

From: Sara Westengaard <SAWG@dkma.dk>
Sent: 22-09-2020 16:09:14 (UTC +02)
To: Birgitta Winkler <biwi@sum.dk>
Cc: Nikolai Constantin Brun <NCBR@dkma.dk>; Randi Munk-Jakobsen DKMA <RMJA@dkma.dk>; Rasmus Christfort Øhrstrøm <RAHR@dkma.dk>; Mark Jørgensen <MAJG@dkma.dk>
Subject: VS: Bavarian/Adaptvac

Kære Birgitta

Som det fremgår af mail til DEP med notat af 2. september, er det LMSTs (samt SSTs og SSIs) opfattelse, at Danmark bør henholde sig til EU indkøbsgruppens indkøbsstrategi og således for nu fokusere på de 7 vaccinekandidater, som EU indkøbsgruppen forhandler med. Nye vacciner bør fortsat monitoreres, men givet mængderne og udviklingen på de 7 udvalgte vacciner, kan der afventes videre indkøb. Der er ikke opstået ny viden siden 2. september, der ændrer herved.

Og ja, det er korrekt, at Bavarian har et samarbejde med Københavns Universitet.

Nikolai synes i øvrigt umiddelbart at have forstået på KOM, at det er KOMs vurdering på det foreliggende grundlag, at Bavarian ikke vil kunne forsyne EU i betydende grad uden scale up aftaler.

Vh Sara

Fra: Birgitta Winkler
Sendt: 21. september 2020 16:21
Til: Sara Westengaard
Cc: Nikolai Constantin Brun ; Rasmus Christfort Øhrstrøm ; Mark Jørgensen ; Marie Louise Bloch Rostrup-Nielsen
Emne: SV: Bavarian/Adaptvac

Kære Sara

Tak for oplysningen. Vi får brug for Lægemiddelstyrelsens/vaccinegruppens (LMST og SSI) indstilling som grundlag for beslutning om evt. forhandlinger med Bavarian.

Det er Bavarian, som har aftale med KBH Uni ikke?

Vil du ikke ringe, så vi lige kan vende proces?

Venlig hilsen
Birgitta

Fra: Sara Westengaard <SAWG@dkma.dk>
Sendt: 21. september 2020 16:11
Til: Birgitta Winkler <biwi@sum.dk>
Cc: Nikolai Constantin Brun <NCBR@dkma.dk>; Rasmus Christfort Øhrstrøm <RAHR@dkma.dk>; Mark Jørgensen <MAJG@dkma.dk>
Emne: VS: Bavarian/Adaptvac

Kære Birgitta

Til jeres orientering kan vi oplyse, at medlemslandene kan forhandle vaccine med Bavarian, da der ikke pågår forhandlinger i regi af KOM.

Vi vil overlade det til jer at beslutte, om det er noget, der skal følges.

Vh Sara

Fra: John.ROWAN@ec.europa.eu <John.ROWAN@ec.europa.eu>

Sendt: 21. september 2020 08:50

Til: Nikolai Constantin Brun <NCBR@dkma.dk>

Cc: Sandra.Gallina@ec.europa.eu

Emne: RE: Bavarian/Adaptvac

Dear Nikolai

Indeed not – the only companies we are in direct negotiations with now are those mandated by the Steering Board: [...]

We're in contact with Bavarian Nordic and have been for a while, but not in formal negotiations. Indeed, I had a call with Tommi Kainu from BN on Friday to explain this very point to him – that Member States such as yourselves were entirely free to talk to them.

Regards,

John

From: Nikolai Constantin Brun <NCBR@dkma.dk>

Sent: Monday, September 21, 2020 8:47 AM

To: ROWAN John (SG) <John.ROWAN@ec.europa.eu>

Cc: GALLINA Sandra (SANTE) <Sandra.Gallina@ec.europa.eu>

Subject: Bavarian/Adaptvac

Dear John

Are Bavarian /Adaptvac in negotiations with EC and therefore off limits for national talks?

KR Nikolai

Nikolai C. Brun, MD, PhD

Director of Division, Chief Medical Officer

Chair Joint HMA-EMA Steering Group on Big Data

Tel (m.) + 45 25 26 52 88

NCBR@dkma.dk

Danish Medicines Agency

Medical Evaluation and Biostatistics

T +45 44 88 95 95
dkma@dkma.dk



[...]

Fra: Sara Westengaard

Sendt: 22. september 2020 16:09

Til: Birgitta Winkler

Cc: Nikolai Constantin Brun ; Randi Munk-Jakobsen DKMA ; Rasmus Christfort Øhrstrøm ; Mark Jørgensen

Emne: VS: Bavarian/Adaptvac

Kære Birgitta

Som det fremgår af mail til DEP med notat af 2. september, er det LMSTs (samt SSTs og SSIs) opfattelse, at Danmark bør henholde sig til EU indkøbsgruppens indkøbsstrategi og således for nu fokusere på de 7 vaccinekandidater, som EU indkøbsgruppen forhandler med. Nye vacciner bør fortsat monitoreres, men givet mængderne og udviklingen på de 7 udvalgte vacciner, kan der afventes videre indkøb. Der er ikke opstået ny viden siden 2. september, der ændrer herved.

Og ja, det er korrekt, at Bavarian har et samarbejde med Københavns Universitet.

Nikolai synes i øvrigt umiddelbart at have forstået på KOM, at det er KOMs vurdering på det foreliggende grundlag, at Bavarian ikke vil kunne forsyne EU i betydende grad uden scale up aftaler.

