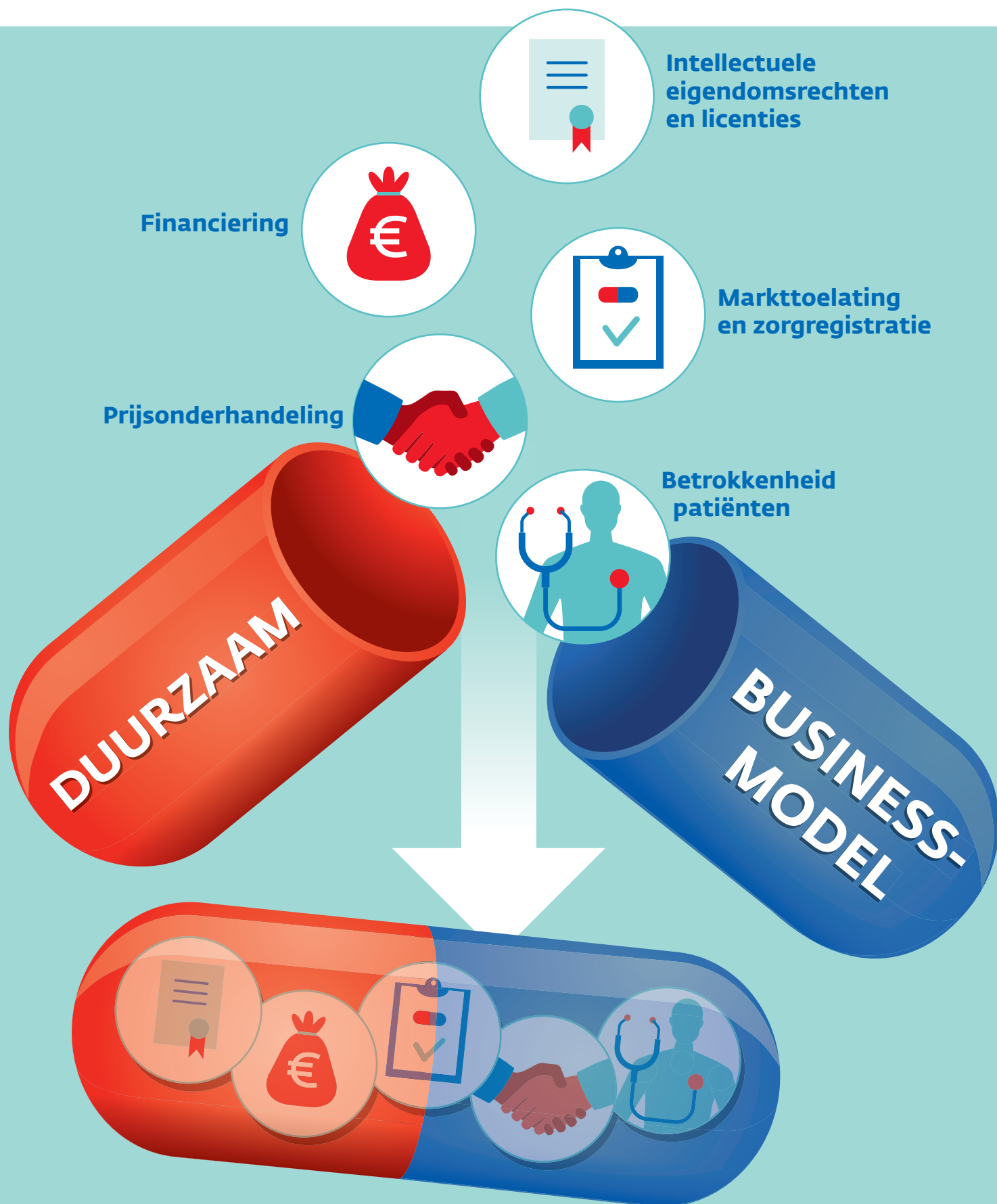


# 5 Componenten

voor duurzame toegang tot medicijnen



## Colofon

Deze reader is een uitgave van KWF Kankerbestrijding

September 2017

© KWF Kankerbestrijding

### Tekst

Tim Rombouts, Wouter Eijgelaar, Martijn de Jager en  
Eveline Scheres

### Eindredactie

Eveline Scheres

### Vormgeving

Deirdre Fabery de Jonge

### Verdere informatie

Voor nadere informatie kunt u contact opnemen met:  
Sigrid Attema - van den Broek via  
[sattema@kwf.nl](mailto:sattema@kwf.nl) of 0205700581.

## Voorwoord

It were the best of times it were the worst of times... Toegang tot innovatieve medicijnen begint steeds meer op een spannend verhaal te lijken. Het goede nieuws is dat er mooie innovatieve medicijnen aan de horizon gloren. Medicijnen die levens van kankerpatiënten kunnen redden of mensen die leven met kanker dit in betere kwaliteit laten doen. Het slechte nieuws is dat de toegang tot deze medicijnen in navolging van derdewereldlanden nu ook in landen als Nederland niet meer vanzelfsprekend is.

KWF is bezorgd over deze gang van zaken. Zaken die niet normaal zijn, maar die we wel normaal zijn gaan vinden. Omdat het systeem nu eenmaal zo is. Omdat we niet kunnen overzien wat veranderingen in het systeem teweeg gaan brengen. Omdat we ons bang laten maken dat als we het huidige systeem gaan aanpassen dit de doodsteek voor innovatie is.

Het laatste waar een kankerpatiënt zich druk over wil, kan en moet maken is of het medicijn dat hem kan helpen wel beschikbaar is. KWF vindt dit ontoelaatbaar en agendeert daarom sinds 2014 dit probleem. Anno 2017 is het tijd om aan de slag te gaan met oplossingen. En dat is waar deze reader over gaat. Over de zoektocht naar oplossingen. Over het ontrafelen van complexe materie. Over het erkennen dat er meerdere oplossingen bestaan. Feit is dat toegankelijkheid niet meer vanzelfsprekend is. En dat we daarom discussies houden over de prijs van mensenlevens, terwijl we een aantal relevante andere discussies overslaan of uit de weg gaan.

Deze reader gaat over het duurzaam toegankelijk houden van kankermedicijnen die mensenlevens kunnen redden of aanzienlijk kunnen verlengen. Beschikbaarheid en toegankelijkheid is het recht van patiënten. Of ze de medicijnen daadwerkelijk ook willen gebruiken is hun keuze, idealiter na goed geïnformeerd overleg met hun arts. Deze reader gaat over componenten die voor oplossingen kunnen zorgen. En over het centraal stellen van de patiënt in plaats van de belangen van de verschillende stakeholders in het veld.

