gevolg heeft dat de meer kapitaalkrachtige grote farmaceutische bedrijven nog niet instappen. Behalve financieel kan de beperking ook gelegen zijn in essentiële kennis om zaken zodanig aan te pakken dat de kans op succesvol translationeel onderzoek zo groot mogelijk is. Dat kan bijvoorbeeld kennis zijn om het onderzoek zodanig op te zetten dat het voldoet aan de (eventuele) toekomstige eisen voor registratie of kennis van opschaling.

De betrokkenheid van de overheid bestaat er dan uit om deze infrastructuur te onderhouden en aan te bieden aan dat soort bedrijven en universiteiten. De voorwaarden waaronder dat 'aanbieden' gebeurt, moeten worden uitgewerkt in het vervolg van het project. Ook moet daarbij worden bekeken welke infrastructuur niet voorhanden is in het private domein (en naar alle waarschijnlijkheid ook niet zal komen), waardoor het gerechtvaardigd is dat de overheid die aanbiedt.

Zelf (mee)werken aan onderzoek

Het besluit van de minister van VWS dat vaccinproductie geen overheidstaak meer is, impliceert dat zelf (mee)werken aan translationeel onderzoek door de overheid alleen aan de orde kan zijn als er een reëel perspectief is dat een andere partij⁵¹ het eindproduct van het translationeel onderzoek verder zal brengen. Dat perspectief kan bestaan uit concrete afspraken met een bepaalde partij, maar in een vroeg stadium

⁵⁰ Met infrastructuur worden hier zowel gebouwen als apparatuur en kennis bedoeld.

⁵¹ Dit kan een bedrijf zijn, maar ook organisaties als de WHO of liefdadigheidsorganisaties als de 'Bill and Melinda Gates Foundation'.

moet soms volstaan worden met een goede inschatting van de haalbaarheid van dergelijke afspraken later. Dat betekent dat bij deze taak vaak nauwe samenwerking met bedrijven, op allerlei manieren, een voorwaarde voor succes is. Soms is het zelfs zo dat bedrijven vragen om samenwerking, omdat zij specifieke kennis of 'intellectual property' mist.

In het algemeen is de betrokkenheid van de overheid bij de innovatie van nieuwe medische producten (geneesmiddelen, medische hulpmiddelen) alleen financieel: de overheid betaalt onder bepaalde voorwaarden (een deel van) de kosten die kennisinstellingen en/of bedrijven maken voor bepaald onderzoek. Op het gebied van vaccins is er een extra optie: zelf translationeel onderzoek doen. Dat hangt samen met de kennis, vaardigheden en infrastructuur die het RIVM en NVI hebben opgebouwd in de decennialange ervaring met vaccins. Deze unieke verworvenheden kunnen worden ingezet om de innovatie van vaccins te katalyseren en/of te komen tot een meer doelmatige besteding van overheidsmiddelen.

Besluit 6: deze taak moet vanwege (de schijn van) belangenverstrengeling gescheiden worden van de taken 'uitvoering van vaccinatieprogramma's' (m.n. de inkoopfunctie) en 'informatie en advies voor beleid', die beide (deels) binnen het RIVM zijn belegd. Alle opties waar 'translationeel onderzoek' te beleggen zijn verder nog open binnen het project: binnen het RIVM, stichting RIVM-PPS, elders binnen de overheid, in publiekprivate organisatie, buiten overheid.

Onderzoek met bestaand product

Deze taak omvat het onderzoek met bestaande (geregistreerde) vaccins, gericht op het verwerven van nieuwe kennis over de effectieve, doelmatige toepassing ervan in een vaccinatieprogramma. Dat kan zowel klinisch onderzoek zijn (bijv. naar de effectiviteit van minder toedieningen) als observationeel onderzoek (bijv. naar de effectiviteit bij bepaalde subgroepen). Hieronder valt vooral ook het onderzoeken of bepaalde vaccins nog voldoende effectief zijn in een setting van veranderende pathogenen (muterende virussen en bacteriën), veranderende demografie (veroudering, toenemende multiculturaliteit) en veranderend sociaal gedrag.

Het is van groot belang dat de toepassing van vaccins onderbouwd wordt met informatie uit deugdelijk onderzoek. Deze door de overheid geformuleerde informatiebehoefte wordt bij geneesmiddelen over het algemeen vervuld door onderzoek van bedrijven zelf. De legitimatie om als overheid zelf betrokken te zijn bij dit soort onderzoek is in essentie dezelfde als bij translationeel onderzoek: een groot maatschappelijk belang (gezondheid, financieel), maar onvoldoende prikkels voor kennisinstellingen en bedrijven om het onderzoek op te pakken. Voor kennisinstellingen is de wetenschappelijke waarde vaak te beperkt. De bedrijven die eigenaar van het vaccin zijn, kunnen het onderzoek zien als een bedreiging voor hun huidige omzet. De primaire insteek is ook hier om de uitvoering van het onderzoek financieel mogelijk te maken. Maar als er geen alternatieve uitvoerder is, kan de overheid zelf de uitvoering (deels) voor haar rekening nemen. Dan is wel een voorwaarde dat de benodigde skills en infrastructuur beschikbaar zijn.

Besluit 7: deze taak moeten binnen het RIVM belegd worden, omdat het inhoudelijk nauw verwant is met het 'wetenschappelijk onderzoek' en de 'informatie en advies'-taak ondersteunt. Het kan wel voorkomen dat er bij dit soort onderzoek op een of andere manier wordt samengewerkt met bedrijven, bijvoorbeeld voor het ter beschikking stellen van hun producten. In die gevallen moet vooraf getoetst worden en voortdurend bewaakt dat dit geen (schijn van) belangenverstrengeling oplevert.

Technology transfer

Deze taak omvat het overdragen (en beschikbaar stellen) van kennis en technologie vanuit de overheid aan partijen die daar anders geen toegang toe zouden hebben, dan wel er veel langer over zouden doen om het zelf op te bouwen. Het ter beschikking van infrastructuur aan startende bedrijven is al beschreven onder 'translationeel onderzoek', hier gaat het om 'technology transfer' naar partijen in de derde wereld. Over het algemeen zijn dat partijen in 'opkomende economieën' (BRIC-landen) waarbij de door de 'technology transfer' op te bouwen productiecapaciteit ten goede komt aan zowel de bevolking van de betreffende landen als aan de bevolking van ontwikkelingslanden.

De publieke legitimatie is vooral gelegen in de 'global health' doelstelling (#3⁵²). De betreffende technologie is door de Nederlandse overheid opgebouwd bij het uitvoeren van nationale taken⁵³. Dit kan in de loop van de tijd wijzigen door veranderingen in die nationale taken. Het is niet de bedoeling om bepaalde technologie primair te ontwikkelen/onderhouden voor de 'global health' doelstelling.

Besluit 8: voor de technology transfer ten behoeve van de derde wereld, is het een voorwaarde dat deze taak bij een 'trusted party'⁵⁴ belegd wordt. De 'global health' doelstelling van de Nederlandse overheid kan namelijk alleen worden gerealiseerd in samenwerking met belangrijke spelers op 'global health' terrein, zoals de WHO of de Bill & Melinda Gates Foundation). Vanuit het belang van de continuïteit van dergelijke programma's doen zij alleen zaken met 'trusted parties'. Vanwege overeenkomsten in skills en infrastructuur met de taken op het gebied van 'translationeel onderzoek', ligt het wel voor de hand om dit in een organisatie te bundelen.

Internationale kennisdeling

De hiervoor beschreven 'technology transfer' is een vorm van internationale kennisdeling, in het bijzonder levert het een bijdrage aan een toename in productiecapaciteit. Er zijn echter ook andere gebieden waar kennis binnen de Nederlandse overheid kan worden ingezet voor wereldwijde doelstellingen. In het verdere verloop van het project zal bekeken worden welke kennis dat is. Een voorbeeld is de kennis over het opzetten en uitvoeren van een (rijks)vaccinatieprogramma. Deze kennis kan ter beschikking worden gesteld aan overheden in andere landen die de betreffende kennis niet hebben en ook niet in de gelegenheid zijn om dat op te bouwen. Net als bij 'technology transfer' gaat het hierbij om kennis die de Nederlandse overheid verkrijgt vanuit nationale taken.

Besluit 9: deze taak wordt belegd bij het onderdeel dat de betreffende kennis in huis heeft. Omdat dezelfde doelgroep dan door verschillende onderdelen wordt bediend, zal bekeken moeten worden hoe dat te coördineren.

⁵² Zoals ook in de projectopdracht omschreven, is 'technology transfer' in dat geval primair gericht op de voordelen voor de bevolking in de betreffende landen, maar er kunnen secundair ook positieve effecten zijn voor de Nederlandse bevolking.

⁵³ Een belangrijk voorbeeld is de opgebouwde kennis en infrastructuur voor het opzetten/onderhouden van een productiefaciliteit, die nodig waren voor de productietaak van het NVI.

⁵⁴ Dit kan de Nederlandse overheid zijn, maar ook partij als Nederlandse universiteit.

Uitvoering van vaccinatieprogramma's

Als de minister van VWS heeft besloten tot een bepaald nationaal vaccinatieprogramma, dient dit conform dat besluit uitgevoerd te worden. Deze taak heeft derhalve betrekking op de operationele uitvoering van de vaccinatieprogramma's. Kerntaken hierbij zijn (a) inkoop, opslag en distributie van vaccins, (b) oproepen van mensen voor deelname, (c) coördinatie/aansturing van de organisaties die vaccinatie uitvoeren, (d) monitoren van de uitvoering en (e) informeren/adviseren van de minister van VWS over de uitvoering. Dit zijn de taken die op dit moment worden uitgevoerd door de afdeling IOD/RCP.

De legitimatie om dit als een publieke taak te beschouwen, komt primair voort uit het feit dat de overheid heeft besloten dat de vaccinaties in deze programma's actief aan bepaalde bevolkingsgroepen moeten worden aangeboden. De IOD taken worden ook gerechtvaardigd door de doelmatigheid die verkregen wordt door de schaalvoordelen van een aanpak op nationaal niveau.

Besluit 10: deze taak moet sowieso bij het RIVM blijven en zal binnen de (nieuwe) organisatie van IOD/RCP belegd blijven⁵⁵. Het project zal zich verder niet richten op organisatie van en/of middelen voor deze taak. Er zal alleen gekeken worden naar twee zaken:

- Is er vanuit het onderwerp 'belangenverstrengeling' reden om binnen IOD/RCP anders te handelen?
 - Heeft IOD/RCP toegang tot de onafhankelijke en hoogwaardige kennis over vaccinaties en vaccins die nodig is om haar werk optimaal te kunnen doen?
- Deze beide zaken hebben alleen betrekking op de inkoopfunctie.

Overige taken

Binnen het **LCl (i.o)** wordt ook een aantal taken belegd die met vaccins te maken hebben:

- Programmamanagement voor het RVP, inclusief periodieke evaluatie
- Medische advisering t.a.v. het RVP en andere vaccingerelateerde problematiek
- Coördinatie HBV vaccinatie risicogroepen
- Outbreak management bij crises
- Specialistische advisering (inclusief DSO functie)
- 24 uren bereikbaarheid

De uitwerking van deze taken zijn betrokken in het reorganisatietraject met O&F rapport voor het LCl.

Besluit 11: deze taken worden niet verder in het project betrokken qua organisatorische inrichting en benodigde mensen en middelen. Wel zal later in het project bekeken worden of de aanpak met betrekking tot belangenverstrengeling gevolgen moet hebben voor de (eventuele) adviestaken binnen LCl.

Daarnaast worden er binnen het RIVM diverse activiteiten uitgevoerd met betrekking tot **voorlichting en communicatie** rond vaccinatieprogramma's. Deze activiteiten worden ondergebracht bij een aparte afdeling.

Besluit 12: deze taken worden niet verder in het project betrokken qua organisatorische inrichting en benodigde mensen en middelen. Wel kunnen later in

⁵⁵ Daarbij blijft de operationele uitvoering gescheiden van de informatie- en adviesfunctie (zie 1.2), zodat er ook op dat punt geen sprake zal zijn van belangenverstrengeling.

het project specifieke suggesties gegeven worden hoe in de communicatie, zowel proactief als reactief, om te gaan met (de schijn van) belangenverstremgeling.

Ook worden er binnen het RIVM enkele taken uitgevoerd die **voorkomen uit regelgeving** voor (oa) vaccins: vrijgifte van partijen voor de Europese markt (RIVM is 'competent authority') en laboratoriumanalyses om inzicht te krijgen in productkwaliteit (RIVM is 'official medicines control laboratory').

Besluit 13: deze taken worden niet verder in het project betrokken qua organisatorische inrichting en benodigde mensen en middelen.

Bijlage C: Opties positionering TR/GH Unit

Deze bijlage beschrijft de drie opties waar de TR/GH Unit gepositioneerd zou kunnen worden:

- A. RIVM: een centrum binnen het RIVM, maar op afstand van centrum X.
- B. Elders binnen de Rijksoverheid: een overheids NV^{56 57}
- C. Buiten de Rijksoverheid: deze optie is onderverdeeld in drie subvarianten:
 - 1. Een zelfstandige stichting⁵⁶
 - 2. Onderdeel van een universiteit⁵⁶
 - 3. BV in eigendom van een farmaceutisch bedrijf⁵⁶

De beschrijving is op hoofdlijnen, maar zodanig dat een goede vergelijking mogelijk is tegen de criteria zoals opgenomen in bijlage D. De proposities voor de verschillende klanten (zie bijlage G) gelden als basis voor alle opties, maar het wordt hier aangegeven als er bij een optie bijzonderheden zijn. In principe heeft de unit bij elke positionering de doelstelling om (onder meer) de vier publieke belangen⁵⁸ optimaal te bedienen.

Er zijn in alle opties afspraken over het gevraagd en ongevraagd leveren van informatie⁵⁹ door de unit aan centrum X ten behoeve van haar informatie- en adviestaak. Daarbij wordt maximale transparantie gegeven over de eventuele belangen van betrokken medewerkers en/of de unit als geheel. Hiervoor gelden dezelfde strenge normen als het RIVM zelf hanteert naar de partijen aan wie zij informatie en advies geeft. Onderdeel daarvan is dat centrum X bij uitgaande informatie en adviezen een overzicht geeft van de belangen van de betrokken personen en/of organisaties, ook dus van de unit. De 'code ter voorkoming van oneigenlijke beïnvloeding door belangenverstrengeling' van de KNAW vormt de basis voor de invulling van deze transparantie aanpak.

Ook is het uitgangspunt voor alle opties flexibel zijn ten aanzien van de fysieke locatie waar (het merendeel van) de activiteiten van de TR/GH Unit zullen plaatsvinden. Die locatie is bij voorkeur in de nabijheid van bedrijven en kennisinstellingen die zich (in belangrijke mate) richten op vaccinontwikkeling. De (fysieke) ontmoeting die hierdoor mogelijk wordt, levert een bijdrage aan de kennisbasis van de stichting, maar ook geeft het extra kansen voor de acquisitie van projecten. De ontwikkelingsplannen voor de ALT locatie na de verkoop van Bbio en het vertrek van het RIVM bieden goede mogelijkheden voor huisvesting, dichtbij belangrijke partners als de BBio pilot plant, QC/GPL, het Spronck laboratorium en een vernieuwde productie unit op het ALT terrein. Hiermee zou een waardevolle samenhang op dezelfde locatie voor de toekomst kunnen worden gecreëerd.

⁵⁶ Voor de vergelijking is gekozen voor een bepaalde vorm ter illustratie van de essentiële kenmerken: Overheids NV: zeggenschap overheid, buiten ministeriele verantwoordelijkheid; Stichting: zelfstandig, stakeholders, ideaal; Universiteit: mensen meer zekerheid door dienstverband bij 'grote partij'; Farmabedrijf: relatie met 'commerciële partij'. Als voor een bepaalde optie wordt gekozen, zal een van de implementatiestappen zijn om de best passende definitieve vorm te bepalen.

⁵⁷ Het is niet zeker of een overheids NV (of een andere zelfstandige organisatie binnen de overheid) haalbaar zal zijn. Als de klankbordgroep deze optie serieus overweegt, zullen we dat nog wat beter moeten bekijken als onderdeel van het project.

⁵⁸ Dit zijn de vier publieke belangen zoals vermeld in de projectopdracht (zie hoofdstuk 2).

⁵⁹ Deze afspraken betreffen alleen informatie en niet advies, waardoor de kans op belangenverstrengeling wordt verkleind.

