A close-up photograph of a laboratory setting. In the foreground, a microscope's objective lens is positioned over a row of test tubes. The scene is bathed in a cool blue light, with a warm orange glow emanating from the bottom right corner. The background is softly blurred, showing more laboratory equipment.

# Kwalitatieve verdieping analyse hiaten geneesmiddelen- ontwikkeling

Eindrapportage

—

17 augustus 2023

# Inhoudsopgave

<b>Managementsamenvatting</b>	3
<b>1. Aanleiding van het onderzoek</b>	10
<b>2. Gehanteerde onderzoeksaanpak</b>	12
<b>3. Selectie van aandoeningen</b>	20
<b>4. Verdieping op geselecteerde aandoeningen</b>	26
<b>5. Beantwoording onderzoeksvragen en conclusies</b>	41
<b>6. Bijlagen</b>	45
— Bijlage A: Overzicht benaderde organisaties surveys	
— Bijlage B: Volledige vragenlijsten surveys	
— Bijlage C: Hiaten in de geneesmiddelenontwikkeling bij angststoornissen	

# Management- samenvatting

# Betere balans tussen financiële en maatschappelijke baten geneesmiddelenontwikkeling is wenselijk

## Aanleiding en doel van het onderzoek

Uit onderzoek naar het financiële ecosysteem van geneesmiddelen research & development (R&D) blijkt dat commercieel potentieel (logischerwijs) een belangrijke drijfveer is voor geneesmiddelenonderzoek. Geneesmiddelen met commercieel potentieel hoeven echter niet per se de middelen te zijn voor aandoeningen waar de ziektelast het hoogst is. Daarmee is de vraag ontstaan in hoeverre de R&D-activiteit naar nieuwe geneesmiddelen goed aansluit bij de maatschappelijke behoefte (uitgedrukt in ziektelast).<sup>1</sup>

Als gevolg van een mogelijke suboptimale aansluiting van geneesmiddelenontwikkeling op de maatschappelijke behoefte zijn er wellicht aandoeningen waarvoor medicamenteuze behandeling wenselijk is, maar waar geen of (te) beperkt medicatie voor ontwikkeld wordt. In dit onderzoek spreken we dan over “hiaten in de geneesmiddelenontwikkeling”. Andere termen die vaak gebruikt worden om het verschil weer te geven tussen de ontwikkeling van geneesmiddelen en de maatschappelijke behoefte aan geneesmiddelen zijn unmet medical need of farmaceutische witte vlekken.

Het ministerie van VWS heeft KPMG gevraagd onderzoek uit te voeren naar “hiaten in de geneesmiddelenontwikkeling”. Dit heeft KPMG vertaald naar de volgende onderzoeksvragen:

Onderzoeksvraag 1: Bij welke aandoeningen is onvoldoende R&D-activiteit in verhouding tot de maatschappelijke behoefte? Is het mogelijk om de behoefte aan geneesmiddelen voor deze aandoeningen te categoriseren?

Onderzoeksvraag 2: Bestaan er subindicaties binnen deze aandoeningen?

Onderzoeksvraag 3: Wat zijn de oorzaken van de beperkte R&D-activiteit en wat kan de overheid doen om R&D-activiteit te bevorderen voor deze aandoeningen?

## Getrechterde aanpak om hiaten geneesmiddelenontwikkeling te identificeren

Om bovenstaande onderzoeksvragen te beantwoorden is in dit onderzoek

- Bron:
1. [The Financial Ecosystem of Pharmaceutical R&D](#)
  2. [Opbrengsten huidige R&D ecosysteem](#)

gebruikt van een getrechterde aanpak. De onderzoeks aanpak wordt weergegeven in afbeelding 1.

## Startpunt van dit onderzoek zijn de 33 aandoeningen met de hoogste ziektelast

In een eerder uitgevoerd kwantitatief onderzoek naar geneesmiddelenontwikkeling zijn 33 aandoeningen met de hoogste jaarlijkse ziektelast gedefinieerd. Voor deze aandoeningen is in kaart gebracht welke geneesmiddelen nieuw zijn geregistreerd in de periode 1995-2021 en voor welke indicaties momenteel geneesmiddelen worden ontwikkeld.<sup>2</sup> Het kwantitatieve onderzoek beschrijft de aantallen geregistreerde en te verwachten nieuwe geneesmiddelen. In voorliggende rapportage leest u de resultaten van daarop volgend kwalitatief onderzoek waarin wordt beschreven voor welke van deze 33 aandoeningen hiaten in geneesmiddelenontwikkeling bestaan en waaruit de geneesmiddelenbehoefte voor deze aandoeningen bestaat. Tevens wordt op kwalitatieve wijze verkend welke factoren bijdragen aan het ontstaan van deze hiaten en welke oplossingsmogelijkheden er bestaan.



Afbeelding 1: Getrechterde onderzoeks aanpak

# Getrechterde aanpak voor identificatie hiaten in geneesmiddelenontwikkeling

### Stap 1: Conceptueel model

Om een vergelijking tussen de 33 aandoeningen mogelijk te maken is een conceptueel model opgesteld. Het conceptueel model is opgebouwd uit drie (samengestelde) indicatoren die gezamenlijk de hiaten in geneesmiddelenontwikkeling definiëren. De drie gekozen indicatoren zijn:

- **Maatschappelijke behoefte (Y-as)**  
De maatschappelijke behoefte is gedefinieerd als ziekte last uitgedrukt in Disability Adjusted Life Years (DALY's).
- **Relatieve potentiële verbetering in R&D-activiteit (X-as)**  
Deze indicator geeft aan dat meer R&D-activiteit mogelijk is en dat deze activiteit gezien de stand van de wetenschap ook kansrijk wordt geacht. Omdat geen eenheid bestaat voor verbetering in R&D-activiteit en het een onderlinge vergelijking betreft, wordt gesproken van 'relatieve' potentiële verbetering in R&D-activiteit.
- **Potentiële verbetering in medicamenteuze behandeling (kleurcodering)**  
Deze indicator geeft weer of betere medicamenteuze behandeling mogelijk is, omdat er nog geen effectief middel is dan wel omdat er behoefte bestaat aan geneesmiddelen met een andere toedieningsvorm of minder bijwerkingen. Van deze dimensie is een categorische variabele gemaakt, waarbij de categorieën in verschillende kleuren worden weergegeven.

Het conceptueel model is gevuld met de 33 aandoeningen met de hoogste jaarlijkse ziekte last; een overzicht van deze aandoeningen is opgenomen op pagina 14. Het gevulde conceptueel model kan worden geplotted als grafiek. Aandoeningen op de curve hebben een gelijk verbeterpotentieel op basis van de maatschappelijke behoefte en de relatieve potentiële verbetering in R&D-activiteit. (De potentiële verbetering in medicamenteuze behandeling is hierin nog niet meegenomen.) Er is sprake van een inverse relatie tussen beide variabelen. Daarom wordt voor het identificeren van hiaten in de geneesmiddelenontwikkeling een inversiecurve gebruikt. Aandoeningen boven de curve hebben het grootste verbeterpotentieel op basis van de maatschappelijke behoefte en de relatieve potentiële verbetering in R&D-activiteit.

### Stap 2: Deskresearch en survey

#### Aanpak

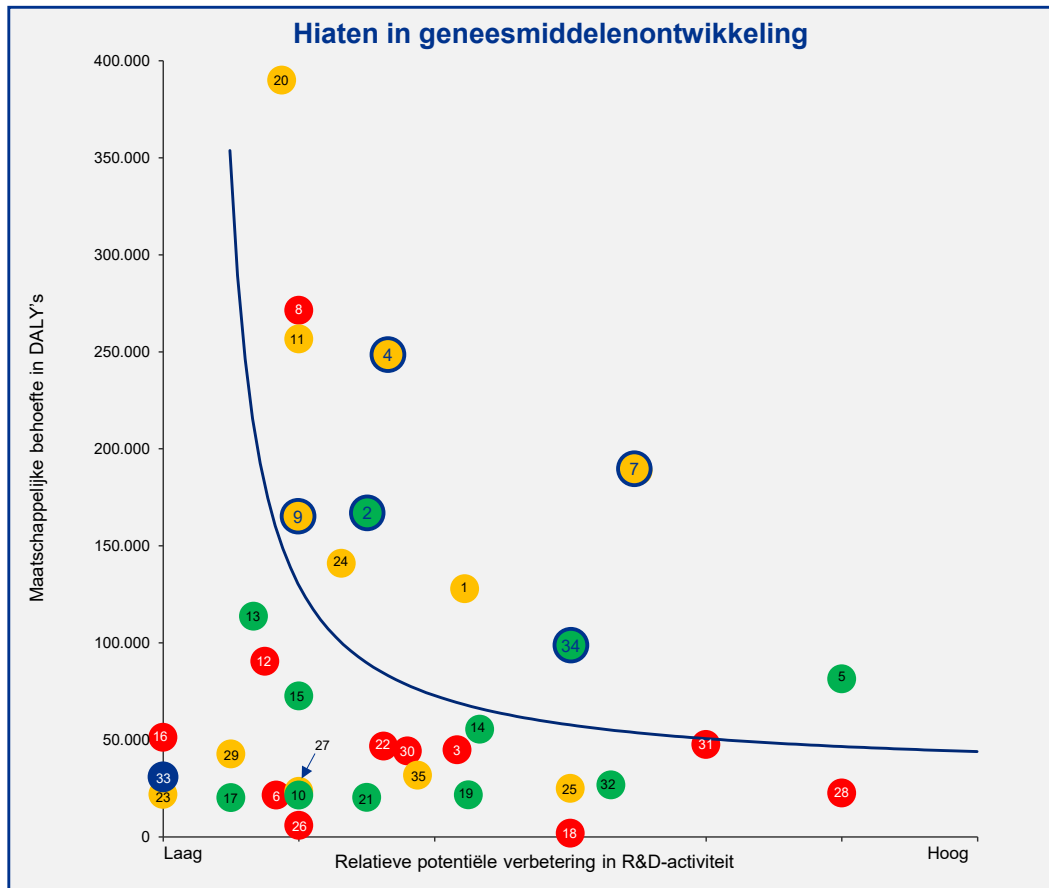
Het conceptueel model is gevuld op basis van deskresearch en een survey. Voor het invullen van de maatschappelijke behoefte uitgedrukt in DALY's en de eerste invulling van de andere twee indicatoren is deels gebruikgemaakt van bestaande data. De reeds bestaande data zijn verkregen op basis van deskresearch. Om de potentiële verbetering in R&D-activiteit en de potentiële verbetering in medicamenteuze behandeling kwalitatief te onderzoeken en het conceptueel model verder te vullen is nieuw onderzoek verricht middels een survey. De benaderde organisaties zijn opgenomen in bijlage A, de surveyvragen zijn opgenomen in bijlage B.

#### Resultaten

Er is een aandoeningsspecifieke survey uitgezet onder leden van wetenschappelijke verenigingen en patiëntenverenigingen. Deze survey is 102 keer ingevuld, het responspercentage is 77,9. Daarnaast is een algemene survey uitgezet onder leden van overkoepelende wetenschappelijke verenigingen en hoogleraren farmacologie. Deze survey is 60 keer ingevuld, het responspercentage is 42,9. Met de input van de survey en deskresearch is het conceptueel model geplotted.

Aandoeningen op de curve hebben een gelijk verbeterpotentieel op basis van de maatschappelijke behoefte en de relatieve potentiële verbetering in R&D-activiteit. (De potentiële verbetering in medicamenteuze behandeling is hierin nog niet meegenomen.) Er is sprake van een inverse relatie tussen beide variabelen. Daarom wordt voor het identificeren van hiaten in de geneesmiddelenontwikkeling een inversiecurve gebruikt. De curve is geplaatst op de positie waar deze een duidelijk onderscheid zichtbaar maakt, met ongeveer tien aandoeningen boven de curve (de curve kan daarmee als het ware worden gezien als een 'afkapcurve').

# Uit het conceptueel model komen elf aandoeningen met een mogelijk hiaat in geneesmiddelenontwikkeling naar voren



**Afbeelding 2: Grafische weergave resultaten conceptueel model**

**Legenda:**

**Y-as:** Maatschappelijke behoefte in DALY's per jaar voor de Nederlandse populatie  
**X-as:** Relative potentiële verbetering R&D-activiteit. Relative maat, daarom wordt geen eenheid weergegeven op de x-as.  
**Kleur:** Potentiële verbetering in medicamenteuze behandeling:

- Potentie laag
- Potentie gemiddeld
- Potentie hoog
- Geen resultaten survey
- Geselecteerd voor kwalitatieve verdieping

**Nummering:**

- |                              |  |
|------------------------------|--|
| 1. Angststoornissen          | 19. Huidkanker                           |
| 2. <b>Artrose</b>            | 20. Hypertensie                          |
| 3. Astma                     | 21. Infecties van de onderste luchtwegen |
| 4. <b>Beroerte</b>           | 22. Infecties van de bovenste luchtwegen |
| 5. Borstkanker               | 23. Leukemie                             |
| 6. Contacteczeem             | 24. Longkanker NSCLC                     |
| 7. <b>COPD</b>               | 25. Longkanker SCLC                      |
| 8. Coronaire hartziekten     | 26. Multipel myeloom                     |
| 9. <b>Dementie</b>           | 27. Multiple sclerose                    |
| 10. Diabetes mellitus        | 28. Non-Hodgkinlymfomen                  |
| 11. Diabetes mellitus type 2 | 29. Pancreaskanker                       |
| 12. Dikkedarmkanker          | 30. Prostaatkanker                       |
| 13. Gehoorstoornissen        | 31. Reumatoïde artritis                  |
| 14. Gezichtsstoornissen      | 32. Schizofrenie                         |
| 15. Hartfalen                | 33. Slokdarmkanker                       |
| 16. Hartritestoornissen      | <b>34. Stemingsstoornissen</b>           |
| 17. Hersenkanker             | 35. Ziekte van Parkinson                 |
| 18. Hiv-infecties            |  |

**Toelichting op afbeelding 2:**

- In de interviews en de survey is opgehaald voor welke aandoeningen subindicaties bestaan waarvoor in het vervolg van het onderzoek onderscheid moet worden aangebracht. Dit onderscheid is aangebracht voor diabetes mellitus en specifiek diabetes mellitus type 2 en tussen het kleincellig longcarcinoom (NSCLC) en het niet-kleincellig longcarcinoom (SCLC).
- De 33 aandoeningen met de hoogste jaarlijkse ziektelast (35 aandoeningen inclusief subindicaties) worden weergegeven in afbeelding 2. De elf aandoeningen boven de curve zijn opgenomen in een longlist met aandoeningen waarvoor mogelijk een hiaat in de geneesmiddelenontwikkeling bestaat. Op basis van interviews zijn hieruit vijf aandoeningen geselecteerd waarvoor kwalitatieve verdieping heeft plaatsgevonden. Deze aandoeningen worden in de lijst dikgedrukt en onderstreept aangegeven, in afbeelding 2 zijn de aandoeningen blauw omcirkeld. Borstkanker is op basis van de interviews niet geselecteerd voor verdere verdieping, een uitgebreide toelichting is te lezen op pagina 22 tot en met 25.
- Voor hypertensie zijn enkel gegevens van de indirecte ziektelast beschikbaar. Omdat hypertensie een risicofactor is voor veel andere aandoeningen, is de indirecte ziektelast hoog. Deze wordt geschat op 390.000 DALY's.
- Voor multipel myeloom is geen ziektelast uitgedrukt in DALY's voor de Nederlandse populatie beschikbaar. Jaarlijks wordt bij ongeveer 1.300 mensen de diagnose multipel myeloom gesteld. Er zijn ongeveer 6.500 mensen met deze vorm van kanker. Multipel myeloom is opgenomen in het eerdere kwantitatieve onderzoek vanwege het grote aantal nieuwe geneesmiddelen.

# Kwalitatieve verdieping vond plaats voor artrose, beroerte, COPD, dementie en stemmingsstoornissen

### Stap 3: Interviews

#### Aanpak

In de interviews is gevalideerd of de elf aandoeningen van de longlist werden herkend en of er nog andere aandoeningen aan deze lijst moesten worden toegevoegd. Daarnaast is gevraagd of er subindicaties bestaan binnen de onderzochte aandoeningen, wat de geneesmiddelenbehoefte voor deze aandoeningen is en hoe de huidige R&D-activiteit is. Uit de longlist is vervolgens een selectie gemaakt van aandoeningen waarvoor verdere kwalitatieve verdieping heeft plaatsgevonden.

#### Resultaten

In totaal zijn zeven interviews gehouden met vertegenwoordigers van de farmaceutische industrie, investeerders, hoogleraren farmacologie en belangenvertegenwoordigers. Uit de longlist zijn de aandoeningen artrose, beroerte, COPD, dementie en stemmingsstoornissen geselecteerd voor verdere kwalitatieve verdieping.<sup>a</sup>

### Stap 4: Focusgroepen met experts

#### Aanpak

Voor elk van de vijf geselecteerde aandoeningen heeft verdere kwalitatieve verdieping plaatsgevonden middels focusgroepen. Voor de focusgroepen werd een heterogene groep van experts uitgenodigd om de verschillende perspectieven van de geneesmiddelenbehoefte en R&D-activiteit te belichten. Voor de focusgroepen werden de volgende experts uitgenodigd: (vertegenwoordigers van) patiënten, zorgprofessionals, apothekers, hoogleraren farmacologie, vertegenwoordigers van de farmaceutische industrie en investeerders. Niet bij iedere focusgroep waren alle experts vertegenwoordigd. De beschreven resultaten zijn dan ook niet uitputtend, maar geven uitsluitend de bevindingen uit de focusgroepen weer.