De scope van deze reader is kankermedicijnen omdat ze een grote groep vormen en omdat ze duur zijn. Naast het aandragen van onze eigen ideeën voor oplossingen, staan er ook initiatieven van andere partijen in om tot oplossingen te komen. Want het samenbrengen van initiatieven en het bundelen van krachten is de eerste stap om tot echte oplossingen te komen. Oplossingen die misschien wel buiten het bestaande systeem liggen!

KWF vindt het een gezamenlijke en maatschappelijke verantwoordelijkheid om patiënten uitzicht te blijven geven op genezing. Dit kan alleen maar door samenwerking van het zorgveld met patiënten en de farmaceutische industrie, onder regie van het ministerie van VWS. Wij zijn ervan overtuigd dat met een nieuw kabinet in aantocht de komende vier jaar grote stappen gezet gaan worden om duurzame toegankelijkheid van medicijnen voor patiënten te realiseren.

Drs. Michel Rudolphie MBA

Directeur/Algemeen Bestuurder KWF Kankerbestrijding  
September 2017

## Inhoudsopgave

1. Samenvatting .....	5
2. Inleiding.....	6
3. De Componenten .....	8
3.1. Component 1: Intellectuele eigendomsrechten en licenties.....	8
3.2. Component 2: Financiering.....	11
3.3. Component 3: Markttoelating en zorgregistratie.....	13
3.4. Component 4: Betrokkenheid patiënten .....	16
3.5. Component 5: Prijsonderhandeling.....	18
4. Conclusie .....	20
5. Overzicht van initiatieven van andere partijen .....	21
6. Verder lezen .....	22

## 1. Samenvatting

Deze reader heeft het doel om oplossingen aan te dragen voor het duurzaam toegankelijk houden van innovatieve (dure) medicijnen. Hierin worden vijf componenten gehanteerd. Systeemverbetering op elk component afzonderlijk heeft meerwaarde, maar samenhang tussen de ontwikkelingen is belangrijk en wordt idealiter centraal gecoördineerd<sup>1</sup>.

### Oplossing component 1: Intellectuele eigendomsrechten en licenties

#### Wegnemen van octrooibelemmingen

Neem octrooibelemmingen weg door het oprichten van een octrooistichting die een exclusieve licentie krijgt op kennis die door publieke organisaties, zoals universiteiten, met publiek geld is ontwikkeld. De voorwaarde bij deze licenties en de bijbehorende financiering uit een nationaal financieringsfonds voor geneesmiddelenontwikkeling (zie component 2: Financiering), is dat de medicijnen voor een maatschappelijk aanvaardbare prijs op de markt komen. Gebeurt dit niet, dan kan de licentie ingenomen worden en/of verstrekt worden aan een andere organisatie.

### Oplossing component 2: Financiering

#### De farmaceutische industrie als dienstverlener

Breng kandidaat medicijnen onder in een non-profit startup stichting die zorgdraagt voor de regie en coördinatie om het ontwikkeltraject zo efficiënt en effectief mogelijk te doorlopen. Financier deze non-profit startup vanuit een Nationaal Fonds Geneesmiddelenontwikkeling. Dit fonds wordt gevuld met een deel van de publieke middelen die in het huidige systeem door de maatschappij betaald worden voor het vergoeden van dure medicijnen. Naast deze financiering wordt er ook een relatief kleine investering gevraagd van een betrokken (generieke) farmaceutisch bedrijf. Het betrokken bedrijf kan deze investering terugverdienen door het ontwikkelde medicijn met een reële winstmarge te vermarkten.

### Oplossing component 3: Markttoelating en zorgregistratie

#### Versmelten en versnellen

Optimaliseer de zorgregistratie zodanig dat het effect van nieuwe medicijnen adequaat gemonitord kan worden om fase III klinische studies onderdeel van de vergoede zorg te maken. Hiermee komen nieuwe medicijnen in een vroeger stadium beschikbaar voor patiënten die daar baat bij kunnen hebben. Een nauwe betrokkenheid van patiënten bij deze monitoring is een voorwaarde (zie verder bij component 4: Betrokkenheid patiënten).

### Oplossing component 4: Betrokkenheid patiënten

#### Betrek de patiënt gedurende het gehele traject van geneesmiddelontwikkeling en het gebruik ervan in de zorgpraktijk:

Geef de patiënt een stem bij het verstrekken van onderzoeksfinanciering, keuzes in de financiering van de doorontwikkeling van geneesmiddelen, zorgregistratie en behandelkeuzes.

### Oplossing component 5: Prijsonderhandeling

#### Versterk de onderhandelingspositie

Bundel de inkoopkracht internationaal tijdens prijsonderhandelingen. Minister Schippers heeft hier al een belangrijke eerste stap in gezet met de samenwerking tussen België, Oostenrijk, Luxemburg en Nederland.

#### Het begint bij regie...

Het ministerie van VWS is de enige partij die voldoende slagkracht, invloed en macht heeft om het grote aantal spelers die ieder een eigen rol spelen en daarbij eigen belangen hebben ter verbinden. Het beleid zoals vormgeven door Minister Schippers van VWS in haar 'visie geneesmiddelen'<sup>2</sup> vormt een uitstekend vertrekpunt om deze samenwerking verder vorm te geven op de omschreven componenten.

<sup>1</sup> Om een compleet beeld te schetsen van mogelijke oplossingen staan in de reader ook een aantal oplossingsrichtingen die andere partijen voorstellen.

<sup>2</sup> Kamerbrief over visie op geneesmiddelen, Minister Schippers, januari 2016.