Vh Sara

Fra: Birgitta Winkler <biwi@sum.dk>

Sendt: 21. september 2020 16:21

Til: Sara Westengaard <SAWG@dkma.dk>

Cc: Nikolai Constantin Brun <NCBR@dkma.dk>; Rasmus Christfort Øhrstrøm <RAHR@dkma.dk>; Mark

Jørgensen <MAJG@dkma.dk>; Marie Louise Bloch Rostrup-Nielsen <mph@SUM.DK>
Emne: SV: Bavarian/Adaptvac

Kære Sara

Tak for oplysningen. Vi får brug for Lægemiddelstyrelsens/vaccinegruppens (LMST og SSI) indstilling som grundlag for beslutning om evt. forhandlinger med Bavarian.

Det er Bavarian, som har aftale med KBH Uni ikke?

Vil du ikke ringe, så vi lige kan vende proces?

Venlig hilsen
Birgitta

Fra: Sara Westengaard <SAWG@dkma.dk>

Sendt: 21. september 2020 16:11

Til: Birgitta Winkler <biwi@sum.dk>

Cc: Nikolai Constantin Brun <NCBR@dkma.dk>; Rasmus Christfort Øhrstrøm <RAHR@dkma.dk>; Mark Jørgensen <MAJG@dkma.dk>

Emne: VS: Bavarian/Adaptvac

Kære Birgitta

Til jeres orientering kan vi oplyse, at medlemslandene kan forhandle vaccine med Bavarian, da der ikke pågår forhandlinger i regi af KOM.

Vi vil overlade det til jer at beslutte, om det er noget, der skal forfølges.

Vh Sara

Fra: John.ROWAN@ec.europa.eu <John.ROWAN@ec.europa.eu>

Sendt: 21. september 2020 08:50

Til: Nikolai Constantin Brun <NCBR@dkma.dk>

Cc: Sandra.Gallina@ec.europa.eu

Emne: RE: Bavarian/Adaptvac

Dear Nikolai

Indeed not – the only companies we are in direct negotiations with now are those mandated by the Steering Board: [...]

We're in contact with Bavarian Nordic and have been for a while, but not in formal negotiations. Indeed, I had a call with Tommi Kainu from BN on Friday to explain this very point to him – that Member States such as yourselves were entirely free to talk to them.

Regards,

John

From: Nikolai Constantin Brun <NCBR@dkma.dk>
Sent: Monday, September 21, 2020 8:47 AM
To: ROWAN John (SG) <John.ROWAN@ec.europa.eu>
Cc: GALLINA Sandra (SANTE) <Sandra.Gallina@ec.europa.eu>
Subject: Bavarian/Adaptvac

Dear John

Are Bavarian /Adaptvac in negotiations with EC and therefore off limits for national talks?

KR Nikolai

Nikolai C. Brun, MD, PhD

Director of Division, Chief Medical Officer

Chair Joint HMA-EMA Steering Group on Big Data

Tel (m.) + 45 25 26 52 88

NCBR@dkma.dk

Danish Medicines Agency

Medical Evaluation and Biostatistics

T +45 44 88 95 95

dkma@dkma.dk



LÆGEMIDDELSTYRELSEN
DANISH MEDICINES AGENCY

[...]

Fra: Nikolai Constantin Brun
Dato: 10. juli 2020 kl. 17.14.35 CEST
Til: Lene Brøndum Jensen , Dorthe Eberhardt Søndergaard , Thomas Senderovitz
DKMA , Inga Bohn , Birgitta Winkler
Emne: Vs: Lægemiddelstyrelsens indstilling om forhandling med dansk
vaccineudvikler

Kære alle
NB vinduet for at reservere nationalt er kort
Så beder om at hør fra jer i SUM start næste uge
Vh og tak
Nikolai

Start på videresendt besked:

Fra: Eskild Colding-Jørgensen
Dato: 10. juli 2020 kl. 16.47.42 CEST
Til: "lbj@sum.dk" [INVALID:lbj@sum.dk], "des@sum.dk"
[INVALID:des@sum.dk], Inga Bohn
Cc: Randi Munk-Jakobsen , Nikolai Constantin Brun , Nanna Borup
Johansen , Nanna Aaby Kruse , Thomas Senderovitz
Emne: Lægemiddelstyrelsens indstilling om forhandling med dansk
vaccineudvikler





Dato 10. juli 2020

Indstilling om indgåelse af aftale om forhåndsreservation af dansk udviklet vaccine mod COVID19.

Baggrund og indstilling

Lægemedelstyrelsen følger løbende udviklingen af vaccinekandidater til COVID19 på internationalt niveau, og indgår dertil på vegne af Danmark i det fælles europæiske vaccinearbejde, der skal vurdere relevante vaccinekandidater og indgå aftaler (APA) om at sikre tilstrækkelig adgang til europæiske borgere, såfremt den pågældende vaccine godkendes.

Mange firmaer er i gang med at udvikle og teste vacciner mod det virus (SARS-CoV-2), der forårsager COVID19, også i Danmark.

Adaptvac er et dansk selskab som i samarbejde med Københavns Universitet er i gang med at udvikle en vaccine mod COVID19. Deres arbejde har vist lovende resultater i dyr, og nu er forskerne klar til at forberede fase 1, hvor vaccinen skal testes i mennesker. Forventet start af fase 1 forsøg (test i mennesker) i Tyskland 1. december 2020.

Forsøget i mus har vist et kraftigt og specifikt antistofrespons, som er på niveau med eller højere end de øvrige COVID19 vaccinekandidater, der pt afprøves i mennesker. Med den vaccineteknologi, som AdaptVac anvender, forventes det, at vaccinen også vil give et relevant immunrespons i mennesker. Fase 1 og de følgende faser med test af vaccinen i mennesker er vigtige, da det giver essentiel viden om vaccins effekt og sikkerhed.

[..]. Adaptvac har indgået en aftale med et produktions-firma, AGC biologics, hvor de kan få produceret vacciner til brug for fase 1 forsøg i mennesker. AGC biologics har blandt andet produktionsfaciliteter i Danmark (Søborg) og det er dem, der skal producere lægemidlet til de kliniske forsøg. [...]