Optie A: een centrum binnen het RIVM

In deze optie zou de unit als 'Centrum U' worden gepositioneerd binnen het RIVM. Centrum U zou strikt gescheiden worden van het Clb waar zowel de informatie- en adviestaak is belegd (centrum X) als de programmerings- en evaluatietaak. Ook zou centrum U gescheiden moeten zijn van het organisatieonderdeel waar de inkoop van vaccins voor het RVP is belegd (nu: IOD/RCP). Daartoe zou Centrum U onder een andere portefeuillehouder binnen de directieraad moeten vallen dan Clb en IOD/RCP, dan wel direct onder de verantwoordelijkheid van de DG.

Activiteiten

Voor het aanbieden van infrastructuur voor translationeel vaccinonderzoek, werkt Centrum U nauw samen met nationale (private) initiatieven als het "Reinders Instituut" en "Life Science Park Oss". Ook zal regelmatig worden getoetst of er geen overlap is met internationale initiatieven ten aanzien van infrastructuur voor vaccinonderzoek⁶⁰. Uitgangspunt is dat centrum U alleen infrastructuur aanbiedt die niet ook door anderen wordt aangeboden. Zodra dat wel het geval is (en zeker als het door private partijen wordt aangeboden), zullen de betreffende activiteiten worden afgebouwd.

Publiek private samenwerking in onderzoek met de farmaceutische industrie wordt op enige afstand gezet middels een brede PPS Stichting voor Publiek Private Samenwerking⁶¹ waarbij het RIVM betrokken is. In deze stichting worden niet alleen de afspraken gemaakt over bijdrage van de partners (menskracht, financiën, etc.), maar ook getoetst of de samenwerking verenigbaar is met de publieke doelen en belangen van het RIVM.

Door actief samenwerking te zoeken met kennisinstellingen en internationale instanties (WHO, EU) worden de publieke belangen op het gebied van 'Global Health' bediend. De sterke reputatie van het RIVM zal het centrum tot steun zijn bij het aangaan van samenwerkingsverbanden met uiteenlopende partners.

Belangenverstremgeling

De activiteiten van centrum X zijn weliswaar te legitimeren als publieke taken, maar kwetsbaar in de beeldvorming door de nauwe samenwerking met de farmaceutische industrie. Het maatschappelijk draagvlak voor de activiteiten van centrum X zal periodiek moeten worden getoetst door een breed samengestelde 'programmeringsraad'. Deze raad heeft als voornaamste opdracht om zwaarwegende adviezen te geven over de 'producten', 'doelgroepen' en 'samenwerkingsverbanden' van centrum U. Deze adviezen zijn volledig openbaar. De leden van de programmeringsraad moeten zoveel mogelijk gezaghebbende personen zijn uit de kringen van patiëntenorganisaties, overheid, universiteiten, onderzoekers, biotechnologie bedrijven en 'global health' partners. In voorkomende gevallen moeten leden van de programmeringsraad bereid zijn om de activiteiten van centrum U publiek uit te leggen.

Bij uitgaande adviezen van Centrum X waarbij er interne belangen zijn gemeld, zal niet alleen de onderliggende informatie worden verstrekt, maar ook zullen meerdere alternatieven worden geschetst, al dan niet voorzien van een voorkeur. Op die manier krijgt de ontvanger van het advies meer mogelijkheden om een eigen afweging te maken. Bovendien zal een onafhankelijk expert (bijv. van de Gezondheidsraad) in dat geval als 'waakhond van buiten' toetsen of het advies is beïnvloed door die interne belangen.

⁶⁰ Daarover worden afspraken gemaakt in initiatieven als EATRIS en TransVac.

⁶¹ Oprichting van die stichting, voor RIVM brede toepassing, wordt voorbereid.

Er zal proactief gecommuniceerd worden naar alle stake holders over de (voorgenomen) positionering van de unit binnen het RIVM en de bijbehorende 'arrangementen' om belangenverstremgeling tegen te gaan. Als daar op enig moment vragen over worden gesteld, zullen die met maximale openheid worden beantwoord. Elke schijn van het achterhouden van informatie, zal anders al snel worden gezien als een bewijs dat het toch niet helemaal zuiver is.

Bijzonderheden ten opzichte van de proposities

Cruciaal voor het welslagen van deze positionering is de daadwerkelijke houdbaarheid van de onafhankelijkheid in de publieke opinie als er (bijvoorbeeld) in de media berichten verschijnen over belangenverstremgeling of de schijn daarvan onder hetzelfde RIVM dak. Als dat ertoe leidt dat centrum U veel minder of zelfs niet meer mag samenwerken in onderzoek met de industrie, is dat een bedreiging voor zowel de bijdrage aan het publieke belang van 'waardevolle vaccins' als voor de wens om centrum U voor een groot deel onafhankelijk te maken van financiering door de overheid.

Het is ongewenst dat de overheid concurreert met private initiatieven, vandaar het eerder beschreven uitgangspunt dat de betreffende activiteiten worden afgebouwd als ze ook door anderen worden aangeboden. Als dat activiteiten zijn die een positieve (netto) bijdrage leveren aan de exploitatie van centrum X, vormt ook dat een bedreiging voor de wens tot zoveel mogelijk 'zelfvoorzienend' zijn. De financiering van centrum U zal primair vanuit VWS in het kader van het RIVM budget, WHO/EU en overige publieke organen moeten plaatsvinden. Daarbij zal de jaarlijkse verdeling van middelen op basis van kennisvragen en ingediende offertes plaatsvinden. Bekeken zou moeten worden in hoeverre inkomsten van de PPS stichting kunnen terugvloeien naar centrum U om daarmee de financiering vanuit publieke middelen te reduceren.

De faciliteiten voor het doen van onderzoek zullen beschikbaar zijn voor zowel centrum X als centrum U, met dien verstande dat onderzoek in samenwerking met private partijen strikt gescheiden dient plaats te vinden van onderzoek specifiek voor de publieke adviestaak.

Optie B: Overheids NV

Voor deze optie gelden grotendeels dezelfde zaken als beschreven bij positionering binnen het RIVM. Hier worden alleen de belangrijkste verschillen beschreven.

De aandelen van de overheids NV zijn in handen van de ministeries die beleidsmatig belang hebben bij de resultaten die de NV boekt: BuZa, EL&I en VWS. Zij zijn vertegenwoordigd in de Raad van Toezicht, samen met vertegenwoordigers van de belangrijkste belanghebbende partijen.

Omdat de unit buiten het RIVM is geplaatst, heeft zij als leverancier van informatie aan centrum X geen andere positie dan andere leveranciers van informatie. De extra 'arrangementen' tegen belangenverstremgeling (altijd meerdere alternatieven, toets door onafhankelijk deskundige) hoeven in dat geval niet meer te worden gevolgd. In de praktijk zal in deze optie rekening gehouden moeten worden met twee instituten die binnen de rijksoverheid bezig zijn met vaccinonderzoek en -ontwikkeling. Er zullen goede afspraken gemaakt moeten worden tussen alle betrokken partijen om te voorkomen dat dat tot verwarring of zelfs inconsistentie leidt.

Optie C: een private organisatie

Een aantal zaken is onafhankelijk van de vorm van de private organisatie. Deze worden hier eerst kort beschreven.

De TR/GH Unit heeft formeel als opdracht om een bijdrage te leveren aan de omschreven publieke belangen⁶². De 'eigenaren' (bestuur of aandeelhouders) benoemen een directeur die samen met het management team verantwoordelijk is voor de dagelijkse gang van zaken, gericht op de realisatie van de bijdrage aan die publieke belangen. Periodiek worden eigenaren en MT geadviseerd door een commissie van deskundigen, die onder meer beoordeelt of de projecten van de TR/GH unit inderdaad bijdragen aan de doelstellingen⁶³. De Rijksoverheid kan borgen dat de publieke belangen gediend worden door een gegarandeerde financiële bijdrage te leveren en daar randvoorwaarden aan te verbinden.

De organisatie zal, binnen de kaders van de 'not for profit' doelstellingen, een overwegend commerciële aanpak moeten hanteren om ook op langere termijn te kunnen overleven. Dat betreft in de eerste plaats de acquisitie van opdrachten en, als voorwaarde daarvoor, het continu scherp zijn ten aanzien van de eigen doelgroepen, proposities en (efficiënte) werkwijze. Maar er zal ook op een commerciële wijze omgegaan moeten worden met het IP dat verkregen wordt door het eigen onderzoek. En deze insteek kan ook betekenen dat de stichting winstgevende activiteiten onderneemt waarmee zij concurreert met private partijen. Uiteraard moet er bij financiële bijdragen van de overheid dan gezorgd worden dat er geen sprake is van oneigenlijke staatssteun.

Op basis van de tussenrapportage van het 'Reinders Instituut' lijkt er een grote overlap te bestaan in de plannen van dat instituut en de TR/GH Unit, met name in het ter beschikking stellen van infrastructuur voor translationeel onderzoek in een private setting. Om te voorkomen dat er onnodige versnippering optreedt, lijkt dan aangewezen dat de plannen worden geïntegreerd⁶⁴. Daarnaast kan nauw samengewerkt worden met andere initiatieven zoals het "Life Sciences Park Oss". Een deel van de infrastructuur⁶⁵ die de stichting aanbiedt, is eigendom van VWS. Er bestaan contractuele afspraken met centrum X over de wijze waarop de stichting haar klanten toegang tot die infrastructuur kan bieden. Dat zal zodanig moeten gebeuren dat de kwaliteit en tijdigheid van het eigen onderzoek van centrum X niet in gevaar komt, maar ook geen belangenverstremming optreedt voor de medewerkers van centrum X die de informatie- en adviestaak uitvoeren.

Onderdeel van de financiële zekerheid die de overheid gedurende de eerste vijf jaar biedt, zal een inkomstenstroom zijn die baanzekerheid biedt aan de medewerkers die met een vast contract vanuit het RIVM zijn overgegaan. Ook zal er een sociaal plan moeten zijn waarbij onder meer wordt geregeld hoe er compensatie zal worden geboden voor een eventuele verslechtering van arbeidsvoorwaarden. Daarbij zal

⁶² Daarin zullen ook de doelstellingen van de sector LS&H verwerkt moeten worden, zodra die meer concreet zijn verwoord.

⁶³ Er kunnen ook projecten worden aangenomen die niet bijdragen aan de publieke belangen, maar wel een positieve (netto) bijdrage leveren aan de exploitatie. De projecten mogen echter nooit afbreuk doen aan de publieke belangen.

⁶⁴ Er moet zelfs overwogen worden om de (verdere) uitwerking van het business plan van U (opdracht VWS/RIVM) en het opstellen van een business plan voor het "Reinders Instituut" (subsidie EL&I) te bundelen in één opdracht vanuit VWS/RIVM, EL&I en BuZa.

⁶⁵ Dit betreft infrastructuur die nodig is voor het onderzoek ter ondersteuning van de informatie- en adviestaak van centrum X, maar ook relevant is voor translationeel onderzoek. Door deze constructie kan voorkomen dat onnodige duplicatie nodig is.

zoveel mogelijk worden aangesloten bij het arrangement dat getroffen is voor de medewerkers van BBio.

In deze setting buiten de overheid kan de TR/GH unit slagvaardig opereren met een kleine overhead die noodzakelijk is in een dergelijke competitieve omgeving.

Specifiek voor de 'zelfstandige stichting' (C1)

Het stichtingsbestuur heeft zeggenschap over de TR/GH Unit en wordt gevormd door vertegenwoordigers van de belangrijkste stakeholders: patiëntenorganisaties, universiteiten, onderzoekers, biotechnologie bedrijven, 'global health' partners. In het kader van lokale ontwikkeling van bedrijvigheid, zouden ook lokale en/of provinciale overheid kunnen participeren. Door een (gegarandeerde) financiële bijdrage van de Rijksoverheid zou in deze subvariant sprake zijn van een PPS organisatie.

De medewerkers zijn in dienst van deze stichting en er zal maatwerk geleverd moeten worden bij het vormgeven van hun arbeidsvoorwaarden. Zij verliezen hun baan als de TR/GH Unit uiteindelijk toch niet levensvatbaar mocht blijken. Het is de vraag hoe vorm kan worden gegeven aan de betrokkenheid van de Nederlandse overheid bij de stichting, zodat die de status van 'trusted party' heeft voor externe financiers voor de 'global health' activiteiten. Dat is nodig om te zorgen dat de mogelijkheden om middelen te verkrijgen gelijk zullen blijven aan de situatie waarin de unit binnen de overheid blijft.

Specifiek voor 'onderdeel van een universiteit' (C2)

De TR/GH is in deze subvariant een apart onderdeel van een universiteit. De formele zeggenschap over de activiteiten van de TR/GH Unit ligt dan bij de universiteit, die zich daarbij zal laten adviseren door een 'maatschappelijke adviesraad' met vertegenwoordigers van stakeholders als patiëntenorganisaties, universiteiten, onderzoekers, biotechnologie bedrijven, 'global health' partners en ministeries.

De medewerkers zijn in dienst van de universiteit. Hun arbeidsvoorwaarden zijn gebaseerd op de CAO voor de universiteiten en sluiten daarmee (in belangrijke mate) aan bij de arbeidsvoorwaarden in dienst van het RIVM. De medewerkers zullen hun dienstverband behouden als de unit niet levensvatbaar blijkt. Deze vorm zal naar verwachting voor externe financiers van de 'global health' activiteiten de status van 'trusted party' hebben en daarmee is de inschatting dat de mogelijkheden om middelen te verkrijgen gelijk zullen blijven aan de situatie waarin de unit binnen de overheid blijft.

Specifiek voor 'BV in eigendom van een farmaceutisch bedrijf' (C3)

De TR/GH Unit krijgt hier de vorm⁶⁶ van een BV (dus formeel een 'for profit' doelstelling), met een 'not for profit' missie. De aandelen van de BV zijn volledig in handen van een farmaceutisch bedrijf. De formele zeggenschap over de activiteiten van de TR/GH Unit ligt dan ook bij het bedrijf, die zich daarbij zal laten adviseren door een 'maatschappelijke adviesraad' met vertegenwoordigers van de belangrijkste stakeholders: patiëntenorganisaties, universiteiten, onderzoekers, biotechnologie bedrijven, 'global health' partners en ministeries.

De medewerkers zijn in dienst van de BV en het is afhankelijk van de opstelling van de eigenaar van de BV of medewerkers hun dienstverband zullen behouden als de unit niet levensvatbaar blijkt.

⁶⁶ De hier beschreven vorm is gelijk aan de vorm die gehanteerd wordt bij het 'Novartis Vaccines Institute for Global Health'. Ook deze invulling is gekozen om nu een goede vergelijking te kunnen maken, maar verdere uitwerking moet plaats vinden in het implementatieproject als voor deze optie wordt gekozen.

Vanwege de sterke (aandeelhouders)relatie met een farmaceutisch bedrijf, zal het in deze vorm moeilijker zijn om middelen van externe financiers aan te trekken voor 'global health' activiteiten. Men zal het immers niet als een 'trusted party' beoordelen. Wellicht kan een aparte stichting worden opgericht om gelden aan te trekken⁶⁷.

⁶⁷ Analoog aan de 'Sclavo Vaccine Association', die bestaat naast de 'Novartis Vaccines Institute for Global Health'.

Bijlage D: Vergelijking opties TR/GH Unit

In bijlage C zijn drie opties beschreven ten aanzien van de positionering van de TR/GH Unit:

- A. RIVM: een centrum binnen het RIVM, maar op afstand van centrum X.
- B. Elders binnen de Rijksoverheid: een overheids NV
- C. Buiten de Rijksoverheid: deze optie is onderverdeeld in drie subvarianten:
 1. Een zelfstandige stichting
 2. Onderdeel van een universiteit
 3. BV in eigendom van een farmaceutisch bedrijf

Deze bijlage beschrijft de criteria die gebruikt zijn om een keuze te maken tussen deze opties:

- Levensvatbaarheid van de unit
- Aantrekkingskracht personeel
- Kwaliteit informatie voor publieke kerntaken
- Onafhankelijkheid publieke kerntaken
- Doelmatige besteding overheidsmiddelen
- Zorgvuldigheid naar medewerkers RIVM
- Politiek-bestuurlijke gevoeligheid

Per criterium is een hoofdvraag geformuleerd, uitgewerkt in een aantal deelvragen.