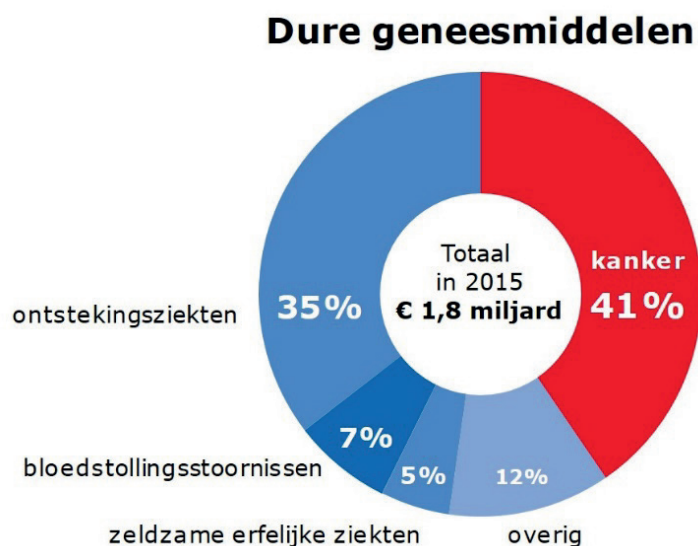
## 2. Inleiding

Patiënten hebben anno 2017 niet meer vanzelfsprekend toegang tot beschikbare medicijnen. Hoe kan dit eigenlijk in een land als Nederland? Dit, terwijl de verzekerde zorgkosten in Nederland relatief hoog zijn ten opzichte van andere landen, zoals vermeld in het jaarverslag van het Ministerie van VWS<sup>3</sup>. In 2015 waren deze kosten 95 miljard euro, waarbij de kosten van geneesmiddelen (zowel intra- als extramuraal) 6,2 miljard euro bedroegen. Volgens het Centraal Planbureau<sup>4</sup> stijgen de zorguitgaven zonder nieuwe maatregelen onder een nieuw kabinet met 3,4%, mede door de komst van nieuwe innovatieve, maar dure medicijnen. De kosten voor intramurale dure medicijnen (inclusief stollingsfactoren) stijgen vanaf 2014 met 100 miljoen euro per jaar<sup>5</sup>. In 2015 bedroegen deze kosten 1,8 miljard euro en de geraamde kosten voor 2016 zijn 1,9 miljard euro.

Ondanks dat het hoofdlijnenakkoord van de afgelopen jaren de stijging van de zorguitgaven heeft geremd, ziet het naar uit dat deze trend zich in de toekomst zal blijven doorzetten. Dit door stijgende prijzen van medicijnen - het aandeel van dure medicijnen<sup>6</sup> wordt snel groter - en een toenemende mate van gebruik. Dit wordt nog eens versterkt door een ouder wordende bevolking, waardoor het aantal medicijngebruikers ook stijgt. De gemaximaliseerde ziekenhuisbudgetten zijn ontoereikend om deze ontwikkeling te accommoderen, met als mogelijke gevolgen, verminderde toegankelijkheid tot dure medicijnen, bijvoorbeeld doordat het budget van een afdeling ontoereikend is. Ook kan het leiden tot verdrukking van andere zorg doordat een ziekenhuisbestuur budgetkeuzes moet maken. Hierdoor krijgen patiënten niet meer de medicijnen die zij nodig hebben, terwijl deze medicijnen wel beschikbaar zijn op de markt!

### Aandeel kankermedicijnen in de toegankelijkheidsproblematiek

De scope van deze reader is kankermedicijnen, omdat zij over het algemeen erg duur zijn en daarmee een belangrijk deel van het budget opeisen. Voor een compleet beeld is het belangrijk om te vermelden dat dezelfde problematiek ook speelt bij andere ziektebeelden, zoals ontstekingsziekten (reuma en chronische darmontsteking), bloedstollingsstoornissen en zeldzame erfelijke ziekten. Belangrijk om te vermelden is dat elk van deze typen medicijnen zijn eigen problematiek kent waar rekening mee gehouden dient te worden bij het uitwerken van oplossingen. Figuur 1 geeft de verdeling van kosten van dure medicijnen over verschillende ziektebeelden weer.



Figuur 1. Aandeel van verschillende ziektebeelden binnen dure geneesmiddelen in Nederland in 2015<sup>7</sup>.

<sup>3</sup> Rijksjaarverslag 2016, xvi Volksgezondheid, Welzijn en Sport.

<sup>4</sup> Een raming van de zorguitgaven 2018-2021, CPB, 30-03-2016.

<sup>5</sup> Zorgprisma Publiek ([www.zorgprimapubliek.nl](http://www.zorgprimapubliek.nl)).

<sup>6</sup> Medicijnen waarvan de kosten gemiddeld meer dan € 1.000 per patiënt per jaar bedragen (Monitor uitgaven geneesmiddelen in de medisch-specialistische zorg, NZa 2017).

<sup>7</sup> Zorgprisma Publiek ([www.zorgprimapubliek.nl](http://www.zorgprimapubliek.nl)).

Naast de hoge kosten, is de ontwikkeling van een nieuw medicijn richting een uiteindelijke toepassing in de zorg een lang en complex proces, wat maakt dat de toegankelijkheid van medicijnen ook veelomvattend en complex is. In Figuur 2 worden de belangrijkste stappen uit dit ontwikkelproces weergegeven.



Figuur 2. De belangrijkste stappen van de ontwikkeling van een nieuw geneesmiddel richting toepassing in de zorg.

Om dit complexe traject inzichtelijk te maken hebben we de vijf belangrijkste componenten gedestilleerd die volgens KWF samen voor een oplossing kunnen zorgen. De volgende vijf componenten staan daarom centraal in deze reader:

## 5 Componenten

- Component 1: Intellectuele eigendomsrechten en licenties
- Component 2: Financiering
- Component 3: Markttoelating en zorgregistratie
- Component 4: Betrokkenheid patiënten
- Component 5: Prijsonderhandeling

Per component wordt achtergrondinformatie gegeven vanuit het huidige systeem. Vervolgens geven we per component een oplossing(srichting) die volgens KWF kan werken. Elke component afzonderlijk heeft meerwaarde, maar samenhang tussen de ontwikkelingen is belangrijk en wordt idealiter centraal gecoördineerd. Om een compleet beeld te schetsen van mogelijke oplossingen geven we ook een aantal oplossingsrichtingen die andere partijen voorstellen. De oplossingsrichtingen als benoemd onder de vijf componenten kunnen volgens KWF leiden tot de benodigde systeemaanpassing om de toegankelijkheid van medicijnen voor alle patiënten voor nu en de toekomst te waarborgen.