Lægemedelstyrelsen vurderer, at Adaptvacs vaccineudvikling og nuværende resultater er lovende, og et solidt bud på en dansk vaccine mod COVID19.

[...]

[...]

Lægemedelstyrelsen foreslår, at den danske stat støtter udviklingen af Adaptvacs vaccine med 10 mio EUR. [...]

Lægemedelstyrelsen indstiller, at Sundheds og Ældreministeriet støtter og faciliterer, at den danske stat finansierer Adaptvac fase 1 forsøg og opskalering med ovennævnte betingelser. Lægemedelstyrelsen indstiller tillige, at Lægemedelstyrelsens og Statens Serums Instituts arbejdsgruppe får mandat til at indgå i forhandling med Adaptvac om vilkårene for forhåndsaf-talen mellem Adaptvac og den danske stat.

Lægemiddelstyrelsen tager forbehold for, at der skal udredes forskellige juridiske og økonomiske problemstillinger og oplyser, at Adaptvac vil vende tilbage med flere detaljer og et specificeret budget, hvis Sundheds og Ældreministeriet godkender nærværende indstilling.

[...]

From: Nikolai Constantin Brun <NCBR@dkma.dk>
Sent: 23-04-2021 12:03:51 (UTC +02)
To: Marie Louise Bloch Rostrup-Nielsen <mph@SUM.DK>; Sara Westengaard <SAWG@dkma.dk>
Cc: Emil Johannessen <EMJO@SUM.DK>; Randi Munk-Jakobsen DKMA <RMJA@dkma.dk>
Subject: SV: EPI alm. del - svar på spm. 83 (D1694679)

PS som kommentar vedr første linje i foreslået svar:
Vi diskuterede jo støtte til udviklingen (de 10Mio EUR) i kontekst af muligheden for at indgå en forhåndsindkøbsaftale. Men aldrig ejerskab,
VH Nikolai

Fra: Nikolai Constantin Brun
Sendt: 23. april 2021 11:28
Til: 'Marie Louise Bloch Rostrup-Nielsen' ; Sara Westengaard
Cc: Emil Johannessen ; Randi Munk-Jakobsen
Emne: SV: EPI alm. del - svar på spm. 83 (D1694679)

Det erindrer jeg i hvert fald aldrig at have hørt noget om
VH Nikolai

Fra: Marie Louise Bloch Rostrup-Nielsen <mph@SUM.DK>
Sendt: 23. april 2021 11:01
Til: Nikolai Constantin Brun <NCBR@dkma.dk>; Sara Westengaard <SAWG@dkma.dk>
Cc: Emil Johannessen <EMJO@SUM.DK>
Emne: EPI alm. del - svar på spm. 83 (D1694679)

Kære begge

Kan I bekræfte dette udkast til svar om Adaptvac, at det aldrig har været på tale, at staten skulle indgå som medejere i vaccinen?

Bh Marie Louise

From: Emil Johannessen <>
Sent: 07-05-2021 13:14:11 (UTC +02)
To: 'Randi Munk-Jakobsen' <RMJA@dkma.dk>
Subject: SV: Adaptvac

Kære Randi

Mange tak for det hurtige svar.

Mvh
Emil

Fra: Randi Munk-Jakobsen
Sendt: 7. maj 2021 13:03
Til: Emil Johannessen
Emne: Adaptvac

Kære Emil

Hermed lidt mere info ang. Adaptvac:

Første møde 3 juli 2020
Andet møde 10 juli 2020

Deltagere til begge møder var fra hhv. KU, Adaptvac, SSI og LMST

Mødet 3.juli 2020 var et gensidigt status møde, da LMST på daværende tidspunkt overvågede alle de studier og forsøg som pågik med COVID19 vacciner, og Adaptvac var på listen over danske vacciner som var i udvikling. Det er uklart om det var LMST eller Adaptvac som tog initiativ til første møde. initiativ På mødet præsenterede Adaptvac deres umiddelbare resultater og projektplan.

Mvh Randi

From: Marie Louise Bloch Rostrup-Nielsen <mph@SUM.DK>
Sent: 14-04-2021 17:14:44 (UTC +02)
To: Emil Johannessen <EMJO@SUM.DK>
Subject: Fwd: Sv.:Quick call

Sendt fra min iPhone

Start på videresendt besked:

Fra: Sara Westengaard
Dato: 14. april 2021 kl. 15.37.55 CEST
Til: Marie Louise Bloch Rostrup-Nielsen , Lene Brøndum Jensen
Cc: Mette Aaboe Hansen DKMA , Nikolai Constantin Brun , Mia Jørgensen
Emne: VS: Sv.:Quick call

Kære jer

Til orientering har vi i forbindelse med AdaptVac-sagen for god ordens skyld rakt ud til Kommissionens juridiske ansvarlige for udarbejdelse af covid-19 kontrakterne med henblik på en nærmere forståelse af artikel 7 i medlemsstaternes aftale.

Mikko Huttunen (den juridiske ansvarlige) har i den forbindelse oplyst nedenstående.

Vh Sara

Start på videresendt besked:

Fra: HUTTUNEN Mikko <Mikko.HUTTUNEN@ec.europa.eu>
Dato: 14. april 2021 kl. 14.11.26 CEST
Til: Nikolai Constantin Brun <NCBR@dkma.dk>
Emne: RE: Quick call

Hi Nikolai,

We spoke. Just to confirm that there is necessarily a certain grey zone in determining when Article 7 of the MS Agreement is applicable depending on the particular circumstances. However, it is certainly in keeping with the spirit of Article 7 to refrain from initiating any national procedures at the time when exploratory contacts with a company are being conducted at the EU level.

