

Vergaderjaar 2017–2018

**29 477**

**Geneesmiddelenbeleid**

**Nr. 453**

## **BRIEF VAN DE MINISTER MEDISCHE ZORG**

Aan de Voorzitter van de Tweede Kamer der Staten-Generaal

Den Haag, 16 november 2017

Geneesmiddelenontwikkeling duurt vaak lang en is complex. Er zijn veel actoren, ingewikkelde Europese regelgeving en een grote faalkans. Bij succes wordt er aan het eind van de rit steeds vaker een duur geneesmiddel op de markt gebracht, meestal door de grote farmaceutische industrie. Nederlandse academische en private partijen spelen een rol in dat ontwikkelproces. Steeds vaker nemen deze partijen ook initiatieven om het proces anders in te richten. In dat licht vroeg mijn ambtsvoorganger in 2016 aan de Raad voor Volksgezondheid en Samenleving om met vernieuwende inzichten te komen en om oplossingen aan te dragen. «Hoe kan de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen doelmatiger, waarbij bereikte efficiencyverbeteringen resulteren in lagere prijzen of anderszins ten goede komen aan de samenleving?» Op 9 november jongleden ontving ik het advies van de Raad. Bijgaand ontvangt u een afschrift<sup>1</sup>.

### **Kernboodschap van deze brief**

Ik waardeer de inspanningen van de Raad om meer inzicht te geven in het huidige ontwikkelmodel voor nieuwe geneesmiddelen. Ik herken veel van de geschetste problemen met het huidige model. Deels werden die ook geschetst in de Kamerbrief «Visie op geneesmiddelen»<sup>2</sup> van mijn ambtsvoorganger. De aanbevelingen van de Raad zijn voor mij aanleiding om verschillende acties te ondernemen inzake het «vergroten van de onderhandelingsmacht om prijsdruk te vergroten». Met veldpartijen wil ik aan de slag gaan over nieuwe duurzame modellen voor geneesmiddelenontwikkeling.

De Raad focust zijn advies op wat Nederland binnen de bestaande EU regelgeving kan doen aan de problemen met het huidige ontwikkelmodel. Zij zoekt de oplossing in de eerste plaats in het vergroten van de

<sup>1</sup> Raadpleegbaar via [www.tweedekamer.nl](http://www.tweedekamer.nl).

<sup>2</sup> Kamerstuk 29 477, nr. 358.

onderhandelingsmacht van de overheid bij prijsonderhandelingen. De Raad noemt daarbij ondermeer dwanglicenties en apotheekbereiding. Ik ben het eens met de Raad dat vergroten van onderhandelingsmacht een belangrijke pijler moet zijn in het geneesmiddelenbeleid. Aan de suggesties die de Raad op dat vlak doet kleven echter nog wel wat bezwaren en deze zijn niet zomaar te implementeren. Wat de Raad in feite doet is de adviesvraag omdraaien. Prijsdruk creëren om daarmee partijen te prikkelen om geneesmiddelen slimmer te ontwikkelen. Naast prijsdruk zijn er er ook andere creatieve ideeën nodig zijn om tot nieuwe ontwikkelmodellen te komen, zodat we aan het eind van het ontwikkeltraject van geneesmiddelen niet meer geconfronteerd worden met onverantwoord hoge marktprijzen.

De Raad constateert dat Nederland in principe alle ingrediënten heeft om een vooraanstaande rol te spelen bij geneesmiddelenontwikkeling. Het academisch biomedisch wetenschappelijk onderzoek is in Nederland van hoog niveau. De kwaliteit van zorg in ons land behoort tot de beste van de OESO-landen. Nederland heeft actieve patiëntengroepen, actieve gezondheidsfondsen en andere investeerders. Er is ook een bloeiende sector Life Sciences & Health. De adviesaanvraag van mijn ambtsvoorganger was bedoeld om duidelijk te krijgen hoe dit Nederlands potentieel, door nieuwe manieren van samenwerken zodanig tot ontwikkeling kan worden gebracht dat daardoor belangrijke geneesmiddelen sneller bij de patiënt komen tegen een maatschappelijk aanvaardbare prijs. Ik zie dat dit advies gelukkig ook daarvoor handvatten biedt, waar ik mee aan de slag ga.

Hieronder bespreek ik kort de inhoud van het advies, en geef ik een reactie op de belangrijkste aanbevelingen.