### 3. De Componenten



#### 3.1. Component 1: Intellectuele eigendomsrechten en licenties

##### Plaats in het ontwikkeltraject

De bescherming van intellectuele eigendomsrechten door octrooien is een belangrijk aspect in het ontwikkeltraject van een nieuw medicijn. Het geeft fabrikanten de kans op een gunstige concurrentiepositie voor de medicijnen die zij ontwikkelen. Deze component kan niet los gezien worden van component 2: Financiering van medicijn ontwikkeling. Dit hoofdstuk beschrijft hoe de bescherming van intellectuele eigendomsrechten door octrooien is ingericht in het huidige systeem en met welke aanpassing deze component kan bijdragen aan betere toegankelijkheid van medicijnen.



*Figuur 3. De belangrijkste elementen van de ontwikkeling van een nieuw geneesmiddel richting toepassing in de zorg. **Component 1** richt zich op de bescherming van intellectuele eigendomsrechten door octrooien en het uitgeven van licenties daarop.*

##### De paradox: octrooien als basis én bedreiging voor de beschikbaarheid van nieuwe medicijnen

Een octrooi voor een nieuw medicijn wordt doorgaans aangevraagd op het moment dat het onderzoek nog in een academische setting is. Vanaf dat moment biedt een octrooi 20 jaar bescherming. In uitzonderlijke gevallen kan deze bescherming worden verlengd met 5 jaar. Na het octrooimoment duurt het meestal 10-15 jaar, voordat een middel beschikbaar komt voor de markt.

In de meeste gevallen wordt een octrooi uit de academie gelicentiërd aan een startup of direct verkocht aan een farmaceutisch bedrijf. In het geval van een startup zijn er private durfinvesteerders nodig (bijvoorbeeld venture capital) om de doorontwikkeling te financieren. Daarnaast zorgt de overheid met stimuleringsprogramma's voor financiële ondersteuning van innovatieve startups. Zodra een startup voldoende bewijs heeft geleverd over de veiligheid en werkzaamheid van een medicijn, wordt deze doorgaans opgekocht door een farmaceutisch bedrijf. Dit bedrijf verkrijgt daarmee de exclusieve rechten op het octrooi. Op dat moment heeft de academische instelling nog maar een klein aandeel in de startup en daarmee geen tot weinig zeggenschap over voorwaarden rond de overname die gemaakt wordt. Na een dergelijke overname is er vaak nog een uitgebreide klinische evaluatie te gaan voordat een medicijn wordt toegelaten tot de markt.

Octrooien zijn belangrijk in het huidige systeem van geneesmiddelenontwikkeling. Een octrooi geeft bedrijven de marktpositie die zij nodig hebben om de investeringen in nieuwe geneesmiddelen en/of de kosten voor overname van startups terug te verdienen. In het huidige systeem is een goede marktpositie met een hoge winstverwachting nodig om de financiële risico's van het ontwikkelen van nieuwe medicijnen te verantwoorden voor durfinvesteerders in de startup fase of richting aandeelhouders wanneer het medicijn door een farmaceutisch bedrijf wordt (door)ontwikkeld.

Tegelijkertijd zien we dat de octrooibeschermt bedrijven een monopolypositie geeft. Op het moment dat een farmaceutisch bedrijf een nieuw medicijn heeft ontwikkeld dat effectiever is dan de reeds bestaande behandelingen, dan geeft de octrooibeschermt het alleenrecht om dit medicijn te vermarkten en door te ontwikkelen. Hierdoor is er geen marktwerking en heeft het betreffende farmaceutische bedrijf de mogelijkheid dit nieuwe medicijn tegen een (zeer) hoge prijs te vermarkten. Aandeelhouders verlangen dit ook van een farmaceutisch bedrijf, aangezien hun bedrijfsmodel is geënt op winstmaximalisatie ten behoeve van de aandeelhouders. Hierdoor is er een gebrek aan marktwerking en verdwijnt de directe relatie tussen de ontwikkelkosten van een geneesmiddel en de prijs die ervoor wordt gevraagd. Dit is de reden waarom value-based op dit moment niet zozeer iets zegt over de effectiviteit van het middel en de vergoeding die ervoor wordt gevraagd maar meer neer komt op 'wat de maatschappij bereid is om ervoor te betalen'. Oftewel 'wat een gek ervoor geeft'. Bij een nieuwe toepassing van hetzelfde medicijn - denk aan een andere toedieningsvorm of voor een andere indicatie - kan opnieuw octrooi aangevraagd worden om zo de monopolypositie te verlengen en verbreden. Dit is zeer lucratief omdat er op dit moment geen langdurig ontwikkeltraject meer nodig is en de terugverdientijd langer wordt.



### **Onze oplossing: wegnemen van octrooibelemeringen**

Onze oplossing is om octrooibelemeringen weg te nemen zodat een concurrerende markt ontstaat op het moment dat een fabrikant een irreële prijs<sup>8</sup> vraagt. Om dit te realiseren stellen wij voor om een octrooistichting op te richten die een exclusieve licentie krijgt op kennis die door publieke organisaties, zoals universiteiten, met publiek geld is ontwikkeld. Het overdragen van deze licentie is gekoppeld aan een nationaal financieringsfonds voor geneesmiddelenontwikkeling (zie component 2 financiering). Financiering voor de doorontwikkeling van een geneesmiddel vanuit dit fonds kan alleen op voorwaarde dat een exclusieve licentie wordt verstrekt. Vervolgens kunnen vanuit deze stichting voorwaardelijke licenties verstrekt worden aan een door de universiteit opgerichte non-profit startup die de kennis verder doorontwikkelt in samenwerking met (generieke) farmaceutische bedrijven.

De voorwaarde bij deze licenties en de bijbehorende financiering uit het financieringsfonds is dat de medicijnen voor een maatschappelijk aanvaardbare prijs op de markt komen. Gebeurt dit niet, dan kan de licentie ingenomen worden en/of verstrekt worden aan een andere organisatie. Hierbij geldt een delicate balans. De voorwaarden die gesteld worden bij het verstrekken van licenties moeten de beschikbaarheid van nieuwe medicijnen borgen, maar tegelijkertijd een voldoende solide marktpositie van de bedrijven die de doorontwikkeling uitvoeren garanderen. Als dat niet het geval is zullen de bedrijven het risico niet willen lopen.

### **Andere initiatieven binnen component 1:**

#### **Licence to Heal<sup>9</sup>**

De insteek van dit initiatief van de samenwerkende politieke jongerenorganisaties is op het punt van licenties enigszins vergelijkbaar met onze oplossing. Zij stellen voor om kennisinstellingen voorwaarden, die de toegankelijkheid garanderen, te laten opnemen bij het verstrekken van licenties aan bedrijven. Vervolgoctrooien door het bedrijf worden verboden.