Best, Mikko

-----Original Message-----

From: Nikolai Constantin Brun <NCBR@dkma.dk>

Sent: Wednesday, April 14, 2021 8:30 AM

To: HUTTUNEN Mikko (SJ) <Mikko.HUTTUNEN@ec.europa.eu>

Subject: Quick call

Dear mikko

Can you give me a brief call please?

Kr Nikolai

+45 25265288

[...]

Det er tidligere besluttet at støtte vaccinekandidaten CoVAXIX, der udvikles på SSI med 29,8 mio. kr.

Der skal nu tages stilling til mulig støtte af vaccinekandidaten ABN-CoV2, der udvikles af AdaptVac, et joint-venture mellem det børsnoterede biotech-firma ExpreS2ion Biotechnologies og NextGen Vaccines, og som har indgået en licensaftale med Bavarian Nordic.

[...]

AdaptVac har udviklet en mulig vaccinekandidat mod COVID-19, der har frembragt den ønskede immunrespons i forsøgsdyr, og der er i starten af marts 2021 igangsat forsøg på mennesker ved Radboud University Medical Center i Holland.

[...]

AdaptVac har i 2020 modtaget 20,2 mio. kr. fra EU. Hertil har AdaptVac modtaget ca. 30 mio. kr. (dette øges ved opnåelse af forskellige milepæle) fra Bavarian Nordic gennem licensaftale, samt fondsmidler fra Carlsbergfondet og Gudbjørg og Ejnar Honorés Fond. Desuden har professor Ali Salanti, som er en af forskerne bag vaccinen, modtaget DKK 1.7 millioner til coronarelaterede forskningsprojekter fra Danmarks Frie Forskningsfond. Den teknologi, som ligger grund for udviklingen af AdaptVac-vaccinen, er tidligere støttet af Danmarks Frie Forskningsfond (DFF-FSS).

[...]

- Sundhedsfaglig vurdering: Der er foretaget en uvildig vurdering af ABNCoV2, der er positiv over for vaccinen, og teknologien den bygger på, da den gør vaccinen meget alsidig og let at modificere, og derfor anvendeligt i forhold til mutationer.

[...]

From: Marie Louise Bloch Rostrup-Nielsen <mph@sum.dk>
Sent: 18-05-2021 10:50:37 (UTC +02)
To: Emil Johannessen <EMJO@SUM.DK>; Rikke Skaarup Schjødt <RSC@SUM.DK>; Lene Brøndum Jensen <lbj@sum.dk>
Subject: Fwd: Adaptvac

Til info - og journalisering på sag. Bh ML

Sendt fra min iPhone

Start på videresendt besked:

Fra: Sara Westengaard
Dato: 18. maj 2021 kl. 10.47.06 CEST
Til: Marie Louise Bloch Rostrup-Nielsen
Cc: Mette Aaboe Hansen DKMA , Randi Munk-Jakobsen DKMA , Mia Jørgensen , Thomas Dybro Lundorf
Emne: Adaptvac

Kære Marie Louise

Da der fortsat er politisk fokus og mediebevågenhed omkring Lægemiddelstyrelsens rådgivning vedr. muligheden for at føre bilaterale forhandlinger i perioden august-september 2020, hvor Bavarian Nordic samtidig havde drøftelser med EU-kommissionen, har Lægemiddelstyrelsen ønsket at få mere klarhed over fakta i sagen.

Information har som bekendt kørt en række artikler, bl.a. d. 12. april: [Brøler i Lægemiddelstyrelsen lå bag, da Sundhedsministeriet undlod at støtte dansk vaccine | Information](#), hvor der blev fremsat kritik af Lægemiddelstyrelsen. Information refererede i sin artikel en kilde fra EU-kommissionen for, at der ikke var noget juridisk til hinder for bilaterale forhandlinger, hvorfor Danmark ifølge artiklen godt kunne have kørt nationale forhandlinger med Bavarian Nordic.

I forlængelse heraf har Lægemiddelstyrelsen som tidligere oplyst til departementet kontaktet Mikko Huttunen, der er EU-kommissionens juridisk ansvarlige for covid-19 kontrakterne. Jf. vedhæftede mail svarer han, at der er tale om en juridisk gråzone, og at ... *it is certainly in keeping with the spirit of Article 7 to refrain from initiating any national procedures at the time when exploratory contacts with a company are being conducted at the EU level.*

For at få klarhed over forløbet har Lægemiddelstyrelsen igen kontaktet EU-kommissionen og fremsendt vedhæftede excel-ark, hvor det fremgår, at der pågik "exploratory discussions" mellem Bavarian Nordic og EU-kommissionen frem til 18. september. Lægemiddelstyrelsen har spurgt, om der er en afgørende forskel på exploratory discussions, exploratory contacts og exploratory talks. Vi afventer svar herpå.

Vh Sara

Sara Westengaard
Enhedschef
Ledelsessekretariatet
Tel: +45 9359 6442
sawg@dkma.dk

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
2300 København S
T +45 4488 9595
dkma@dkma.dk

[...]

Fra: Sara Westengaard
Sendt: 18. maj 2021 15:12
Til: Marie Louise Bloch Rostrup-Nielsen
Cc: Mette Aaboe Hansen DKMA ; Mia Jørgensen ; Thomas Dybro Lundorf ; Randi Munk-Jakobsen DKMA
Emne: VS: Adaptvac

Kære Marie Louise

Vi har nu talt med EU-kommissionens pressechef.

Hun oplyste mundtligt, at Bavarian ikke nåede til den fase, der hedder "exploratory talks", og at vinduet for bilaterale aftaler ikke var lukket.

Hun forholdt sig ikke nærmere til, at der i det fremsendte excel-ark fra Steering Board står, at der var "exploratory discussions" med Bavarian.

Vi skal i den forbindelse lige fremhæve, at excel-arket er fortroligt, så det må ikke udleveres.