Verder wordt in deze bijlage beschreven waarin de opties verschillen tegen de achtergrond van de deelvragen. Bij deelvragen die naar het oordeel van de projectgroep niet tot belangrijke verschillen tussen de opties leiden, wordt geen verdere uitwerking gegeven in deze bijlage. Waar deelvragen wel tot relevante verschillen leiden, zijn ze kort beschreven.

Levensvatbaarheid van de Unit

Is aannemelijk dat de TR/GH Unit kan blijven voortbestaan met (op termijn) geen/bepaalde structurele overheidsmiddelen en grotendeels externe en/of projectmatige financiering?

Deelvragen met relevante verschillen

- Zal de propositie ten aanzien van de ter beschikking te stellen infrastructuur zo uniek en (daardoor) zo aantrekkelijk zijn voor de verschillende groepen 'klanten'⁶⁸ dat ze de daarvoor gevraagde vergoeding zullen willen betalen? En is het aannemelijk dat dat ook op langere termijn zo zal zijn?

Omdat het aanbod aan producten/diensten inhoudelijk in principe hetzelfde is bij de verschillende positioneringen, zal de aantrekkelijkheid niet veel verschillen. Dat ligt alleen wezenlijk anders bij optie C3, omdat het eigenaarschap van een farmaceutische bedrijf partijen zal afstoten. Bij optie C2 bestaat de kans dat andere kennisinstellingen⁶⁹ enigszins terughoudend zullen zijn omdat de unit onderdeel is van één universiteit. Bij optie A bestaat het risico dat de 'arrangementen' rondom (de schijn van) belangenverstrengeling en/of negatieve publiciteit daarover tot wezenlijke beperkingen zullen leiden in het aanbod van de unit aan bedrijven. Bij optie B is dat risico aanzienlijk kleiner, omdat het meer op afstand staat. Bij optie C1 is het

⁶⁸ Startende biotechnologie bedrijven, kennisinstellingen, grote farmaceutische bedrijven, WHO en Product Development Partnerships (PDP)?

⁶⁹ Op dit moment wordt er door Vaccinologie al samengewerkt met meerdere kennisinstellingen.

afhankelijk van de verdere inrichting of de stichting voldoende als 'trusted party' zal worden gezien door externe financiers van 'global health' activiteiten.

- Zal de unit, al dan niet in (virtuele) samenwerkingsverbanden met andere organisaties, voldoende kritische massa hebben om een goede infrastructuur te kunnen onderhouden?

Kijkend ook naar (deels) vergelijkbare initiatieven in het buitenland, zal de verwachte omvang van de unit (ca. 80 fte) voldoende zijn om een goede infrastructuur te kunnen onderhouden. Cruciaal daarvoor is dat er een scherpe focus is (en bewaakt wordt) op de producten/diensten die men aanbiedt en het onderzoek dat men zelf doet. In grotere organisaties (opties A en C2) is de unit iets minder kwetsbaar dan in de 'stand alone' opties B en C3. De optie C1 zal iets gunstiger zijn als die ook de andere activiteiten van, zoals bijvoorbeeld van het 'Reinders instituut', omvat.

- Kan de unit overleven als er (tijdelijk) verlies wordt geleden?

Deze kans is het grootst binnen de Rijksoverheid, aangezien er dan voor gekozen kan worden om die verliezen tijdelijk op te vangen als de publieke belangen dat rechtvaardigen. Dat zou zelfs gedurende langere tijd kunnen gebeuren. Bij de optie C2 is de unit ook onderdeel van een grotere organisatie (de universiteit), die ervoor kan kiezen om de verliezen tijdelijk op te vangen. Omdat het belang van een universiteit smaller is, zal het van de situatie afhangen of dat voor hen aantrekkelijk is. En het is de vraag hoe lang men dat zal willen/kunnen volhouden. In de opties C1 en C3 is de unit een zelfstandige organisatie en is de kans kleiner dat de 'eigenaren' de verliezen zullen opvangen.

- Zullen andere kennisinstellingen bereid zijn om samenwerking te zoeken met de unit?

De optie C1 zal hiervoor het meest aantrekkelijk zijn, omdat dat echt een organisatie 'van en voor' de stake holders is en dus ook in gelijke mate van alle kennisinstellingen. De optie C3 kan tot terughoudendheid leiden vanwege de sterke relatie met één farmaceutisch bedrijf, al zal voor specifieke projecten wel samengewerkt kunnen worden. De optie C2 zit hier tussenin, aangezien de unit onderdeel is van één kennisinstelling. De opties binnen de Rijksoverheid (A en B) zijn weliswaar niet 'van en voor' de kennisinstellingen, maar wel onafhankelijk van de farmaceutische bedrijven en niet gekoppeld aan één universiteit.

- Kan de unit efficiënt werken door haar (overhead)kosten tot het minimale te beperken en andere inkomstenbronnen aan te boren?

De overhead kosten zullen bij optie C1 lager zijn dan de opties binnen de Rijksoverheid. De opties C2 en C3 scoren dan weer wat gunstiger dan optie C1, omdat voor een deel van de overhead gebruik gemaakt kan worden van de grotere organisaties waar ze bij horen. Dat verschil wordt kleiner als optie C1 onderdeel is van een groter geheel (bijv. het nieuwe ALT bedrijventerrein) waar een deel van die overhead ook gedeeld wordt. Ten aanzien van het aanboren van andere inkomstenbronnen heeft de unit meer opties buiten de overheid. Een overheidsorganisatie zal zich sowieso moeten beperken tot publieke taken en zal die ook alleen kunnen oppakken/voortzetten zolang er geen private partijen zijn die deze aanbieden.

Beide aspecten zullen ertoe leiden dat de opties buiten de Rijksoverheid een scherpere prijs kunnen aanbieden en/of bij een gelijke prijs meer geld 'overhouden' voor investeringen en als 'buffer' in slechte tijden.

Deelvragen die niet tot belangrijke verschillen leiden

- Zal de unit in staat zijn om iemand van gezag bereid te vinden als 'leider' van de unit, die door dat gezag zowel de aantrekkingskracht voor de externe 'klanten' kan vergroten als de interne organisatie gericht te laten zijn en blijven op zowel de publieke belangen als de behoeften van de 'klanten'?
- Zal de unit een voldoende focus hebben (en kunnen behouden), in het algemeen maar zeker ook op de publieke belangen?
- Is de spreiding in het aanbod van de unit breed genoeg om niet te kwetsbaar te zijn voor het wegvallen van een bepaalde vraag en/of concurrerend aanbod?

Aantrekkingskracht personeel

Zal de TR/GH Unit aantrekkelijk zijn voor het behouden en aantrekken van medewerkers die cruciaal zijn om de kernproducten te kunnen (blijven) leveren?

Deelvragen met relevante verschillen

- Zullen de medewerkers verwachten en/of ervaren dat de unit werkt aan doelstellingen die een bijdrage leveren aan een publiek belang?

In alle opties voor positionering is sprake van ideële doelstellingen voor de TR/GH Unit, aansluitend bij de publieke belangen. Het dienen van de publieke belangen zal desondanks het minst verwacht worden in optie C3, aangezien het imago van farmaceutische bedrijven daar niet goed bij aansluit. Ook is daar de kans wat groter dat de belangen van de eigenaar eerder leidend zullen zijn dan de publieke belangen. Bij de andere opties zijn er waarschijnlijk in de praktijk niet veel verschillen, al bestaat bij optie C2 de kans dat de universiteit er meer naar zal neigen om de focus bij wetenschappelijk onderzoek te leggen. De initiële verwachting zal naar verwachting wat hoger zijn bij de opties binnen de Rijksoverheid, vooral omdat de opties buiten de overheid nog verdere invulling moeten krijgen.

- Zullen medewerkers snel duidelijkheid kunnen krijgen over de definitieve situatie van de unit en hun eigen functie binnen de unit?

Hoogstwaarschijnlijk zullen alle vervolgstappen het snelst gaan bij optie A, in de andere opties zal een aantal zaken verder moeten worden uitgewerkt en afgestemd met diverse (interne en externe) partijen. Of dit voor cruciale medewerkers aanleiding zal zijn om weg te gaan, zal afhangen van de voortvarendheid waarmee het vervolgproces wordt opgepakt, het aanzien van de mensen die zich eraan committeren en de communicatie over de voortgang van het proces.

Deelvragen die niet tot belangrijke verschillen leiden

- Zullen medewerkers de ervaring en/of verwachting hebben dat de aard van de werkzaamheden interessant is, bijvoorbeeld dat het onderzoek van wetenschappelijk excellent niveau zal zijn of omdat ze (mee)werken aan 'spannende dingen'?
- Zal de unit cruciale medewerkers goede (primaire en secundaire) arbeidsvoorwaarden kunnen bieden?

Kwaliteit informatie voor publieke kerntaken

Is geborgd dat alle voor de publieke kerntaken rondom vaccinatieprogramma's (informatie, advies, inkoop en evaluatie) benodigde kennis (snel) beschikbaar is en van uitstekend niveau?

Deelvragen met relevante verschillen

- Zal de kennis van de unit die relevant is voor de publieke kerntaken van het RIVM, van uitstekend niveau zijn?

Er is geen reden om te veronderstellen dat er verschillen zullen zijn in de kwaliteit van de informatie die binnen de betreffende organisaties aanwezig is. De kans dat belangen van de 'eigenaren' van invloed zullen zijn op de informatie die men daadwerkelijk verstrekt, is deels ingeperkt door de 'not for profit' doelstellingen die de unit in alle opties zal hebben. Ook zal men zich realiseren dat het verschaffen van onvolledige en/of onjuiste informatie grote negatieve consequenties zal hebben als het op enig moment uitkomt. Het risico is desondanks het grootst bij optie C3, aangezien het farmaceutisch bedrijf de enige eigenaar is en die belangen kan hebben bij belangrijke kerntaken, zoals besluiten over het wel of niet opnemen van een bepaald product in een vaccinatieprogramma van de overheid en de inkoop van vaccins. Bij optie C2 is er weliswaar ook slechts één eigenaar, maar de belangen van de universiteit in relatie tot de kerntaken zijn aanzienlijk kleiner. In optie C1 zal de brede samenstelling van het stichtingsbestuur naar verwachting voor voldoende 'checks and balances' zorgen.

- Zal de kennis van de unit die relevant is voor de publieke kerntaken van het RIVM, (snel) beschikbaar zijn?

Bij de opties binnen de overheid (A en B) zal de (snelle) beschikbaarheid voldoende geborgd zijn vanuit de betreffende organisatie zelf, dan wel zijn er mogelijkheden om dat snel te corrigeren als er toch problemen mochten zijn. Bij de opties buiten de overheid zullen er afspraken gemaakt moeten worden met centrum X. Toch kan het gebeuren dat andere prioriteiten of concrete belangen leiden tot het niet of later beschikbaar stellen van de gewenste informatie. Net als bij de kwaliteit van de informatie, is dat risico het grootst bij optie C3, gevolgd door C2 en C1.

Onafhankelijkheid publieke kerntaken

Is geborgd dat er bij de publieke kerntaken rondom vaccinatieprogramma's (informatie, advies, inkoop en evaluatie) geen oneigenlijke beïnvloeding plaats zal vinden door belangenverstremgeling en is dat zodanig vormgegeven dat in de politiek, maatschappij en media ook geen schijn van belangenverstremgeling kan ontstaan die een bedreiging kan vormen voor de vaccinatieprogramma's?

Deelvragen met relevante verschillen

- Zal de onafhankelijkheid van de publieke kerntaken in gevaar zijn door belangenverstremgeling?

Er is geen enkele reden om te veronderstellen dat er in het verleden oneigenlijke beïnvloeding van de publieke kerntaken heeft plaatsgevonden vanuit het deel van de RIVM organisatie dat zich bezig hield met de ontwikkeling van nieuwe vaccins en daarvoor vaak samenwerkte met farmaceutische bedrijven. Voor alle opties ten aanzien van de positionering van de TR/GH Unit geldt dat er maatregelen genomen zullen worden conform de daartoe opgestelde KNAW richtlijn. Voor de positionering

binnen het RIVM geldt dat enkele aanvullende ‘arrangementen’ getroffen zullen worden ten aanzien van transparantie en communicatie. Ondanks al deze voorzorgsmaatregelen kan niet ontkend worden dat het (theoretisch) risico bij optie A iets groter is dan bij de andere opties.

- Zal de onafhankelijkheid van de publieke kerntaken door derden in diskrediet gebracht kunnen worden vanwege de schijn van belangenverstrengeling?

De hiervoor beschreven voorzorgsmaatregelen zouden bij objectieve beoordeling waarschijnlijk wel door derden als voldoende worden aangemerkt. Het is echter onwaarschijnlijk dat het altijd tot zo'n objectieve beoordeling zal komen. Positionering binnen het RIVM is op dit punt kwetsbaarder dan positionering buiten het RIVM. De ongenueanceerde oneliner dat “het RIVM adviseert over de producten van bedrijven waar ze nauw mee samenwerkt” zal het in de publiciteit waarschijnlijk winnen van de genuanceerde uitleg van de voorzorgsmaatregelen. Dat geldt mogelijk minder als gerespecteerde leden van de ‘programmeringsraad’ bijdragen aan de publieke verdediging. Alles bij elkaar, zijn de kansen dat dit gebeurt hiermee waarschijnlijk kleiner dan in de huidige situatie, maar het risico blijft groter in optie A dan in de andere opties. Of optie B op dit punt ook kwetsbaar is, zal onder meer afhangen van de vraag onder verantwoordelijkheid van welk ministerie de unit dan zal vallen.

Doelmatige besteding overheidsmiddelen

Is er zowel op korte als langere termijn sprake van een doelmatige besteding van overheidsmiddelen?

Deelvragen met relevante verschillen

- Welke eenmalige kosten moeten er gemaakt worden?

In de opties C1 en C3 is er sprake van uitplaatsing van medewerkers, hetgeen met eenmalige kosten gepaard kan gaan om hen te faciliteren bij de overgang. Het is op dit moment niet in te schatten hoeveel dat zal zijn, maar waarschijnlijk is dat beperkt⁷⁰.

- Heeft de overheid zekerheid over de ‘opbrengst’ van haar financiering?

In alle opties is het de bedoeling dat de gegarandeerde financiële bijdrage van de overheid met de jaren zal afnemen en dat de kosten vooral worden gedragen door de diverse ‘klanten’ van de unit. Als de unit levensvatbaar blijkt en een waardevolle bijdrage aan de publieke belangen levert, zijn de opties gelijk in ‘opbrengst’. Als de TR/GH unit uiteindelijk toch niet levensvatbaar mocht blijken, houdt de overheid in de opties A en B wel de volledige kosten voor infrastructuur en personeel waar de unit zich toe heeft verplicht. In de opties buiten de overheid ligt het financiële risico bij andere partijen.

Zorgvuldigheid naar medewerkers RIVM

Kan er een goede invulling gegeven worden aan de verantwoordelijkheid van het RIVM als ‘goed werkgever’?

Deelvragen met relevante verschillen

⁷⁰ Een kritieke aanname bij deze keuze is dat de RIVM medewerkers ook bij positionering buiten de Rijksoverheid kunnen blijven deelnemen aan de pensioenregeling van het ABP. Omdat het om heel grote bedragen kan gaan als dit niet het geval mocht zijn, is het gecheckt door een pensioenexpert.

- Hebben de medewerkers de keuze om binnen het RIVM te blijven werken?

Optie A betekent automatisch dat de medewerkers binnen het RIVM blijven. In alle andere opties zal het principe 'mens volgt werk' voorop staan. De medewerker heeft dan formeel de keuze om niet mee te gaan, maar weet dat dan binnen het RIVM tot de status van 'herplaatser' zal leiden als er geen andere functie beschikbaar is.

Deelvragen die niet tot belangrijke verschillen leiden

- Is het vervolgproces duidelijk hoe tot een definitieve positionering te komen?
- Hebben de huidige medewerkers de zekerheid dat ze hun baan (op dezelfde voorwaarden) kunnen behouden?

Toelichting: uitgangspunt is dat er in alle gevallen zorgvuldig gecommuniceerd zal worden naar medewerkers over zowel de inhoudelijke richting van de ontwikkelingen als het daarbij te volgen proces. Als er sprake mocht zijn van een uitplaatsing, zal er ook een sociaal plan komen waarbij een eventuele achteruitgang in arbeidsvoorwaarden zal worden gecompenseerd. Ook zal in dat geval een zodanige financiële bijdrage vanuit de overheid worden gegeven dat de mensen met een vast dienstverband gedurende een bepaalde periode baanzekerheid hebben. Met andere woorden: er is geen wezenlijk onderscheid tussen de opties voor wat betreft deze deelvragen.