In de focusgroepen zijn drie hoofdthema's behandeld:

- Waar ligt de geneesmiddelenbehoefte voor deze aandoeningen?  
Hierbij is uitgevraagd of de behoefte de gehele aandoening of specifieke

Noot: a. Het betreft niet per definitie de vijf aandoeningen met het grootste verbeterpotentieel, maar aandoeningen die op basis van de uitkomsten van het conceptueel model en validatie met experts zijn geselecteerd voor verdere kwalitatieve verdieping.

subindicaties betreft, of de behoefte bestaat uit een verbetering van bestaande medicatie of de ontwikkeling van nieuwe medicatie en of deze medicatie op andere markten (bijv. de Japanse of Chinese markt) wel beschikbaar is.

- Wat zijn de (on)mogelijkheden wat betreft geneesmiddelenontwikkeling? Hierbij is ingegaan op de huidige mate van R&D-activiteit. Bij achterblijvende R&D-activiteit is geëxpliciteerd wat oorzaken hiervoor zijn, zoals een gebrek aan financiering of de huidige stand van de wetenschap.
- Welke oplossingsmogelijkheden zijn er om de geneesmiddelenbehoefte beter in te vullen?  
In dit laatste thema is gevraagd naar concrete oplossingsmogelijkheden waarbij (inter)nationale overheden kunnen faciliteren.

#### Resultaten

De belangrijkste bevindingen van de kwalitatieve verdieping in de focusgroepen worden hieronder per aandoening beschreven.

#### Artrose

Op dit moment is er voor artrose geen preventieve, curatieve of ziektemodificerende medicamenteuze behandeling beschikbaar. Er is derhalve geen behoefte aan verbetering van bestaande medicatie, maar behoefte aan nieuwe behandelingen. Artrose is een aandoening die veel verschillende verschijningsvormen kent; deze verschijningsvormen vragen elk om een eigen behandeling. Voor een betere behandeling is het herkennen van deze verschijningsvormen nodig; er is behoefte aan patiëntstratificatie. Om patiëntstratificatie mogelijk te maken bestaat er behoefte aan diagnostiek die dit faciliteert, zoals geavanceerde beeldvorming of het gebruik van biomarkers.

Om de effectiviteit van ziektemodificerende behandelingen tegen artrose aan te kunnen tonen zijn grote langlopende (en dus kostbare) trials nodig. Men pleit ervoor als startpunt niet te zoeken naar een oplossing voor de gehele patiëntenpopulatie, maar eerst effectiviteit aan te tonen van een medicamenteuze behandeling voor een geselecteerde subgroep van patiënten: een 'proof of concept'.

# Stimulering geneesmiddelenontwikkeling vereist maatwerk

Het beschikbaar komen van nieuwe geneesmiddelen kan worden versimpeld door de regelgeving aangaande de goedkeuring van experimentele medicijnen te vereenvoudigen. Als suggestie is genoemd voorwaardelijke toelating van nieuwe geneesmiddelen voor veelbelovende experimentele geneesmiddelen waar nog onderzoek naar wordt verricht.

### Beroerte

In de behandeling van de acute fase van een beroerte hebben veel ontwikkelingen plaatsgevonden. Er bestaat op dit moment een geringe behoefte aan verbetering van geneesmiddelen in de acute fase van een beroerte. Wel bestaat er een behoefte aan geneesmiddelen die de hersenschade direct daarna kunnen beperken, bijvoorbeeld als gevolg van zwelling of inflammatie. Om de ziektelast voor de grootste groep patiënten als gevolg van een beroerte te verlagen wordt opgeroepen tot andere maatregelen dan geneesmiddelenontwikkeling. De meeste winst is te behalen in het voorkomen van beroertes; dit vraagt om herkenning van patiënten met risicofactoren en preventie.

### COPD

Om de geneesmiddelenbehoefte voor COPD te begrijpen is een indeling naar behandelbare kenmerken nodig. Dit zijn bijvoorbeeld ontsteking, bronchoconstrictie of slijmvorming. In totaal zijn twaalf behandelbare kenmerken gedefinieerd.<sup>3</sup> Deze behandelbare kenmerken bieden andere aangrijpingspunten voor medicamenteuze behandeling.

Wat betreft nieuwe geneesmiddelen is er behoefte aan ziektemodificerende geneesmiddelen waarmee het verlies van longweefsel kan worden voorkomen, zoals biologicals. Daarnaast is er een behoefte aan medicamenteuze regeneratie van longweefsel.

Wat betreft de behoefte aan verbetering van bestaande medicatie worden vooral de corticosteroiden genoemd. Deze werken slechts bij een deel van de COPD-patiënten en geven veel bijwerkingen. Voor deze patiënten bestaat behoefte aan een effectieve ontstekingsremmer.

Daarnaast bestaat er behoefte aan ontstekingsremmers die de ontstekingen in de

Bron: 3. [Treatable traits: toward precision medicine of chronic airway diseases - PubMed \(nih.gov\)](#)

longen effectief bestrijden zonder algemene immunosuppressieve werking.

Als oplossingsmogelijkheid wordt het stimuleren van de synergistische werking tussen academie en industrie genoemd.

### Dementie

Er is aangegeven dat er veel R&D-activiteit plaatsvindt op het gebied van ziektemodificerende behandeling van dementie. Er zijn nu enkele trials met positieve resultaten en tevens enkele goedgekeurde medicijnen. Het effect van deze middelen is echter beperkt, de kosten zijn hoog en er zijn aanzienlijke bijwerkingen. Daarom wordt benadrukt om nu schaalvergroting te stimuleren.

Om dit mogelijk te maken wordt gepleit voor meer continuïteit in de financiering alsmede een gunstiger onderzoeks- en investeringsklimaat.

### Stemmingsstoornissen

Onder stemmingsstoornissen vallen zowel de bipolaire stoornis als de depressieve stoornis. De geneesmiddelenbehoefte is het grootst bij de depressies, dit betreft zowel de uni- als bipolaire depressies.

Voor de behandeling van stemmingsstoornissen wordt aangegeven dat er behoefte is aan doorontwikkeling van bestaande medicatie. Er is behoefte aan middelen die sneller werken en minder bijwerkingen hebben. Daarnaast wordt aangegeven dat er behoefte is aan nieuwe middelen. Deze nieuwe middelen hebben snel effect en grijpen op een andere manier aan. Drug repurposing van psychedelica wordt als meest kansrijke optie genoemd.

Het investeren in het opzetten van netwerken wordt genoemd als randvoorwaarde voor een effectievere behandeling. In deze netwerken worden patiëntgegevens verzameld, zoals patiëntkarakteristieken, behandeling en beloop van de ziekte. Met deze netwerken kan uiteindelijk op basis van patiëntkenmerken beter worden voorspeld welke behandeling bij welk type patiënt aanslaat.



# Patiëntstratificatie nodig voor geneesmiddelenontwikkeling voor verschillende aandoeningen

### Algemene beelden bij mogelijkheden om geneesmiddelenontwikkeling te stimuleren vanuit focusgroepen

Uit de focusgroepen zijn per aandoening enkele oplossingsrichtingen ter bevordering van het beter opvullen van hiaten in de geneesmiddelenontwikkeling genoemd. Naast de aandoeningsspecifieke oplossingen is sprake van een aantal algemene oplossingsrichtingen die als rode draad terugkwamen in alle focusgroepen. Hieronder volgt een overzicht van de genoemde oplossingsrichtingen:

- Het verbeteren van de publiek-private samenwerking. Veel goede ideeën ontstaan in de academie, maar het is in de regel de industrie die de investeringskracht heeft om een idee op te schalen. Door een betere samenwerking wordt het eenvoudiger voor universiteiten en de industrie om gezamenlijk een idee door te ontwikkelen tot een geregistreerd geneesmiddel. Een bijkomende mogelijkheid is dat getalenteerde onderzoekers beter behouden kunnen blijven voor de academie, waar expertise in de huidige situatie soms weglekt naar onder andere de farmaceutische industrie, omdat daar meer financiële zekerheid kan worden geboden en meer mogelijkheden bestaan tot doorontwikkeling van hun ideeën. Als facilitator voor het verbeteren van publiek-private samenwerkingen worden afspraken over het intellectueel eigendom genoemd.
- Vereenvoudiging regelgeving. Door experts wordt aangegeven dat in Nederland een cultuur heerst waarin de veiligheid en rechten van deelnemers aan wetenschappelijk onderzoek goed zijn geborgd. Deze regelgeving kent echter als keerzijde dat het uitvoeren van onderzoek in Nederland wordt belemmerd. Juist internationale samenwerkingen kunnen sample sizes vergroten.
- Meer (inter)nationale sturing. Voor verschillende aandoeningen wordt aangegeven dat voor een versnelling in de geneesmiddelenontwikkeling andere ontwikkelingen randvoorwaardelijk zijn. Zoals samenwerking met de eerste lijn, de ontwikkeling van geavanceerde diagnostiek en de mogelijkheid tot patiëntstratificatie. Deelnemers aan de focusgroepen verwachten niet dat onderzoek hiernaar vanuit de industrie wordt geïnitieerd. Daarom worden internationale overheden opgeroepen hier meer op te sturen.

- Verbeteren infrastructuur. Binnen het Nederlandse onderzoekslandschap is sprake van fragmentatie. Door een verbetering van de infrastructuur wordt de samenwerking tussen universiteiten, overheden, eerste lijn en patiënten bevorderd. Als gevolg van concentratie van zorg krijgt elke zorginstelling te maken met een steeds verder doorgeselecteerde patiëntpopulatie. Dit effect werkt in geval van medisch wetenschappelijk onderzoek door in de onderzoekspopulaties. Ondanks centralisatie van zorg moet toegang tot volledige en representatieve onderzoekspopulaties en materialen (zoals biobanken) worden geborgd.

### Conclusies

Dit onderzoek heeft door middel van een getrechterde aanpak geïdentificeerd voor welke aandoeningen deze hiaten mogelijk ontstaan, om vervolgens vijf aandoeningen te selecteren voor verdere kwalitatieve verdieping. Hieruit blijkt dat het ontstaan van hiaten in de geneesmiddelenontwikkeling complexer is dan het gebrek aan commercieel potentieel van middelen. Factoren als de stand van de wetenschap, toegang tot onderzoekspopulaties en een bestaande infrastructuur voor samenwerkingen spelen eveneens een belangrijke rol. De mate waarin elk van de factoren van toepassing is wisselt per aandoening, is lastig exact te bepalen en bovendien subjectief van aard.

Voor de genoemde aandoeningen bestaan specifieke geneesmiddelenbehoeften. Wat echter voor alle geselecteerde aandoeningen wordt genoemd is de noodzaak tot patiëntstratificatie. In het verleden zijn voor veel aandoeningen geneesmiddelen ontwikkeld die zich richtten op de gehele patiëntengroep. Op basis van de huidige stand van de wetenschap is echter duidelijk dat binnen de aandoeningen verschillende subgroepen bestaan, die anders reageren op behandelingen. Het is nodig om deze groepen beter te herkennen en behandelingen te ontwikkelen die zich op specifieke subgroepen richten.

**1.**

# **Aanleiding van het onderzoek**

# Het huidige R&D ecosysteem leidt tot hiaten in de ontwikkeling van geneesmiddelen

## Achtergrond

Uit de in 2022 gepubliceerde studie 'The Financial Ecosystem of Pharmaceutical R&D' is naar voren gekomen dat investeerders en industrie het commerciële potentieel, de investeringskosten en het potentieel van een medische doorbraak gegeven de stand van de wetenschap afwegen alvorens te besluiten tot de (door)ontwikkeling van een medicijn.<sup>1</sup> Het relatieve belang van de verschillende factoren kan verschillen per investeerder en de fase van de ontwikkeling waarin het geneesmiddel zich bevindt. Uit dit onderzoek blijkt dat commercieel potentieel (logischerwijs) een belangrijke drijfveer is die bepaalt of een geneesmiddel tot lancering wordt ontwikkeld. De ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen is hierdoor mede afhankelijk van de bereidheid van overheden en verzekeraars om voor deze middelen te betalen.

Geneesmiddelen met commercieel potentieel hoeven echter niet per se de middelen te zijn voor aandoeningen waar de ziektelast het hoogst is. De nieuwe geneesmiddelen die daadwerkelijk worden ontwikkeld sluiten niet noodzakelijkerwijs aan bij de maatschappelijke behoefte aan nieuwe geneesmiddelen. Hierdoor is sprake van aandoeningen waarvoor wel een maatschappelijke behoefte bestaat aan nieuwe medicatie, maar waar nu onvoldoende geneesmiddelen voor worden ontwikkeld. Het verschil tussen de geneesmiddelen die daadwerkelijk worden ontwikkeld en de geneesmiddelen waar een maatschappelijke behoefte aan is wordt in dit onderzoek omschreven als **“hiaten in de geneesmiddelenontwikkeling”**.

## Vraagstelling

Het ministerie van VWS heeft KPMG gevraagd dit onderzoek uit te voeren naar “hiaten in de geneesmiddelenontwikkeling”. Dit is door KPMG vertaald naar de volgende onderzoeksvragen

Onderzoeksvraag 1: Bij welke aandoeningen is onvoldoende R&D-activiteit in verhouding tot de maatschappelijke behoefte? Is het mogelijk om de behoefte aan geneesmiddelen voor deze aandoeningen te categoriseren?

Onderzoeksvraag 2: Bestaan er subindicaties binnen deze aandoeningen?

Bron: 1. [The Financial Ecosystem of Pharmaceutical R&D](#)

Onderzoeksvraag 3: Wat zijn de oorzaken van de beperkte R&D-activiteit en wat kan de overheid doen om R&D-activiteit te bevorderen voor deze aandoeningen?

## Leeswijzer

Hoofdstuk 2 beschrijft de gehanteerde onderzoeks aanpak. In hoofdstuk 3 lichten we toe hoe op basis van die aanpak de selectie van aandoeningen waarvoor verdieping heeft plaatsgevonden tot stand is gekomen. In hoofdstuk 4 worden de verdiepende resultaten voor de geselecteerde aandoeningen beschreven. In hoofdstuk 5 volgen de aanbevelingen. In bijlage A wordt een overzicht gegeven van alle organisaties die zijn benaderd voor deelname aan de surveys. De vragen van beide surveys zijn opgenomen in bijlage B. Tot slot zijn in bijlage C de aanvullende resultaten voor de aandoening angststoornissen opgenomen.

**2.**

# **Gehanteerde onderzoeksaanpak**

# Identificatie hiaten geneesmiddelenontwikkeling middels getrechterde aanpak

Om te komen tot de identificatie van hiaten in de geneesmiddelenontwikkeling is gebruikgemaakt van een getrechterde aanpak, zoals weergegeven in afbeelding 3. Daarbij vormden 33 aandoeningen met de hoogste jaarlijkse ziektelast het startpunt. Daarna volgden de volgende vier stappen:

1. Ontwikkeling van een **conceptueel model** om de hiaten in geneesmiddelenontwikkeling voor deze 33 aandoeningen onderling te kunnen vergelijken
2. Plotten van de aandoeningen in het conceptueel model op basis van een **survey en deskresearch**
3. Validatie en aanscherping van de uitkomsten van het conceptueel model in diverse **interviews**
4. Kwalitatieve verdieping van een selectie van aandoeningen in **focusgroepen**

Op deze en de volgende pagina's worden de stappen van de onderzoeks aanpak verder toegelicht.

## Startpunt van dit onderzoek zijn de 33 aandoeningen met de hoogste jaarlijkse ziektelast

De 33 aandoeningen met de hoogste jaarlijkse ziektelast zijn als startpunt genomen voor dit onderzoek. Deze aandoeningen volgen uit het onderzoeksrapport 'Opbrengsten huidige R&D ecosysteem'. Dat rapport beschrijft o.a. het aantal marktintroducties van nieuwe geneesmiddelen tussen 1995 en 2021 voor de 33 aandoeningen met de hoogste jaarlijkse ziektelast. Een overzicht van deze aandoeningen wordt weergegeven op de volgende pagina.