## **Het advies**

### *De beschrijving van het huidige ontwikkelmodel*

De Raad beschrijft de verschillende methoden van onderzoek naar, en de verschillende fasen van ontwikkeling van een nieuw geneesmiddel, met voor zover bekend faalpercentages, kosten en de bijbehorende actoren. De rol van publieke kennisinstellingen is dat zij het fundamentele onderzoek doen naar biologische processen en targets kunnen identificeren waarop in principe een geneesmiddel zou kunnen aangrijpen. Bedrijven kunnen vervolgens een kandidaat geneesmiddel maken, maar publieke kennisinstellingen kunnen dat ook doen. Vanuit de publieke kennisinstelling kan vervolgens een bedrijf gestart worden (spin-off) die het geneesmiddel verder ontwikkelt en naar de kliniek brengt. Een bekende horde daarbij is dat de kosten van het klinisch fase III onderzoek erg hoog zijn. (Fase III is de laatste klinische onderzoeksfase voorafgaand aan de eventuele registratieaanvraag). De Raad noemt een bedrag van € 100.000 per deelnemende patiënt. Daardoor kunnen de kosten van fase III onderzoek met 2.000 patiënten oplopen tot € 200 mln. Hoe kleiner het te verwachte effect van een geneesmiddel, hoe groter en duurder het onderzoek moet zijn om dit effect aan te tonen. Volgens de Raad is echter het klinische onderzoek in fase II, waarbij het geneesmiddel

voor het eerst op een kleinere groep patiënten wordt getest, het onderzoek met de hoogste faalkans. Als een klein bedrijf succesvol is met een geneesmiddel in fase II wordt het vaak opgekocht door een groot farmaceutisch bedrijf die het dure onderzoek in fase III kan betalen. Alleen bij (wees)geneesmiddelen voor een kleine populatie, waarbij het

onderzoek veel kleiner en dus goedkoper kan zijn, kunnen ook kleinere bedrijven de laatste fase voor hun rekening nemen.

### *De gesignaleerde problemen*

De Raad signaleert allerlei problemen met het huidige ontwikkeltraject. Ik noem hier de voornaamste:

- De grote faalkans. De Raad wijdt dit deels aan een onterecht vertrouwen op dierproeven met knock-out muizen in de preklinische fase van de ontwikkeling van een geneesmiddel;
- Voor kleine bedrijven is het moeilijk om een product zelfstandig naar de markt te brengen;
- Fase III onderzoek waarover gerapporteerd wordt door de grote farmaceutische industrie die zelf een groot financieel belang heeft bij een positieve uitkomst van het onderzoek;
- Monopolistische of oligopolistische markt, met marktprijzen die niet gebaseerd zijn op ontwikkelkosten, maar op betalingsbereidheid en op reeds geaccepteerde ankerprijzen, waardoor er geen prijsdruk is en de prikkel ontbreekt om het R&D-traject doelmatiger te maken.

### *De aanbevelingen*

De Raad vindt dat Nederland de inspanningen moet continueren om wenselijke aanpassingen in de Europese regelgeving te bewerkstelligen. De Raad richt zich in haar advies hoofdzakelijk op wat er in Nederland binnen de huidige internationale regelgeving mogelijk is en komt uiteindelijk tot de volgende zes aanbevelingen die ik op onderstaande wijze groepeer:

Om partijen te dwingen scherper naar het ontwikkeltraject te kijken adviseert de Raad de druk op de prijzen op te voeren.

1. Maak gebruik van wettelijke instrumenten, zoals dwanglicenties, importvergunning, stimulering van apothekersbereiding en toezicht op mededinging, om de onderhandelingsmacht van de overheid te vergroten ten opzichte van de farmaceutische industrie.
2. Zet innovatieve onderhandelingsstrategieën in, zoals aanbesteding en afkoop van ontwikkelkosten, en neem alle relevante aspecten mee, zoals gepast gebruik en vermindering van verspilling.

Om de valorisatie van veel belovend geneesmiddelenonderzoek bij publieke kennisinstellingen te verbeteren adviseert de Raad om het vroege fase klinische onderzoek en de bijbehorende technology transfer bij publieke kennisinstellingen te versterken.