Politiek-bestuurlijke gevoeligheid

Zal de gekozen oplossing tot veel discussie leiden in de maatschappij en politiek?

Deelvragen met relevante verschillen

- Zullen media en/of politiek geconfronteerd worden met kritiek vanuit partijen als de vereniging 'Kritisch prikken' of (vertegenwoordigers van) de verschillende groepen 'klanten' van de TR/GH Unit?

Optie A kan kritiek krijgen vanwege de (schijn van) belangenverstrengeling. Daarnaast is het goed mogelijk dat de opties A en B op kritiek zullen stuiten van partijen die een vergelijkbaar privaat initiatief (zoals het 'Reinders instituut') tot stand te brengen en/of de beschikbare budgetten (bijvoorbeeld via de topsectoren) voor het eigen onderzoek willen gebruiken. Optie C3 kan op kritiek stuiten, omdat het de indruk wekt dat de verworvenheden van het RIVM/NVI worden 'uitgeleverd' aan een farmaceutisch bedrijf.

- Sluit de positionering aan bij het topsectorenbeleid van het kabinet?

De samenwerking zoals beoogd in optie C1 sluit optimaal aan bij het topsectoren beleid van de regering. Daarentegen is het oprichten van een nieuwe overheidsorganisatie, zoals in optie B, tegen het beleid om de omvang van de overheid terug te dringen. Voor het overige zijn de verschillen tussen de opties waarschijnlijk beperkt.

Deelvragen die niet tot belangrijke verschillen leiden

- Is de positionering consistent met eerder overheidbeleid op het gebied van vaccins en/of het huidige overheidsbeleid op vergelijkbare gebieden?

Bijlage E: Informatiebehoefte 'klanten' IV⁷¹

Ter onderbouwing van de invulling van centrum IV is een inventarisatie gedaan van de informatie- en adviesbehoefte op het gebied van infectieziekten, vaccins en vaccinatie waarvoor de belangrijkste klanten⁷² bij centrum IV terecht moeten kunnen, nu en in de toekomst. De (toekomstige) behoeftes van de klanten zullen leidend zijn bij het vaststellen van de scope van centrum IV en zijn zeer relevant voor de criteria bij het bepalen van de focus onderzoek van centrum IV⁷³.

Kennisbehoefte klanten

De algemene kennisbehoefte van de verschillende klanten van centrum IV richt zich op alle vaccinaties die in het kader van de infectieziekten bestrijding door de overheid worden aangeboden. Het gaat daarbij niet alleen om de huidige vaccinatieprogramma's (RVP en griep), maar ook om de in de toekomst aan te bieden vaccinaties zowel binnen het reguliere programma als in noodsituaties (opkomende zoönosen, bioterroristische aanval). De scope van de vragen waarop het RIVM een antwoord zou moeten geven is afhankelijk van prioritering door de klant én door de huidige en toekomstige infectieziektebedreigingen. Kortweg kan de kennisbehoefte ingedeeld worden in twee categorieën.

1. Effectiviteit en veiligheid vaccinatie(programma's):

Hieronder vallen onderwerpen die te maken hebben met de bescherming die het vaccinatieprogramma biedt, zoals:

- Verbetering van vaccins (aanpassing stammen, verbetering immunogeniciteit, etc).
- Verbetering van vaccinatieschema's (beperking aantal doses, vaccinatieleeftijd, etc.), inclusief kosteneffectiviteit daarvan.
- Specifieke immunologische kennis voor evaluatie van effectiviteit en het verbeteren daarvan (werkingsmechanisme, correlates of protection, adjuvantia, memory, interpretatie van klinische data, beschermingsduur, bijwerkingen, toedieningsroutes, etc).

2. Beschikbaarheid en toepasbaarheid van vaccins:

Hieronder vallen onderwerpen die te maken hebben met innovaties, die consequenties kunnen hebben voor de vaccinatieprogramma's, zoals:

- Nieuwe vaccins in ontwikkeling en prognose marktintroductie, zowel voor huidige als voor nieuwe doelgroepen.
- Verbeterde vaccins in ontwikkeling en prognose marktintroductie.
- Stimulering van ontwikkelingen op het gebied van vaccinatie.
- Wet- en regelgeving op het gebied van vaccins, vaccinatie en registratie.
- Specifieke gevoeligheden binnen productieprocessen (kritische stappen).

Hieronder wordt per klant een overzicht gegeven van de vaccingerelateerde taken en de daarbij behorende behoefte aan informatie en advies per klant.

⁷¹ IV staat 'Immunologie en Vaccins', de werktitel voor het centrum dat zal ontstaan als de activiteiten van 'Centrum X' worden ondergebracht in een apart centrum, eventueel aangevuld met onderdelen van andere centra.

⁷² Dit zijn zowel externe klanten RIVM (VWS, GR) als interne RIVM-klanten (IOD/RCP, LCI, CvB, voorlichting/communicatie).

⁷³ Hoewel deze inventarisatie bedoeld is ter onderbouwing van de scope en focus van centrum IV, is de informatie en adviesbehoefte van klanten van de vaccintaken van het RIVM breder dan alleen de onderdelen die onder centrum IV gaan vallen. De verdeling van deze taken tussen de centra IV, EPI en LIS valt buiten deze inventarisatie en wordt opgepakt in een aparte nota.

Ministerie van VWS

De minister van VWS maakt beleid rondom vaccinatie, vaccinatieprogramma's en de (eventueel) daarin op te nemen vaccins. Voor goede besluitvorming daarover moet de minister over de juiste informatie kunnen beschikken en/of onafhankelijk en deskundig advies krijgen. Op het gebied van vaccinatieprogramma's zijn de Gezondheidsraad en het RIVM de belangrijkste bronnen hiervoor, gevraagd of ongevraagd.

De informatiebehoefte van VWS richt zich op de effectiviteit van de vaccinatieprogramma's:

- Bieden ze bescherming tegen de juiste ziektes?
- Moeten er andere vaccins in?
- Moeten de vaccins verbeterd worden?
- Moet het vaccinatieschema verbeterd worden?

Gezondheidsraad

De Gezondheidsraad is een onafhankelijk wetenschappelijk adviesorgaan met de taak de regering en parlement te adviseren op het gebied van de volksgezondheid en het gezondheids(zorg)onderzoek. Specifiek adviseert de gezondheidsraad de overheid over het Rijksvaccinatieprogramma en het nut van vaccinatie in geval van calamiteiten. De GR baseert zich daarbij op de stand van de wetenschap, waarvoor het RIVM relevante informatie aandraagt.

De GR heeft met name kennis nodig op het gebied van de effectiviteit van (toekomstige) vaccinatieprogramma's. De GR heeft behoefte aan specifieke wetenschappelijke kennis over vaccinproducten (zie bijlage 1b). Een deel daarvan kan alleen worden gegenereerd door hands-on kennis van vaccinontwikkeling en productie.

RCP/IOD

RCP/IOD is verantwoordelijk voor de onderstaande vaccingerelateerde taken:

- Inkoop, opslag en distributie van vaccins
- Oproepen van mensen voor deelname
- Registratie van vaccinaties in landelijk systeem (Praeventis)
- Coördinatie/aansturing van de organisaties die vaccinatie uitvoeren
- Monitoren van de uitvoering
- Informeren/adviseren van de minister van VWS over de uitvoering

RCP/IOD heeft met name informatie en advies nodig om te kunnen anticiperen op ontwikkelingen op de markt en ontwikkelingen qua ziektelast en effectiviteit van vaccins. Het gaat daarbij om kennis m.b.t. :

- Wet- en regelgeving
- Registratiedossiers van RVP vaccins
- Interpretatie van klinische trial data
- Ziektelast
- Kiemsurveillance
- Kosteneffectiviteitsanalyses
- Effectiviteit van vaccins
- Voor de Europese aanbestedingen is ook specifieke kennis nodig over:
 - Adjuvantia
 - Kwaliteitscontroletesten
 - Registratieproblematiek
 - Productieproblemen

Vanwege de input van al deze deskundigheid in de aanbestedingen heeft Nederland een van de sterkste inkoopteams van Europa. De aanbestedingen resulteren onveranderlijk in de inkoop van vaccins tegen een zeer gunstige prijs/kwaliteitverhouding.

Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding (LCI io)

Het LCI is verantwoordelijk voor de onderstaande vaccingerelateerde taken:

- Programmamanagement voor het RVP, inclusief periodieke evaluatie
- Medische advisering t.a.v. het RVP en andere vaccingerelateerde problematiek
- Coördinatie HBV vaccinatie risicogroepen
- Outbreak management bij crises en adhoc vaccinatiecampagnes bijv. q-koorts
- Specialistische advisering (inclusief DSO functie)
- 24-uurs bereikbaarheid incl. rabiesvaccinatie

De kennisbehoefte van LCI richt zich op alle vaccinaties in het kader van de infectieziektebestrijding (incl. preventie). De kern is RVP en meldingsplichtige ziekten, maar daarnaast ook nieuwe infectieziekten, andere vaccinaties zoals griep en hepatitis B risicogroepen, post-expositieprofylaxe rabiës, tetanus en bestrijding hepatitis A enzovoort enzovoort. Het gaat daarbij om vragen op het gebied van:

- Inzicht in vaccins in de pijplijn en de prognose wanneer deze op de markt komen. Dit is van belang voor de adviserende taak van het Clb (jaarlijks rapport ontwikkelingen RVP van de Melker et al.)
- Inzicht in effectiviteit van variaties in vaccinatieschema's. Dit geldt met name voor onderzoek naar beperking van het aantal doses binnen het RVP zoals de PIM en PIEN studie.
- Voor communicatie naar publiek en professionals is up to date informatie over (relatief) nieuwe vaccins nodig. Deze informatie moet ook worden onderhouden.
- Specifieke immunologische kennis (werkingsmechanisme, correlates of protection, adjuvantia, memory en persistentie van bescherming e.d.) voor het kunnen uitvoeren van evaluaties (labdiagnostiek) en het beoordelen van situaties waarin (nog) geen epidemiologische data voorhanden zijn.

LCI heeft specifiek aangegeven voor andere vragen gebruik te maken van andere onderdelen van het RIVM en daar geen taak te zien voor centrum IV. Het gaat om:

- Ernst en ziektelast van huidige en toekomstige vaccine-preventable-diseases (EPI/LIS).
- Vaccinatiescenario's (mathematische modellering) en kosteneffectiviteit vaccinaties (EPI).
- Gegevens over veiligheid en samenstelling van vaccins (Lareb, LCI, producentente benaderen via RCP/IOD of direct).
- Medische aspecten van vaccins en vaccinaties en individuele advisering over indicaties en contra-indicaties (LCI).
- Surveillance (incl. kiem- en immunosurveillance) en onderzoek bij outbreaks (EPI, LIS).
- Risicoschatting van consequenties bij uitval en wisseling van producten. (LCI, EPI, RCP/IOD)

Centrum voor Bevolkingsonderzoek (CvB)

Vanuit de verantwoordelijkheid voor de regie over de uitvoering van het NPG heeft het CvB verschillende verantwoordelijkheden, te weten:

- Zorgdragen voor een effectieve en doelmatige uitvoering van het programma
- Beleidsadviesering aan VWS
- Innovaties doorvoeren (waar nodig en wenselijk)

- Communicatie verzorgen (zorgen dat deelnemers/burgers geïnformeerde keus kunnen maken)

De informatiebehoefte van het CvB richt zich specifiek op het Nationaal Programma Grieppreventie. Het gaat daarbij om de beschikbaarheid en nabijheid van informatie en deskundigheid over vaccinontwikkeling en innovaties is daarom gewenst om in te kunnen spelen op:

- Ontwikkelingen op het gebied van de vaccinontwikkeling en de consequenties daarvan voor het programma.
- Innovaties die relevant kunnen zijn voor het programma.
- Vragen vanuit het publiek
- Calamiteiten (snel informatie verkrijgen en te kunnen duiden van middelen die worden gebruikt binnen het programma. Denk daarbij aan ernstige bijwerkingen.)
- Ontwikkelingen die in het aankoop/aanbestedingstraject nuttig zijn.

Voorlichting/communicatie

Voorlichting/communicatie heeft de onderstaande vaccingerelateerde taken:

- Communicatie rond vaccinatieprogramma's met publiek, professionals en pers. In de reguliere situatie maar ook in crisissituaties (bijvoorbeeld call backs van vaccins, sterfgeval na vaccinatie, etc.
- (Crisis)communicatie rond uitbraken van infectieziekten, waar vaccins (mogelijk) een rol spelen (zoals bij mexicaanse griep en q-koorts).

De informatiebehoefte van voorlichting/communicatie richt zich op de beschikbaarheid van deskundigen/wetenschappers voor:

- Hulp bij beantwoording van vragen van publiek, professionals en pers;
- Optreden in de media naar aanleiding van actuele ontwikkelingen, onderzoeksresultaten, uitbraken, crisissituaties;
- Communicatie over onderzoeken, ontwikkelingen (meestal pers gerelateerd);
- Bijdragen aan communicatiemiddelen voor publiek en professionals, bijvoorbeeld RVP producten zoals brochures en website, informatie over vaccins en vaccinonderzoek op website.

Bijlage F: Focusgebieden Centrum IV

In deze bijlage wordt een voorstel gedaan voor focusgebieden van het onderzoek van centrum IV, dat samen met andere al bestaande centra van het RIVM en de TR/GH Unit, de publieke vaccintaak uitvoert.

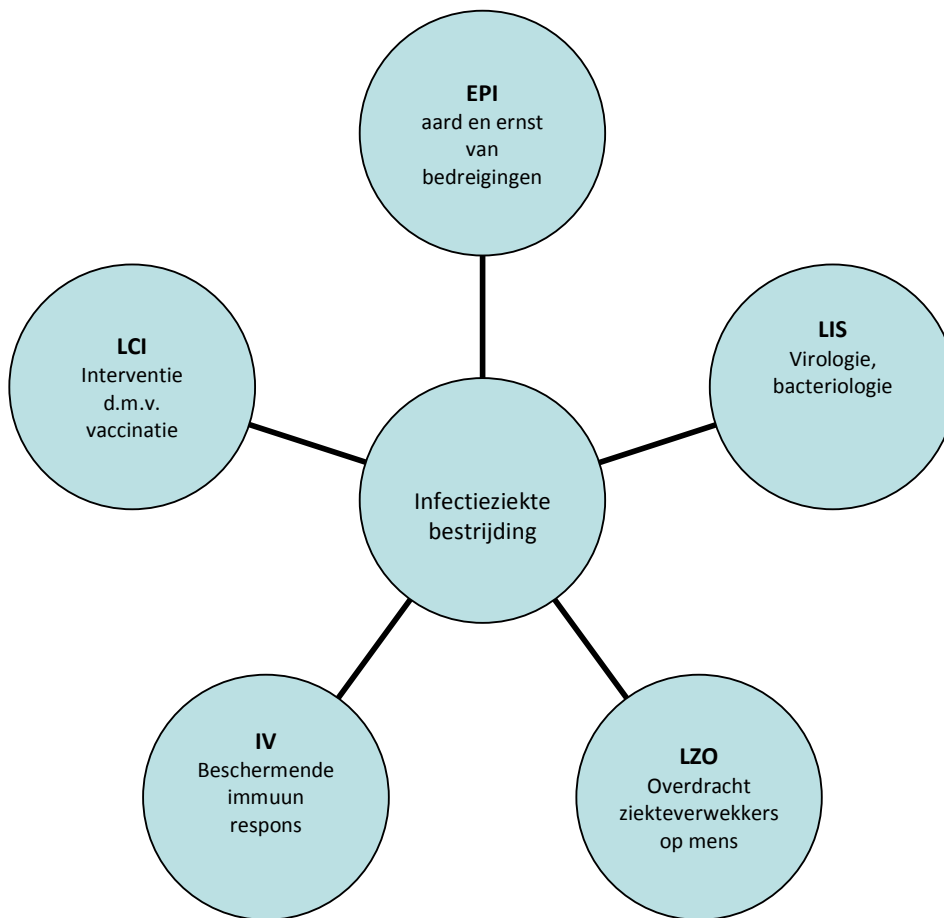
Inhoudelijke kaders en relatie met andere taken RIVM

De missie van het RIVM is het beschermen en bevorderen van de gezondheid van de bevolking en de kwaliteit van het leefmilieu. Hiervoor is kennis van de bedreigingen van de volksgezondheid en hoe wij ons daartegen kunnen beschermen onontbeerlijk. Centrum IV richt zich op inzicht in en bevorderen van immunoreacties die bescherming bieden tegen bedreigingen van de volksgezondheid. Binnen dit veld wordt specifiek onderzocht hoe bescherming tegen infectieziekten zo effectief mogelijk kan worden bevorderd door middel van vaccinatie. Dit onderzoek wordt gedaan om een bijdrage te leveren aan de verbetering van volksgezondheid door vaccinatie.