Afbeelding 3: Getrechterde onderzoeks aanpak

# Overzicht van de 33 aandoeningen met de hoogste jaarlijkse ziektelast

Aandoeningen op alfabetische volgorde <sup>2, 4, a</sup>		
1. Angststoornissen	12. Gehoorstoornissen	23. Longkanker
2. Artrose	13. Gezichtsstoornissen	24. Multipel myeloom <sup>b</sup>
3. Astma	14. Hartfalen	25. Multiple sclerose
4. Beroerte	15. Hartritmestoornissen	26. Non-Hodgkinlymfomen
5. Borstkanker	16. Hersenkanker	27. Pancreaskanker
6. Contacteczeem	17. Hiv-infecties	28. Prostaatkanker
7. COPD	18. Huidkanker	29. Reumatoïde artritis
8. Coronaire hartziekten	19. Hypertensie <sup>b</sup>	30. Schizofrenie
9. Dementie	20. Infecties van de bovenste luchtwegen	31. Slokdarmkanker
10. Diabetes mellitus	21. Infecties van de onderste luchtwegen	32. Stemmingsstoornissen
11. Dikkedarmkanker	22. Leukemie	33. Ziekte van Parkinson

Bron: [2. Opbrengsten huidige R&D ecosystem](#)

4. [Ziektelast in 2018 via VZinfo](#)

Noot: a. Dit overzicht is tot stand gekomen door de veertig aandoeningen te selecteren met de hoogste ziektelast. Van deze aandoeningen werden uitsluitend de aandoeningen geïncludeerd waar medicamenteuze behandeling minstens een redelijk grote rol speelt. Aan het overzicht zijn vervolgens aandoeningen toegevoegd waarbij de ziektelast sterk is gedaald door de recente introductie van geneesmiddelen. Dit heeft geleid tot een overzicht van in totaal 33 aandoeningen.<sup>2</sup>

b. Voor hypertensie en multipel myeloom is de ziektelast niet beschikbaar via VZinfo. Voor hypertensie is sprake van een hoge indirecte ziektelast. Multipel myeloom is opgenomen in het overzicht wegens het groot aantal nieuwe geneesmiddelen en de verwachte groei hierin.<sup>2</sup>

# Stap 1: Een conceptueel model met drie indicatoren om de aandoeningen onderling te kunnen vergelijken

## Conceptueel model maakt vergelijking van aandoeningen mogelijk

Om een vergelijking tussen de 33 aandoeningen mogelijk te maken is een conceptueel model opgesteld. Het conceptueel model is opgebouwd uit drie (samengestelde) indicatoren, die gezamenlijk de hiaten in geneesmiddelenontwikkeling definiëren. De drie gekozen indicatoren zijn:

1. de maatschappelijke behoefte, uitgedrukt in ziektebelasting op basis van DALY's;
2. de relatieve potentiële verbetering in R&D-activiteit;
3. de potentiële verbetering in de medicamenteuze aandoening.

De drie indicatoren zijn geplott in een model met twee assen en een kleurencodering, zoals weergegeven in afbeelding 4 hieronder. Op de volgende pagina's volgt een uitgebreidere toelichting per indicator en hoe de input voor elke indicator is verzameld.



**Input**

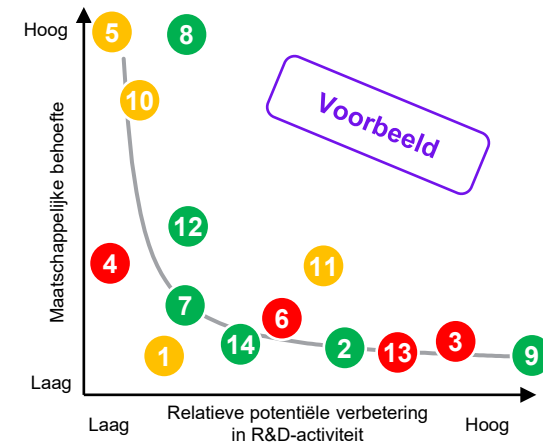
- Ziektebelasting in DALY's per jaar voor Nederlandse populatie
- Mate van R&D-activiteit naar nieuwe geneesmiddelen + aanwezigheid van logische verklaring voor eventuele lage R&D-activiteit
- Beschikbaarheid van medicatie + potentie van medicamenteuze behandeling t.o.v. andere behandelmethoden
- Potentiële verbetering van bestaande medicatie

**Indicator 1 (y-as):**  
Maatschappelijke behoefte

**Indicator 2 (x-as):**  
Relatieve potentiële verbetering in R&D-activiteit

**Indicator 3 (kleurencodering):**  
Potentiële verbetering in medicamenteuze behandeling

## Weergave output conceptueel model



**Legenda kleurcodering:** Indicator Potentiële verbetering in medicamenteuze behandeling

- Potentie laag
- Potentie gemiddeld
- Potentie hoog

Afbeelding 4: Voorbeeldweergave output conceptueel model



# De drie indicatoren van het conceptueel model definiëren gezamenlijk de hiaten in geneesmiddelenontwikkeling

## Indicator 1: Maatschappelijke behoefte

De maatschappelijke behoefte aan geneesmiddelenontwikkeling voor een aandoening wordt in dit onderzoek uitgedrukt in ziektebelasting op basis van Disability-Adjusted Life Years (DALY's). Ziektebelasting is het verhoudingsgewijze verlies aan gezondheid als gevolg van een aandoening. Denk aan het verlies van toekomstige levensjaren en het verlies van kwaliteit van leven ten opzichte van een gezond persoon. Eén DALY staat gelijk aan het verlies van één levensjaar in volledige gezondheid.<sup>5,6</sup> In dit onderzoek is gekeken naar het totaal aantal DALY's voor de gehele patiëntenpopulatie in Nederland, bestaande uit de ziektebelasting per patiënt maal het aantal patiënten in Nederland. Deze informatie is verkregen via deskresearch – zie volgende pagina's.

## Indicator 2: Relatieve potentiële verbetering in R&D-activiteit

De potentie om R&D-activiteit te verhogen is afhankelijk van twee factoren: in hoeverre er reeds R&D-activiteiten plaatsvinden en in hoeverre er een logische verklaring is voor eventuele lage R&D-activiteit.<sup>a</sup> Een *lage* score op deze indicator betekent dat er:

- veel R&D-activiteiten plaatsvinden, waardoor weinig verbetering mogelijk is; óf
- weinig R&D-activiteiten plaatsvinden, maar dit logisch te verklaren is. Bijvoorbeeld omdat een doorbraak op basis van de huidige stand van de wetenschap niet kansrijk wordt geacht of doordat er reeds middelen op andere markten beschikbaar zijn (zoals de Japanse of Chinese markt).

Er is dan weinig verbetering mogelijk. Een *hoge* score op deze indicator betekent dat er weinig R&D-activiteiten plaatsvinden én deze lage activiteit niet logisch te verklaren is. Er is in dat geval dus verbetering mogelijk.

Er is sprake van een onderlinge vergelijking van de aandoeningen. Daarom wordt deze niet met een eigen eenheid uitgedrukt, maar spreken we van *relatieve* potentiële verbetering in R&D-activiteit. Deze informatie is verkregen via deskresearch en een survey – zie volgende pagina's.

Bron: 5. [Disability-adjusted life years \(DALY's\) \(who.int\)](#)

6. [Bijlagen bij rapport 'Overzicht 50% van de Nederlandse ziektebelasting: aandoeningen met een voorsprong op het gebied van uitkomstinformatie en geschikt voor samen beslissen'](#)

Noot: a. In de indicator 'relatieve potentiële verbetering in R&D-activiteit' is het aantal nieuwe marktintroductions over de afgelopen jaren niet meegenomen, omdat dit onvoldoende zegt over het verbeterpotentieel in R&D-activiteit. Het aantal marktintroductions in het verleden is immers geen voorspeller voor de huidige R&D-activiteit: Het is bijvoorbeeld mogelijk dat een hoge R&D-activiteit nog niet heeft geleid tot een nieuw geneesmiddel.

## Indicator 3: Potentiële verbetering in medicamenteuze behandeling

In de indicator 'potentiële verbetering in medicamenteuze behandeling' worden de volgende vragen beantwoord:

1. Is medicatie momenteel beschikbaar, en is het ook de best passende behandeling? (Of zijn andere behandelingen zoals een operatie, fysiotherapie of leefstijlinterventies passender?)
2. Is er behoefte aan verbetering van bestaande medicatie? Denk aan het verminderen van bijwerkingen of een gebruiksvriendelijkere toedieningsvorm.

Deze informatie is verkregen via deskresearch en een survey – zie volgende pagina's.

Voor het vullen van het conceptueel model is gebruikgemaakt van twee methoden: deskresearch en een survey. Vervolgens is de opgehaalde informatie gekwantificeerd en geplott in het conceptueel model. Dit wordt toegelicht op de volgende pagina's.



# Stap 2: Het conceptueel model is gevuld middels deskresearch en surveys (1/2)

## Eerste vulling conceptueel model op basis van deskresearch

Middels deskresearch is het conceptueel model zo ver mogelijk gevuld. Zo ontstond een eerste overzicht van aandoeningen waarvoor mogelijk verbeterpotentieel voor de afstemming tussen vraag en aanbod naar medicamenteuze behandeling bestaat. Voor de maatschappelijke behoefte (uitgedrukt in DALY's) is via de database van VZinfo het aantal DALY's per aandoening opgehaald. Voor de andere twee indicatoren zijn o.a. het rapport 'Opbrengsten huidige R&D ecosysteem', de website van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) en landelijk vigerende richtlijnen voor de verschillende aandoeningen geraadpleegd.<sup>2,7</sup>

## Daarna specialistische kennis van de aandoeningen opgehaald middels een survey

Na de eerste vulling op basis van deskresearch bood een survey verdieping en inzicht of, en zo ja waar, voor de 33 aandoeningen hiaten in de geneesmiddelenontwikkeling bestaan. De survey is uitgezet onder leden van patiëntenverenigingen, leden van wetenschappelijke verenigingen en hoogleraren farmacologie. Om een representatief beeld te krijgen zijn voor iedere aandoening vijf leden van wetenschappelijke verenigingen benaderd en drie leden van patiëntenverenigingen. Een overzicht van de organisaties die zijn benaderd is opgenomen in bijlage A. De vragen van beide surveys zijn opgenomen in bijlage B.

## Twee surveys om de inhoud te laten aansluiten bij de expertise van respondenten

De survey is verspreid onder een heterogene groep respondenten. Om de inhoud van de survey zo goed mogelijk te laten aansluiten op de expertise van de respondenten is ervoor gekozen om twee verschillende varianten van de vragenlijst op te stellen.

1. **Aandoeningsspecifieke survey:** Deze survey bevatte vragen voor één specifieke aandoening en is verspreid onder leden van de patiëntenverenigingen en leden van de wetenschappelijke verenigingen van de betreffende aandoening. In totaal is de survey 102 keer ingevuld, het responspercentage is 77,9.<sup>a</sup>
2. **Algemene survey:** Deze survey bevatte vragen voor alle 33 aandoeningen, waarbij respondenten de mogelijkheid hadden deze in te vullen voor de

aandoeningen waar zij kennis van hebben. Deze algemene survey is verspreid onder experts met een breed beeld van het geneesmiddelenlandschap, zoals hoogleraren farmacologie en leden van algemene wetenschappelijke verenigingen. Deze survey is 60 keer ingevuld, het responspercentage is 42,9.<sup>a</sup>

## Vertaling opgehaalde informatie naar conceptueel model

De opgehaalde informatie is uiteindelijk vertaald naar een waarde voor elke indicator die is geplot in het conceptueel model:

1. **Indicator maatschappelijke behoefte:** Voor alle 33 aandoeningen is de ziektelast in DALY's bepaald op basis van de database van VZinfo.nl.<sup>7</sup> De DALY's per aandoening zijn weergegeven als absolute waarden die direct zijn geplot op de y-as van het conceptueel model.
2. **Indicator relatieve potentiële verbetering in R&D-activiteit:** In de surveys is respondenten gevraagd hoe zij de huidige R&D-activiteit naar nieuwe geneesmiddelen van biotech en farmaceutische bedrijven voor de aandoening beschrijven. Het betrof een meerkeuzevraag waarbij aan elk antwoord een score is toegekend: een hoge score betekent veel verbeterpotentieel, een lage score betekent weinig verbeterpotentieel. De gemiddelde score van alle respondenten leidde tot een waarde die is geplot in het model. Er bestaat geen eenheid voor potentiële verbetering in R&D-activiteit, daarom is de term 'relatieve' aan deze indicator toegevoegd.
3. **Indicator potentiële verbetering in medicamenteuze behandeling:** In de surveys is respondenten gevraagd hoe zij de huidige situatie van medicijnen op de markt zouden beschrijven, en welk deel van de patiënten dat medicamenteus behandeld wordt goed behandeld kan worden met die medicatie. Ook dit betroffen meerkeuzevragen waaraan scores zijn toegekend. De scores zijn gecategoriseerd in 'laag', 'gemiddeld' en 'hoog', waarna de corresponderende kleurcodering is toegevoegd.

Bron: 2. [Opbrengsten huidige R&D ecosystem](#)

Noot:

7. [Ziektelast in daly's | Ziektelast | Volksgezondheid en Zorg \(vzinfo.nl\)](#)

a. Responspercentage is een benadering, berekend o.b.v. het aantal keren dat de vragenlijst is verstuurd. Mogelijk is de vragenlijst binnen deelnemende organisaties verder verspreid.

# Stap 2: Het conceptueel model is gevuld middels deskresearch en surveys (2/2)

Er is sprake van een inverse relatie tussen indicator 1 en indicator 2, daarom is een inversiecurve weergegeven in het conceptueel model om de aandoeeningen te identificeren waarvoor mogelijk sprake is van een hiaat in de geneesmiddelenontwikkeling. Aandoeningen op de curve hebben een gelijk verbeterpotentieel op basis van de maatschappelijke behoefte en de relatieve potentiële verbetering in R&D-activiteit. De curve is zo gepositioneerd dat deze een duidelijk onderscheid zichtbaar maakt, met ongeveer tien aandoeeningen boven de curve (de curve kan daarmee als het ware worden gezien als een 'afkapcurve').

Tot slot zijn de bevindingen uit het conceptuele model geconfronteerd met de toelichtingen uit de open antwoorden van de survey en de resultaten van de deskresearch. Bij een klein aantal aandoeeningen heeft dit geleid tot handmatige aanpassing van de positionering van aandoeeningen in het model.

# Stap 3: Validatie uitkomsten conceptueel model in interviews

# Stap 4: Verdieping op selectie aandoeeningen in focusgroepen

## Stap 3: Bevindingen conceptueel model werden getoetst in interviews om focus aan te brengen in aandoeeningen voor kwalitatieve verdieping

Na het vullen van het conceptueel model op basis van deskresearch en de surveys is een longlist van aandoeeningen met mogelijke hiaten in de geneesmiddelenontwikkeling opgesteld. De longlist bestond uit aandoeeningen die in het conceptueel model boven de curve vallen en een gemiddeld tot hoge potentie hebben wat betreft verbetering in de medicamenteuze behandeling.

In totaal zijn zeven interviews afgenomen. De geïnterviewden waren vertegenwoordigers van de farmaceutische industrie, investeerders in de farmaceutische industrie, hoogleraren farmacologie, apothekers en patiëntvertegenwoordigers.

In de interviews met de verschillende experts zijn de uitkomsten van het conceptueel model gevalideerd. Voor de 33 aandoeeningen die als startpunt zijn genomen is getoetst of er binnen deze aandoeeningen subindicaties bestaan en zo ja, of deze subindicaties afzonderlijk moeten worden onderzocht in het vervolg van het onderzoek. Daarnaast is enerzijds opgehaald of de aandoeeningen van de longlist werden herkend en of er nog aandoeeningen aan de lijst moesten worden toegevoegd. Anderzijds is op de lijst met aandoeeningen opgehaald waar de behoefte ligt en wat de status rondom R&D-activiteit is.

Gedurende het volledige onderzoek is zo nauwkeurig mogelijk te werk gegaan. Ondanks dat, is het vrijwel onmogelijk het volledige overzicht van R&D-activiteit naar geneesmiddelenontwikkeling te verkrijgen. De geïnterviewde experts hebben een uitgebreide kennis van geneesmiddelenontwikkeling, maar niet altijd een volledig overzicht. Daarom wordt benadrukt dat de onderzoeksresultaten in dit rapport slechts een benadering van de werkelijkheid betreffen.

Op basis van de inzichten uit de interviews is de longlist teruggebracht naar een selectie van vijf aandoeeningen waarvoor verdere kwalitatieve verdieping heeft plaatsgevonden middels focusgroepen.

Welke vijf aandoeeningen zijn geselecteerd is beschreven in het volgende hoofdstuk.