Aandachtspunt hierbij is om te kijken hoeveel voorwaarden er aan een licentie worden gehangen voor de vervolginvesteerders. Bij te veel voorwaarden zou het niet meer interessant kunnen zijn om de doorontwikkeling van vindingen te financieren.

#### **Cinderella Therapeutics<sup>10</sup>**

Binnen dit initiatief worden klinische studies verricht op (combinaties van) middelen waarvan de octrooibeschermering is verlopen of middelen die nog wel onder octrooi vallen, maar voor de farmaceutische industrie een te geringe winstpotentie hebben.

Een zeer interessant model voor hergebruik van (combinaties van) bestaande geneesmiddelen. Dit model is echter niet van toepassing op alle nieuw ontwikkelde medicijnen waar nog veel geld aan verdient kan worden.

#### **Raad voor Volksgezondheid en Samenleving (RVS)**

In zijn opiniestuk<sup>11</sup> geeft de RVS drie mogelijke oplossingen om direct actie te ondernemen indien een fabrikant buitensporige prijzen voor een geneesmiddel vraagt. Twee daarvan hebben betrekking op intellectuele eigendomsrechten en licenties:

1. De overheid kan dwanglicenties verstrekken aan andere fabrikanten, zodat deze het middel ook op de markt mogen brengen en de monopolypositie van de te dure fabrikant wordt doorbroken. Hierdoor ontstaat concurrentie en zal de prijs dalen.
2. De overheid kan in beroep gaan tegen het misbruiken van de economische machtspositie door de betreffende fabrikant en een hoge boete opleggen.

Aandachtspunt hierbij is dat vergaande juridische maatregelen die ingezet kunnen worden, zoals samenwerking en prijsonderhandelingen, pas een gewenst effect kunnen hebben als ze vaker worden toegepast. Bij incidentele toepassing (van 1) bestaat het risico dat de beschikbaarheid van een medicijn sterke vertraging oploopt omdat een andere fabrikant eerst het productieproces moet opzetten.

#### **<sup>8</sup> Suggestie werkdefinitie reële prijzen**

*European Cancer League Taskforce Access to Medicine: A Fair price is the price or the set of prices that allow access to medicine all over the world. It has to be a price that is understandable and, as such, more legitimate based on objective factors: transparent, cost-effective and affordable for every country. Fair prices should consider the need of all stakeholders involved: patients, buyers and shareholders. Fair prices are profitable enough to ensure innovation and sustainable public health worldwide.*

<sup>9</sup> [www.licensetoheal.nl](http://www.licensetoheal.nl)

<sup>10</sup> [www.cinderella-tx.org](http://www.cinderella-tx.org)

<sup>11</sup> Aanpak dure geneesmiddelen vergt meer dan alleen onderhandelen over de prijs, RVS opiniestuk, 21 juni 2017.

### **Aanpassing octrooiduur, diversen**

Er gaan ook stemmen op om de periode waarover een octrooibescherming biedt te verkorten dan wel te verlengen. In het geval van verkorten is de hoop dat een geneesmiddel eerder door generieke medicijnfabrikanten kan worden nagemaakt en tegen een lagere prijs ter beschikking komt. In het geval van verlenging wordt de terugverdientijd ook verlengd, zodat de prijzen van geneesmiddelen in theorie omlaag kunnen.

De vraag is of dit soort maatregelen ook in praktijk van het huidige systeem tot prijsverlaging zal leiden. Bij een verkorte octrooiduur wordt de terugverdientijd ook verkort, zodat de prijs in eerste instantie sterk zal stijgen. Daarnaast is het maar de vraag of, en zo ja hoe snel en tegen welke prijs, een generieke geneesmiddelenfabrikant een middel op de markt kan brengen. Bij een langere octrooiduur bestaat de kans dat de farmaceutische industrie deze mogelijkheid zal aangrijpen om de winst verder te vergroten. Bij het doorvoeren van een van beide maatregelen is het belangrijk om de incentives (de negatieve en de positieve) te reguleren dan wel te stimuleren.



### 3.2. Component 2: Financiering

#### Plaats in het ontwikkeltraject

In dit hoofdstuk beschrijven wij hoe de financiering van een onderzoeks- en ontwikkeltraject is ingericht in het huidige systeem en hoe aanpassing daarvan kan bijdragen aan duurzame beschikbaarheid van medicijnen.



Figuur 4. De belangrijkste elementen van de ontwikkeling van een nieuw geneesmiddel richting toepassing in de zorg. **Component 2** richt zich op de financiering van onderzoek en doorontwikkeling.

#### Wie betaalt? En waarvoor?

Onderzoek naar nieuwe medicijnen wordt grotendeels met publieke middelen mogelijk gemaakt door financiering van academisch onderzoek via de eerste, tweede en derde geldstroom<sup>12</sup>. Als onderdeel van de derde geldstroom besteden organisaties zoals KWF het overgrote deel van het beschikbare budget aan onderzoek. Voor KWF was dit in 2016 ruim 90 miljoen euro (ongeveer 70% van het totale budget)<sup>13</sup>. KWF financiert onderzoek om nieuwe vindingen en doorbraken in de behandeling en het voorkomen van kanker te realiseren: de maatschappij verwacht ook iets terug voor haar investering in onderzoek. Bijvoorbeeld een nieuw medicijn.



Figuur 5. Een ontwikkeltraject waarbij de financiers van de belangrijkste elementen zijn weergegeven.

De doorontwikkeling van vindingen uit onderzoek van de universiteit wordt grotendeels met private middelen gefinancierd. Dat kunnen investeerders zijn, zoals venture capital, maar voor een belangrijk deel ook de farmaceutische industrie. Met name bij het financieren van grote klinische studies die benodigd zijn voor de markttoelating van een werkzaam medicijn, speelt de farmaceutische industrie een rol. De doorontwikkeling is kostbaar en risicovol. Gemiddeld blijkt slechts één op de tien ontwikkelingen die in proefdieren een positief effect laten zien, ook veilig en effectief in mensen. Zodoende komt slechts een fractie van alle positieve vindingen uiteindelijk op de markt. De kosten voor een volledig ontwikkelingsstraject kunnen vele honderden miljoenen bedragen<sup>14</sup>. Investeerders zijn bereid dit risico te nemen, maar vragen daar een hoog rendement voor terug. Een rendement van ruim 25%<sup>15</sup> is geen uitzondering. Ook de farmaceutische industrie moet de investeringen terugverdienen, waarbij de kosten van niet succesvolle ontwikkeltrajecten worden afgedekt. Daarnaast dienen zij voorgaande investeerders met rendement terugbetalen én zelf een goed rendement behalen ten behoeve van hun aandeelhouders. De winstmarges voor de farmaceutische industrie zijn met ca. 20% zeer riant ten opzichte van andere bedrijfstakken<sup>16</sup>. Uiteindelijk is het de maatschappij die betaalt voor het onderzoek en vervolgens via de hoge medicijn prijzen ook voor de doorontwikkeling én de winsten in het systeem van medicijnontwikkeling. Dit verschijnsel wordt ook wel het Mazzucato-effect<sup>17</sup> genoemd: de maatschappij betaalt dubbel voor nieuwe ontwikkelingen.