Het werkterrein van centrum IV is in de werkgroep in een aantal discussies scherp gedefinieerd door de voor- en nadelen van mogelijke keuzes voor de scope te expliciteren. Dit heeft tot de volgende inhoudelijk kaders voor centrum IV geleid:

- Het werkveld van centrum IV beperkt zich niet tot het huidige RVP maar beslaat ook vaccins die onderdeel zijn of kunnen worden van het toekomstige RVP en andere vaccinaties waarbij de overheid een rol heeft of kan hebben.
- Centrum IV beperkt zich tot infectieziekten, en werkt in beginsel niet aan andere bedreigingen van de volksgezondheid.
- Het werkveld van centrum IV beslaat de immunorespons tegen infectieziekten en vaccins.

Met als domein de beschermende immunorespons vervult centrum IV een van de schakels in de infectieziektebestrijding binnen het Centrum voor Infectieziektebestrijding van het RIVM (zie figuur met RIVM centra betrokken bij infectieziektebestrijding). De publieke vaccintaken van IOD/RCP en van de beoogde TR/GH Unit voortkomend uit Vaccinologie van het RIVM, worden hier verder buiten beschouwing gelaten.



Focusgebieden

In het auditrapport van Anderson (2011) wordt aanbevolen focus aan te brengen binnen de huidige activiteiten van Vaccinologie. Hieraan wordt voor een belangrijk deel voldaan door de activiteiten op het gebied van vaccinontwikkeling en 'global health' van Vaccinologie te scheiden van de onderzoeksactiviteiten ten behoeve van kennis en advies voor de overheid. Het nieuwe centrum IV zal zich dan ook met name richten op onderzoek ten behoeve van advisering aan de Nederlandse overheid op het gebied van infectieziektebestrijding, vaccins en vaccinatie. Voor het onderzoek dat binnen centrum IV zal worden uitgevoerd, heeft de werkgroep een voorstel gedaan voor focusgebieden dat aansluit bij de aanbevelingen in het auditrapport van Anderson (2011), de strategische meeting Vaccintaken RIVM (d.d. 28/10/2011) en recente interviews met experts.

Dit voorstel is gebaseerd op een groslijst die is opgesteld van het huidige onderzoek binnen taken 'onderzoek t.b.v. vaccinatie(programma's)' en 'onderzoek met bestaande producten' op het gebied van vaccins en immunologie. Dit onderzoek vormt de basis voor de taken 'informatie en advies voor beleid' en 'internationale kennisdeling.' Deze selectie van focusgebieden is vervolgens getoetst aan de volgende criteria:

- Sluit het aan bij de publieke informatie behoefte?
- Heeft het RIVM bestaand excellent onderzoek op dit terrein?

- Is er een niche voor dit onderzoek?
- Geeft het onderzoek toegang tot relevante externe kennis?
- Is er synergie met andere onderdelen van het RIVM?

Op basis van deze analyse worden de onderstaande focusgebieden voor centrum IV voorgesteld.

Falende immuunrespons op infectieziekten en/of vaccinatie

Dit focusgebied bevat onderzoek dat er primair op is gericht te bepalen waarom infectieziekten waartegen in het RVP gevaccineerd wordt toch voorkomen onder de Nederlandse bevolking (bv. kinkhoest, bof, influenza). Het onderzoek levert kennis op over gastheerfactoren die de afweer tegen infectieziekten en de effectiviteit van vaccins – en met name RVP vaccins zoals bof, influenza en kinkhoest - (nadelig) beïnvloeden.

Leeftijd gerelateerde effectiviteit van de immuunrespons

Dit focusgebied richt zich op de verhoogde ziektelast door infectieziekten en verminderde effectiviteit van vaccinatie bij zuigelingen en ouderen. Eventueel kan er voor gekozen worden om het onderzoek toe te spitsen op alleen zuigelingen of alleen ouderen.

Correlaten van bescherming tegen infectieziekten

Inzicht in de immuunrespons op infectieziekten en vaccins is van belang voor de beoordeling van effectiviteit van vaccinatie en evaluatie van het RVP en geeft tevens inzicht in factoren die van invloed zijn op de kans om een infectie op te lopen cq de ernst van een infectie bepalen. Dit focusgebied richt zich op meetbare biomoleculaire en cellulaire patronen in de immuunrespons, aangeboren en specifiek, lokaal en systemisch, B- en T cel gemedieerd, die de beschermende immuunstatus voorspellen (zogenaamde correlaten van bescherming).

Onderzoek naar de werking van (hulp)stoffen in vaccins

Dit focusgebied richt zich op het effect van verschillende componenten in vaccins, zoals bv. adjuvantia, en vaccin type (bv. levend, geïnactiveerd of subunit vaccin) op de werkzaamheid en immunologische bijwerkingen van vaccinatie. Adjuvantia en bepaalde componenten van ziekteverwekkers grijpen aan op het aangeboren (innate) immuunsysteem en sturen de specifieke immuunrespons.

Optimalisatie vaccinatieprogramma's

Dit focus gebied richt zich op het opzetten, coördineren en rapporteren van klinisch onderzoek met een immunologisch eindpunt. Speciale aandacht gaat uit naar zgn post-licensure studies met vaccinatieschema's en vergelijkend onderzoek met verschillende vaccins. Deze studies zijn direct relevant voor het publieke belang veilige, effectieve en doelmatige vaccinatieprogramma's.

Opbouw en verandering focusgebieden

Om een krachtig centrum IV ten behoeve van advisering over infectieziekten, vaccins en vaccinatie neer te kunnen zetten is het noodzakelijk dat een aantal focusgebieden versterkt worden. De reden daarvoor is dat in het voormalige Nederlands Vaccin Instituut (NVI) de focus van het vaccinonderzoek over de jaren heen langzaam verschoven is van onderzoek ten behoeve van de adviestaak naar onderzoek ten behoeve van de productietaken en de translationele activiteiten van het NVI. De adviestaak richting de overheid m.b.t. infectieziekten en vaccinatie lag grotendeels bij het Clb, ter ondersteuning daarvan werd nauwelijks gebruik gemaakt van de onderzoekscapaciteit van het NVI.

Er is een vaste kennisbasis nodig om de vragen naar informatie en adviezen (zie inventarisatie kennisbehoefte, bijlage E) te kunnen beantwoorden. Hiervoor moet centrum IV minimaal beschikken over generalistische kennis op het gebied van specifieke immuniteit, aangeboren immuniteit en klinisch onderzoek. De noodzakelijke kennis op deze gebieden wordt primair gegenereerd door het onderzoek binnen respectievelijk de focusgebieden (3) correlaten van bescherming, (4) (hulp)stoffen in vaccins en (5) optimalisatie vaccinatieprogramma's. Daarnaast vormt deze generalistische kennis een essentiële onderbouwing voor het onderzoek binnen de twee andere focusgebieden (1) falende immuun respons op infectie en vaccinatie en (2) leeftijdsgerelateerde effectiviteit van de immuunrespons.

In vergelijking met de huidige onderzoeksportefeuille van centrum IV, ziet het beeld er als volgt uit:

| <i>focusgebied</i> | <i>behoud/intensivering</i> |
|---|-----------------------------|
| 1. Falende respons op infectieziekten en/of vaccinatie | intensivering |
| 2. Leeftijdsgerelateerde effectiviteit van de immuunrespons | intensivering |
| 3. Correlaten van bescherming | behoud |
| 4. Werking van (hulp)stoffen in vaccins | behoud |
| 5. Optimalisatie vaccinatieprogramma's | intensivering |

Bij de verdeling van de huidige middelen van Vaccinologie over centrum IV en de TR/GH unit, wordt $\pm 30\%$ van de totale middelen van VAC toegekend aan centrum IV (ca. 34 fte aan declarabele uren, excl externe OIO's). Om de genoemde activiteiten en intensivering van centrum IV volwaardig te kunnen uitvoeren is 30% meer middelen benodigd (totaal ± 44 fte aan declarabele uren, excl externe OIO's). Een gedeelte van de intensivering zal worden verkregen door interne verschuiving binnen de middelen van centrum IV.

Indien de middelen die ter beschikking staan voor activiteiten van centrum IV gelijk blijven, zal ook intern tussen de focusgebieden worden geschoven, maar kunnen niet alle activiteiten binnen de genoemde focusgebieden worden opgepakt. De inzet op de focusgebieden (3) correlaten van bescherming, (4) (hulp)stoffen in vaccins en (5) optimalisatie vaccinatieprogramma's zal dan op het minimale niveau worden gebracht om de noodzakelijke generalistische kennis te kunnen leveren. Binnen focusgebieden (1) en (2) zal dan een keuze moeten worden gemaakt welk onderzoek daarbinnen kan worden opgepakt. Die keuze is dan als volgt:

- Het onderzoek binnen focusgebied (1) zal worden beperkt tot actuele casuïstiek van het voorkomen van RVP ziekten ondanks vaccinatie. Voor identificatie van gastheerfactoren die de afweer tegen infectieziekten en de effectiviteit van vaccins (nadelig) beïnvloeden, zijn dan onvoldoende middelen beschikbaar.
- Binnen focusgebied (2) zal het onderzoek aan de verhoogde infectielast en verminderde effectiviteit van vaccinatie worden beperkt tot ouderen, en zullen deze effecten in zuigelingen niet onderzocht worden.

De bovengenoemde focusgebieden betreffen een richting voor de onderzoeksportefeuille van centrum IV nadat de huidige activiteiten van Vaccinologie zijn verdeeld over dit centrum en de TR/GH Unit. De focusgebieden kunnen in de tijd worden aangepast aan veranderende behoeftes en inzichten. Afstemming met de opdrachtgever in het kader van de jaarplancyclus, als ook de strategische beleidsplannen van RIVM en Clb zullen hierin sturend zijn.

Bijlage G: Proposities TR/GH Unit

Deze bijlage beschrijft hoe de unit na de recente wetenschappelijke audit en discussies over de toekomstige vaccintaken van het RIVM, haar strategische focus wil richten en wat unit U vanuit haar kerntaken kan betekenen voor verschillende opdrachtgevers/klanten.

Propositie VWS

Het ministerie van VWS is verantwoordelijk voor de preventie en bescherming van de bevolking tegen infectieziekten. Ten behoeve hiervan maakt de minister van VWS beleid rondom vaccinatie, vaccinatieprogramma's en de (eventueel) daarin op te nemen vaccins. Voor goede besluitvorming daarover moet de minister over de juiste informatie kunnen beschikken en/of onafhankelijk en deskundig advies krijgen. Op het gebied van vaccinatieprogramma's zijn in de huidige situatie de Gezondheidsraad en het RIVM de belangrijkste bronnen hiervoor.

Wat kan een TR/GH Unit voor VWS betekenen?

Advies

De meeste kennis over ontwikkeling, kwaliteit en productie van vaccins bevindt zich vanzelfsprekend in het private domein en is niet direct toegankelijk voor de overheid. De overheid is echter wel verantwoordelijk voor de samenstelling van de Nederlandse vaccinatieprogramma's en koopt vaccins hiervoor in. Advisering aan de Nederlandse overheid op het gebied van infectieziektebestrijding, vaccins en vaccinatie wordt in principe neergelegd bij het nieuw te vormen centrum Immunologie en Vaccins (IV). Dit centrum verricht daartoe zelf onderzoek en bundelt dat met expertise van verschillende samenwerkingspartners. Bepaalde kennis kan echter alleen in stand gehouden worden door het verrichten van onderzoek in samenwerking met de vaccinindustrie. Het gaat bijvoorbeeld om kennis met betrekking tot adjuvantia, formulering en alternatieve toedieningsvormen. Unit U wil deze kennis door het uitvoeren van een aantal onderzoeksprojecten op die gebieden voor de overheid beschikbaar houden. Deze kennis kan via centrum IV beschikbaar worden gesteld aan VWS of de GR. De GR heeft onlangs aangegeven hier ook toegang toe te willen houden. Ook beschikt unit U juist vanwege haar samenwerking met private organisaties over kennis met betrekking tot (on)mogelijkheden bij tijdslijnen van leveringen en over de keuze voor specifieke vaccins. De afgelopen jaren heeft deze kennis een belangrijke rol gespeeld in diverse aanbestedingsprocedures, zoals b.v. voor de aankoop van het HPV vaccin. Ook is deze kennis ingebracht in het GR advies voor het opstellen van criteria voor het eventueel aanschaffen van een pandemisch influenzavaccin en bij de uiteindelijke aankoop van de pandemische vaccins.

(Re)emerging infections

Vaccins en antibiotica dragen voor een belangrijk deel bij aan het huidige hoge peil van onze volksgezondheid. Er verschijnen echter nog steeds nieuwe ziekteverwekkende micro-organismen en ook bestaande micro-organismen blijken zich zodanig aan te kunnen passen dat ze weer een bedreiging voor de volksgezondheid kunnen vormen. De westerse leefstijl, waarbij mensen in grote steden leven, veelvuldig reizen en waarbij veel antibiotica ingezet wordt voor genezing van mensen en dieren en grootschalige veeteelt vergemakkelijkt de aanpassingen van pathogenen en de verspreiding van infectieziekten. In het afgelopen decennium is in Nederland bijvoorbeeld Q-koorts een probleem geworden, is er een (milde) influenza pandemie opgetreden en is gebleken dat er structureel weer meer kinkhoest voorkomt.

Het bedrijfsleven ontwikkelt tegen veel pathogenen antibiotica of vaccins, met name vaccins waarvoor een globale markt is, zoals in 2009 bij de influenza pandemie. In sommige situaties nemen bedrijven geen initiatief. Hiervoor kunnen verschillende redenen zijn. Voor sommige vaccins is bijvoorbeeld geen lucratieve globale markt, zoals b.v. voor het Q-koorts vaccin. Voor andere infectieziekten hebben bedrijven soms een andere strategie dan die van publiek gezondheids belang van een overheid. Big farma heeft zich de bijvoorbeeld de afgelopen jaren toegelegd op het toedienen van eerder ontwikkelde kinkhoestvaccin aan steeds meer bevolkingsgroepen om de stijgende incidentie te stoppen. Onderzoekers van het RIVM pleiten voor het ontwikkelen van een nieuw vaccin dat beter werkt en minder vaak toegediend zou hoeven worden. Verder is het voor de overheid een probleem dat steeds meer beschikbare vaccins tegelijkertijd toegediend moeten worden in het NVP. Dit is naast een praktisch probleem ook een probleem voor het draagvlak van het NVP bij ouders en medische professionals.

In die situaties waarin bedrijven geen initiatief nemen om een (verbeterd) vaccin te ontwikkelen kan Unit U hiermee een start maken. Het instituut beschikt over expertise, infrastructuur en netwerken om dit op een professionele manier te doen in samenwerking met andere organisaties. Als uit dit onderzoek blijkt dat er een haalbaar vaccinconcept is, kunnen de resultaten worden gebruikt om SME's of een grotere industrie te overtuigen van nut en haalbaarheid van het concept, zodat zij het verder kunnen ontwikkelen. Op deze manier kan de overheid met relatief geringe middelen invloed uitoefenen op de totstandkoming van nieuwe of alternatieve vaccins vanuit een publiek volksgezondheidsbelang.

Wat is hiervoor nodig bij een TR/GH Unit?

- Hiervoor is enkel nodig het opdoen van ervaring met bovenstaand onderzoek en uitvoeren van vaccinprojecten in samenwerking met andere stakeholders.
- De expertise, infrastructuur en een aanpak/benadering om vaccins voor zowel een bacterieel als een viraal pathogeen te maken. Belangrijk is om te weten wat haalbare concepten zijn (opschaalbaar, te valideren, economisch) om het met succes aan de industrie te kunnen verkopen. De ontwikkeling hoeft niet helemaal tot aan een fase I/II studie: het kan ook dat de host – pathogeen relatie zover wordt onderzocht met vervolgens een haalbaarheidsstudie voor een bepaald gestandaardiseerd ontwikkeltraject. Afhankelijk van de ontwikkeling van een bepaalde ziektelast wordt een ontwikkeling gestopt op een bepaald vastomlijnd punt in de vaccinontwikkeling (zie onder bij randvoorwaarden) of juist versneld – eventueel in samenwerking met een publieke of private partner – doorgezet.