## Stap 4: Verdieping op selectie van vijf aandoeeningen in focusgroepen met experts

Per geselecteerde aandoeening vond een focusgroep plaats. Het doel van de focusgroepen was om met experts te verdiepen op de geselecteerde aandoeeningen en beter te kunnen duiden wat er speelt in het veld van geneesmiddelenontwikkeling voor de betreffende aandoeeningen. In een twee uur durende digitale bijeenkomst is ingegaan op drie hoofdthema's:

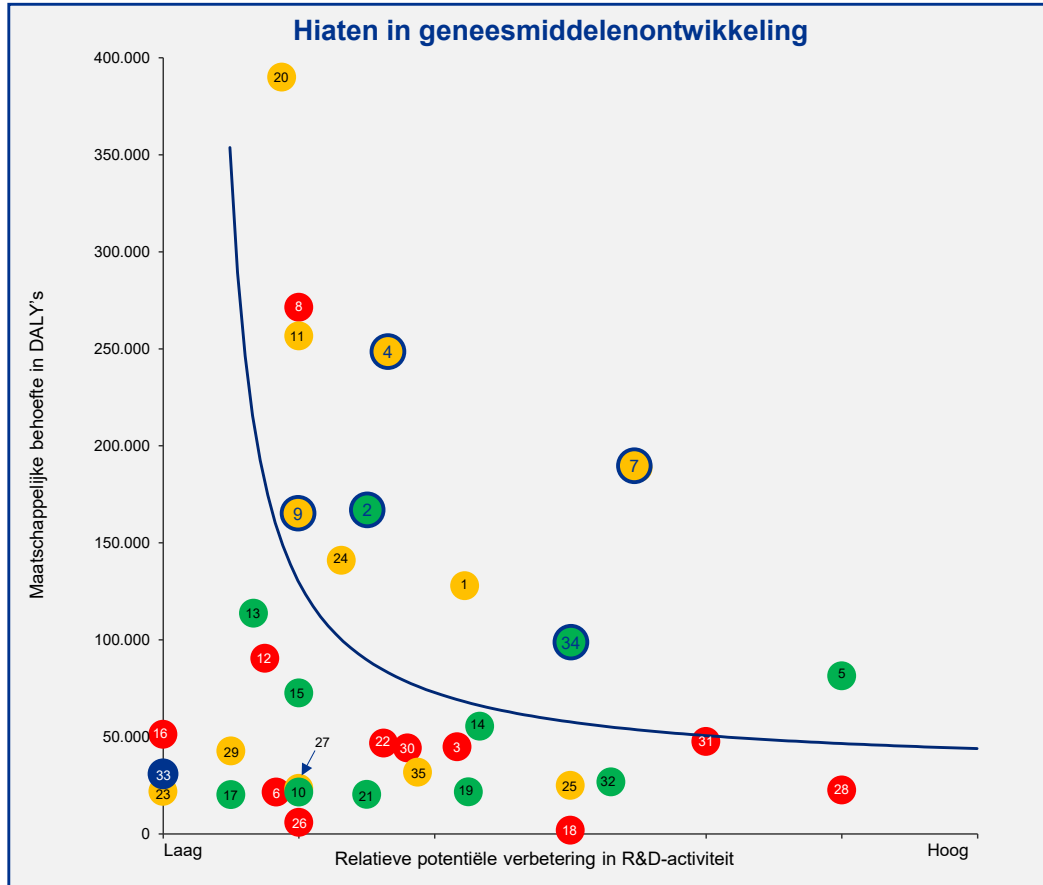
1. Verdieping op de geneesmiddelenbehoefte per aandoeening, waarbij een onderscheid naar subindicaties waar nodig is aangebracht. Binnen dit thema is uitgevraagd of de behoefte de gehele aandoeening of specifieke subindicaties betreft, of de behoefte bestaat uit een verbetering van bestaande medicatie of de ontwikkeling van nieuwe medicatie en of deze medicatie op andere markten (bijvoorbeeld de Japanse of Chinese markt) wel beschikbaar is.
2. Verdieping op de (on)mogelijkheden van geneesmiddelenontwikkeling voor de aandoeening. Hierbij is ingegaan op de huidige mate van R&D-activiteit. Bij achterblijvende R&D-activiteit is geëxpliciteerd wat oorzaken hiervoor zijn, zoals een gebrek aan financiering of de huidige stand van de wetenschap.
3. Verkenning van de oplossingsmogelijkheden om het hiaat in de geneesmiddelenontwikkeling voor de betreffende aandoeening te vullen. In dit laatste thema is gevraagd naar concrete oplossingsmogelijkheden waarin (inter)nationale overheden of VWS kunnen faciliteren.

De resultaten van deze focusgroepen zijn beschreven in hoofdstuk 4. In de focusgroepen is gesproken met slechts een aantal experts. De informatie verkregen met de focusgroepen is mogelijk niet uitputtend en geeft slechts de op die wijze verkregen bevindingen weer.

**3.**

# Selectie van aandoeningen

# Uit het conceptueel model komen elf aandoeningen met een mogelijk hiaat in geneesmiddelenontwikkeling naar voren



**Afbeelding 4: Grafische weergave resultaten conceptueel model**

**Legenda:**

**Y-as:** Maatschappelijke behoefte in DALY's per jaar voor de Nederlandse populatie  
**X-as:** Relative potentiële verbetering R&D-activiteit. Relative maat, daarom wordt geen eenheid weergegeven op de x-as.  
**Kleur:** Potentiële verbetering in medicamenteuze behandeling:

- Potentie laag
- Potentie gemiddeld
- Potentie hoog
- Geen resultaten survey
- Geselecteerd voor kwalitatieve verdieping

**Nummering:**

- |                              |  |
|------------------------------|--|
| 1. Angststoornissen          | 19. Huidkanker                           |
| 2. <b>Artrose</b>            | 20. Hypertensie                          |
| 3. Astma                     | 21. Infecties van de onderste luchtwegen |
| 4. <b>Beroerte</b>           | 22. Infecties van de bovenste luchtwegen |
| 5. Borstkanker               | 23. Leukemie                             |
| 6. Contacteczeem             | 24. Longkanker NSCLC                     |
| 7. <b>COPD</b>               | 25. Longkanker SCLC                      |
| 8. Coronaire hartziekten     | 26. Multipel myeloom                     |
| 9. <b>Dementie</b>           | 27. Multiple sclerose                    |
| 10. Diabetes mellitus        | 28. Non-Hodgkinlymfomen                  |
| 11. Diabetes mellitus type 2 | 29. Pancreaskanker                       |
| 12. Dikkedarmkanker          | 30. Prostaatkanker                       |
| 13. Gehoorstoornissen        | 31. Reumatoïde artritis                  |
| 14. Gezichtsstoornissen      | 32. Schizofrenie                         |
| 15. Hartfalen                | 33. Slokdarmkanker                       |
| 16. Hartritestoornissen      | 34. <b>Stemmingsstoornissen</b>          |
| 17. Hersenkanker             | 35. Ziekte van Parkinson                 |
| 18. Hiv-infecties            |  |

**Toelichting op afbeelding 4:**

- In de interviews en de survey is opgehaald voor welke aandoeningen subindicaties bestaan waarvoor in het vervolg van het onderzoek onderscheid moet worden aangebracht. Dit onderscheid is aangebracht voor diabetes mellitus en type 2 en tussen het kleincellig longcarcinoom (SCLC) en het niet-kleincellig longcarcinoom (NSCLC).
- De 33 aandoeningen met de hoogste jaarlijkse ziektebelasting (35 aandoeningen inclusief subindicaties) worden weergegeven in afbeelding 4. De elf aandoeningen boven de curve zijn opgenomen in een longlist met aandoeningen waarvoor mogelijk een hiaat in de geneesmiddelenontwikkeling bestaat. Op basis van interviews zijn hieruit vijf aandoeningen geselecteerd waarvoor kwalitatieve verdieping heeft plaatsgevonden. Deze aandoeningen worden in de lijst dikgedrukt en onderstreept aangegeven, in afbeelding 4 zijn de aandoeningen blauw omcirkeld. Borstkanker is op basis van de interviews niet geselecteerd voor verdere verdieping, een uitgebreide toelichting is te lezen op pagina 22 tot en met 25.
- Voor hypertensie zijn enkel gegevens van de indirecte ziektebelasting beschikbaar. Omdat hypertensie een risicofactor is voor veel andere aandoeningen, is de indirecte ziektebelasting hoog. Deze wordt geschat op 390.000 DALY's.
- Voor multipel myeloom is geen ziektebelasting uitgedrukt in DALY's voor de Nederlandse populatie beschikbaar. Jaarlijks wordt bij ongeveer 1.300 mensen de diagnose multipel myeloom gesteld. Er zijn ongeveer 6.500 mensen met deze vorm van kanker. Multipel myeloom is opgenomen in het eerdere kwantitatieve onderzoek vanwege het grote aantal nieuwe geneesmiddelen.




# Validatie longlist in interviews leidt tot keuze voor verdieping op: artrose, COPD, stemmingsstoornissen, beroerte en dementie (1/4)

Op basis van de grafiek op pagina 21 is een 'longlist' van elf aandoeningen opgesteld. In verdiepende interviews is deze longlist van aandoeningen voorgelegd aan experts. In onderstaande tabel staat per aandoening weergegeven wat de belangrijkste bevindingen per aandoening zijn en waarom de aandoening al dan niet is geselecteerd voor verdere kwalitatieve verdieping. De geselecteerde aandoeningen zijn niet per definitie de aandoeningen met het grootste verbeterpotentieel. Het betreft

aandoeningen waarbij uit hun positie in de grafiek op pagina 21 blijkt dat sprake is van hiaten in de geneesmiddelenontwikkeling en waarvoor op basis van de interviews ook verbeterpotentieel bestaat. De beschreven bevindingen voor de genoemde geselecteerde aandoeningen dienen tevens als voorbeeld voor de overige aandoeningen.

Aandoening	Belangrijkste bevindingen	Geselecteerd voor verdere kwalitatieve verdieping
Angststoornissen	Maatschappelijke behoefte:	127.800 DALY's. Het hoge aantal DALY's is te verklaren door de grote patiëntenpopulatie.
	Potentiële verbetering in R&D-activiteit:	Hoewel de ziektelast van angststoornissen iets hoger ligt dan die voor stemmingsstoornissen, is aangegeven dat de potentiële verbetering in R&D-activiteit groter is voor stemmingsstoornissen.
	Medicamenteuze behandeling:	Er is veel verbeterpotentieel wat betreft de medicamenteuze behandeling. Omdat er overlap bestaat met de behandeling van stemmingsstoornissen, is in de focusgroepen gekozen voor stemmingsstoornissen.
Artrose	Maatschappelijke behoefte:	165.800 DALY's. Betreft een grote populatie. Immobiliteit als gevolg van artrose beïnvloedt de gezondheid extra negatief.
	Potentiële verbetering in R&D-activiteit:	Nu steeds duidelijker is dat artrose meer is dan slijtage, zijn er meer aangrijpingspunten voor de behandeling van artrose.
	Medicamenteuze behandeling:	Er zijn uitsluitend geneesmiddelen ter symptoombestrijding beschikbaar. Nog geen preventieve, modificerende of curatieve behandeling mogelijk.

## Legenda

-  Geselecteerd voor kwalitatieve verdieping
-  Gedeeltelijke kwalitatieve verdieping in combinatie met andere aandoening
-  Niet geselecteerd voor kwalitatieve verdieping

# Validatie longlist in interviews leidt tot keuze voor verdieping op: artrose, COPD, stemmingsstoornissen, beroerte en dementie (2/4)

Aandoening	Belangrijkste bevindingen	Geselecteerd voor verdere kwalitatieve verdieping
Beroerte	Maatschappelijke behoefte:	248.000 DALY's. Treft niet alleen een grote groep patiënten, maar ook hun mantelzorgers.
	Potentiële verbetering in R&D-activiteit:	Een beroerte kan worden opgedeeld in verschillende fases. In de acute fase bestaat een behoefte aan antistollingsmedicatie en de mogelijkheid tot het ongedaan maken van de effecten van preventief gebruikte antistollingsmedicatie. Daarnaast bestaat een behoefte aan neuroprotectieve middelen.
	Medicamenteuze behandeling:	Met de huidige preventieve medicatie kunnen nog niet alle patiënten beschermd worden. Daarnaast is sprake van bijwerkingen. Er is ruimte in de verbetering van de huidige behandeling door bestaande middelen te verbeteren en nieuwe middelen te ontwikkelen.
Borstkanker	Maatschappelijke behoefte:	81.300 DALY's voor alle vormen van borstkanker samengenomen. De ziektelast op populatieniveau voor uitsluitend de triple negatieve variant van borstkanker is laag ten opzichte van andere aandoeningen.
	Potentiële verbetering in R&D-activiteit:	Er vindt reeds veel R&D-activiteit plaats naar de meeste oncologische aandoeningen. Specifiek voor de triple negatieve variant van borstkanker bestaat behoefte aan meer R&D-activiteit.
	Medicamenteuze behandeling:	Ruimte voor verbetering, primaire behandeling is nog altijd een oncologische resectie.
COPD	Maatschappelijke behoefte:	188.500 DALY's. Als gevolg van luchtvervuiling neemt het aantal longaandoeningen in potentie verder toe. Derhalve bestaat een groeiende behoefte aan de ontwikkeling van geneesmiddelen voor de behandeling van COPD.
	Potentiële verbetering in R&D-activiteit:	Voor COPD wordt aangegeven dat er veel overlap bestaat met de behandeling van astma, ondanks dat de pathofysiologie verschillend is. Er is nog geen ziektemodificerende behandeling beschikbaar.
	Medicamenteuze behandeling:	De huidige medicatie kent bijwerkingen en is niet altijd goed te titreren. Om de ziekte en de gevolgen daarvan beter te kunnen beïnvloeden wordt de meeste potentie in medicamenteuze behandeling gezien.



Beroerte is geselecteerd vanwege de hoge ziektelast. Op basis van de interviews bestaat meer ruimte voor de potentiële verbetering in medicamenteuze behandeling dan de resultaten uit het conceptueel model deden vermoeden.






Voor de meeste oncologische aandoeningen bestaat weinig ruimte voor verbetering in de R&D-activiteit. Voor borstkanker bestaat ruimte t.a.v. de triple negatieve variant. De ziektelast op populatieniveau voor deze specifieke variant is echter relatief laag ten opzichte van andere aandoeningen. Daarom is besloten niet verder te verdiepen op borstkanker.



COPD kent een hoge ziektelast en veel ruimte in verbetering in R&D-activiteit. Dit wordt onderschreven in de interviews, daarom wordt besloten te verdiepen op COPD.

# Validatie longlist in interviews leidt tot keuze voor verdieping op: artrose, COPD, stemmingsstoornissen, beroerte en dementie (3/4)

Aandoening	Belangrijkste bevindingen	Geselecteerd voor verdere kwalitatieve verdieping	
Coronaire hartziekten	Maatschappelijke behoefte:	271.300 DALY's, er is sprake van een grote maatschappelijke behoefte doordat sprake is van zowel een grote patiëntpopulatie als een hoge ziektelast.	 <p>Ondanks de hoge ziektelast komt uit de interviews naar voren dat men de lage R&amp;D-activiteit te verklaren vindt. Daarom is besloten niet verder kwalitatief te verdiepen op de aandoening coronaire hartziekten.</p>
	Potentiële verbetering in R&D-activiteit:	De R&D-activiteit is op basis van de survey laag. Dit lijkt te verklaren door de reeds beschikbare behandelmogelijkheden en de verwachting dat de grootste ontwikkelingen van niet-medicamenteuze behandelingen zullen komen.	
	Medicamenteuze behandeling:	Er wordt aangegeven dat therapietrouw een meer beperkende factor is dan de beschikbaarheid van medicatie. Daarnaast wordt meer verwacht van (minimaal invasieve) interventies.	
Dementie	Maatschappelijke behoefte:	163.600 DALY's. Naast de ziektelast in DALY's, bestaat er ook onder mantelzorgers voor patiënten met dementie een grote behoefte aan nieuwe en andere medicamenteuze behandeling.	 <p>Dementie kent een hoge ziektelast. Uit de interviews blijkt dat de medicamenteuze behandeling van dementie zich in een stroomversnelling bevindt, er is meer ruimte voor verbetering in R&amp;D-activiteit dan uit de surveys blijkt. Daarom is besloten verder te verdiepen op dementie.</p>
	Potentiële verbetering in R&D-activiteit:	Investerings van de afgelopen jaren hebben nog niet geleid tot een baanbrekende nieuwe behandeling.	
	Medicamenteuze behandeling:	Er is een behoefte aan preventieve, curatieve en ziektemodificerende behandeling.	
Diabetes mellitus type 2	Maatschappelijke behoefte:	De ziektelast voor diabetes in zijn totaliteit is 201.000 DALY's. Diabetes mellitus type 2 is verantwoordelijk voor het grootste aandeel hiervan.	 <p>Vanwege de grote behoefte op vlakken anders dan geneesmiddelenontwikkeling is besloten niet verder te verdiepen op diabetes mellitus type 2.</p>
	Potentiële verbetering in R&D-activiteit:	Er wordt aangegeven dat er relatief veel behandelopties zijn. Daardoor is er weinig ruimte in de verbetering in R&D-activiteit wat betreft nieuwe geneesmiddelen	
	Medicamenteuze behandeling:	De grootste behoefte bestaat uit andere toedieningsvormen van bestaande geneesmiddelen en behandelingen in de vorm van leefstijlaanpassingen.	