3. Geef publieke onderzoeksinstellingen meer onderhandelingsmacht voor hun octrooien, ten opzichte van private investeerders. De Raad adviseert om selectief veelbelovend onderzoek te financieren tot en met proof of concept (fase IIa klinisch onderzoek), omdat de onderzoeksinstelling dan maatschappelijke voorwaarden kan verbinden aan het licentiëren van de betreffende octrooien en de industrie toch geïnteresseerd zal blijven in die octrooien. De overheid kan deze financiering doen samen met andere financiers zoals gezondheidsfondsen.
4. Bundel de valorisatie-expertise in een landelijke Technology Transfer Office voor nieuwe geneesmiddelen, dat werkt met maatschappelijk verantwoorde licentievoorwaarden en dat dicht bij de werkvloer staat.

Om het ontwikkeltraject efficiënter te maken en patiënten er beter bij te betrekken adviseert de Raad om beter gebruik te maken van de mogelijkheden van ICT en om ruimte te maken voor alternatieve ontwikkelmodellen.

5. Maak gebruik van de eHealth snelweg en het Persoonlijk Gezondheidsdossier (PGD) voor de ontwikkeling van geneesmiddelen en voor klinische studies. Dat is efficiënt en geeft de patiënt een belangrijke rol bij de ontwikkeling van geneesmiddelen.
6. Stimuleer alternatieve ontwikkelmodellen onder stringente voorwaarden.

### **Reactie**

Beschikbaarheid van geneesmiddelen tegen een acceptabele prijs, daar sta ik voor in mijn beleid. De Nederlandse inspanningen in EU-verband richten zich onder andere op onderwerpen als de samenwerking tussen landen, horizonscans, en initiatieven voor versnelling van procedures. Ik doe dat ook mede op basis van de uitkomsten van het onderzoek dat Technopolis doet in opdracht van VWS en EZK naar aanvullende beschermingsmechanismen voor intellectueel eigendom en het onderzoek dat de Europese Commissie laat doen naar aanvullende beschermingscertificaten voor geneesmiddelen. Zodra deze onderzoeken zijn afgerond (respectievelijk eind 2017 en begin 2018) informeer ik uw Kamer over de resultaten van beide onderzoeken.

Ad 1 en 2: onderhandelingsmacht vergroten om prijsdruk te verhogen  
VWS is vijf jaar geleden begonnen met het afsluiten van financiële arrangementen bij besluiten over opname van nieuwe geneesmiddelen in het basispakket. Niet om het ontwikkelproces te beïnvloeden, maar om geneesmiddelen in Nederland toegankelijk en betaalbaar te houden. Sindsdien is het gelukt om 25 dure geneesmiddelen na onderhandelingen alsnog tegen aanvaardbare kosten in het basispakket op te nemen of in het basispakket te houden. Sinds 2015 worden ook voor nieuwe dure medisch specialistische geneesmiddelen die onder de ziekenhuiszorg vallen prijsonderhandelingen gevoerd en financiële arrangementen afgesloten. De «Sluis» voor dure ziekenhuisgeneesmiddelen maakt dit mogelijk. Deze onderhandelingen hebben tot dusver uiteindelijk altijd geresulteerd in een positief vergoedingsbesluit, recentelijk nog voor het geneesmiddel Orkambi. De Raad adviseert om bij het afsluiten van financiële arrangementen ook allerlei aspecten die van belang zijn voor het kosteneffectief voorschrijven van geneesmiddelen mee te nemen. Dit gebeurt reeds. Overigens attendeer ik op het feit dat druk op geneesmiddelenprijzen in Nederland alleen, weinig of niets zal veranderen aan inefficiënties in het mondiale proces van geneesmiddelenontwikkeling. Daarvoor is Nederland een te kleine markt. Alleen wanneer ook in andere landen de prijsdruk toeneemt kan dit effect hebben op het proces van geneesmiddelontwikkeling.

Om de onderhandelingsmacht van de overheid ten opzichte van de farmaceutische industrie te vergroten, en om andere landen daarin mee te nemen, wil ik in de eerste plaats het beleid van mijn ambtsvoorganger voortzetten om te komen tot gezamenlijke prijsonderhandelingen met andere landen. Er lopen nu pilots binnen het Beneluxa-verband (Benelux plus Oostenrijk) en er is belangstelling bij andere landen.