Randvoorwaarden:

- Belangrijk: trackrecord, het vertrouwen op basis van vorige projecten dat het TR/GH centrum een dergelijke complexe klus als een deel vaccinontwikkeling tot Proof of Concept in de mens ook kan.
- Afstemmen met buitenland (niet elk afzonderlijk Europees land hoeft voor alle mogelijke dreigingen iets te doen) Landen kunnen wel informatie over scenario's met elkaar uitwisselen maar elk land moet zijn eigen lokale versie bijhouden * zie ook onder EL&I propositie TRANSVAC initiatief waar vaccinologie deelnemer is.
- Regie bij calamiteiten ligt op dit moment bij het Clb: hoe zien zij de noodzakelijke interface met bedrijfsleven die de productiecapaciteit voor vaccins heeft?

Financieringsmodel

Het is de bedoeling dat waar de huidige financiering van deze activiteiten nu nog grotendeels voor rekening van VWS komt, deze over een reeks van jaren afgebouwd wordt naar een nader te bepalen minimum niveau. Dit kan bijvoorbeeld bestaan uit een bijdrage aan onderzoek dat kennis oplevert voor advisering (bv. alternatieve toedieningsvormen) en een bijdrage voor het instandhouden van infrastructuur voor zowel vaccinonderzoek in Nederland als Europa voor TRANSVAC/EATRIS). Voor de te leveren diensten en/of producten worden jaarlijks met opdrachtgevers bij VWS en/of het RIVM nadere afspraken gemaakt. Daarnaast zal het aandeel externe financiering door private partijen en/of instellingen (WHO/Gates) worden vergroot. Nadere uitwerking volgt.

Propositie BuZa

Probleem: het wereldwijd vergroten van de toegang tot medicijnen en vaccins en het nakomen van internationale verplichtingen

De Nederlandse overheid steunt de UN Millennium Development Goals tegen kindersterfte (MDG4), door subsidiëring van de Global Alliance for Vaccines and Immunization (GAVI), waardoor miljoenen kinderen gevaccineerd kunnen worden met nieuwe vaccins tegen hepatitis B en Hib-infecties.

Capaciteitsopbouw door training en Technology transfer past binnen het Nederlandse internationale overheidsbeleid voor toegang tot vaccins voor lage- en midden inkomens- en BRICS-landen blijkens Nederlandse positioneringen in GAVI, de Intergouvernementele Working Group on Public Health Innovation and Intellectual Property en in de WHA discussies over “virus/benefit sharing” van pandemische influenza virus stammen. In al deze gremia ondersteunt Nederland de toenemende claims van lage- en middeninkomenlanden naar toegang tot kennis en technologie om medicijnen en vaccins betaalbaar en tijdig te verkrijgen.

Volgens de mondiale TRIPS⁷⁴ overeenkomst verplichten OECD landen, zoals Nederland, zich ondermeer tot het actief bijdragen aan technology transfer. Binnen de WHA is duidelijk geworden dat ontwikkelingslanden (onder aanvoering van Indonesië) Pandemische virusstammen niet graag willen delen zonder daardoor ook zelf toegang te krijgen tot de mogelijkheid om daar zelf griepvaccins van te kunnen maken.

Oplossing

RIVM's track record in technology transfer

Door de historie van jarenlange vaccinproductie in eigen beheer bestaat een unieke vaccinkennisinfrastructuur in Bilthoven welke van meet af aan internationaal is gedeeld met zusterinstellingen in Europa, de WHO en instellingen en bedrijven in opkomende economieën als India, China en de lage- en middeninkomenlanden. Het unieke van de Bilthoven vaccinkennis is het perspectief tot industriële opschaling. Nergens in de wereld wordt een dergelijk perspectief geboden in het publieke domein. Er is een omvangrijk netwerk opgebouwd aan contacten en samenwerkingsrelaties met opkomende vaccinfabrikanten die in toenemende mate in Europa en dus ook in Nederland op de markt zullen komen. De manier van het uitvoeren van Technology transfer heeft zich de laatste decennia ontwikkeld van volledig “turnkey”⁷⁵ zoals met het grote Wereld Bank China Vaccin Project in de jaren

⁷⁴ TRIPS: Trade Related Aspects of Intellectual Property Rights; Article 66.2: technology transfer as a positive legal obligation

⁷⁵ Met “turnkey” wordt bedoeld een totaal concept waarbij behalve het volledige vaccinproductieproces, alle documentatie en trainingen, ook het ontwerp en bouw van de productie en controle fabrieken is opgenomen in het technology transfer project.

negentig van de vorige eeuw tot bilateraal het overdragen van een pilotproces, zoals met Hib-conjugaat vaccin tot uiteindelijk de huidige twee grote projecten met de WHO over pandemische griep en een vernieuwd poliovaccin (zie box 1). Het kenmerkende verschil met het verleden is dat met het ontwikkelen van een pilotproces in Bilthoven (dat vervolgens wordt overgedragen) geen noodzaak meer is tot productie in Bilthoven op industriële schaal.

Eerdere projecten zoals het World Bank Vaccine Project en het Hib-project hebben wereldwijd een grote impact gehad, zowel wat betreft vaccinprijzen als de toegankelijkheid tot moderne technologieën. Na een stagnatie van meer dan 25(!) jaar, is er nu eindelijk een duidelijke daling met meer dan 50% in de wereldmarktprijs van het Hib-vaccin: van \$3.65 per dosis DTP-Hep-Hib in 1998 naar \$ 1.75 in 2012 omdat ontwikkelingslanden dankzij het RIVM nu zelf het vaccin kunnen maken.

Behalve het vernieuwende voor deze landen, waren de hoge kwaliteitsnormen die gehanteerd dienden te worden binnen het Hib-project van belang.

Vaccinproducenten in ontwikkelingslanden zijn duidelijk in staat kwalitatief beter vaccins te maken. UNICEF leveranties staan nu ook minder onder druk. Beide huidige WHO projecten staan samengevat in Box 1. Het gaat in beide gevallen om productieproces ontwikkelingsprojecten inclusief de bijbehorende analysemethoden en alle documentatie met als einddoel technologieoverdracht naar vaccinfabrikanten in lage- en middeninkomenlanden.

BOX 1: Twee recente RIVM/NVI Technology transfer projecten met de WHO

Influenza: Opzet en uitvoer van een expertise en technologie transfer centrum voor lage- en middeninkomenlanden voor het maken van pandemische griepvaccins op eieren. Dit project loopt nu twee jaar en er is bijzonder veel belangstelling uit lage- en midden inkomenlanden. Er zijn in 2009 en 2010 trainingscursussen productie plus QC gegeven en dit zal zich de komende jaren voortzetten. Het project vindt plaats in de pilot plant. Hier wordt de procesontwikkeling uitgevoerd evenals de producties voor klinische studies, alsook de productie trainingen.

Polio: Sabin-IPV: ontwikkeling van een nieuw geïnactiveerd poliovaccin productie proces dat na een bewezen 'proof-of-principle' kan worden overgedragen aan fabrikanten in lage- en middeninkomenlanden. Het productieproces is uniek en van groot maatschappelijk belang omdat het is gebaseerd op verzwakte (Sabin) stammen i.p.v. virulente (Salk) stammen.

GAVI heeft een markt gecreëerd voor nieuwe vaccins, waardoor het voor vaccinproducenten aantrekkelijk gemaakt wordt om in de ontwikkeling van deze vaccins te investeren. Via de WHO en via bilaterale overeenkomsten werkt het RIVM mee aan het overdragen van vaccin kennis aan fabrikanten in ontwikkelingslanden, waardoor die in staat gesteld worden zelf de noodzakelijke vaccins te produceren voor de eigen markt maar ook aan UNICEF (voor met name Afrikaanse landen) te leveren. Het effect van deze RIVM activiteit is dat in aanvulling op het creëren van een markt door GAVI, het aanbod van nieuwe vaccins in de wereld is toegenomen en dat de prijzen zijn verlaagd, waardoor meer kinderen gevaccineerd kunnen worden.

Door gerichte WHO vaccin Technology transfer en trainingsprojecten geeft Nederland invulling aan de internationale afspraak zoals beschreven in de TRIPS overeenkomst.

WHO heeft in een brief aan de pSG VWS van 8/2/2010⁷⁶ benadrukt dat beide projecten een groot internationaal publiek belang dienen en dat er door de WHO in

⁷⁶ Kenmerk DPO/EP-2981075. Brief van de WHO aan pSG Kleinmeulman over de brief van de Minister aan de TK van 14 januari 2010.

totaal voor circa \$30 miljoen aan publieke middelen is geïnvesteerd. VWS heeft hierop geantwoord dat de verantwoordelijkheid voor het implementeren van beide internationale overeenkomsten door Nederland zullen worden nagekomen.

Financieringsmodel

Uit een recent uitgevoerde businesscase Technology transfer⁷⁷ blijkt dat een jaarlijks structurele bijdrage aan de begroting van unit U van circa €1.5 miljoen voor Technology transfer en training voldoende is om de uit de huidige WHO overeenkomsten voorkomende internationale verplichtingen na te komen en de internationale publieke functie van het nieuwe centrum levensvatbaar te maken.

Propositie Expertise en Infra EL&I

In het topsectorenbeleid van het Ministerie van EL&I zijn voor de sector Life Sciences & Health oa de volgende doelstellingen geformuleerd:

“NL hotspot op gezondheid gerelateerde Life Sciences. Meer concreet: meer R&D bedrijven, verdubbeling omzet in 10 jaar, toepassing van hoogwaardige kennis”. Juist op het gebied van de toepassing van kennis (bij Vaccinontwikkeling) bevindt zich de niche van Unit U. Vertegenwoordigers van small biotech bedrijven en venture capitalists waarmee oriënterende gesprekken zijn gevoerd, beamen dat de skills en infrastructuur van de Unit hierbij een belangrijke toegevoegde waarde vormt.

Probleem

Nu zijn er enerzijds veel wetenschappelijke ideeën bij universiteiten en kennisinstellingen die niet tot een proof of concept kunnen worden ontwikkeld. Anderzijds zijn er veel start up biotech-bedrijven die op zichzelf die kloof niet kunnen dichten.

In veel landen worden initiatieven genomen om deze translationele kloof te dichten en wetenschappelijke ideeën meer kans op ontwikkeling te geven. In Nederland heeft EL&I dit opgepakt door een nieuw topsectorenbeleid in het leven te roepen.⁷⁸ Lange tijd was Europa leidend in expertise op gebied van Vaccinologie. Ook Nederland speelde een belangrijke rol. De Europese voorsprong wordt nu ernstig gehinderd door het (economisch legitiem) opheffen van publiek gefinancierd vaccinontwikkeling en productie faciliteiten. Hierdoor is een vertraging in innovatie ontstaan met ook consequenties op gebied van kennis en kunde op dit gebied. Gevolg hiervan is fragmentatie van know-how en infrastructuur in Europa. Er ontbreekt een zekere mate van synergie tussen private en publieke sector. Daarnaast mist er een gedeelde strategie van publieke sector van de Europese lidstaten om als countervailing power van de invloed van industrie in deze te (kunnen) fungeren waardoor belang van publieke volksgezondheid op dit gebied kan worden gewaarborgd. Daarom is bundeling door duurzame samenwerking op gebied kennis en kunde en ook infrastructuur in Europa noodzakelijk om weer een leidende innovatieve rol op gebied van Vaccinologie in te gaan nemen.

Oplossing

Een mogelijke oplossing is bijvoorbeeld een initiatief als TRANSVAC en/of EATRIS waarbij het Europees Vaccine Initiatief (EVI) leidende groepen op gebied van vaccinontwikkeling coordineert en in Europees verband het beschikbaar stellen van infrastructuur evenals bundelen van kennis en kunde op gebied van vaccinontwikkeling sterk wordt gestimuleerd. Onderstaand de missie van TRANSVAC, waar Vaccinologie deelnemer in is.

⁷⁷ Hendriks, de Boer (2010). Business Case: Technologie Transfer als internationale publieke functie van het RIVM (14 pagina's).

⁷⁸ Zie: <http://www.rijksoverheid.nl/onderwerpen/ondernemersklimaat-en-innovatie/investeren-in-topsectoren>.

“TRANSVAC was designed in order to enhance coordination between vaccine Research and Development (R&D) groups, assay developers, and vaccine producers in Europe, and to propose a European road map for vaccine R&D. To this end, TRANSVAC organizes **a series of European vaccine development stakeholders working groups**. It will thus put in place the first pillars of a sustainable European Vaccine Development Platform. This goal will further be achieved by implementing a service-oriented culture based on best practice in **pre-clinical and clinical vaccine development**, such as optimization of process development, adjuvant formulation, analytical studies, animal models, identification of biomarkers, etc., thus preparing vaccine candidates for early stage clinical development. TRANSVAC addresses knowledge transfer and capacity building by providing a **transnational vaccine development platform accessible** by innovative European vaccine research groups”

De unit U vormt een brug tussen wetenschappelijke ideeën en commerciële vaccinontwikkeling en dicht hiermee de translationele kloof door kennis op gebied van procesontwikkeling (bv opschaalbaarheid, formulering, robuustheid, validatie, GMP en registratie etc). Unit U kan het onderzoek in verschillende fasen van ontwikkeling oppakken en een stap verder brengen waardoor het aantrekkelijk wordt voor de markt. Hiermee wordt kennis gevaloriseerd en past het in de doelstelling van de topsector Life Sciences & Health². Bovendien stimuleert dit het Nederlandse bedrijfsleven en bevordert hiermee een bundeling van alle aanwezige kennis die zich in Nederland bevindt op zowel universiteiten, SME's en kennisinstellingen.

Unit U stelt expertise en infrastructuur ter beschikking voor de volgende doelen:

- Ontwikkelen van een opschaalbaar productieproces voor een vaccin
- Karakterisatie en analyse van een kandidaat vaccin tot en met om het preklinische werkzaamheids- en veiligheidsonderzoek.

Na afloop van een dergelijk project is duidelijk of het kandidaat-vaccin werkzaam en veilig is in dieren en of het technisch haalbaar is om het vaccin verder commercieel te ontwikkelen.

Vaccinologie heeft een lange ervaring in het ontwikkelen van kandidaat-vaccins, in samenwerking met publieke organisaties zoals de WHO en in EU projecten als met private organisaties, zoals Sanofi Pasteur en Pharmajet.

Infectieziekten hebben grote impact op ziektelast in zowel mens als dier en zijn vaak afhankelijk van interacties tussen mens en dier. Steeds duidelijker wordt dat virussen, bacteriën en andere microorganismen over kunnen gaan van mens op dier (vb SARS, EBOLA, Q koorts, aviaire en varkens Influenza, resistente bacteriën etc). Door overmatig gebruik van antibiotica bij veehouderij neemt antibiotica restistentie ook toe. De ontwikkeling van vaccins, optimaal gebruik van antibiotica, early warning systemen en het uitwisselen van veterinaire en humane kennis, kunnen de gezondheid van mens en dier verbeteren. In het 'One Health' concept van de Topsector Life Sciences & Health zal gezocht worden naar mogelijkheden voor parallele ontwikkeling van humane en dierlijke vaccins of naar verbetering van de uitwisseling van veterinaire en humane kennis op dat gebied.

Top sector Life Sciences & Health heeft als uitgangspunt een goede wisselwerking tussen bedrijven, kennisinstellingen en de overheid (de 'gouden driehoek') en haar doelen geformuleerd oa.

Meer samenwerking tussen R&D kennisinstellingen en bedrijven, toepassing van hoogwaardige kennis is precies waar de unit sterk in is en sluit derhalve naadloos aan op het door EL&I ingezette beleid.

Financieringsmodel

Een deel van de middelen die momenteel via VWS in het Life Sciences & Health programma terecht komen kunnen worden bestemd voor deze vorm van innovatief onderzoek. Hierbij wordt Nederlandse expertise en infrastructuur doelmatig gebruikt om meerdere publieke doelstellingen te verwezenlijken. Door sterkere samenwerking in Europees verband kan Nederland weer innovatie op gebied van vaccinontwikkeling stimuleren en wordt de (nog) aanwezige kennis geborgd.