# Validatie longlist in interviews leidt tot keuze voor verdieping op: artrose, COPD, stemmingsstoornissen, beroerte en dementie (4/4)

Aandoening	Belangrijkste bevindingen	Geselecteerd voor verdere kwalitatieve verdieping
Hypertensie	Maatschappelijke behoefte:	Voor hypertensie zelf is geen directe ziektelast te bepalen. Hypertensie ligt vaak ten grondslag aan andere aandoeningen; de indirecte ziektelast wordt geschat op 390.000 DALY's.
	Potentiële verbetering in R&D-activiteit:	Er zijn al veel goede behandelingen beschikbaar. Nu weinig verbetering mogelijk wat betreft R&D-activiteit.
	Medicamenteuze behandeling:	Voor hypertensie wordt aangegeven dat geen verbeterpotentieel wordt gezien in <i>medicamenteuze</i> behandeling. Wel in bijvoorbeeld leefstijl en therapietrouw.
Longkanker (NSCLC)	Maatschappelijke behoefte:	De ziektelast voor longkanker is 165.800 DALY's. Ongeveer 80% van de longkankers betreft NSCLC.
	Potentiële verbetering in R&D-activiteit:	In de surveys is aangegeven dat er specifiek voor NSCLC behoefte is aan meer medicamenteuze behandelingen. Uit de interviews blijkt echter dat voor vrijwel alle oncologische aandoeningen de R&D-activiteit hoog is. Er is op basis van de interviews minder verbetering mogelijk in R&D-activiteit dan eerder gedacht.
	Medicamenteuze behandeling:	Men verwacht dat naast chirurgische behandeling er een steeds grotere rol is voor medicamenteuze behandeling.
Stemmingsstoornissen	Maatschappelijke behoefte:	98.200 DALY's. Dit is iets lager dan voor angststoornissen.
	Potentiële verbetering in R&D-activiteit:	Er is relatief weinig begrip van de onderliggende pathofysiologie. Op dit gebied kan winst worden geboekt; daarom wordt relatief veel potentie gezien in de verbetering van de R&D-activiteit.
	Medicamenteuze behandeling:	Er is veel potentie in de verbetering van bestaande medicatie.

**4.**

**Verdieping op  
geselecteerde  
aandoeningen**

# Verdieping op geselecteerde aandoeningen vond plaats in focusgroepen

Op basis van de uitkomsten van het conceptueel model en de interviews zijn vijf aandoeningen geselecteerd voor verdere kwalitatieve verdieping. Deze verdieping is aangebracht door middel van focusgroepen. Voor alle focusgroepen is een heterogene groep van experts benaderd bestaande uit zorgprofessionals, onderzoekers, vertegenwoordigers van de farmaceutische industrie, investeerders, vertegenwoordigers van patiënten, ziekenhuisapothekers en hoogleraren farmacologie.

In de focusgroepen is met de experts ingegaan op drie hoofdthema's: de geneesmiddelenbehoefte, de (on)mogelijkheden van geneesmiddelenontwikkeling en een verkenning van de oplossingsmogelijkheden om het hiaat in de geneesmiddelenontwikkeling te vullen.

Alle benaderde experts beschikten over een breed beeld van de trends en ontwikkelingen op het gebied van geneesmiddelenontwikkeling. Desondanks blijft elke focusgroep een weergave van de bevindingen die zijn opgehaald in een geselecteerde groep. De resultaten zijn hierdoor subjectief van aard en mogelijk niet volledig.

# Artrose: Voor optimalisatie van medicamenteuze behandeling is patiëntstratificatie een belangrijke randvoorwaarde (1/2)

In Nederland lijden ongeveer 1,5 miljoen mensen aan artrose. Het is een gewrichtsaandoening die zich kan manifesteren in een of meerdere gewrichten. Artrose geeft aantasting van de kwaliteit van het kraakbeen, ontsteking van de weefsels in het gewricht en veranderingen van het bot bij het gewricht. Artrose gaat gepaard met pijn en stijfheid, aangedane gewrichten kunnen gezwollen en instabiel worden en kraken bij bewegen.<sup>8</sup> Artrose kan leiden tot veranderingen in de lichaamshouding. Als gevolg van de symptomen van artrose worden patiënten vaak minder mobiel, wat de gezondheid indirect negatief beïnvloedt.

## Subindicaties

Lang is artrose gezien als een homogene vorm van slijtage aan gewrichten. Er is echter sprake van verschillende verschijningsvormen (er wordt dus niet gesproken over subindicaties, maar over verschijningsvormen). Patiënten kunnen lijden aan één of meerdere verschijningsvormen van artrose, en de verschijningsvormen kunnen bij een patiënt over de tijd veranderen. Voorbeelden zijn: inflammatoire artrose, posttraumatische artrose, artrose als onderdeel van metabool syndroom of artrose als gevolg van (over)belasting.<sup>9, 10</sup> Daarnaast bestaan waarschijnlijk nog meer – onontdekte – vormen van artrose.

## 1. Omschrijving van de behoefte aan geneesmiddelenontwikkeling bij artrose

De huidige beschikbare behandeling is uitsluitend gericht op pijnbestrijding. De behoefte aan verbetering van bestaande medicatie is laag. Op dit moment is geen preventieve of curatieve behandeling van artrose mogelijk. De behoefte aan medicamenteuze behandeling van artrose bestaat naast preventie en curatie uit een ziektemodificerende behandeling. Ziektemodificerende medicatie moet het mogelijk maken de degeneratie van kraakbeen te remmen. Van de verschillende verschijningsvormen is de potentie van medicamenteuze behandeling het grootst bij inflammatoire artrose.

## 2. (On)mogelijkheden in geneesmiddelenontwikkeling bij artrose

### — Patiëntstratificatie is een vereiste voor de doorontwikkeling van medicatie

De verschillende verschijningsvormen van artrose maken de groep patiënten die aan artrose lijdt heterogeen. De verschillende verschijningsvormen hebben hun eigen

Bron:

8. [Artrose | Alles wat je moet weten • ReumaNederland](#)

9. [Artrose toch een inflammatoire aandoening? | NTVG](#)

10. [Living with Inflammatory Arthritis: What You Need to Know | HSS](#)

© 2023 KPMG Advisory N.V. Alle rechten voorbehouden.

aangrijpingspunt voor behandeling; over mogelijke aangrijpingspunten voor ziektemodificerende behandeling is relatief veel bekend bij artrose. Om hieruit voortvloeiende behandelingen echter effectief in te kunnen zetten, is patiëntstratificatie een belangrijke randvoorwaarde. Om patiëntstratificatie mogelijk te maken is meer onderzoek nodig naar verschillende vormen van diagnostiek, zoals geavanceerde beeldvorming en het gebruik van biomarkers.

### — Drug repurposing voor ziektemodificerende geneesmiddelen is kansrijk

Drug repurposing houdt in dat bestaande geneesmiddelen ook voor andere indicaties worden gebruikt of onderzocht. Dit betreft zowel geregistreerde als niet-geregistreerde geneesmiddelen. In het verleden is veel geïnvesteerd in de ontwikkeling van een generieke behandeling tegen artrose. Deze geneesmiddelen bleken in fase II-onderzoek (exploratief en therapeutisch) vaak niet effectief. Hierdoor is de ontwikkeling voor veel geneesmiddelen in deze fase gestrand. Echter, deze middelen zijn getest op effectiviteit voor de gehele patiëntpopulatie. Experts geven aan dat wanneer betere patiëntstratificatie mogelijk is, deze geneesmiddelen gericht aan subgroepen patiënten gegeven kunnen worden en deze geneesmiddelen mogelijk wel effectief zijn. De experts zien via deze route mogelijkheden voor 'drug repurposing' van middelen die oorspronkelijk al voor artrose zijn ontwikkeld. Doordat de veiligheid van de middelen al is aangetoond, kan fase I-geneesmiddelenonderzoek worden overgeslagen. Dit kan leiden tot snellere ontwikkeling van geneesmiddelen tegen lagere kosten.

### — Versnelling in doorontwikkeling medicatie mogelijk door 'proof of concept'

Door de experts wordt aangegeven dat het belangrijk is om realistische doelen te stellen. Lang is gezocht naar een middel dat kraakbeendegeneratie voor de gehele groep patiënten kan remmen. Een actie die tot een stap voorwaarts zou kunnen leiden in de behandeling van artrose is een 'proof of concept' studie, waarbij kraakbeendegeneratie in een geselecteerde groep patiënten aantoonbaar geremd kan worden. Door effectiviteit van ziektemodificerende behandeling aan te tonen in een geselecteerde groep patiënten, neemt het vertrouwen in de slagingskans toe. Als gevolg hiervan zijn investeerders meer genegen te investeren in doorontwikkeling van geneesmiddelen voor artrose.

# Artrose: Voor optimalisatie van medicamenteuze behandeling is patiëntstratificatie een belangrijke randvoorwaarde (2/2)

Een proof of concept kan op deze wijze een versterkend effect hebben op de geneesmiddelenontwikkeling.

## 3. Suggesties ter verbetering R&D-activiteit voor artrose

### — Betere landelijke samenwerking

De ontwikkeling van diagnostiek om patiëntstratificatie mogelijk te maken komt naar verwachting niet van de farmaceutische industrie. De experts geven aan dat coördinatie van onderzoek om deze stratificatie mogelijk te maken moet komen vanuit bijvoorbeeld een landelijke werkgroep gericht op artrose, waarin verschillende stakeholders zijn vertegenwoordigd. In Nederland is veel weefsel voor onderzoek beschikbaar; om onderzoek te faciliteren is een goede toegang tot weefsels via biobanken een vereiste.

### — Vereenvoudiging onderzoek

Door de experts wordt aangegeven dat de looptijd van fase II- geneesmiddelenonderzoek (exploratief en therapeutisch) erg lang is. Daarom wordt door de gesproken experts in de focusgroepen gepleit voor een systeem waarin onder gecontroleerde omstandigheden experimentele behandeling laagdrempeliger mogelijk is.

### — Alternatieve vormen van vergoeding

Geneesmiddelen worden pas vergoed als zij goedgekeurd en geregistreerd zijn. Vanwege de lange looptijd van fase II-geneesmiddelenonderzoek voor artrose wordt door de experts uit de focusgroepen gepleit voor een alternatieve vorm van (gedeeltelijke) vergoeding, waarbij er al een vergoeding voor het geneesmiddel is terwijl fase II- of fase I-onderzoek nog loopt.

# Beroerte: Om ziektelast als gevolg van beroerte te reduceren bestaat vooral een behoefte aan preventie (1/2)

Jaarlijks worden in Nederland ongeveer 43.000 mensen getroffen door een beroerte.<sup>11</sup> Beroerte staat in Nederland op de tweede plaats qua ziektelast.<sup>12</sup> Een andere naam voor beroerte is CerebroVasculair Accident (CVA).

## Subindicaties

Er zijn twee verschillende vormen van een CVA:

- Ischemisch CVA: als gevolg van een verstopping van een bloedvat krijgt het achterliggende hersenweefsel geen zuurstof. Dit kan schade aan het hersenweefsel tot gevolg hebben. Deze vorm wordt ook wel infarct of onbloedig CVA genoemd.<sup>11, 13</sup>
- Hemorragisch CVA: als gevolg van een geknapt of een lekkend bloedvat ontstaat een bloeding. De bloeding kan eveneens schade aan het hersenweefsel tot gevolg hebben.<sup>11, 13</sup>

Een beroerte kan afhankelijk van de lokalisatie in de hersenen verschillende symptomen geven. Een veel gebruikt acroniem om de belangrijkste symptomen te herkennen is FAS(T).<sup>14</sup> De F staat voor 'Face'. Patiënten kunnen een scheef hangend gezicht hebben. De A staat voor 'Arms', er kan sprake zijn van verlamming van een arm of een been. De S staat voor 'Speech', patiënten kunnen warrig spreken of denken.

Naast het onderscheid naar ischemisch en hemorragisch CVA, is een onderscheid te maken naar verschillende fases rondom het CVA. Denk aan preventieve, acute, semi-acute en revalidatiefase. Deze fases kennen hun eigen behandelroutes.

## 1. Omschrijving van de behoefte aan geneesmiddelenontwikkeling bij beroerte

### — Preventieve fase - de fase voorafgaand aan een eventuele beroerte

Door de experts wordt aangegeven dat wanneer je spreekt over maatschappelijke behoefte, de grootste winst te behalen is in preventie. Preventie bestaat uit zowel medicamenteuze als niet-medicamenteuze interventies. Voor beroerte zijn verschillende risicofactoren gedefinieerd, deze risicofactoren geven een lage

Bron:

11. [Wat is een CVA? \(beroerte\) – Hersenletsel](#)
12. [Beroerte | Volksgezondheid en Zorg \(vzinfo.nl\)](#)
13. [Wat is een beroerte? - Hersenstichting](#)
14. [Stroke - NHS \(www.nhs.uk\)](#)

lijdensdruk. Bij de medicamenteuze behandeling is het daarom belangrijk dat de bijwerkingen minimaal zijn om toch een goede therapietrouw te bewerkstelligen. Op dit moment wordt veel onderzoek gedaan naar de antistollingsmiddelen die behoren tot de factor XI-remmers. Deze hebben naar verwachting minder bloedingen als bijwerking.

### — Acute fase: eerste uren vanaf het moment van ontstaan van de beroerte

Zowel een ischemisch als een hemorragisch CVA leidt tot het afsterven van hersenweefsel. In de acute fase is het daarom belangrijk om zo snel mogelijk het bloedvat weer doorgankelijk te maken in geval van een ischemisch CVA, dan wel de bloeding te stoppen en/of te ontlasten in geval van een hemorragisch CVA. Een deel van de patiënten dat een ischemisch CVA ontwikkelt, gebruikt antistollingsmiddelen ter preventie. De behandeling van een ischemisch CVA in de acute fase kan bestaan uit het toedienen van een krachtig antistollingsmiddel om de verstopping op te lossen (trombolysen). Om in aanmerking te komen voor deze behandeling moet het effect van de preventief genomen antistollingsmiddelen eerst ongedaan worden gemaakt, omdat de combinatie van preventieve antistolling en trombolysen samen een te groot risico geeft op een bloeding. De afgelopen jaren zijn veel nieuwe antistollingsmiddelen beschikbaar gekomen met bijbehorende middelen om het effect ongedaan te maken. Op dit gebied bevindt zich nu geen behoefte aan nieuwe of andere geneesmiddelen.

### — Semi-acute fase: de periode waarin de beroerte al is ontstaan, maar er nog ruimte is om de hersenschade als gevolg van de beroerte zo veel mogelijk te beperken

Niet iedere patiënt komt in aanmerking voor behandeling in de acute fase. Daarnaast kan hersenschade ontstaan ondanks promptie behandeling in de acute fase. Er bestaat een behoefte aan medicatie die schade aan het hersenweefsel als gevolg van de beroerte kan beperken. Dit worden de neuroprotectieve geneesmiddelen genoemd. Deze behandeling remt bijvoorbeeld het lokale ontstekingsproces en de zwelling. Andere aangrijpingspunten voor behandeling zijn de glucosetofwisseling in de hersenen en de beïnvloeding van de calciuminflux.

# Beroerte: Om ziektelast als gevolg van beroerte te reduceren bestaat vooral een behoefte aan preventie (2/2)

Tot op heden zijn er ondanks veel onderzoek geen neuroprotectieve geneesmiddelen die routinematig worden ingezet. Hier bestaat een behoefte aan nieuwe geneesmiddelen.

Mogelijk zijn er medicijnen die worden ingezet bij andere aandoeningen die ook een neuroprotectief effect kunnen hebben. Als voorbeeld zijn de GLP-1agonisten genoemd. Deze worden ingezet bij de behandeling van diabetes mellitus type 2, maar kunnen mogelijk ook de glucosestofwisseling in de hersenen beïnvloeden. Dit zou een kansrijke vorm van drug repurposing kunnen zijn.

## — Late fase: de periode gericht op symptoombestrijding, revalidatie en secundaire preventie

Bevorderen van de kwaliteit van leven is een belangrijke uitkomstmaat in de late fase na een beroerte. Een op de drie patiënten ontwikkelt een depressie. Er bestaat een behoefte aan het herkennen van deze patiënten, zodat behandeling tijdig gestart kan worden. Onderzoek naar welke antidepressiva specifiek werken bij deze doelgroep vindt sporadisch plaats. Hier ligt een behoefte aan drug repurposing naast een mogelijke verbetering in R&D-activiteit.

## 2. (On)mogelijkheden in geneesmiddelenontwikkeling bij beroerte

Op dit moment is het regenereren van hersenweefsel niet mogelijk; dit lijkt ook op de korte termijn niet mogelijk. De grootste doorbraak wordt daarom verwacht van middelen die hersenschade kunnen voorkomen of beperken. In het verleden is veel onderzoek gedaan naar neuroprotectiva; dit heeft nog niet tot een oplossing geleid. Het tijdig toedienen van medicatie en de juiste dosering ter plaatse krijgen in de hersenen (bloed-hersen barrière) lijken hierbij de grootste uitdagingen. Meer begrip van de onderliggende pathofysiologie is nodig voor een doorbraak.

## 3. Suggesties ter verbetering R&D-activiteit voor beroerte

### — Om ziektelast te verlagen op populatieniveau moet de risicogroep herkend worden

De experts geven aan dat wanneer gekeken wordt naar de grootst mogelijke reductie in ziektelast, met name moet worden ingezet op preventie. Preventie kan effectiever door de risicogroep beter te herkennen. Hiervoor zijn al verschillende risicofactoren

geïdentificeerd. Een mogelijkheid die hierbij werd genoemd was herkenning op basis van gegevens in het Elektronisch Patiënten Dossier (EPD) en het Huisarts Informatie Systeem (HIS). Onderzoek op dit gebied zal niet worden gecoördineerd vanuit de industrie, maar zal moeten worden gestimuleerd vanuit de overheid.