Vh Sara

Fra: Sara Westengaard
Sendt: 18. maj 2021 10:47
Til: Marie Louise Bloch Rostrup-Nielsen <mph@sum.dk>
Cc: Mette Aaboe Hansen <MAH@dkma.dk>; Randi Munk-Jakobsen <RMJA@dkma.dk>; Mia Jørgensen <MIJN@dkma.dk>; Thomas Dybro Lundorf <THDL@dkma.dk>
Emne: Adaptvac

Kære Marie Louise

Da der fortsat er politisk fokus og mediebevågenhed omkring Lægemiddelstyrelsens rådgivning vedr. muligheden for at føre bilaterale forhandlinger i perioden august-september 2020, hvor Bavarian Nordic samtidig havde drøftelser med EU-kommissionen, har Lægemiddelstyrelsen ønsket at få mere klarhed over fakta i sagen.

Information har som bekendt kørt en række artikler, bl.a. d. 12. april: [Brøler i Lægemiddelstyrelsen lå bag, da Sundhedsministeriet undlod at støtte dansk vaccine | Information](#), hvor der blev fremsat kritik af Lægemiddelstyrelsen. Information refererede i sin artikel en kilde fra EU-kommissionen for, at der ikke var noget juridisk til hinder for bilaterale forhandlinger, hvorfor Danmark ifølge artiklen godt kunne have kørt nationale forhandlinger med Bavarian Nordic.

I forlængelse heraf har Lægemiddelstyrelsen som tidligere oplyst til departementet kontaktet Mikko Huttunen, der er EU-kommissionens juridisk ansvarlige for covid-19 kontrakterne. Jf. vedhæftede mail svarer han, at der er tale om en juridisk gråzone, og at ... *it is certainly in keeping with the spirit of Article 7 to refrain from initiating any national procedures at the time when exploratory contacts with a company are being conducted at the EU level.*

For at få klarhed over forløbet har Lægemiddelstyrelsen igen kontaktet EU-kommissionen og fremsendt vedhæftede excel-ark, hvor det fremgår, at der pågik "exploratory discussions" mellem Bavarian Nordic og EU-kommissionen frem til 18. september. Lægemiddelstyrelsen har spurgt, om der er en afgørende forskel på exploratory discussions, exploratory contacts og exploratory talks. Vi afventer svar herpå.

Vh Sara

Sara Westengaard

Enhedschef
Ledelsessekretariatet
Tel: +45 9359 6442
sawg@dkma.dk

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
2300 København S
T +45 4488 9595
dkma@dkma.dk



From: Nikolai Constantin Brun <NCBR@dkma.dk>
Sent: 14-04-2021 14:25:44 (UTC +02)
To: Mette Aaboe Hansen DKMA <MAH@dkma.dk>; Sara Westengaard <SAWG@dkma.dk>; Mia Jørgensen <MIJN@dkma.dk>
Subject: Fwd: Quick call

Fra EC jurist ansvarlig for covidvaccine kontrakterne
Ham der skrev dem og ham der der fortsat håndterer dem
Kh N

Start på videresendt besked:

Fra: HUTTUNEN Mikko
Dato: 14. april 2021 kl. 14.11.26 CEST
Til: Nikolai Constantin Brun
Emne: RE: Quick call

Hi Nikolai,

We spoke. Just to confirm that there is necessarily a certain grey zone in determining when Article 7 of the MS Agreement is applicable depending on the particular circumstances. However, it is certainly in keeping with the spirit of Article 7 to refrain from initiating any national procedures at the time when exploratory contacts with a company are being conducted at the EU level.

Best, Mikko

-----Original Message-----

From: Nikolai Constantin Brun
Sent: Wednesday, April 14, 2021 8:30 AM
To: HUTTUNEN Mikko (SJ)
Subject: Quick call

Dear mikko
Can you give me a brief call please?
Kr Nikolai
+45 25265288

[...]

[...]

AdaptVac er et joint-venture mellem det børsnoterede biotech-firma ExpreS2ion Biotechnologies og NextGen Vaccines, som er udsprunget fra Københavns Universitet. NextGen ejer 66 % af AdaptVac, mens de resterende 34 % ejes af ExpreS2ion Biotechnologies. AdaptVac har indgået en licensaftale med Bavarian Nordic, der giver dem de globale kommercielle rettigheder til COVID-19 vaccinen.

De ansvarlige forskere på Københavns Universitet samarbejder med det danske vaccinefirma Bavarian Nordic, idet firmaet har knowhow og kapacitet til at foretage den videre kliniske udvikling. Der er i regi af virksomheden AdaptVac i 2020 indgået en aftale med den globale virksomhed AGC Biologics om en fremtidig produktion af vaccinen.

ABNCoV2 kan opbevares ved køleskabstemperaturer, hvilket giver mulighed for at bringe vaccinen ud i regioner af verden, som ikke har høj købekraft. [...]

[...]

Om ABNCoV2

AdaptVac har udviklet en mulig vaccinekandidat mod COVID-19, der har frembragt den ønskede immunrespons i mus, og der er i starten af marts 2021 igangsat forsøg på mennesker ved Radboud University Medical Center i Holland.

[...]

Vaccinen bygger på teknologien "Virus like particles" (VLP), [...]

AdaptVac har pt. ikke faciliteterne til at producere deres vaccine i Danmark, men det er deres mål på sigt. [...]

Foreløbigt referat

Skypemøde mellem KU/AdaptVac, LMST og SSI d. 10.07.2020

Deltagere:

KU/AdaptVac: Morten Agertoug Nielsen, Adam Sander, Thor Theander

AdaptVac: Wian de Jongh

LMST: Nikolai Brun, Nanna Borup Johansen, Nanna Aaby Kruse, Eskild Colding-Jørgensen

SSI: Palle Valentiner-Branth

Tekst markeret med blå er spørgsmål stillet af LMST/SSI til KU/AdaptVac forud for mødet. Tekst markeret med sort repræsenterer svar, som KU/AdaptVac gav på mødet samt kommentarer fra LMST/SSI.