Propositie Kleine en Middelgrote Bedrijven (MKB / SME's)

Kernprobleem

- Vaak startende biotechnologie bedrijven die een idee of proof of concept hebben
- Weinig eigen vermogen
- Weinig kennis en infrastructuur om hun vinding door te ontwikkelen naar klinische fase I/II

De 'ideeën' die de basis vormen voor het translationeel onderzoek, zijn vaak het eigendom van kleine, startende bedrijven of van kennisinstellingen allebei met beperkte mogelijkheden om dat translationeel onderzoek op eigen kracht te gaan doen. Die beperking kan financieel zijn, bijvoorbeeld omdat de investering voor het opzetten van de benodigde infrastructuur te groot is voor de individuele onderneming of de betrokken ('venture capital') financiers. Het risico op mislukking is in deze fase nog erg groot, hetgeen ook tot gevolg heeft dat de meer kapitaalkrachtige grote farmaceutische bedrijven nog niet instappen. Behalve financieel kan de beperking ook gelegen zijn in essentiële kennis om zaken zodanig aan te pakken dat de kans op succesvol translationeel onderzoek zo groot mogelijk is.

Propositie TR/GH Unit

De Unit stelt de benodigde infrastructuur, kennis en technologie ter beschikking aan MKB en kennisinstellingen (of samenwerkingsverbanden waarin zij participeren). Dat betreft op hoofdlijnen drie 'producten':

1. De fysieke infrastructuur (gebouwen, apparaten) voor het translationeel onderzoek.
2. De benodigde minimale kennis die nodig is om het product vanuit een proof of concept fase door te ontwikkelen naar klinische fase I/II.
3. Specifieke kennis met betrekking tot unieke technologie – mogelijk beschermd in octrooien – die een product meerwaarde geeft bij het door ontwikkelen naar de klinische fase

De Unit beoogt hiermee een gewaardeerd facilitair bedrijf te zijn voor het translationeel vaccinonderzoek van anderen. Dat onderzoek is de volledige verantwoordelijkheid van de bedrijven en kennisinstellingen zelf en zij zullen ook eigenaar zijn van de uitkomsten van dat onderzoek.

Essentieel voor de onderdelen 1. en 2. is de beschikbaarheid van unieke infrastructuur om een product vanuit proof of concept door te ontwikkelen. Hieronder zijn begrepen productdevelopment technologie, waaronder up/downscale modellen en formuleringstechnologie, waaronder spray en vriesdroogtechnieken. Aangezien elk product unieke eigenschappen heeft, is beschikt Unit U over een brede kennis van beschikbare technologieën om een gepaste strategie te ontwikkelen. Unit U heeft onder 3. unieke technologie ter beschikking, zoals vriesdroog technologieën, adjuveringstechnologie en een productieplatform, die het product een extra meerwaarde geven.

Financieringsmodel

Uitgangspunt is dat de 'gebruikers' twee zaken betalen:

- Een bijdrage aan de vaste kosten van de basisinfrastructuur, naar rato van het beslag dat hun onderzoek op die infrastructuur legt. De verwachte totale kosten van die basisinfrastructuur (met de huidige focusgebieden) kunnen na een eventuele verzelfstandiging berekend worden, maar zijn niet meer dan de huidige infrastructurele kosten van het RIVM.
- De variabele kosten die uit hun onderzoek voortkomen. Dit zal per onderzoek bekeken moeten worden.

De manier van financieren bestaat uit:

- Vergoeding van met name de vaste kosten middels uren x tarief, en gemeten aan de kosten die gemoeid zijn met 2. 'De benodigde minimale kennis die nodig is om het product vanuit een proof of concept fase door te ontwikkelen naar klinische fase I/II.'
- Up front payments, milestone payments en royalties over de geleverde technologie
- Een derde mengvorm is mogelijk, waarbij in nauwe samenwerking met een externe financier, bijvoorbeeld een risico-investeerder / venture capitalist (VC), een voorstel wordt gedaan aan een biotechbedrijf om de doorontwikkeling van het product in nauwe samenwerking met Unit U uit te laten voeren waarbij de betaling plaatsvindt door de VC. Als tegenprestatie verkrijgt de VC een aandeel in het bedrijf, en de zekerheid van een betrouwbare route naar de markt van het te ontwikkelen product.

Marktverkenning

De biotech in Nederland bestaat voornamelijk uit bedrijven die een heel specialistische kennis hebben over een product. Uniek voor de biotech in Nederland is dat het in aantallen bedrijven even hoog is als de omliggende landen, maar dat de omvang van de bedrijven klein is. Voor de ontwikkeling van het product naar de markt is er om die reden meestal te weinig massa en kennis aanwezig om hier succesvol in te zijn. Vanuit deze eigenschappen van de huidige Nederlandse biotech industrie is er een intrinsieke behoefte aan ondersteuning door een derde partij om het product door te ontwikkelen.

Een marktverkenning voor de propositie gebaseerd op de kostprijs is nog niet uitgevoerd, mede vanwege het feit dat er nog geen zelfstandige organisatie is, waardoor een prijs niet bepaald kan worden. Kostprijs is echter een minder belangrijk argument, aangezien de processen die Unit U aanbiedt onderdelen binnen het complete ontwikkelingsproces beslaan van proof of concept tot de klinische fases I/II. In principe hebben alle kleine bedrijven behoefte aan externe kennis op dit gebied, en is de prijs van minder belang omdat de kosten voor een belangrijk deel worden afgerekend in milestone payments en royalties. Gelden voor deze betalingen komen bij een succesvolle doorontwikkeling beschikbaar vanuit de in- of externe funding van het bedrijf.

Benodigde skills

Omdat een groot deel van de financiering van de Unit zal voortkomen uit aan te trekken onderzoek, is het noodzakelijk om uiteindelijk te streven naar een organisatie met een beperkte vaste kern medewerkers en een flexibele schil. Die vaste kern zal bestaan uit medewerkers met 'skills' (kennis en vaardigheden) die absoluut in huis moeten zijn om de hiervoor genoemde 'producten' te kunnen leveren.

Propositie Grote Farmaceutische Bedrijven

Kernprobleem

- Grote bedrijven, opererend op de globale markt
- Beschikkend over financiële middelen en kwalitatieve organisatie om een product te introduceren op de wereldmarkt
- Gekenmerkt door een tekort aan producten in de ontwikkelingsfase
- Een gevestigde partij in de farmaceutische industrie, of vanuit een heroriëntering op de markt zich richtend op de farmacie

De grote farmaceutische industrie wordt gekenmerkt door een tekort aan innovatie in de eigen R&D, resulterend in een tekort aan nieuwe producten in ontwikkeling, algemeen aangeduid als een 'lege pijplijn'. Als gevolg daarvan, heeft een consolidatie plaatsgevonden, waarbij de minder grote farma is overgenomen op basis van hun product en R&D portfolio. Tevens hebben de farmaceutische bedrijven hun eigen R&D sterk afgeslankt. Ook Nederland heeft de gevolgen van deze mondiale veranderingen in de farmacie ondervonden, onder andere door overnames (Crucell, Organon) en afslankingen in de R&D (Organon, Solvay). De farmaceutische industrie blijft echter behoefte houden aan nieuwe producten om de pijplijn te vullen. Hierdoor is er een hernieuwde aandacht voor kleine biotech (SME's) die een interessant concept proberen door te ontwikkelen tot de klinische fase I/II. Deze bedrijven worden ondersteund door 'seed programmes', waarbij soms de overheid ook financiert zoals TIPharma of zijn volledig industrie-gedreven, zoals het GSK/J&J/Index Ventures fund dat 200 M USD investeert in kleine biotech bedrijven (mrt 2012).

Een tweede aspect van 'big farma' betreft bedrijven die de farmaceutische markt nieuw betreden. Reden hiervoor is onder andere de relatief grote revenuen bij een succesvolle introductie van een nieuw medicament en een grote concurrentie in technologisch minder intensieve bedrijfstakken. Een voorbeeld is DSM en Philips die zich als speler in de farmaceutische industrie positioneren.

Een derde aspect, is dat vanuit BRICS landen nieuwe grote farmaceutische bedrijven ontstaan die kapitaal hebben ontwikkeld door de productie van generieke medicijnen. Deze bedrijven hebben behoefte aan nieuwe producten en innovatieve technologie om nieuwe producten op de markt te zetten, met een hoge winstmarge.

Propositie TR/GH Unit

De Unit stelt de benodigde kennis en technologie ter beschikking aan grote farmaceutisch bedrijven om hun pijplijn te vullen. Dat betreft op hoofdlijnen drie 'producten':

1. Vaccins die Unit U zelfstandig heeft ontwikkeld tot eind preklinische fase, begin klinische fase. Dit betreft RSV en MenB vaccins en tevens kennis om polio en/of influenza vaccins te ontwikkelen.
2. Het mede ontwikkelen van nieuwe vaccins in samenwerking met kleine bedrijven dan wel onderzoeksinstellingen tot begin klinische fase
3. Specifieke kennis met betrekking tot unieke technologie – mogelijk beschermd in octrooien – die grote bedrijven kunnen helpen bij hun entree op de farmaceutische markt.

Onderdeel 1. is een bron van toekomstige inkomsten. Continuïteit vanuit zelf ontwikkelde vaccins is echter afhankelijk van een blijvende financiële input in de eigen R&D.

Essentieel voor de onderdelen 2. en 3. is de beschikbaarheid van unieke infrastructuur om een product vanuit proof of concept door te ontwikkelen. Hieronder zijn begrepen productdevelopment technologie, waaronder up/downscale modellen

en formuleringstechnologie, waaronder spray en vriesdroog technieken. Aangezien elk product unieke eigenschappen heeft, is beschikt Unit U over een brede kennis van beschikbare technologieën om een gepaste strategie te ontwikkelen. Unit U heeft onder 3. unieke technologie ter beschikking, zoals vriesdroogtechnologieën, adjuveringstechnologie en een productieplatform.

Financieringsmodel

Uitgangspunt is dat de afnemer van een vaccinconcept dat is ontwikkeld of mede is ontwikkeld door Unit U betaalt op basis van

- Een vaste entree fee
- Vergoeding op basis van milestone payments en royalties.

Grote farmaceutische bedrijven die gezamenlijk een product ontwikkelen met Unit U betalen een relatief groot gedeelte in vaste termijnen en een kleiner aandeel in lange termijn gelden zoals royalties

Marktverkenning

De vaccin industrie wordt gedomineerd door enkele grote industrieën uit ontwikkelde landen, waaronder Merck/MSD, SanofiPasteur Ltd, GSK, Novartis, Baxter en Solvay. Nieuwe bedrijven uit BRICS landen zijn onder andere CNBG (CN), Panacea (In), SII (In), Biofarma (Indonesie). Bedrijven die zich oriënteren op de farmaceutische industrie zijn onder andere DSM, Philips.

Een marktverkenning is niet uitgevoerd binnen de grote farmacie. Op basis van bovenstaande is echter duidelijk dat de industrie een grote behoefte heeft aan producten die de klinische fase hebben bereikt. Risicobeperking is een belangrijk argument bij het aantrekken van nieuwe producten. Ontwikkeling tot fase II en zover mogelijk in fase II zorgt voor een aanzienlijke waardevermeerdering van het product. Vanuit de BRICS landen krijgt de huidige afdeling Vaccinologie veel vragen over samenwerking en doorontwikkeling van nieuwe producten, op basis van de hoogwaardig technologisch beschikbare kennis. Hiervoor blijkt een aanzienlijke markt te bestaan. De markt voor intredende bedrijven, zal waarschijnlijk klein zijn en afhangen van een pro-actief relatiebeheer.

Benodigde skills

Omdat een groot deel van de financiering van de Unit zal voortkomen uit aan te trekken onderzoek, is het noodzakelijk om uiteindelijk te streven naar een organisatie met een beperkte vaste kern medewerkers en een flexibele schil. Die vaste kern zal bestaan uit medewerkers met 'skills' (kennis en vaardigheden) die absoluut in huis moeten zijn om de hiervoor genoemde 'producten' te kunnen leveren.

Bijlage H: Verkenning TR/GH Unit

In de afgelopen periode hebben vele gesprekken plaatsgevonden met toekomstige partners/afnemers van diensten, om de toetsen hoe wordt aangekeken tegen een transformatie van delen van de voormalige Vaccinologie R&D unit in een Translationele Unit voor vaccinontwikkeling in Bilthoven. Hierbij zijn de behoeften van en samenwerkingsrichtingen met verschillende partners geïnventariseerd en waar mogelijk reeds geëffectueerd.

Gevestigde Translationele Centra

Naast bestudering van een groot aantal websites hebben tevens een aantal gesprekken/teleconferenties met translationele centra plaatsgevonden:

- Jenner Instituut Oxford, UK
- Novartis Vaccine Institute for Global Health, Siena Italië
- Prevent Accelerated Vaccine Development, Canada
- Development Center for Biotechnology, Taiwan
- Experimental Therapeutics Centre Biopolis (ETC), Singapore

Overall conclusie is dat er veel translationele initiatieven worden ontplooid, om de ontwikkeling van oa. vaccins te bespoedigen. Aan het begrip translationeel onderzoek centrum wordt op uiteenlopende wijze invulling gegeven. Rode draad is echter de doelstelling om de impact en toepasbaarheid van wetenschappelijke ontdekkingen te bevorderen en te versnellen. In alle onderzochte gevallen vindt een gemengde financiering plaats, waarbij (lokale) overheden in meer of mindere mate bijdragen. De kostenbesparende effecten die met de inzet van nieuwe vaccins kunnen worden gerealiseerd zijn voor overheden de reden om dit translationele onderzoek mede te financieren. Prevent in Canada wordt voor bijna 60 % door de overheid gefinancierd. Jenner in Oxford is voor ongeveer 35% afhankelijk van het Britse Health Department en de instituten in Duitsland, Taiwan en Singapore worden volledig door de overheid gefinancierd.

Uit de inventarisatie blijkt dat de meeste instituten zich op verschillende deelaspecten van het translationele onderzoek begeven, hetgeen samenwerking in de hand werkt. Inmiddels is met Jenner een MOU overeengekomen voor samenwerking op het gebied van procesontwikkeling en met Novartis wordt onderzocht hoe op het gebied van opleiding kan worden samengewerkt. Prof. Allen Saul van Novartis Siena heeft al een retourbezoek aan Bilthoven gebracht en eind mei 2012 is Prof. Adrian Hill van het Jenner Instituut bij ons te gast. Prof. Alex Matter van het ETC in Singapore is voornemens ons voor het einde van het jaar bezoeken.

Afgaand op de reacties van collega instituten en Europese initiatieven zoals Transvac / Eatris sluit de specifieke focus van de TR/GH Unit en het trackrecord op het gebied van procesontwikkeling en vaccine delivery goed aan op de behoefte en wordt deze gezien als duidelijke niche.

Big Farma en SME's

Er vinden momenteel gesprekken plaats met verschillende private partijen over het inzetten van de translationele unit om te komen tot verregaande samenwerkingsverbanden, al dan niet in het kader van lopende projecten:

- Crucell, NL
- HAL Haarlems Allergenen Lab, NL
- DSM, NL
- Campina, NL

- Sanofi Pasteur, France
- Pharmajet, US
- Panacea, India
- Serum Institute, India
- Biofarma, Indonesië
- Bbio, NL
- Shanghai Institute of Biological Products, China
- CNBG, China
- LG, Z-Korea

Ongeveer de helft van bovenstaande partners is klant en betaalt al voor de diensten van de unit en met de overige hopen wij binnenkort overeenkomsten te sluiten. Bovenstaande commerciële contacten zijn tot stand gekomen zonder noemenswaardige Sales of Marketing inspanning van de kant van de unit.

De Dutch Vaccine Group (DVG), belangenbehartiger van commerciële bedrijven die zich met vaccinonderzoek bezighouden, staat positief tegenover een translationeel centrum, zeker als dat zonder winstoogmerk starten bedrijven in staat stelt sneller hun doelen te bereiken. Dit in tegenstelling tot het "Reinders instituut" waartegen onlangs tijdens een bijeenkomst van de DVG een behoorlijke weerstand viel waar te nemen. Waarschijnlijk gedreven door de angst voor oneerlijke concurrentie (door het 'Reinders instituut') ten opzichte van de 23 bij de DVG aangesloten vaccinbedrijven.