#### Onze oplossing: de farmaceutische industrie als dienstverlener

Wij stellen voor om de ontwikkeling van nieuwe medicijnen in een publiek-privaat samenwerkingsverband te organiseren, waarbij de (generieke) farmaceutische industrie gezien wordt als dienstverlener. Per kandidaat-medicijn wordt door de universiteit een stichting opgericht die als

<sup>12</sup> Drie verschillende bronnen van onderzoeksfinanciering:

1<sup>e</sup> geldstroom: basisfinanciering van universiteiten

2<sup>e</sup> geldstroom: NWO-subsidie

3<sup>e</sup> geldstroom: financiering door de EU, bedrijven, gezondheidsfondsen en maatschappelijke organisaties

<sup>13</sup> KWF jaarverslag 2016.

<sup>14</sup> Welke prijs betalen we voor nieuwe geneesmiddelen? Geneesmiddelen bulletin, 12-12-2015.

<sup>15</sup> [www.lifescivc.com/2016/11/biotech-venture-capital-mythbusting-redux/](http://www.lifescivc.com/2016/11/biotech-venture-capital-mythbusting-redux/)

<sup>16</sup> Het ene na het andere farmabedrijf verhoogt winstverwachting, FD, 31 juli 2017.

<sup>17</sup> [www.marianamazucato.com](http://www.marianamazucato.com)

non-profit startup zorgdraagt voor de regie en coördinatie om het ontwikkeltraject zo efficiënt en effectief mogelijk te doorlopen.

Zoals in het huidige systeem wordt het academisch onderzoek gefinancierd door de 1<sup>e</sup>, 2<sup>e</sup> en 3<sup>e</sup> geldstroom. Op het moment dat een vinding de preklinische fase bereikt wordt de non-profit startup opgericht en gefinancierd vanuit uit een Nationaal Fonds Geneesmiddelenontwikkeling. Dit fonds wordt gevuld met een deel van de publieke middelen die in het huidige systeem door de maatschappij betaald worden voor het vergoeden van dure medicijnen. Naast deze financiering wordt er ook een relatief kleine investering gevraagd van het betrokken (generieke) farmaceutische bedrijf. Ook de kosten voor registratie en vermarkten worden gedragen door deze partij. Het betrokken bedrijf kan deze investering terugverdienen door het ontwikkelde medicijn met een reële winstmarge te vermarkten. Het Nationaal Fonds Geneesmiddelenontwikkeling financiert de rest van de kosten, zoals de klinische studies.

Zoals onder component 1 is beschreven is een voorwaarde voor financiering vanuit een Nationaal Fonds Geneesmiddelenontwikkeling, dat een exclusieve licentie wordt verstrekt aan een bijbehorende octrooistichting. Het bij de ontwikkeling betrokken (generieke) farmaceutische bedrijf ontvangt vanuit deze octrooistichting op zijn beurt een exclusieve licentie voor het vermarkten van het medicijn waaraan zij bijdragen. Zoals beschreven bij component 1: Intellectuele eigendomsrechten en licenties, kunnen voorwaarden over prijs en beschikbaarheid/toegankelijkheid gesteld worden bij het verstrekken van een dergelijke licentie. Door deze manier van licentiëren heeft een Nationaal Fonds Geneesmiddelenontwikkeling als hoofdfinancier en representant van de maatschappij de controle op reële prijsvoering.

Door de bank genomen is deze werkwijze stukken goedkoper dan het huidige ontwikkelmodel, enerzijds doordat er veel minder investeerders en aandeelhouders met winst terugbetaald hoeven te worden, anderzijds doordat de kosten voor klinische studies lager uitvallen, omdat er de daadwerkelijke kostprijs gerekend wordt in plaats van de flink hogere tarieven die nu worden gerekend voor farmaceutische bedrijven. Dit model is interessant voor (generieke) farmaceutische bedrijven, die hiermee met lage investeringen en minder financieel risico toch een stevige marktpositie kunnen verkrijgen.

#### **Middelen zijn schaars. Wie bepaalt wat er wordt ontwikkeld?**

Ondanks een verhoogde kostenefficiëntie van de ontwikkeling van nieuwe behandelingen en het positieve effect van prijsonderhandelingen (zie component 5: Prijsonderhandeling) geldt dat de hoeveelheid beschikbare middelen voor onderzoek en ontwikkeling van nieuwe behandelingen beperkt is en blijft. De eindgebruikers, patiënten, zouden daarom een rol kunnen krijgen bij de selectie van ontwikkeltrajecten die in aanmerking komen voor financiering. Meer hierover bij component 4: Betrokkenheid van patiënten.

#### **Schaalbaarheid**

Een belangrijke kanttekening bij de voorgestelde oplossing is dat er slechts een zeer klein deel van de beschikbare medicijnen in ons land ontwikkeld wordt. Wij zien het door ons voorgestelde model echter als groeimodel: het kan getest worden op nationale schaal, waarna het ook op internationale schaal toegepast kan worden.

#### **Andere initiatieven binnen component 2:**

##### **Fair Medicine<sup>18</sup>**

Binnen het Fair Medicine initiatief worden nieuwe medicijnen ontwikkeld door een coalitie van belanghebbenden; van onderzoeker tot patiënt. De ontwikkelaars, betrokken dienstverleners en investeerders nemen deel op eigen risico en zijn transparant over de werkelijke kosten die zij maken. Op het moment dat een succesvol medicijn wordt ontwikkeld, verdienen de betrokken partijen hun bijdrage terug, aangevuld met een maatschappelijk aanvaardbare marge op basis van de verkoop van het middel na registratie op de markt. De prijsstelling wordt bepaald door de daadwerkelijke ontwikkel- en productiekosten plus een duidelijk omschreven op voorhand vastgestelde marge van 8-15%. Dit model is zeer interessant voor de doorontwikkeling van middelen waarvan de octrooibeschermering is verlopen. De vraag rijst echter wel in hoever private investeerders op grote schaal bereid zullen zijn te investeren, aangezien de marges op succesvolle ontwikkelingen niet per definitie voldoende zijn om de verliezen op ontwikkelingen die niet slagen te compenseren.