Nikolai bød velkommen og fremlagde formålet med mødet, herunder at få klarlagt, hvor KU/AdaptVac er rent finansieringsmæssigt i forhold til vaccineudviklingen samt at KU/AdaptVac giver et overblik over resultater fra forsøg med vaccinen, produktionsfaciliteter, mulighed for opskalering af produktion, planer for præklinisk og klinisk afprøvning, og regulatorisk godkendelse. I sidste ende skal dette møde lede til en vurdering af mulighederne for at indgå en aftale om at reservere et antal doser til DK mod en delvis finansiering af udviklingsprogrammet.

Finansiering, aktuel status og planer:

- Hvad er den præcise status på forhandlingerne med Bavarian Nordic?

[...]

- Hvad er jeres planer mht. at få ekstern regulatorisk support på nuværende tidspunkt?

AdaptVac er ved at lave en aftale med konsulentfirma Eatris, med henblik på regulatorisk guidance. KU/AdaptVac har møde med Eatris om at køre den regulatoriske proces senere i dag (10/7). Har finansiering fra Transvac 2 til dette. Post-meeting note (via email korrespondance med Morten): *Jeg har lige afsluttet det opklarende møde med EATRIS.eu. Det som de tilbyder er review af IMPD via en ekspert ved navn Bernd Eisele og hjælp med den regulatoriske proces. Vi får hjælp til IMPD submission og færdiggørelse via et mindre dansk selskab: CMC Assist (<http://cobis.dk/en/Meet-our-Tenants/cmc-assist>)*

Baggrund: EATRIS is a non-profit European Research Infrastructure Consortium (ERIC) <https://eatris.eu/>

Med henblik på fase 1 forsøget modtager KU/AdaptVac scientific guidance fra PEI, Tyskland via møde med PEI og vurdering af den kommende IMPD, når den indsendes. KU/AdaptVac forventer at have et briefing dokument færdigt (med hjælp fra EATRIS), som sendes til PEI i dag. Dokumentet sendes også til Lægemiddelstyrelsen.

- Hvad er status mt. producent (kontrakt, betingelser, erfaring (vacciner af denne type), max. antal doser, finansiering, tidsplan, risikoprofil)

Aftale med AGC biologics.

Kan selv producere nok til fase 3 (10-20.000 doser) ved brug af nuværende 30 liters tank. Der er brug for at producere større volumen til fase II og III 2500-3000 liter (AGC).

Det blev pointeret, at batches til fase 3 meget gerne skal være produceret på det produktionsudstyr, som også skal anvendes til den kommercielle produktion når vaccinen er godkendt og skal markedsføres. Hvis ikke dette er tilfældet (ikke samme produktionsudstyr), skal der udføres komparabilitetsstudier, hvilket er vanskeligt for vacciner.

- Hvad er planen mht. opskalering?

ACG har udstyr på 2000 L og flere tanke, så der kan køres parallelle 2000 L tanke (f.eks. 3 x 2000 L). Planen er lige nu, at alt laves i Tyskland. Der kan dog være tale om, at VLP laves i Tyskland og antigen i DK, hvorefter det kombineres i Tyskland.

- Hvilke delelementer af udviklingsplanen er finansierede på nuværende tidspunkt?

- GMP produktion: Hvor mange doser? Forventes en eller to doser pr person?

Regner med 1 dosis, men har planer om at teste 2 doser i fase 3 studiet

- Hvad er budget for GMP-produktion (fra nu) og til afsluttet Fase I forsøg?

- Præcise ønsker om finansiering fra Staten (lige nu + milestones)

Behov for finansiering her og nu:

KU/Adaptvac nævnte, at de lige nu har behov for 10 millioner € til finansiering af færdiggørelse af fase 1 studie ([...]), opskalering af processer til produktion af vaccine til fase 2 og 3 ([...]) samt at få GMP produktionen til fase 2 og 3 studie afsluttet ([...]). KU/AdaptVac har tidligere nævnt, at de har fået 2,7 mio Euro fra Horizon 2020. Disse har været brugt på udvikling af vaccinen indtil nu.

Timelines:

Juli 2020 – Februar 2021: 10 millioner €

- Phase 1 afsluttet
- Upscaling processer udviklet og implementeret
- GMP produktion for fase 3 afsluttet

Februar 2021 - April 2021: 15 millioner €

- Phase 2 afsluttet

April 2021 – September 2021: 150 millioner €

- Phase 3 afsluttet
- GMP produktion for markedet igangsættes

Oktober 2021 – November 2021:

- Registrering af vaccinen afsluttet
- Vaccineprogrammer kan initieres i befolkningen

VLP-delen produceres i E.Coli- Producers med højt udbytte. S2 celler anvendes til produktion af antigenet (s-spike reduceret til specifikke epitoper/receptor binding). Antigenet produceres også hos AGC. S2 celler har været anvendt til produktion af produkter der har været i klinisk forsøg, men der findes ingen godkendte produkter hvor S2 celler er anvendt.

- Hvad tilbydes DK til gengæld og hvornår?

Danmark tilbydes 10 millioner doser til kostpris (definitionen i EU er "cost of goods + 15%" de 15% er til administrationsudgifter).

- Er der planer om finansiering fra fonde (f.eks. NN fonden, Leo fonden, Lundbeck fonden)

[...]

- Har der været kontakt med disse (kontaktperson)?

Se ovenfor

- Er der en formuleret exit strategi?

Exit strategien er udlicitering til selskab (f.eks. Bavarian Nordic), der bedst kan sikre hurtig udvikling af vaccinen til markedet og distribution. Eventuelle aftaler indgået med den Danske stat skal selvfølgelig respekteres. [...]