Met een aantal kleinere bedrijven is gesproken en ondanks het feit dat die niet over ruime budgetten beschikken, is men wel geïnteresseerd in samenwerking met de unit. Hierbij gaat het vooral om de kennis op het gebied van procesontwikkeling, analyse ontwikkeling, formulering en registratie die als kleine organisatie niet permanent noodzakelijk en betaalbaar is en bij de unit volgens het "one stop shop" principe kan worden ingekocht. Dat dit een belangrijke toegevoegde waarde kan zijn voor investeringen in kleine startende biotech bedrijven, wordt beaamd door enkele vertegenwoordigers van 'venture capital' organisaties met wie wij spraken.

Ook grote Europese partijen zijn graag bereid om samen te werken, zoals blijkt uit onderstaat citaat van Mike Watson namens EVM, the European Vaccine Manufacturers: "Vaccine research and development is highly complex but the benefits that vaccines bring are equally highly beneficial. It is clear that many aspects of vaccine R&D are more effectively achieved through partnership, including partnership between the public and private sectors. With an expertise that goes from basic research and discovery through to early industrialization, the Centre of Vaccinology within the RIVM is an important potential partner for both European and Global vaccine R&D."

Overige belangenorganisaties op het gebied van vaccinontwikkeling

Er zijn ook gesprekken gevoerd met:

- Immuno valley (research and valorization in emerging infectious diseases)
- Niaba (Netherlands Biotech Industry Association)
- Flandersbio (Vlaamse medische Biotech sector)
- Biofarmind (Vereniging Biotechnologische Farmaceutische Industrie)
- Rotterdam Global Health Initiative

Ook in deze gesprekken veel positieve reacties, wisselend van uitnodiging om te komen presenteren voor groepen Belgische biotech bedrijven tot hulp bij het uitbreiden van het netwerk door het verzorgen van introducties. Reactie van Jan Wisse, Directeur Niaba, naar aanleiding van zijn bezoek aan Bilthoven: "... Wij willen

jullie nogmaals bedanken voor de enthousiaste kennismaking van vanmorgen. We denken dat jullie voldoende kansen hebben om je in de markt te bewijzen. Het uitbreiden van het netwerk in Nederland is daarbij – zoals gezegd – een belangrijke eerste stap. Daar helpen wij jullie graag bij.”

Life Science Park in Oss en Bio Science Park Leiden

Oss bezocht en met de CEO van Leiden uitvoerig de propositie van de Unit doorgenomen. Goed om extra ideeën op te doen over wat je zou kunnen doen om de aantrekkingskracht van het ter beschikking stellen van infrastructuur te verbeteren. Beiden zagen de unit niet echt als concurrent omdat Bilthoven zich natuurlijk vooral op vaccins focust. Leiden wil natuurlijk niet graag Crucell kwijt, als alles op vaccin gebied zich in Bilthoven vestigt.

Verder positief ten aanzien van de plannen, maar ook realistisch. Ze gaven aan dat het niet vanzelf gaat en er veel aan Business Development gedaan zal moeten worden om het van de grond te laten komen.

Universiteiten/Kennisinstellingen

Wageningen Universiteit

Gesprekspartners:

- Prof. Raoul Bino, directeur van AFSG (Agro Food & Science Group)
- Prof. Rene Wijffels, hoogleraar van de vakgroep Proceskunde die onder het AFSG valt en waar Vaccinologie al vele jaren mee samen werkt.

De WUR richt zich primair op onderwijs in de Life Sciences. Een reden voor samenwerking is dat men geen vergunning/ infrastructuur heeft om met pathogenen te werken die voor agri technologie van belang zijn.

Men wil de samenwerking graag voortzetten en geeft uit eigen ervaring een aantal tips voor succes:

- Het hebben van kritische kennis & kunde die voor financiers interessant is
- Goede mensen met kijk op de markt; Business Development skills
- Management, budgettering, projectmatig werken
- Weten wat je plek is in de markt
- Goede keuzes qua focus
- Flexibiliteit

Ten aanzien van keuzes en focus en flexibiliteit; identificeren waar de voornaamste problemen voor klanten/financiers liggen. Keuze wordt niet primair zelf maar door de markt gemaakt. “Als de klant wil dat er onderzoek aan bananen gedaan moet worden dan wordt dit gedaan, ook al ben je heel goed in yoghurt als er extern geen belangstelling voor is stopt het onderzoek aan dit product”.

LUMC Leiden

Gesprekspartners:

- Prof. Wim Jiskoot, hoogleraar Drug Delivery Technology, LACDR
- Prof. Ferry Ossendorp, hoogleraar Moleculair Gedefinieerde Vaccinbiologie, LUMC
- Jaap Oostendorp, sectiehoofd Interdivisionele GMP faciliteit, LUMC

Naast therapeutische peptide vaccins worden ook profylactische toepassingen ontwikkeld door Ossendorp (o.a. met RIVM/VAC) en is er belangstelling voor niet-peptide vaccins. Hij is in dat verband geïnteresseerd in de mogelijkheden die het

RIVM heeft op het gebied van procesontwikkeling. Werkt daarin ook samen met de industrie.

Men was overtuigd van de toegevoegde waarde van een Nederlands expertisecentrum op het gebied van vaccinontwikkeling. De in Bilthoven aanwezige expertise en infrastructuur is complementair aan de Leidse. De Leidse expertise is tamelijk specifiek (peptide synthese en celtherapie). Met klassieke biologicals had men geen ervaring maar er was wel interesse van de kant van Ossendorp b.v. op het gebied van recombinant virussen.

Andere m.n. genoemde zaken waaraan in algemene zin (niet beperkt tot de Leidse universiteit) behoefte was: vriesdrogen en stabiliseren van biologicals en specifiek onderwijs en opleiding (Jiskoot).

Conclusies

Het belang van translationele activiteiten op het gebied van vaccins werd onderschreven en m.n. de behoefte aan een heldere (nationale) organisatievorm. Men ervoer duidelijk het gebrek aan kennis en mogelijkheden bij kleine biotech en universiteiten op het gebied van formuleringskennis, opschaling, registratiekennis, GMP en QA.

Universiteit Utrecht

Gesprekspartner: Prof. Anton Pijpers, Decaan Veterinaire Faculteit.

Positief over de plannen voor een Translationeel centrum, wist van "Reinders initiatief" maar was al weer even geleden dat daar iets van vernomen was. Probleem van de Universiteit is hoe krijg je een goede "discovery" goed weggezet voor verdere ontwikkeling. Het probleem is om uit de "valley of death" te komen. Goed profileren op wat je echt kunt en de rest laten vallen. Volgens hem is RI ook veel meer op de discovery gericht.

Pijpers denkt dat de grote industrieën ons niet nodig hebben, maar de kleinere SME's wel. Past derhalve ook goed in het topsectoren beleid. Ten aanzien van de positionering denkt hij aan een zelfstandige stichting die onafhankelijk kan werken. Het samen werken met UU in het kader van bijvoorbeeld het opzetten van een masters opleiding behoort tot de mogelijkheden. Breng focus aan en concentreer je op je eigen taak. Utrecht wil graag samenwerken, zeker op het gebied van One Health (wat ook al gebeurt).

Bijlage I: Focusgebieden TR/GH Unit

Deze bijlage beschrijft de focusgebieden die (vooral nog) gekozen zijn voor de TR/GH Unit. Deze zullen getoetst worden in het marktonderzoek dat gedaan zal worden t.b.v. het opstellen van een business plan.

Uitgangspunten

De TR/GH unit voert translationeel vaccinonderzoek en –ontwikkeling uit. De kern daarbij is de vaccin ontwikkelfunctie: zorgen dat (delen van) het complexe proces van vaccinontwikkeling kunnen worden uitgevoerd. De kennis en kunde die hiervoor nodig is wordt gestuurd door twee factoren:

1. De vragen en behoeften van de opdrachtgevers van de unit.

VWS blijft een belangrijke klant van de unit. VWS verzekert zich daarmee toegang tot kennis over vaccinontwikkeling en van de mogelijkheid om vaccins te ontwikkelen waarin de industrie geen of minder interesse heeft. De unit zal bijvoorbeeld één à twee vaccinontwikkelprojecten doen in dit kader. Daarnaast moeten leads van derden zoals kleine biotech tot en met een fase 1 studie ontwikkeld kunnen worden. Het is dus van belang om een compleet pakket aan te kunnen bieden dat hierin voorziet. Dit omvat de volgende samenhangende activiteiten:

- Het produceren van de actieve vaccincomponent. Dit betreft het ontwikkelen van een kweekproces van bacteriën of virussen.
- Het zuiveren van de actieve vaccincomponent. Dit betreft het verkrijgen van hoge kwaliteit en voldoende geconcentreerd antigeen met een acceptabele opbrengst. Met dit antigeen (tussenproduct) wordt een vaccin (eindproduct) geformuleerd.
- Het adjuveren en formuleren van de actieve vaccincomponent tot een optimale toedieningsvorm. Naast de actieve vaccincomponent is meestal adjuvans nodig en er zijn componenten of processen nodig die de actieve component stabiliseren.
- Het analyseren en karakteriseren van de actieve vaccincomponent en de tussenproducten. Dit dient enerzijds ter ondersteuning van de productie en zuivering en anderzijds om de kwaliteit en stabiliteit van het eindproduct aan te tonen.
- Het coördineren van vroegklinisch onderzoek.
- Het transfereren van technologie en kennis, m.n. naar klanten uit opkomende economieën.

2. De eisen van regelgevers en ethische commissies.

De vaccins of tussenproducten die de unit ontwikkelt moeten uiteraard registreerbaar zijn en klinisch toetsbaar. Dat betekent dat de gegevens die gegenereerd worden opgenomen moeten worden in registratiedossiers. Hierbij zijn, naast traceerbaarheid van alle relevante onderzoeks- en ontwikkelgegevens, van belang kennis over:

- Het werkingsmechanisme van het vaccin. Als onbekend is hoe het vaccin werkt, is onbekend welke productkenmerken essentieel zijn. Dat betekent dat ook geen productspecificaties kunnen worden opgesteld en dus dat geen registreerbaar vaccin ontwikkeld kan worden. Verder schrijft de regelgeving voor dat nieuwe vaccins worden getest in een diermodel vóór toepassing in de mens kan plaatsvinden.
- De veiligheid van het vaccin. Een vaccin kan niet klinisch worden getest zonder een gedegen inschatting van de veiligheid. Het betreft zowel lokale als systemische bijwerkingen.

Tegelijkertijd is het van belang om binnen elk van deze activiteiten een focus aan te brengen, zodat de Unit de beperkte menskracht en middelen kan concentreren⁷⁹ en daarmee op de gekozen gebieden excellent zijn. Focus aanbrengen kan op verschillende manieren:

I. Prioriteren naar activiteiten, expertise, kennis en kunde. Welke onderdelen van de vaccinketen houden we in stand, welke niet?

Bij lezing van bovenstaande zal duidelijk zijn dat het niet mogelijk is om een voor VWS en derden interessant pakket aan te bieden als één of enkele van de genoemde onderdelen volledig zullen verdwijnen. Zonder deze activiteiten zou bv. vrijwel geen van de huidige projecten nog uitgevoerd kunnen worden. Er worden en zijn echter wel degelijk complete delen van de vaccinketen afgestoten, m.n. het begin (lead finding en basale immunologie) en het einde (fase 4 klinisch onderzoek en product life cycle maintenance, d.w.z. het up to date houden van producten en processen). Dit waren en zijn substantiële activiteiten binnen de sector VAC die in de toekomst binnen de TR/GH unit geen prioriteit krijgen. Naast het schrappen van deze activiteiten zal voor de onontbeerlijke activiteiten hieronder aangegeven worden wat tot de kernactiviteiten behoort.

II. Prioriteren naar productgroepen. Welke soorten vaccins ontwikkelen we wel, welke niet?

Ook hiervan wordt aangegeven welk type vaccins bij voorkeur wel en welk niet in ontwikkeling zullen worden genomen.

Bij het opstellen van de focus hebben de volgende criteria centraal gestaan:

- Specifiek gericht op de behoeftes voor translationele vaccin R&D.
- Aansluiten bij de behoefte van kleine biotechnologie bedrijven en universiteiten in zowel Nederland als daarbuiten.
- Onderscheidend ten opzichte van andere, publieke en private, nationale en internationale, aanbieders van infrastructuur.
- Gebruik makend van de huidige voorzieningen van RIVM en NVI.
- Anticiperend op ontwikkelingen in de vaccinologie en biotechnologie.

Voorlopige keuzes

Voor de verschillende keuzes wordt hieronder een korte toelichting gegeven op de motivatie voor de gemaakte keuze, ook in relatie tot de hiervoor beschreven criteria. Verder wordt kort aangegeven welke gebieden hiermee buiten de focus vallen.

1. Naar expertise

Alle hieronder genoemde onderdelen zijn elementaire, onmisbare onderdelen van de vaccinontwikkelketen:

- Keuze 'kweekproces ontwikkelen'. Focus op: bacteriële kweek en cel-virus kweek, beide in fermentoren.
- Keuze 'zuiveren'. Focus op: filtratie, centrifugatie en chromatografie.
- Keuze 'adjuveren en formuleren'. Focus op: 'particulate vaccines' (delivery systems), niet-parenterale (naaldvrije) toedieningsroutes, thermostabiele vaccins.
- Keuze 'analyseren en karakteriseren'. Focus op: immunochemische en fysisch-chemische assays, incl. massaspectrometrie en -omics (proteomics, transcriptomics, metabolomics).

⁷⁹ Kiezen voor focusgebieden betekent dat het grootste deel van de activiteiten op die gebieden liggen. Activiteiten op andere gebieden zijn daarmee niet verboden, maar er moet grote terughoudendheid betracht worden om die op te pakken.

- Keuze 'werkingsmechanismen van vaccins'. Focus op: toegepaste vaccinimmunologie, d.w.z. analyse van de immuunrespons op het testvaccin in proefdieren. Humorale, cellulaire en innate immuunresponsen.
- Keuze 'veiligheid'. Dit zou een nieuwe ontwikkeling kunnen worden (in vitro en in vivo gebruik van genexpressie profielen). Voor het overige valt deze buiten de focus omdat tox studies uitbesteed kunnen worden.

Met deze keuze voor focusgebieden zijn er ook afvallers. De unit gaat vooralsnog niet werken aan:

- Lead finding (nieuwe antigenen identificeren). Voorbeelden vroeger wel, nu niet meer: de vroege fase van het MenB en RSV project.
- Fundamentele immunologie. Voorbeeld: immunologie-projecten die naar de unit Advies gaan.
- Ontwikkelen van diermodellen. Voorbeelden: onderdelen van het MenB project, transgeen influenza muismodel, kinkhoest coughing rat model.
- Ontwikkelen van nieuwe immuunmodulatoren. Voorbeeld: LPS varianten ontdekken.
- Epitopidentificatie. Voorbeeld: T-cel epitopen, tenzij in opdracht van centrum X.
- Proces-opscaling naar markt-schaal. Voorbeeld: MenB op 1200 liter schaal.
- Validatie van processen of testen. Voorbeeld: MenB eindfase, RSV, Sabin-IPV.
- Uitvoering van het klinisch onderzoek
- Uitvoeren van fase 3 en fase 4 onderzoek. Voorbeelden: projecten betreffende effecten van vaccinatie: effecten influenza vaccinatie, kinkhoestvaccinatie en post-marketingstudies.
- Vaccintoxicologie
- Product lifecycle maintenance. Voorbeelden zijn verbeteringsprojecten m.b.t. bijna alle voormalige NVI producten: difterie en tetanus toxoid, IPV, BCG, BMR, tenzij in opdracht van Bibio.

2. Naar producten en productgroepen

- Keuze voor 'virale vaccins'. Focus op: particulate vaccines: geïnactiveerde virusvaccins en virosomen
- Keuze voor 'bacteriële vaccins'. Focus op: particulate vaccines: bacteriële vesicles (OMV) en eiwitvaccins in deeltjes.
- Keuze voor 'subunit en synthetische vaccins'. Focus op: particulate vaccines: nanoparticles, antigeen-adjutant conjugaten (nieuwe ontwikkeling)

Met deze keuze voor focusgebieden zijn er ook afvallers. De unit gaat vooralsnog niet werken aan:

- Virale heterologe recombinant vaccins (b.v. adenovirus recombinanten)
- Klassiek geattenueerde levende virale vaccins
- Geattenueerde levende bacteriële vaccins
- Whole cel geïnactiveerde bacteriële vaccins
- Polysaccharide conjugaatvaccins
- DNA vaccins
- Anti-parasitaire vaccins