<sup>18</sup> [www.fairmedicine.eu](http://www.fairmedicine.eu)



### 3.3. Component 3: Markttoelating en zorgregistratie

#### Plaats in het ontwikkeltraject

Als laatste stap van een succesvol ontwikkeltraject van een nieuw medicijn worden in het huidige systeem klinische studies uitgevoerd voordat een middel toegelaten wordt tot de markt en vergoede zorg. In dit hoofdstuk beschrijven wij hoe deze stappen werken in het huidige systeem en hoe klinische studies en zorgpraktijk zouden kunnen versmelten om zo voor een versnelde beschikbaarheid van nieuwe medicijnen te zorgen.



Figuur 6. De belangrijkste elementen van de ontwikkeling van een nieuw geneesmiddel richting toepassing in de zorg. **Component 3** richt zich op markttoelating en zorgregistratie.

#### Van test naar markt

Aan het vermarkten van nieuwe medicijnen zijn strikte voorwaarden verbonden. Ieder medicijn doorloopt verschillende tests:

- *In vitro* laboratorium tests: nadat een vinding voor een nieuw kandidaat medicijn is gedaan wordt deze in eerste instantie in het laboratorium getest op geïsoleerde cellijnen of operatief verwijderd tumor materiaal.
- Proefdieren: bij een positief resultaat op cellijnen wordt vervolgens eerst getest in proefdieren en daarna pas in humane studies.
- Fase I klinische studies: een kleine groep gezonde vrijwilligers test of het middel goed wordt verdragen, hoe het wordt opgenomen en hoe het wordt uitgescheiden.
- Fase II klinische studies: in een klein aantal patiënten wordt het effect van het medicijn onderzocht bij verschillende doseringen en in vergelijking met een placebo of een al gangbare behandeling. Vaak worden dergelijke studies uitgevoerd op uitbehandelde patiënten.
- Fase III klinische studies, of registratiestudies: in een grote groep patiënten wordt bekeken of de in de voorgaande klinische studies bepaalde dosis effectief is en of er bijwerkingen zijn.

Als alle tests succesvol zijn en het geneesmiddel een positief effect heeft kan een handelsvergunning, oftewel marktautorisatie ook wel bekend als registratie, worden aangevraagd. Dit gebeurt dan voor de toepassing in een specifieke indicatie, de patiëntenpopulatie waarvoor het medicijn is ontwikkeld en getest. Voor het verkrijgen van marktautorisatie bestaan verschillende procedures:

- Nationale procedure: in deze procedure wordt door de nationale instanties, in Nederland is dit het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG), beoordeeld of een medicijn een handelsvergunning voor dat specifieke land krijgt.
- Centrale procedure: in deze procedure beoordeelt het Europees Geneesmiddelenagentschap (EMA) of een medicijn een handelsvergunning voor alle Europese lidstaten krijgt en worden de procedures van de nationale instanties overgeslagen. Deze methode is verplicht voor medicijnen tegen kanker, aids, neurodegeneratieve ziekten en diabetes en zou versnelde toelating moeten realiseren. Deze procedure wordt tevens toegepast in de uitzonderingsprocedures voor bijvoorbeeld weesgeneesmiddelen (zie onder).
- Decentrale procedure: hierbij wordt bij de regulerende instanties van meerdere afzonderlijke Europese lidstaten tegelijk een handelsvergunning aangevraagd, zonder dat er eerst door de EMA een algehele autorisatie voor Europa wordt afgegeven. Dit gebeurt bijvoorbeeld als een geneesmiddel alleen relevant is voor een klein aantal lidstaten.
- Uitzonderingen: er zijn diverse afwijkende procedures mogelijk voor:
  - Weesgeneesmiddelen: voor relatief kleine aantallen patiënten (zeldzame ziekten, die een incidentie hebben van minder dan 5 per 10.000 Europese burgers) stimuleert de EU farmaceutische bedrijven om deze minder lucratieve geneesmiddelen te ontwikkelen door ondersteuning te bieden, lagere tarieven en aangepaste regels binnen de centrale procedure te hanteren.
  - Adaptive pathways approach: voor ernstige ziekten waar nog geen behandeling voor mogelijk is heeft de EMA aangepaste regels om nieuwe medicijnen versneld op de markt te brengen. Een voorbeeld daarvan is de 'conditional approval', een vervroegde handelsvergunning zonder beperkte patiëntenpopulatie.
  - Compassionate use: fabrikanten mogen in Nederland een nog niet-geregistreerd medicijn ter beschikking stellen aan een groep patiënten als er geen alternatief beschikbaar is. Het moet wel aannemelijk zijn dat het medicijn effectief is en marktautorisatie zal krijgen.

- Artsenverklaring of named-patient basis: een individuele patiënt mag in Nederland een niet-geregistreerd medicijn krijgen met artsenverklaring. Deze valt onder bevoegdheid van de Inspectie voor de Gezondheidszorg.

Verstreckte medicijnen binnen een ziekenhuis (intramuraal) maken automatisch deel uit van de vergoede zorg, waarbij de zorgverzekeraar bepaalt of een patiënt aanspraak kan maken op het medicijn. Voor zeer dure medicijnen kan het Zorginstituut Nederland adviseren om een middel (tijdelijk) uit te sluiten van het verzekerde pakket. Dit kan bij een ongunstige of onzekere kosteneffectiviteit of bij een hoge budgetimpact. De Minister van VWS kan in zo'n geval besluiten om een middel in 'de sluis' te plaatsen. De Minister onderhandelt dan met de fabrikant over een gunstigere prijs. Als een middel in de sluis zit, betekent dit dat het voorlopig niet in het basispakket zit en dat de toegang tot voor patiënten vertraagd kan worden. Voor medicijnen die buiten het ziekenhuis (extramuraal) worden verstrekt beoordeelt Zorginstituut Nederland of patiënten recht hebben op vergoeding.