De Raad adviseert om de onderhandelingsmacht nog verder te vergroten ondermeer door (het dreigen met) een dwanglicentie. Een dwanglicentie kan worden ingezet als de weigering van een octrooihouder om vrijwillig een licentie te verlenen een zodanige strijd met het algemeen belang oplevert dat dit inperkings van het octrooirecht vordert. Dat betreft dus een andere verhouding dan een prijsonderhandeling met een fabrikant. Ook komen hier de nodige praktische en juridische aspecten bij kijken. Zo moet een partij gevonden worden die de geneesmiddelen gaat produceren en moet gedefinieerd worden wat een redelijke vergoeding is die de licentienemer dient te betalen aan de octrooihouder. Nadat dit bepaald is,

kan de octrooihouder nog naar de rechter gaan. De Raad wijst zelf al op een ander probleem. Ook een geneesmiddel dat men op basis van een dwanglicentie produceert moet geregistreerd worden, en hierbij staat data-exclusiviteit in de weg, evenals een marktexclusiviteit op grond van de eventuele weesgeneesmiddelenstatus van het oorspronkelijke middel. Ik sluit niet uit dat dwanglicenties een rol kunnen spelen wanneer een fabrikant een zeer hoge prijs blijft vragen voor een therapeutisch belangrijk geneesmiddel.

Het overhevelen van de bevoegdheid tot het verlenen van dwanglicenties ten behoeve van de volksgezondheid van de Minister van Economische Zaken en Klimaat naar de Minister van VWS, zoals de Raad voorstelt, heeft naar mijn mening geen meerwaarde. Het «algemeen belang» dat wordt genoemd in de regelgeving over dwanglicenties is namelijk breder dan de volksgezondheid en vereist een integrale afweging van belangen, inclusief het handelsbelang en het bredere economisch belang. Die integrale afweging zullen EZK en VWS dus altijd samen moeten maken.

De Raad adviseert ook om apotheekbereiding te stimuleren, zodat wanneer prijsonderhandelingen bij een levensreddend geneesmiddel falen, de patiënt toch dit middel kan krijgen. De Raad noemt Orkambi als voorbeeld. Van oudsher bestaat het fenomeen magistrale- of apotheekbereiding. Met de opkomst van de geneesmiddelenindustrie in de vorige eeuw zijn magistrale bereidingen steeds verder teruggedrongen omdat de kwaliteitseisen aan geneesmiddelen in de loop der tijd zijn opgeschroefd. Apotheekbereidingen voorzien nog steeds in speciale patiëntenbehoeften. Het gaat daarbij per definitie om kleine aantallen patiënten. De uitzondering in de geneesmiddelenwet is van oorsprong niet bedoeld voor grote groepen patiënten. De octrooiwet anderzijds zegt echter niets over magistrale bereiding (zie ook hieronder).

De Raad stelt ook voor om de patiënt met een recept van zijn arts de mogelijkheid te geven zelf via internet een geneesmiddel in het buitenland te kopen, bijvoorbeeld in India. Het bestellen van geneesmiddelen in het buitenland via internet is gevaarlijk. Het Ministerie van VWS heeft in 2016 juist een publiekcampagne georganiseerd om mensen te waarschuwen tegen het online aanschaffen van vervalste geneesmiddelen. Een aanzienlijk deel van de geneesmiddelen die via internet worden gekocht zijn vervalst en kunnen gezondheidsrisico's met zich mee brengen. Het voorstel van de Raad lijkt een uitbreiding te zijn van de «named patient» regeling die al geldt voor experimentele geneesmiddelen.

Samen met het Ministerie van EZK ben ik gestart met het nader onderzoeken van het complexe geheel van octrooi- en geneesmiddelenwetgeving op mogelijkheden en onmogelijkheden voor dwanglicentie, apotheekbereiding en import van geneesmiddelen, in situaties waarbij een fabrikant een zeer hoge prijs blijft vragen voor een belangrijk geneesmiddel. Ik zal uw Kamer daarover in het eerste kwartaal van 2018 nader informeren.

De Raad adviseert daarnaast om misbruik van marktmacht door farmaceutische bedrijven aan te pakken en verwijst daarbij naar de Autoriteit Consument en Markt (ACM). In 2015 heeft de ACM gekeken naar mogelijke overtredingen van de mededingingswetgeving door fabrikanten van bestaande merkgeneesmiddelen die de toetreding en het gebruik van generieke geneesmiddelen belemmeren. Ik wil binnenkort nader met de ACM bespreken of er ook sprake kan zijn van misbruik van economische machtspositie wanneer een fabrikant een erg hoge prijs vraagt voor een nieuw geneesmiddel.