### — Accepteren van andere onderzoeksvormen voor populaties waarin onderzoek lastig is uit te voeren

Bij de behandeling van beroerte is het zo snel mogelijk starten van de behandeling van invloed op de uitkomst. Dit maakt dat er weinig tijd is om in de acute fase van een beroerte patiënten en hun familie voor te lichten over deelname aan wetenschappelijk onderzoek. Bij het uitvoeren van onderzoek is het voorlichten van patiënten en hun toestemming verkrijgen (informed consent) verplicht. Daarnaast zijn patiënten niet altijd aanspreekbaar op het moment dat zij in het ziekenhuis komen. Dit bemoeilijkt de informed consent-procedure. Deze factoren maken het moeilijk om onderzoek te doen binnen deze populatie. Het duurt soms jaren voor voldoende patiënten voor deelname aan een studie worden geïncludeerd. Om onderzoek te versnellen moet worden nagedacht over andere vormen van onderzoek, naast de gerandomiseerde trials, om effectiviteit van geneesmiddelen aan te tonen. Bijvoorbeeld door onderzoek met kleinere groepen patiënten te doen, of een andere informed consent procedure voor deze populatie te accepteren.

# COPD: Voor een effectieve behandeling is een omslag in het denken naar behandelbare kenmerken wenselijk (1/2)

In Nederland lijden ruim 600.000 mensen aan COPD. Dit leidt jaarlijks tot circa 200.000 COPD-gerelateerde ziekenhuisopnamedagen.<sup>15</sup> Hoewel COPD vaak gezien wordt als een aandoening die gerelateerd is aan roken, is de verwachting dat de incidentie de komende jaren met name zal toenemen als gevolg van luchtvervuiling. Daarnaast is het mogelijk dat COPD als gevolg van trends zoals de elektronische sigaret en vpen voorkomt bij een andere (jongere) populatie.

## Subindicaties

COPD is een verzamelnaam voor chronische bronchitis en longemfyseem.<sup>16</sup> COPD kan gepaard gaan met allerlei symptomen waarvan benauwdheid, hoesten, slijm ophoesten, kortademigheid, vermoeidheid, weinig spierkracht en gewichtsverandering de voornaamste zijn.<sup>17</sup>

Het onderscheid naar chronische bronchitis en longemfyseem wordt in de praktijk vaak niet meer gemaakt. Belangrijker is het herkennen van de behandelbare kenmerken, zoals bronchoconstrictie of ontsteking.<sup>18</sup> Het onderscheid naar subindicaties is voor COPD niet aangebracht bij de identificatie van hiaten in de geneesmiddelenontwikkeling.

## 1. Omschrijving van de behoefte aan geneesmiddelenontwikkeling bij COPD

### — Doorontwikkeling bestaande medicatie

De huidige behandeling van COPD bestaat uit symptoombestrijding. Medicatie wordt vaak toegediend als combinatiepreparaat ter behandeling van de bronchoconstrictie en een ontstekingsremmer. In geval van een longaanval worden patiënten geïnstrueerd zo nodig extra medicatie in te nemen. Door de combinatie van middelen wordt de dosering van beide verhoogd, terwijl uitsluitend de dosering van het middel ter behandeling van bronchoconstrictie verhoogd moet worden. Er bestaat een behoefte aan de mogelijkheid tot meer precieze behandeling.

Een belangrijke pijler van de behandeling van COPD zijn ontstekingsremmers in de vorm van corticosteroiden. Corticosteroiden werken niet bij alle patiënten. Er bestaat een behoefte aan andere ontstekingsremmers die in deze groep patiënten wel effectief zijn. Daarnaast hebben corticosteroiden een algehele immunosuppressieve

Bron:

15. [Van wens naar werkelijkheid: 25% minder ziekenhuisopnamedagen voor COPD-patiënten | Activiteit | Zorginstituut Nederland](#)

16. [Wat is COPD? | Longfonds](#)

17. [Symptomen van COPD | Longfonds](#)

18. [Treatable traits: toward precision medicine of chronic airway diseases - PubMed \(nih.gov\)](#)

werking. Daardoor kunnen zij in plaats van ontstekingsremmend te werken, het ontwikkelen van longontstekingen juist in de hand werken. Er bestaat een behoefte aan ontstekingsremmende medicatie die een lokale en specifieke werking heeft.

### — Ontwikkeling nieuwe medicatie

Een tijdige behandeling kan progressie van de ziekte en daarmee het verlies van longcapaciteit voorkomen. Door de experts wordt echter aangegeven dat wanneer patiënten komen met klachten, zij al gevorderde ziekte hebben. Een grote behoefte ligt dan ook in de preventie van COPD en de vroege signalering ervan. Een andere behoefte bestaat aan ziektemodificerende behandeling die het verlies van longblaasjes helpt voorkomen. Een vervolgstap is medicamenteuze regeneratie van longweefsel.

Bij de behandeling van astma werken sommige biologicals ziektemodificerend. Mogelijk kunnen deze middelen bij de juiste subgroep van patiënten met COPD ook ingezet worden. Deze vorm van drug repurposing wordt kansrijk geacht.

## 2. (On)mogelijkheden in geneesmiddelenontwikkeling bij COPD

### — Voor precisiebehandeling is het denken in behandelbare kenmerken belangrijk

De huidige behandeling is sterk gericht op bronchoconstrictie en ontsteking. In onderzoek zijn echter twaalf behandelbare kenmerken gedefinieerd. Voor een effectievere behandeling is een omslag in het denken nodig. Alleen behandelen met een ontstekingsremmer als ook daadwerkelijk sprake is van een ontstekingscomponent. Om precisiebehandeling te stimuleren is het nodig dat er ook andere klinische uitleesparameters worden gedefinieerd.



# COPD: Voor een effectieve behandeling is een omslag in het denken naar behandelbare kenmerken wenselijk (2/2)

- Voor zowel succesvolle ontwikkeling van nieuwe medicatie als drug repurposing is patiëntstratificatie nodig

Binnen de groep patiënten die aan COPD lijden bestaan verschillende fenotypes. Een behandeling ter regeneratie van longweefsel die bij hen allen aanslaat lijkt onmogelijk. Om effectiviteit van dergelijke geneesmiddelen aan te tonen is het nodig om te kunnen voorspellen welke patiënten op welk type geneesmiddel zullen reageren. De verwachting is dat biologicals een rol kunnen spelen in de behandeling van COPD, hiervoor is betere patiëntstratificatie een voorwaarde.

### 3. Suggesties ter verbetering R&D-activiteit voor COPD

- Intensivering samenwerking eerste lijn

Veel patiënten met COPD zijn onder behandeling bij de huisarts. Om de grootste groep patiënten te benaderen en te behandelen is het belangrijk dat huisartsen worden betrokken bij onderzoek naar geneesmiddelenontwikkeling.

- COPD hoger op de publieke agenda

Omdat patiënten ten tijde van hun diagnose vaak al longcapaciteit hebben verloren, is vroegtijdige herkenning belangrijk. Om herkenning te verbeteren moet meer aandacht voor COPD worden gegeneerd; de aandoening hoort daarom volgens experts hoger op de publieke agenda.

- Stimuleren van de synergistische werking tussen publiek-private samenwerkingen

Door de experts wordt benadrukt dat veel goede ideeën ontstaan in de academie. Door het stimuleren van publiek-private samenwerkingen worden de kansen vergroot dat deze ideeën kunnen worden gerealiseerd. Om deze synergistische werking te optimaliseren is een nauwe samenwerking nodig tussen publiek en privaat, maar ook tussen verschillende onderzoeksinstanties.

- Vroegtijdig betrekken van patiënten

Om in te kunnen spelen op de maatschappelijke behoefte wordt benadrukt dat het noodzakelijk is om patiënten in alle stadia van geneesmiddelenontwikkeling te betrekken. Juist patiënten kunnen aangeven aan welke nieuwe geneesmiddelen

behoefte bestaat. Daarnaast kunnen patiënten aangeven wat voor hen klinisch relevante uitkomstmaten zijn bij vervolgonderzoek.

# Dementie: Geneesmiddelenontwikkeling op kantelpunt, schaalvergroting en investeren zijn juist nu belangrijk (1/2)

In Nederland lijden in totaal ongeveer 290.000 mensen aan dementie. 800.000 Nederlanders geven mantelzorg aan iemand met dementie.<sup>19</sup> Naar verwachting zal de incidentie van dementie de komende jaren alleen maar verder stijgen.

## Subindicaties

Dementie is een verzamelnaam voor meer dan 50 verschillende hersenziektes. In Nederland komen de ziekte van Alzheimer, vasculaire dementie, frontotemporale dementie en Lewy Body-dementie het meeste voor.<sup>20</sup> De vergeetachtigheid die vaak dementie genoemd wordt, is in feite een symptoom van al deze hersenziekten. Daarnaast kunnen patiënten die lijden aan dementie problemen ondervinden met de dagelijkse handelingen, zich vergissen in tijd of plaats, taalproblemen ontwikkelen, spullen kwijtraken, een slechter beoordelingsvermogen krijgen, zich terugtrekken uit sociale activiteiten en veranderingen vertonen in gedrag en karakter.<sup>21</sup>

## 1. Omschrijving van de behoefte aan geneesmiddelenontwikkeling bij dementie

### — Doorontwikkeling bestaande medicatie

Op dit moment is er nog geen preventieve of curatieve medicamenteuze behandeling mogelijk. Er is een beperkt aantal middelen geregistreerd die kortdurend ziektemodificerend kunnen werken bij de ziekte van Alzheimer en Lewy Body-dementie. Op het terrein van preventie, curatie en ziektemodificatie is daarom vooral behoefte aan de ontwikkeling van nieuwe medicatie.

Naast de behandeling van de aandoening zelf is het belangrijk dat de kwaliteit van leven bij patiënten met dementie zo goed mogelijk is. Daarom is er behoefte aan de doorontwikkeling van medicijnen tegen het bestrijden van ziektebeelden die ontstaan als gevolg van dementie, zoals angst of depressie. Nu worden vaak middelen geleend van andere aandoeningen. Er is behoefte aan de mogelijkheid tot behandeling van deze secundaire uitingen van ziekte, specifiek gericht op de patiënten met dementie.

### — Ontwikkeling nieuwe medicatie

Er is geen preventie, curatie of ziektemodificatie mogelijk. Wat betreft de pathofysiologie van de verschillende vormen van dementie is veel duidelijk, de behoefte bestaat nu uit het vertalen van de pathofysiologie naar een medicamenteuze

Bron: 19. [Factsheet cijfers en feiten over dementie | Alzheimer Nederland \(alzheimer-nederland.nl\)](#)  
20. [Soorten dementie | Alzheimer Nederland \(alzheimer-nederland.nl\)](#)  
21. [Herkennen en symptomen van dementie | Alzheimer Nederland \(alzheimer-nederland.nl\)](#)  
22. [Nieuw medicijn remt verloop van alzheimer klein beetje af - NRC](#)

© 2023 KPMG Advisory N.V. Alle rechten voorbehouden.

behandelwijze.

## 2. (On)mogelijkheden in geneesmiddelenontwikkeling bij dementie

Dementie is al een verzamelnaam voor verschillende hersenziektes, maar ook binnen bijvoorbeeld de Alzheimer-dementie zijn verschillende subtypes te definiëren. Dementie als één aandoening behandelen is onmogelijk; het diagnosticeren van de verschillende subtypes is een belangrijke randvoorwaarde voor een succesvolle behandeling. Met nieuwe diagnostische methoden kan patiëntstratificatie steeds beter worden gefaciliteerd.

In het verleden is veel geïnvesteerd in de ontwikkeling van een medicamenteuze behandeling voor dementie in het algemeen. Deze middelen bleken in die context niet effectief. Het is mogelijk dat deze middelen, wanneer ingezet bij de juiste subgroep van patiënten, alsnog effectief blijken te zijn. Dit is een vorm van drug repurposing die kansrijk wordt geacht.

Er zijn nu enkele trials met positieve resultaten en tevens enkele goedgekeurde medicijnen die ziektemodificerend lijken te werken. Het betreft Lecanemab, Aducanumab en Donanemab. De werking lijkt echter beperkt, de kosten zijn hoog en de middelen hebben bijwerkingen.<sup>22</sup> Er lopen relatief veel trials naar nieuwe ziektemodificerende behandelingen waarvan positieve resultaten worden verwacht. Experts benadrukken dat dit als katalysator kan werken voor de ontwikkeling van andere behandelingen.

Door experts wordt aangegeven dat er een verschillend beeld heerst ten aanzien van dementie. Door sommigen wordt dit gezien als een ouderdomskwaal, door anderen als een dodelijke hersenziekte, het zogenaamde ziekteparadigma. Wanneer je dementie ziet als een dodelijke hersenziekte ben je bereid andere of meer bijwerkingen te accepteren dan wanneer je dementie ziet als een ouderdomskwaal bij een kwetsbare doelgroep.

Met het oog op de vergrijzende bevolking bestaat er een behoefte aan de preventie van dementie. Hiervoor is het nodig om patiënten die dementie zullen ontwikkelen te herkennen, of dementie vroeg in het ziekteproces te diagnosticeren.

# Dementie: Geneesmiddelenontwikkeling op kantelpunt, schaalvergroting en investeren zijn juist nu belangrijk (2/2)

Dit lijkt op dit moment niet kansrijk vanwege ethische bezwaren. Want ondanks dat men middels screening kan weten dat men de aandoening kan ontwikkelen, is er nog geen effectieve behandeling beschikbaar. Deze wetenschap kan een negatief effect op de kwaliteit van leven hebben, waardoor vroegdiagnostiek onwenselijk kan zijn.

## 3. Suggesties ter verbetering R&D-activiteit voor dementie

### — Verbetering publiek-private samenwerking

Door experts wordt aangegeven dat een betere publiek-private samenwerking nodig is. Veel goede ideeën ontstaan in de academie. Als gevolg van complexe regelgeving ten aanzien van bijvoorbeeld intellectueel eigendom is het niet altijd mogelijk een vervolg te geven aan deze ideeën. Onderzoekers aan universiteiten trekken niet zelden weg naar de industrie.

Een ondernemender klimaat kan nieuwe investeerders aantrekken en kan bijdragen aan het behoud van onderzoekers.

### — Vereenvoudiging regelgeving

Nederland kent een goede, maar complexe onderzoeksinfrastructuur. De veiligheid van deelnemers aan studies wordt geborgd door Medisch Ethische Toetsings Commissies (METC's) en de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO). De keerzijde hiervan is dat het buitenlandse organisaties belemmert om in Nederland onderzoek te doen. Experts geven aan dat juist dit soort samenwerkingen de vereiste versnelling aan onderzoek kunnen geven.

### — Schaalvergroting

Lecanemab is het eerste ziektemodificerend middel bij de behandeling van Alzheimer-dementie dat is goedgekeurd in de Verenigde Staten. Experts geven aan dat met de eerste positieve resultaten op trials, de geneesmiddelenontwikkeling bij Alzheimer zich mogelijk op een kantelpunt bevindt. Daarom zijn schaalvergroting en investeren juist nu onontbeerlijk.

# Stemmingsstoornissen: Effectiviteit behandeling kan worden vergroot door patiëntstratificatie (1/2)

Jaarlijks lijdt ongeveer 10% van de Nederlanders aan een vorm van een stemmingsstoornis.<sup>23</sup> Dit zijn zowel patiënten die onder behandeling zijn van de huisarts als patiënten binnen de geestelijke gezondheidszorg.

## Subindicaties

Stemmingsstoornissen omvatten zowel depressieve stoornissen, dit betreft met ongeveer 1,1 miljoen Nederlanders verreweg de grootste groep, als bipolaire stoornissen. Dit betreft jaarlijks ongeveer 150.000 Nederlanders.<sup>a</sup>

Door de experts wordt aangegeven dat de grootste ziektelast voor patiënten wordt veroorzaakt door de depressieve episodes. De behandelingen van manie en depressie verschillen van elkaar. De hier beschreven resultaten richten zich daarom op de geneesmiddelenbehoefte bij de bi- en unipolaire depressie.

## 1. Omschrijving van de behoefte aan geneesmiddelenontwikkeling bij stemmingsstoornissen

### — Doorontwikkeling bestaande medicatie

Voor de behandeling van stemmingsstoornissen zijn verschillende medicamenteuze opties beschikbaar. Er worden verschillende terreinen genoemd waarop behoefte bestaat aan verbetering van de huidige medicamenteuze behandeling. Zo hebben de huidige middelen invloed op de glucosetofwisseling en cardiovasculaire bijwerkingen. Er is behoefte aan middelen met minder bijwerkingen. Daarnaast duurt het soms tot enkele weken voor middelen hun maximale therapeutische werking bereiken en nog langer voor ze ook hun maximale profylactische effect bereiken. Er is behoefte aan middelen die sneller effect hebben.

### — Ontwikkeling nieuwe medicatie

Psychedelica kunnen snel resultaat geven in geval van zowel een bi- als unipolaire depressie. Hoewel psychedelica niet met dit doel zijn ontwikkeld, kunnen ze wel een rol spelen in de behandeling van depressies. Drug repurposing met psychedelica voor de behandeling van depressies wordt kansrijk geacht.