Spørgsmål til vaccine og præklinisk:

- Hvad er udfordringerne og hvad er status for udviklingen af vacciner baseret på samme platform som covid-19 vaccinen?

a. PAMVAC malaria vaccine: phase 1 udført og publiceret. "PAMVAC formulated with Alhydrogel or GLA-based adjuvants was safe, well tolerated, and induced functionally active antibodies. Next, PAMVAC will be assessed in women before first pregnancies in an endemic area".

b. Gonoré, S. pyogenes, influenza, HER2 (cancer) , flere

(?)

- Virusneutraliseringsdata: Kan I uddybe, hvad I præsenterer på Slide 9?

Serum fra mus inhiberer klinisk isolat af SARS-CoV-2. Hæmning i op til 1:10.000. Dette er ret højt i forhold til resultater på SARS, MERS og andre studier på SARS-CoV-2. Slide 9 viser desuden, at antigenet når det kombineres og fremvises på VLP er meget immunogent i forhold til andre vacciner.

Specificiteten af antistofferne er af en sådan beskaffenhed, at de rent faktisk kan neutralisere det native virus.

Disse studier er udført med adjuvans.

Det blev oplyst, at [...] er ved at indkøbe adjuvansen [...]. Det er lidt i modstrid med tidligere information, hvor det forlød at en adjuvans ikke er nødvendig for at give tilstrækkeligt immunresponse. I fase 1 testes forsøgspersoner både uden og med adjuvans.

[...]

- Hvad ser I af mulige safetyproblemer med vaccinen?

S2 Insect cell production: Denne metode har været anvendt i kliniske studier. Der har ikke været set produktions eller safety issues.

VLP component: capsid partikler er anvendt i flere vacciner, herunder HPV-vaccinen, Hepatitis B vaccinen, Blackmans nikotin vaccine. Der har ikke været set safety signaler i mus eller Aotus aber

- Har I konsulteret guidelines i forhold til design af tox-studier?

Ja, guidelines er konsulteret

- Hvilket studie planlægges i NHP (aber)?

[...]

Spørgsmål til klinisk udvikling:

- Hvad er aktuel status på Fase I protokollen?

Fase 1 protokollen bliver udviklet af samarbejdspartner, Benjamin Mordmüller, Institute of Tropical Medicine, Tübingen, Tyskland, som angiveligt har stor erfaring med at lave fase 1, fase 2 og fase 3 protokoller. Ifølge tidligere fremsendt materiale har Benjamin Mordmüller stor erfaring med at køre kliniske studier, og er primary investigator på diverse kliniske og basale studier på bl.a. lægemiddeludvikling og vaccinologi. Benjamin Mordmüller har i dette regi (udvikling af vaccine mod SARS-CoV-2 sammen med KU/AdaptVac) ansvaret for udvikling og implementering af forsøgsprotokollen, quality og regulatory affairs, lede processen i forhold til den kliniske udvikling af vaccinen. Det er uklart i hvilket omfang en CRO vil blive anvendt.

Protokollen er snart klar. Tidshorizonten dog ikke kendt. NABJ bad om at se den seneste version.

- Hvornår vurderer I, at en godkendelsesansøgning i bedste fald kan indsendes?

November 2021

[...]

AdaptVac er baseret på en vaccineteknologi, der er en såkaldt virus like particles (VLP). Disse partikler består af proteiner, fremstillet ved rekombinant DNA teknologi. Proteinerne folder sig naturligt op til at danne, hvad der ligner en virus. Denne teknologi kendes fra HPV vaccinen. [...]

Vaccine teknologien med VLP er kendt fra f.eks. HPV vaccinerne (f.eks. Gardasil). Nyt er det, at sygdomsspecifikke antigener kan udskiftes så let. I princippet kan man hægte sygdomsantigener på VLP'en mod enhver virus sygdom. Dermed kan man hurtigt have en vaccine klar mod en virus variant eller en helt ny virus.

[...]

1. Vaccinen vil nemt kunne justeres, så den også er effektiv over for nye mutationer.
2. Produktionen vil være mulig at skalere.
3. ABNCoV2 vil kunne opbevares ved 2-8 C [...], hvilket vil gøre den nemmere at distribuere end de nuværende vacciner.
4. Booster-vaccinen skal kun gives ved et stik.

[...]



LÆGEMIDDELSTYRELSEN

DANISH MEDICINES AGENCY

Dato 2. september 2020

MED

[...]

Den danske sundhedsminister deltager fredag den 4. september i et uformelt møde med de øvrige sundhedsministre i EU. Mødet er sat op af de tyske myndigheder, og en del af agendaen vil være en drøftelse af det fælleseuropæiske vaccineindkøb og en mulig forhøjelse af Danmarks og de øvrige EU landes bidrag til ESI-instrumentet. [...]

I det følgende vil Lægemiddelstyrelsen redegøre for vaccinesituationen for nuværende samt komme med konkrete anbefalinger til brug for sundhedsministerens møde.

Baggrund

Det er væsentligt, at der konstant følges op på udviklingen af nye vacciner og lægemidler til brug for COVID19. Med en verdensomspændende pandemi kan der komme relevant forskning og blive udviklet resultater globalt, og Lægemiddelstyrelsen monitorer i øjeblikket udviklingen tæt.

Lægemiddelstyrelsen følger løbende udviklingen af vaccinekandidater på internationalt niveau og indgår dertil på vegne af Danmark i det fælles europæiske vaccinearbejde, der skal vurdere relevante vaccinekandidater og indgå aftaler (APA) om at sikre tilstrækkelig adgang til europæiske borgere, såfremt den pågældende vaccine godkendes i EU Kommissionens vaccineindkøbsgruppe. Der er på nuværende tidspunkt flere aftaler undervejs. Det er indkøbsgruppens umiddelbare strategi, at dette arbejde fortsættes, indtil der er indkøbt en tilstrækkelig mængde af doser til potentielt at sikre EU's befolkning, og der er skaffet en så bred dækning af forskellige vaccintyper som muligt.