Ad 3 en 4: valorisatie verbeteren

Deze aanbevelingen sluiten goed aan bij de adviesaanvraag en ik omarm ze. Het selectief steunen van veelbelovende geneesmiddelenontwikkeling bij publieke kennisinstellingen, tot en met de vroege klinische fase, en het steunen van de valorisatie door een professionele Technology Transfer Officie die maatschappelijke licenseringsvoorwaarden hanteert, wordt de werkwijze van een nieuw virtueel onderzoeksinstituut op het gebied van moleculaire oncologie: Oncode Institute. Daarbij wordt de inbreng van patiënten op verschillende niveaus ingebouwd. Ook zal men gebruik maken van onder andere de organoid technologie van prof. Clevers, dat een alternatief biedt voor proefdieren. Oncode Institute, dat ondersteund wordt door KWF, VWS, EZK en OCW, wordt begin volgend jaar gelanceerd. Ik zal u daar te zijner tijd nader over berichten.

Vorig jaar hebben samenwerkende politieke jongerenorganisatie het manifest License to Heal aangeboden aan uw Kamer. Het manifest roept op tot het maatschappelijk verantwoord licentiëren van kennis door publieke onderzoeksinstellingen. Ik onderschrijf de intentie van het manifest, maar stel vast dat het begrip «maatschappelijk verantwoord licentiëren» nadere operationalisering behoeft. Om de uitgangspunten van maatschappelijk verantwoord licentiëren vast te leggen, verder te operationaliseren en ervaringen uit te wisselen wordt een coalitie gevormd van stakeholders en deskundigen. De Nederlandse Federatie van UMC's (NFU) is bereid dit initiatief te trekken en VWS zal hieraan bijdragen.

Ad 5 en 6: De e-Health-snelweg en alternatieve ontwikkelmodellen. De industrie werkt aan het Pharmedinvest plan dat tot doel heeft om investeringen van biofarmaceutische bedrijven in R&D aan te trekken. Onderdeel daarvan is een op te stellen nationaal plan om het gebruik van «real world data» te optimaliseren. Daarnaast is er een door onderzoeksinstellingen geïnitieerd landelijk initiatief getiteld «Health RI», dat een nationale data-infrastructuur beoogt voor research op het gebied van personalised medicine. Voorts zijn er registraties voor het optimaliseren van gepast gebruik van geneesmiddelen. Tenslotte zijn er initiatieven zoals MedMij. Ik wil de komende tijd samen met de Topsector LSH verkennen hoe deze initiatieven elkaar kunnen versterken om ondermeer tot efficiëntere geneesmiddelontwikkeling te komen voor publieke en private partijen waaronder kleine bedrijven. Open access van researchdata en betrokkenheid van patiënten zijn daarbij voor mij belangrijke uitgangspunten.

In de Kamerbrief «visie op geneesmiddelen» heeft mijn ambtsvoorganger vorig jaar al aangekondigd ruimte te zullen maken voor alternatieve ontwikkelmodellen.

Ik ondersteun de stichting Fair Medicine dat coalities vormt om op een alternatieve manier geneesmiddelen te ontwikkelen. Mijn ambtsvoorganger heeft u eerder geïnformeerd over de stand van zaken bij Fair Medicine. Fair Medicine verkent de mogelijkheid om het persoonlijk gezondheidsdossier (PGD) als basisinstrument voor ieder project van Fair Medicine beschikbaar te maken. Ik sta daarnaast open voor het onder voorwaarden steunen van andere modellen die kunnen bijdragen aan lagere ontwikkelkosten en lagere marktprijzen.

Ik verwacht dat het advies van de Raad de nodige weerklank zal vinden bij partijen die alternatieve manieren van geneesmiddelenontwikkeling verkennen. Ik zal – gesterkt door de aanbevelingen van de Raad – de

dialogo blijven zoeken om samen met hen belangrijke geneesmiddelen sneller bij de patiënt te laten komen tegen een maatschappelijk aanvaardbare prijs.

De Minister voor Medische Zorg,  
B.J. Bruins