In de focusgroep is uitsluitend gesproken over de behandeling van stemmingsstoornissen bij volwassenen. Door de experts wordt echter aangegeven dat binnen de kinder- en jeugdpsychiatrie een grote behoefte staat aan gerichte behandeling, in tegenstelling tot behandeling met dezelfde middelen als bij volwassenen in aangepaste dosering.

## 2. (On)mogelijkheden in geneesmiddelenontwikkeling bij stemmingsstoornissen

Experts geven aan dat er binnen de grote groep patiënten met stemmingsstoornissen, sprake is van subgroepen. Het is belangrijk om deze subgroepen te kunnen herkennen voor een effectieve medicamenteuze behandeling. Subgroepen herkennen op basis van pathofysiologische kenmerken is echter moeilijk. Daarom wordt gepleit voor het omdraaien van het proces: het opzetten van grote databases die patroonherkenning mogelijk maken. Op basis van deze patronen valt beter te voorspellen hoe bepaalde subgroepen patiënten zullen reageren op een behandeling. Door de experts wordt aangegeven dat patiënten met zowel een bi- als unipolaire depressie in dezelfde database moeten worden opgenomen.

Bron: 23. [Depressie en andere stemmingsstoornissen | Leeftijd en geslacht | Volksgezondheid en Zorg \(vzinfo.nl\)](#)

Noot: a. Naast stemmingsstoornissen veroorzaken ook de angststoornissen een hoge ziektelast. Angststoornissen waren onderdeel van de longlist van aandoeningen. De experts die hebben deelgenomen aan de focusgroep stemmingsstoornissen zijn eveneens bevraagd naar de overeenkomsten en verschillen wat betreft hiaten in de geneesmiddelenontwikkeling wat betreft angststoornissen. De bevindingen zijn opgenomen in bijlage C.

# Stemmingsstoornissen: Effectiviteit behandeling kan worden vergroot door patiëntstratificatie (2/2)

## 3. Suggesties ter verbetering R&D-activiteit voor stemmingsstoornissen

### — Stimuleren van publiek-private samenwerkingen

Door de experts wordt aangegeven dat onderzoek kan worden versneld door meer gezamenlijk op te trekken. Als voorbeeld worden de Verenigde Staten genoemd, waar vanuit de overheid meer sturing is op onderzoek naar geneesmiddelen.

### — Investeren in netwerken

Patiëntstratificatie wordt meermaals genoemd als belangrijke randvoorwaarde voor effectievere behandeling. Dit vereist het opzetten van een landelijke database die patroonherkenning mogelijk maakt. In het verleden zijn veel studies gedaan naar de behandeling van stemmingsstoornissen in het algemeen, de onderzochte geneesmiddelen bleken vaak niet effectief. Dit maakt het moeilijk om investeringen voor grote studies te krijgen. Wanneer effectiviteit van nieuwe geneesmiddelen kan worden aangetoond in een subgroep, kan dit een nieuwe impuls geven aan de benodigde investeringen.

### — Noodzaak tot betere monitoring van behandeling

Experts geven aan dat we nog veel niet weten over de optimale behandelduur en het voorkomen van bijwerkingen. Patiënten gebruiken soms langdurig medicijnen, zonder dat deze behandeling nog gecontroleerd wordt. Om meer kennis te verkrijgen over optimale behandelduur en bijwerkingen is het nodig om patiënten te blijven monitoren na hun succesvolle initiële behandeling.

# Overzicht van geneesmiddelenbehoefte en (on)mogelijkheden in R&D-activiteit voor aandoeningen waarop verdieping heeft plaatsgevonden

In de focusgroepen is ingegaan op drie hoofdthema's: de geneesmiddelenbehoefte per aandoening, de (on)mogelijkheden van geneesmiddelenontwikkeling voor de aandoening en een verkenning van de oplossingsmogelijkheden om het hiaat in de geneesmiddelenontwikkeling voor de betreffende aandoening te vullen. In onderstaande tabel wordt een overzicht gegeven van de belangrijkste bevindingen voor de geneesmiddelenbehoefte en de (on)mogelijkheden van geneesmiddelenontwikkeling.

Voor de aandoeningen waarvoor kwalitatieve verdieping heeft plaatsgevonden bestaat met name een behoefte aan nieuwe geneesmiddelen. Voor artrose, COPD en stemmingsstoornissen wordt aangegeven dat de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen door middel van 'drug repurposing' kansrijk wordt geacht.

Op pagina 39 en 40 worden enkele algemene oplossingsmogelijkheden om hiaten in de geneesmiddelenontwikkeling te vullen besproken.

Aandoening	Behoefte		(On)mogelijkheden in R&D-activiteit
	Verbetering bestaande geneesmiddelen	Nieuwe geneesmiddelen	
Artrose	—	✓	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Patiëntstratificatie nodig</li> <li>— Proof of concept</li> </ul>
Beroerte	—	✓	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Grootste winst in ziektelastreductie te bereiken met preventie (herkennen patiënten met risicoprofiel)</li> </ul>
COPD	✓ <sup>a</sup>	✓	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Patiëntstratificatie nodig</li> <li>— Behandelbare kenmerken</li> </ul>
Dementie	—	✓	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Patiëntstratificatie nodig</li> <li>— Proof of concept</li> <li>— Wens voor opschaling n.a.v. eerste veelbelovende resultaten</li> </ul>
Stemmingsstoornissen	✓ <sup>b</sup>	✓	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Landelijke netwerken ter herkenning van subgroepen</li> </ul>

Noot:  
a. Minder bijwerkingen ontstekingsremmers en precisiebehandeling.  
b. Snellere werking

# Uit focusgroepen blijken vier algemene suggesties ter stimulering van geneesmiddelenontwikkeling (1/2)

Uit de focusgroepen zijn per aandoening enkele oplossingsrichtingen ter bevordering van het beter opvullen van hiaten in de geneesmiddelenontwikkeling genoemd. Naast de aandoeningsspecifieke oplossingen is sprake van een aantal algemene oplossingsrichtingen die als rode draad terugkwamen in alle focusgroepen. Hieronder volgt een overzicht van de genoemde oplossingsrichtingen:

## — Verbeteren publiek-private samenwerking

Voor alle aandoeningen werd aangegeven dat een verbetering van de publiek-private samenwerking geneesmiddelenontwikkeling ten goede komt. Het moet eenvoudiger worden voor universiteiten en industrie om gezamenlijk een idee door te ontwikkelen tot geregistreerd geneesmiddel. Als facilitator worden afspraken over intellectueel eigendom genoemd.

Wanneer publiek-private samenwerkingen gangbaarder worden, kunnen talentvolle onderzoekers beter behouden worden voor universiteiten. De samenwerking kan eveneens bijdragen aan meer continuïteit van financiering van onderzoek. Als onderzoekers minder afhankelijk zijn van kortdurende subsidies, hoeven zij minder tijd te besteden aan het veiligstellen van financiering van hun onderzoek. Hierdoor kunnen zij meer focus aanbrengen in hun werkzaamheden, wat kan leiden tot een versnelling van onderzoek.

## — Vereenvoudiging regelgeving

Er wordt aangegeven dat in Nederland veel hoogwaardig onderzoek wordt gedaan. Voor buitenlandse organisaties is het echter moeilijk om te participeren in Nederlands onderzoek vanwege de complexe regelgeving. De rechten en veiligheid van deelnemers aan wetenschappelijk onderzoek worden in Nederland geborgd door regelgeving die wordt geëffectueerd door de METC en de CCMO. Onderzoek moet aan strenge eisen voldoen voordat in Nederland deelnemers mogen worden geworven. Dit gaat ten koste van een snelle voortgang van onderzoek. Internationale samenwerkingen kunnen de sample size vergroten, waarmee onderzoek versneld kan worden.

Door experts wordt eveneens aangegeven dat als gevolg van de complexiteit van de regelgeving geneesmiddelenonderzoek vaak een lange looptijd heeft. Als gevolg duurt

het lang voor veelbelovende geneesmiddelen beschikbaar komen voor patiënten. Dit proces kan worden versneld door de regelgeving aangaande de goedkeuring van experimentele medicijnen te vereenvoudigen. Experts geven als suggestie een systeem waarin onder gecontroleerde omstandigheden experimentele behandeling laagdrempeliger mogelijk is.

## — Meer (inter)nationale sturing

In het onderzoek is behoefte aan (inter)nationale sturing uitgesproken op verschillende vlakken:

- Voor verschillende aandoeningen wordt aangegeven dat een voorwaarde voor de doorontwikkeling van medicamenteuze behandeling betere patiëntstratificatie is. Hiervoor zijn nieuwe diagnostische onderzoeken nodig, of is het nodig databases van patiënten op te zetten die het mogelijk maken op basis van patronen verschillende subgroepen te herkennen. Dergelijke initiatieven zullen niet vanuit de industrie worden gecoördineerd. Daarom bestaat er een wens om dit centraal aan te sturen.
- Ook is genoemd dat een versnelling in de geneesmiddelenontwikkeling bereikt kan worden door toegang tot grotere patiënten-samples. Toegang tot dit soort samples kan worden gerealiseerd door internationaal samen te werken. Voor beide punten heeft internationale sturing de voorkeur, omdat enkel Nederland van een dusdanig kleine schaal is dat dit niet aantrekkelijk is voor onderzoek en industrie. Krachten bundelen op Europees niveau is hierin dus cruciaal.
- Tot slot wordt aangegeven dat naast medicamenteuze behandeling er een grote behoefte is aan preventie en vroegtijdige herkenning van aandoeningen. Hiervoor is een nauwe samenwerking met de eerstelijnszorg nodig. Vanwege de al heersende druk op de eerste lijn is dit alleen mogelijk als deze aandoeningen ook hoog op de publieke agenda staan. Het betreft in hier in elk geval COPD en beroerte.

# Uit focusgroepen blijken vier algemene suggesties ter stimulering van geneesmiddelenontwikkeling (2/2)

## — Verbeteren infrastructuur

Meermaals is genoemd dat het faciliteren van een goede infrastructuur bijdraagt aan geneesmiddelenontwikkeling. Als voorbeeld werden in dit onderzoek de biobanken genoemd. Om onderzoek te faciliteren moet de toegang tot onderzoeksmateriaal zoals weefsels van biobanken worden gegarandeerd. Dit vraagt om een verbetering van de infrastructuur.

Experts hebben aangegeven dat onderzoek vaak gefragmenteerd plaatsvindt. Deze fragmentatie betreft zowel aandoeningen als onderzoeksinstanties. Een nauwe samenwerking tussen universiteiten, overheid, eerste lijn en patiënten is nodig voor het opvullen van de hiaten in geneesmiddelenontwikkeling.



**5.**

# **Beantwoording onderzoeksvragen en conclusies**

# Hiaten in de geneesmiddelenontwikkeling bestaan o.a. voor artrose, beroerte, COPD, dementie en stemmingsstoornissen

Voor 33 aandoeningen met de hoogste jaarlijkse ziektelast is in dit onderzoek middels een getrechterde aanpak antwoord gegeven op drie onderzoeksvragen. De antwoorden per onderzoeksvraag worden hieronder beschreven, gevolgd door conclusies die hieruit voortvloeien.

## Beantwoording onderzoeksvragen

Onderzoeksvraag 1: Bij welke aandoeningen is onvoldoende R&D-activiteit in verhouding tot de maatschappelijke behoefte? Is het mogelijk om de behoefte aan geneesmiddelen voor deze aandoeningen te categoriseren?

Op basis van een conceptueel model dat is gevuld middels deskresearch en surveys is een longlist van aandoeningen met verbeterpotentieel opgesteld. Deze longlist is in interviews gevalideerd bij experts, waarna vijf aandoeningen zijn geselecteerd voor verdere kwalitatieve verdieping. Het betreft artrose, beroerte, COPD, dementie en stemmingsstoornissen.

In focusgroepen heeft verdere verdieping op de behoefte per aandoening plaatsgevonden. Uit de focusgroepen is een specifieke behoefte per aandoening naar voren gekomen. Het is niet mogelijk deze behoefte te categoriseren.

Voor de aandoeningen artrose, COPD en dementie is op dit moment vrijwel uitsluitend symptoombestrijding beschikbaar. Er bestaat een behoefte aan ziektemodificerende behandelingen. Een tweede belangrijke bevinding die voor alle geselecteerde aandoeningen naar voren kwam is de behoefte aan patiëntstratificatie. De geselecteerde aandoeningen bestaan uit heterogene subgroepen van patiënten. Met patiëntstratificatie kunnen de verschillende subgroepen worden geïdentificeerd en kan een specifieke behandeling worden ontwikkeld, wat naar verwachting de effectiviteit van de behandeling bevordert.

Voortvloeiend uit de behoefte aan patiëntstratificatie worden ook de mogelijkheden voor drug repurposing genoemd. Drug repurposing wordt voor artrose, COPD en dementie kansrijk geacht. In het verleden is drug repurposing onderzocht voor de gehele patiëntenpopulatie. Voor de gehele populatie bleken dit vaak niet effectief. Mogelijk hebben deze middelen wel potentie wanneer zij worden voorgeschreven aan specifieke subgroepen patiënten, te identificeren met patiëntstratificatie.

Onderzoeksvraag 2: Bestaan er subindicaties binnen deze aandoeningen?

In alle focusgroepen is het onderscheid naar mogelijke subindicaties aangebracht, om vervolgens bij de experts te valideren of deze indeling juist was en bijdragend aan het identificeren van de geneesmiddelenbehoefte. Hieronder wordt voor elke aandoening weergegeven of er sprake was van subindicaties.

### — Artrose

Er is sprake van verschillende verschijningsvormen. Patiënten kunnen meerdere verschijningsvormen van artrose tegelijk hebben; tevens kan over tijd veranderen welke verschijningsvorm van artrose een patiënt heeft. Het is belangrijk dat wordt erkend dat deze vormen bestaan en dat bij de behandeling van artrose behoefte is aan patiëntstratificatie. Er wordt op dit moment geen onderscheid naar subindicaties gemaakt.

### — Beroerte

Het ischemische en het hemorragische CVA verschillen van elkaar wat betreft pathofysiologie. Deze subindicatie moet worden aangebracht om de geneesmiddelenbehoefte te kunnen beschrijven.

### — COPD

COPD is officieel de verzamelnaam voor chronische bronchitis en longemfyseem. Het onderscheid naar deze subindicaties wordt in de praktijk echter niet meer gemaakt. Belangrijker voor de behandeling van COPD is het onderscheid maken naar behandelbare kenmerken (zoals bronchoconstrictie). In totaal zijn 12 behandelbare kenmerken gedefinieerd.

### — Dementie

Binnen dementie is sprake van verschillende subindicaties. In dit onderzoek is kwalitatief verdiept op de in Nederland meest voorkomende subindicaties van dementie: de ziekte van Alzheimer, vasculaire dementie, frontotemporale dementie en Lewy Body-dementie.

# Het achterblijven van R&D-activiteit kent per aandoening andere oorzaken

Binnen de ziekte van Alzheimer zijn geen andere subindicaties te onderscheiden. Experts geven echter aan dat de ziekte van Alzheimer een heterogene groep patiënten betreft, waar een noodzaak tot patiëntstratificatie bestaat.

## — Stemmingsstoornissen

Onder stemmingsstoornissen vallen de subindicaties bipolaire stoornis en depressieve stoornis. Bij de bipolaire stoornis kan sprake zijn van een depressieve stoornis of een manische stoornis. In dit onderzoek is verdiept op de subindicaties bipolaire depressieve stoornis en de unipolaire depressieve stoornis.

[Onderzoeksvraag 3: Wat zijn de oorzaken van de beperkte R&D-activiteit en wat kan de overheid doen om R&D-activiteit te bevorderen voor deze aandoeningen?](#)

Voor de aandoeningen waarop kwalitatieve verdieping heeft plaatsgevonden zijn in de focusgroepen oorzaken benoemd voor het achterblijven van de R&D-activiteit met bijbehorende specifieke oplossingsmogelijkheden.

## — Artrose

Als oorzaak van achterblijvende R&D-activiteit worden de tegenvallende onderzoeksresultaten uit het verleden genoemd, toen werd gezocht naar één geneesmiddel voor de gehele patiëntenpopulatie. Als oplossingsmogelijkheid wordt gevraagd om meer sturing op onderzoek dat patiëntstratificatie stimuleert.

## — Beroerte

In het verleden zijn veel onderzoeken naar neuroprotectieve medicatie niet succesvol gebleken. Door de experts wordt aangegeven dat de grootste behoefte ligt in preventie van beroertes. Betere herkenning van patiënten met risicofactoren is hiervoor noodzakelijk. Dit vereist een nauwe samenwerking tussen de eerste- en tweedelijnszorg.

## — COPD

Voor COPD wordt aangegeven dat onderzoek naar ziektemodificerende behandelingen plaatsvindt, maar achterblijft ten opzichte van de R&D-activiteit bij astma. Hiervoor kan geen eenduidige verklaring worden gegeven. Om geneesmiddelenontwikkeling voor COPD goed aan te laten sluiten op de behoefte is samenwerking met huisartsen en patiëntparticipatie nodig. Experts roepen de

overheid op om COPD hoog op de publieke agenda te plaatsen.