Situationen i EU kommissionens vaccineindkøbsgruppe

I EU kommissionens indkøbsgruppe bliver der løbende diskuteret både typer af vacciner, som der bør laves aftaler om samt den budgetmæssige ramme for indkøbene.

Indkøbsgruppens faglige eksperter, herunder Lægemiddelstyrelsens repræsentant, finder, at der er behov for at sikre det bredest mulige spekter af vacciner mod COVID19 i EU, og dette kan sikres ved hjælp af en strategi om forhåndsftaler om indkøb.

Der arbejdes i indkøbsgruppen for nuværende med en strategi om indkøb af 7 forskellige typer af vacciner. Ved at sikre forhåndsindkøbsaftaler til 7 forskellige typer af vacciner sikrer indkøbsgruppen, at der er et godt spænd i typerne af vacciner og de forventede leveringstider, og samtidigt fordeles risikoen ved indkøb over flere producenter. De 7 vacciner, som er i spil, er beskrevet i skemaet herunder. Vaccinerne er fortsat under udvikling, og der er ikke sikkerhed for, at de viser sig effektive og kan godkendes af EMA. Der er således heller ikke nogen sikkerhed for, at Danmark i sidste ende vil få de i tabellen nævnte antal vacciner til den danske befolkning.

[...]

[...]

Lægemiddelstyrelsen foreslår, at Danmark – set i lyset af den samlede potentielle dækning og sammensætning med de 7 nævnte vacciner – støtter op om indkøbsstrategien.

[...]

Anbefaling

Lægemiddelstyrelsen anbefaler, at departementet forelægger ministeren indkøbsgruppens strategi og baggrundsinformation forud for ministermødet på fredag, og anbefaler tillige, at sundhedsministeren for nuværende støtter den beskrevne vaccinestrategi fra EU kommissionens indkøbsgruppe, [...]

Vacciner ikke inkluderet i EU's indkøbsspor

For nærværende finder Lægemiddelstyrelsen ikke, at der er behov for at sætte en økonomisk ramme for de vaccine-tiltag, som undersøges ud over det europæiske spor. Der pågår eksplorative undersøgelser af mulighed for indkøb af kinesiske vacciner og enkelte andre mindre vaccineproducenter, og disse undersøgelser vil fortsætte, indtil der foreligger mere data på området.

[...]

Fra: Lene Brøndum Jensen <lbj@sum.dk>

Sendt: 20. juli 2020 17:02

Til: Nikolai Constantin Brun <NCBR@dkma.dk>

Cc: Annemette Juul <AJU@SUM.DK>; Thomas Senderovitz DKMA <THS@dkma.dk>; Sara Westengaard <SAWG@dkma.dk>; Ledelsessekretariat (Fællespostkasse) <ls@dkma.dk>; Dorte Eberhardt Søndergaard <des@sum.dk>; Birgitta Winkler <biwi@sum.dk>; Rasmus Christfort Øhrstrøm <RAHR@dkma.dk>; Eskild Colding-Jørgensen DKMA <ESCJ@dkma.dk>; Kasper Østergaard Nielsen <kni@sum.dk>

Emne: [...] jeres henvendelse af 10. juli 2020 vedrørende Adaptvac.

Tak for melding, Nikolaj.

Sendt fra min iPhone

Den 20. jul. 2020 kl. 17.50 skrev Nikolai Constantin Brun <NCBR@dkma.dk>:

Kære alle

Vi er netop blevet informeret om at AdaptVac har indgået licensaftale med Bavarian Nordic (BN).

Da BN er på ECs liste over potentielle indkøbsmuligheder er vinduet for national aftale med AdaptVac derfor nu lukket iflg aftale indgået med EC .

Så muligheden for nationalt at reservere en vaccinekvote til Danmark fra AdaptVac er hermed ikke længere tilstede. Det kan nu kun ske via EC proceduren.

Dersom EC skulle fravælge BN i sine videre proces vil vi orientere jer og evt nationale forhandlinger kan så påny genåbnes.

VH Nikolai

Den 20. jul. 2020 kl. 13.43 skrev Nikolai Constantin Brun <NCBR@dkma.dk>:

Kære Annemette

Tak for mail.

[...]

Vedr Adaptvac skal vi understrege at vi med vort indstillingsnotat d 10juli har færdigbehandlet vor indstilling. Dvs vi anbefaler fagligt at man støtter som de anmoder om med det anmodede beløb [...]

Videre tilsagn om økonomisk støtte og evt øvrige forhandlinger om dette ligger i vor optik ikke i LMST regi men må varetages af SUM.

Endelig skal vi bemærke at vi også har vurderet SSI-vaccinen og finder den fagligt interessant selv om den ikke er så langt i udviklingen som Adaptvac. Den kan derfor også være relevant at støtte men det regner vi med SUM står får. Vi har ikke yderligere at bemærke til det projekt.

Både vedr Adaptvac og SSI vaccinen kan SUM (hvis det ønskes) indhente yderligere faglig sparring ved den foreslåede eksterne konsulent som vi tidligere har foreslået. Dermed holder LMST sig også fortsat habil ved evt senere regulatorisk vurdering af vaccinerne.

[...]

Mange hilsner

Nikolai

Nikolai C. Brun, MD, PhD

Enhedschef, Lægemiddelstyrelsen

Director of Division, Chief Medical Officer

Chair Joint HMA-EMA Steering Group on Big Data

Tel (m.) + 45 25 26 52 88

NCBR@dkma.dk

Danish Medicines Agency

Medical Evaluation and Biostatistics

T +45 44 88 95 95

dkma@dkma.dk

[...]