## — Dementie

Door experts wordt aangegeven dat R&D-activiteit op zich niet achterblijft, het zijn de resultaten van deze activiteit die uitblijven. Er lopen momenteel veel onderzoeken naar nieuwe ziektemodificerende behandelingen waarvan positieve resultaten worden verwacht. Er wordt een oproep gedaan om juist nu te investeren in schaalvergroting.

## — Stemmingsstoornissen

Een groot deel van de patiënten met stemmingsstoornissen is onder behandeling in de eerste lijn. Door druk op de geestelijke gezondheidszorg is het voor behandelaars in de eerste lijn vrijwel onmogelijk om te participeren in wetenschappelijk onderzoek. Dit belemmert wetenschappelijk onderzoek naar een representatieve patiëntenpopulatie. Er wordt opgeroepen om het opzetten van grote onderzoeksnetwerken te faciliteren.

## Conclusie

Dit onderzoek heeft door middel van een getrechterde aanpak geïdentificeerd voor welke aandoeningen mogelijk hiaten in de geneesmiddelenontwikkeling ontstaan, om vervolgens vijf aandoeningen te selecteren voor verdere kwalitatieve verdieping. Kwalitatieve verdieping heeft plaatsgevonden voor de aandoeningen: artrose, beroerte, COPD, dementie en stemmingsstoornissen. Uit de kwalitatieve verdieping blijkt dat het ontstaan van hiaten in de geneesmiddelenontwikkeling complexer is dan het gebrek aan commercieel potentieel van middelen.

In eerder onderzoek werd geconcludeerd dat commercieel potentieel de primaire drijfveer is voor geneesmiddelenonderzoek. Andere bijdragende factoren die werden beschreven zijn de stand van de wetenschap, toegang tot onderzoekspopulaties en een infrastructuur voor samenwerkingen. Dit onderzoek onderschrijft dat het ontstaan van hiaten in de geneesmiddelenontwikkeling complexer is dan commercieel potentieel alleen. Voor vijf geselecteerde aandoeningen is verdiept op de mate waarin elk van de factoren van toepassing is. De rol van andere factoren wisselt per aandoening, is lastig exact te bepalen en bovendien subjectief van aard.

# Patiëntstratificatie nodig voor geneesmiddelenontwikkeling voor verschillende aandoeningen

Voor de aandoeningen artrose, beroerte, COPD, dementie en stemmingsstoornissen bestaan specifieke geneesmiddelenbehoefes. Wat echter voor alle geselecteerde aandoeningen wordt genoemd is de noodzaak tot patiëntstratificatie. In het verleden zijn voor veel aandoeningen geneesmiddelen ontwikkeld die zich richtten op de gehele patiëntengroep. Op basis van de huidige stand van de wetenschap is echter duidelijk dat binnen de aandoeningen verschillende subgroepen bestaan, die anders reageren op behandelingen. Het is nodig om deze groepen beter te herkennen en behandelingen te ontwikkelen die zich op specifieke subgroepen richten.

**6.**

# **Bijlagen**

# Bijlage A: Overzicht benaderde organisaties surveys (1/3)

Aandoening	Patiëntenverenigingen	Wetenschappelijke verenigingen
1. Angststoornissen	Angst, Dwang en Fobie Stichting	Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie
2. Artrose	ReumaNederland	Nederlandse Vereniging voor Reumatologie
	Vereniging Reumazorg Nederland	Nederlandse Orthopaedische Vereniging
3. Astma	Longfonds	Vereniging Fysiotherapie & Wetenschap
4. Beroerte	Hersenletsel.nl	Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose
5. Borstkanker	Harteraad	Nederlandse Vereniging voor Neurologie
	Borstkankervereniging Nederland	Nederlandse Vereniging voor Medische Oncologie
6. Contacteczeem	Vereniging voor mensen met Constitutioneel Eczeem	Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie
7. COPD	Longfonds	Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose
8. Coronaire hartziekten	Harteraad	Nederlandse Vereniging voor Cardiologie
9. Dementie	Alzheimer Nederland	Nederlandse Vereniging voor Neurologie
		Verenso
10. Diabetes mellitus	Diabetesvereniging Nederland	Nederlandse Internisten Vereniging
11. Dikkedarmkanker	Stichting Darmkanker	Nederlandse Vereniging voor Medische Oncologie
12. Gehoorstoornissen	Stichting Hoormij	KNO-vereniging
13. Gezichtsstoornissen	Oogvereniging	Nederlandse Oogheelkundig Gezelschap
14. Hartfalen	Harteraad	Nederlandse Vereniging voor Cardiologie

# Bijlage A: Overzicht benaderde organisaties surveys (2/3)

Aandoening	Patiëntenverenigingen	Wetenschappelijke verenigingen
15. Hartritmestoornissen	Harteraad	Nederlandse Vereniging voor Cardiologie
16. Hersenkanker	Hersentumor contactgroep	Nederlandse Vereniging voor Medische Oncologie
17. Hiv-infecties	Hiv Vereniging	Nederlandse Vereniging voor Neurologie
		Nederlandse Vereniging voor Internist-infectiologen
18. Huidkanker	Stichting Melanoom	Nederlandse Vereniging voor Medische Oncologie
19. Hypertensie	Harteraad	Nederlandse Vereniging voor Cardiologie
20. Infecties van de bovenste luchtwegen	Longfonds	Nederlandse Vereniging van artsen voor Longziekten en Tuberculose
21. Infecties van de onderste luchtwegen	Longfonds	Nederlandse Vereniging van artsen voor Longziekten en Tuberculose
22. Leukemie	Hematon	Nederlandse Vereniging voor Medische Oncologie
		Nederlandse Vereniging voor Hematologie
23. Longkanker	Longkanker Nederland	Nederlandse Vereniging van artsen voor Longziekten en Tuberculose
		Nederlandse Vereniging voor Medische Oncologie
24. Multipel myeloom	Hematon	Nederlandse Vereniging voor Medische Oncologie
		Nederlandse Vereniging voor Hematologie
25. Multiple sclerose	Multiple sclerose Vereniging	Nederlandse Vereniging voor Neurologie
26. Non-Hodgkinlymfomen	Hematon	Nederlandse Vereniging voor Medische Oncologie
		Nederlandse Vereniging voor Hematologie

# Bijlage A: Overzicht benaderde organisaties surveys (3/3)

Aandoening	Patiëntenverenigingen	Wetenschappelijke verenigingen
27. Pancreaskanker	Living With Hope	Nederlandse Vereniging voor Heelkunde
		Nederlandse Vereniging voor Medische Oncologie
28. Prostaatcancer	Prostaatcancerstichting	Nederlandse Vereniging voor Urologie
		Nederlandse Vereniging voor Medische Oncologie
29. Reumatoïde artritis	ReumaNederland	Nederlandse Vereniging voor Reumatologie
30. Schizofrenie	Ypsilon	Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie
31. Slokdarmkanker	Stichting SPKS Leven met maag- of slokdarmkanker	Nederlandse Vereniging voor Medische Oncologie
		Nederlandse Vereniging voor Heelkunde
32. Stemningsstoornissen	Depressie Vereniging	Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie
33. Ziekte van Parkinson	Parkinson Vereniging	Nederlandse Vereniging voor Neurologie

## Algemene wetenschappelijke verenigingen

Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie (KNMP)

Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers (NVZa)

Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)

Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie (NVKG)

## Hoogleraren farmacologie

Hoogleraren farmacologie hebben op persoonlijke titel een uitnodiging gekregen voor deelname aan de survey. Er werden hoogleraren van alle UMC's benaderd.



# Bijlage B: Volledige vragenlijst aandoenings specifieke survey<sup>a</sup>

## 1a. Hoe zou u de situatie ten aanzien van medicijnen op de markt voor deze aandoening beschrijven?

- Medicamenteuze behandeling geniet niet de voorkeur (andere interventies zoals leefstijl, operatie, etc. zijn meer van toepassing)
- Beter medicamenteuze behandeling is beschikbaar op andere markten (bijv. Japanse of Chinese markt), maar niet beschikbaar in Nederland
- Geen medicatie beschikbaar, terwijl medicatie wel een route van behandeling zou kunnen zijn
- Medicamenteuze behandeling beschikbaar, maar behoefte aan beter middel (bijv. eenvoudigere toediening, minder interacties, minder bijwerkingen, hogere effectiviteit, etc.)
- Goed, (bijna) alle patiënten met deze aandoening kunnen goed worden behandeld met bestaande geneesmiddelen

## 1b. Wilt u hier uw antwoord op de vorige vraag toelichten?

[Ruimte voor vrije tekst]

## 2a. Welk deel van de patiënten in Nederland met deze aandoening kan – naar uw inschatting – met de nu op de internationale markt zijnde geneesmiddelen medicamenteus worden behandeld?

- <20%
- 20-40%
- 40-60%
- 60-80%
- >80%

## 2b. Bij welk deel van deze patiënten is – naar uw inschatting – de medicamenteuze behandeling goed?

- <20%
- 20-40%

Noot:

a. De aandoenings specifieke survey is uitgezet onder leden van aandoeninggerelateerde patiëntenverenigingen en wetenschappelijke verenigingen. Deelnemers aan deze survey hebben die specifiek voor één aandoening ingevuld.

- 40-60%
- 60-80%
- >80%

## 3a. Hoe zou u de R&D-activiteit naar nieuwe geneesmiddelen van biotech en farmaceutische bedrijven voor deze aandoening beschrijven?

- Er wordt geen of beperkt onderzoek gedaan naar nieuwe middelen, maar dat is gegeven de huidige stand van de wetenschap begrijpelijk, aangezien de kans op succes gering is
- Er wordt geen of te beperkt onderzoek naar medicamenteuze behandeling gedaan, terwijl de huidige stand van de wetenschap aanleiding zou geven tot meer R&D-activiteit, aangezien onderzoek kansrijk is
- Er wordt wel onderzoek naar medicamenteuze behandeling gedaan, maar er is nog geen geschikt middel uit voortgekomen
- Anders, namelijk: ... [Ruimte voor vrije tekst]

## 3b. Wilt u hier uw antwoord op de vorige vraag toelichten?

[Ruimte voor vrije tekst]

## 4. Als u denkt dat medicamenteuze behandeling verder te optimaliseren is, wilt u hier toelichten waar u denkt dat deze potentiële verbetering te behalen is en waar de grootste behoefte voor verbetering ligt?

[Ruimte voor vrije tekst]

## 5. Bestaan er voor deze aandoening (sub)indicaties waartussen verschillen bestaan wat betreft (1) de mogelijkheid tot medicamenteuze behandeling, (2) de beschikbaarheid van medicamenteuze behandeling en/of (3) de mate van R&D-activiteit naar nieuwe geneesmiddelen? Zo ja, dan vragen wij u hier aan te geven welke (sub)indicaties dit betreft en een toelichting te geven op de eventuele verschillen.

[Ruimte voor vrije tekst]

# Bijlage B: Volledige vragenlijst algemene survey<sup>a</sup>

## 1. Hoe zou u de situatie ten aanzien van medicijnen op de markt voor deze aandoening beschrijven?

- Medicamenteuze behandeling geniet niet de voorkeur (andere interventies zoals leefstijl, operatie, etc. zijn meer van toepassing)
- Beter medicamenteuze behandeling is beschikbaar op andere markten (bijv. Japanse of Chinese markt), maar niet beschikbaar in Nederland
- Geen medicatie beschikbaar, terwijl medicatie wel een route van behandeling zou kunnen zijn
- Medicamenteuze behandeling beschikbaar, maar behoefte aan beter middel (bijv. eenvoudigere toediening, minder interacties, minder bijwerkingen, hogere effectiviteit, etc.)
- Goed, (bijna) alle patiënten met deze aandoening kunnen worden behandeld met bestaande geneesmiddelen.

## 2. Wilt u hier uw antwoord op de vorige vraag toelichten?

[Ruimte voor vrije tekst]

## 3. Hoe zou u de R&D-activiteit naar nieuwe geneesmiddelen van biotech en farmaceutische bedrijven voor deze aandoening beschrijven?

- Er wordt geen of beperkt onderzoek gedaan naar nieuwe middelen, maar dat is gegeven de huidige stand van de wetenschap begrijpelijk, aangezien de kans op succes gering is
- Er wordt geen of te beperkt onderzoek naar medicamenteuze behandeling gedaan, terwijl de huidige stand van de wetenschap aanleiding zou geven tot meer R&D-activiteit, aangezien onderzoek kansrijk is
- Er wordt wel onderzoek naar medicamenteuze behandeling gedaan, maar er is nog geen geschikt middel uit voortgekomen.
- Anders, namelijk: ... [Ruimte voor vrije tekst]

## 4. Wilt u hier uw antwoord op de vorige vraag toelichten?

[Ruimte voor vrije tekst]

## 5. Als u denkt dat medicamenteuze behandeling verder te optimaliseren is, wilt u hier toelichten waar u denkt dat deze potentiële verbetering te behalen is en waar de grootste behoefte voor verbetering ligt?

[Ruimte voor vrije tekst]

## 6. Bestaan er voor deze aandoening (sub)indicaties waartussen verschillen bestaan wat betreft (1) de mogelijkheid tot medicamenteuze behandeling, (2) de beschikbaarheid van medicamenteuze behandeling en/of (3) de mate van R&D-activiteit naar nieuwe geneesmiddelen? Zo ja, dan vragen wij u hier aan te geven welke (sub)indicaties dit betreft en een toelichting te geven op de eventuele verschillen.

[Ruimte voor vrije tekst]

Noot: a. De algemene survey is uitgezet onder leden hoogleraren farmacologie en leden van algemene wetenschappelijke verenigingen. Deelnemers aan deze survey hebben die ingevuld voor alle aandoeningen waarvan zij over kennis beschikken.

# Bijlage C: Hiaten in de geneesmiddelenontwikkeling bij angststoornissen

In Nederland ontwikkelt jaarlijks 15% van de volwassenen een vorm van een angststoornis.<sup>24</sup> Dit betreft alle volwassenen van 18 tot en met 75 jaar oud die in de afgelopen 12 maanden één of meerdere angststoornissen hebben gehad.

De angststoornissen kunnen worden onderverdeeld naar de gegeneraliseerde angststoornis, de paniekstoornis, de specifieke fobie, de sociale fobie en agorafobie.<sup>25</sup>

Angststoornissen en stemmingsstoornissen vertonen veel overeenkomsten in de medicamenteuze behandeling. De aandoeningen zelf zijn nauw met elkaar verbonden en kunnen in elkaar overgaan. Twee belangrijke behoeften in de geneesmiddelenontwikkeling worden aangeduid:

## — Behoefte aan patiëntstratificatie

De experts geven aan dat voor angststoornissen behoefte bestaat aan betere patiëntstratificatie. Er is sprake van een heterogene groep aandoeningen, waarbij de behoefte bestaat om subgroepen patiënten specifiek te kunnen behandelen. Ook hier geldt dat de identificatie van subgroepen op basis van pathofysiologie moeilijk is. Daarom wordt aangegeven dat er behoefte is aan grote databases die het mogelijk maken patronen te herkennen. Op basis van deze patronen valt beter te voorspellen welke subgroepen patiënten zullen reageren op een bepaalde aandoening. Vanwege de nauwe samenhang tussen stemmingsstoornissen en angststoornissen wordt aangegeven dat het de voorkeur heeft om patiënten die lijden aan een van beide aandoeningen op te nemen in dezelfde database.

## — Behoefte aan middelen met minder bijwerkingen

Bij de behandeling van angststoornissen worden middelen gebruikt die effectief zijn, maar ook verslavend kunnen werken zoals de benzodiazepines. Er bestaat een behoefte aan medicatie met eenzelfde effectiviteit, maar minder verslavend effect. Daarnaast heeft de huidige behandeling vaak bijwerkingen zoals glucose-intolerantie en cardiovasculaire bijwerkingen. Er bestaat behoefte aan middelen die deze bijwerkingen niet of in mindere mate hebben.

Bron: 24. [Angststoornissen | Volksgezondheid en Zorg \(vzinfo.nl\)](#)

25. [Angststoornissen | Leef tijd en geslacht | Volksgezondheid en Zorg \(vzinfo.nl\)](#)



## Contactpersonen:

### **David Ikkersheim, Partner**

KPMG Health

T +31 6 41 83 96 26

E [ikkersheim.david@kpmg.nl](mailto:ikkersheim.david@kpmg.nl)

### **Petra Roeleveld, Manager**

KPMG Health

T +31 6 15 68 58 18

E [roeleveld.petra@kpmg.nl](mailto:roeleveld.petra@kpmg.nl)



[kpmg.com/socialmedia](https://kpmg.com/socialmedia)

© 2023 KPMG N.V., een naamloze vennootschap en lid van het KPMG-netwerk van zelfstandige ondernemingen die verbonden zijn aan KPMG International Limited, een Engelse entiteit. Alle rechten voorbehouden.

Dit rapport is uitsluitend bestemd voor VWS. Het is niet bedoeld voor andere partijen, buiten deze doelgroep, en het gebruik van dit rapport door andere partijen is dan ook voor eigen risico. KPMG aanvaardt geen aansprakelijkheid voor het gebruik van dit rapport anders dan waarvoor het is opgesteld en aanvaardt geen aansprakelijkheid jegens andere partijen dan VWS.