Ook als een medicijn op de markt is vindt er nog onderzoek plaats: in patiënten die het middel gebruiken wordt onderzocht of er onverwachte bijwerkingen zijn of dat er onverwachte effecten zijn van combinatie met andere geneesmiddelen. Dit wordt pharmaco vigilance of fase 4 genoemd.

### **Onze oplossing: versmelten en versnellen**

Wij stellen voor om de fase III klinische studies, of registratiestudies, al onderdeel te maken van de vergoede zorg en daarmee nieuwe medicijnen in een vroeger stadium beschikbaar te maken voor patiënten die daar baat bij kunnen hebben. Feitelijk zou dit een brede toepassing van de compassionate use-mogelijkheden betekenen mét vergoeding. Op deze manier komen nieuwe medicijnen dus sneller beschikbaar voor alle patiënten die daar baat bij hebben. De keuze van deelname is aan de patiënt in overleg met zijn behandelaar.

De registratiestudies hebben uiteraard wel een duidelijke functie: in een grote groep patiënten wordt bekeken of de in de voorgaande klinische studie bepaalde dosis effectief is en of er bijwerkingen zijn. Wij stellen voor om deze effecten in de zorgpraktijk te monitoren in centrale registers, waarbij de markttoelating voorwaardelijk is. Een nauwe betrokkenheid van patiënten bij deze monitoring is een voorwaarde (zie verder bij component 4: Betrokkenheid patiënten). Op deze wijze sla je meerdere vliegen in één klap. Er is eerdere toegankelijkheid voor de gehele patiëntenpopulatie, er vindt een effectmeting plaats in de huidige zorgpraktijk met de reële patiëntenpopulatie en variëteit daarin in plaats van het hanteren van zeer strikte in- en exclusiecriteria. Tot slot kan dit alleen bij een intensieve en goed georganiseerde registratie van de zorg, die veel meer inzage geeft in lange termijn-effecten, de effecten van co-morbiditeit en de interactie tussen geneesmiddelen. Deze registratie draagt tevens direct bij aan een beter inzicht in de totale zorg en de mogelijkheid biedt voor zorgoptimalisatie en het voorkomen van over- of onderbehandeling. Op de langere termijn kan er ook gedacht worden aan het koppelen van prijsstelling aan de effectiviteit in de praktijk.

Een bijkomend voordeel van een versnelde voorwaardelijke markttoelating is dat de terugverdientijd voor de fabrikanten langer wordt en daarmee de prijzen omlaag zouden kunnen. Dit betekent wel dat, anders dan nu tijdens de compassionate use procedure, fabrikanten wel al worden betaald voor de geleverde medicijnen. Uiteraard is het ook hier de bedoeling dat als een fabrikant gebruik wil maken van deze versoepelde procedures er strikte voorwaarden worden gesteld. Eén van deze voorwaarden kan zijn dat er op voorhand prijs/volume afspraken gemaakt worden als het middel succesvol blijkt.

### **Klaar voor de toekomst**

Een belangrijke trend in de behandeling van ziekten zoals bijvoorbeeld kanker is de 'personalised medicine'. Door het in kaart brengen van de individuele eigenschappen van een patiënt kan de werking van een medicijn bij een individuele patiënt steeds beter worden voorspeld; zelfs nog vóór toediening van een medicijn. Einddoel is effectieve(re) therapie op maat. Omdat iedere patiënt anders is en een specifieke dosering en combinatie van geneesmiddelen en chirurgische en radiologische behandeling ontvangt, worden patiëntenpopulaties steeds kleiner totdat elk individu een specifieke behandeling krijgt. Het wordt met deze trend steeds lastiger om grote aantallen patiënten te includeren in grote registratiestudies vóór marktautorisatie. Het is nu zelfs zo dat zeer beloftevolle combinaties van medicijnen niet getest kunnen worden binnen de huidige regelgeving. Door registratiestudies te laten versmelten met de zorgpraktijk wordt het mogelijk om in plaats van één grote patiëntenpopulatie gedurende een langere periode meerdere kleinere patiëntenpopulaties te behandelen en te monitoren. Daarnaast kan er in tegenstelling tot de huidige opzet van klinische studies wel tussentijds bijgestuurd worden op welke patiënten wel of niet baat hebben bij de behandeling.

### **Kanttekeningen**

Gezien de genoemde 'personalised medicine' trend is het waarschijnlijk onontkoombaar dat klinische studies zoals we die nu kennen niet meer mogelijk zijn vanwege de kleinere patiëntengroepen. Daarom moeten patiënten meer en meer betrokken worden bij de afweging tussen een wellicht minder

effectieve maar bewezen behandeling en een wellicht meer effectieve maar experimentele behandeling. Dergelijke keuzes roepen uiteraard grote moreel-ethische vragen op. Goede decision support tools die op basis van de meest recente zorgdata uit bovengenoemde geïntensiveerde zorgregistratie, duidelijk onderbouwde behandelsuggesties geven, zijn hierin essentieel. Deze trend geeft ook het belang van intensieve betrokkenheid van patiënten in het gehele proces van medicijn ontwikkeling aan (zie ook component 4). Uitdaging hierbij is om de data-intensiteit en standaardisatie in de zorgregistratie op het niveau te krijgen dat benodigd is om bovengenoemde fase III klinische evaluatie in een praktijk setting uit te voeren.

### **Andere initiatieven binnen component 3:**

#### **Horizon Scan**

Door de horizonscan van het Ministerie van VWS weten we eerder welke nieuwe geneesmiddelen eraan komen, welke substantieel bijdragen aan (over)leven en welke (financiële) risico's met zich meebrengen. Vanaf een jaar voordat middelen op de markt komen is het mogelijk om te anticiperen en te besluiten over de plek in de richtlijn en de opname in het basispakket. De Nederlandse Federatie van Kankerpatiëntenorganisaties (NFK) stelt daarom voor om de horizonscan te gebruiken voor snellere opname in richtlijnen en het verzekerde pakket<sup>19</sup>.

Partijen maken nu onvoldoende gebruik van de scan en komen pas in actie wanneer een middel een marktvergunning heeft. Dit geldt zelfs voor middelen die de Minister in een vroeg stadium in de sluis heeft geplaatst. Op het moment dat een dossier ingediend is bij de EMA kan met gerede zekerheid verondersteld worden wat de geregistreerde indicatie zal worden. ZINL, CBG en de beroepsgroepen kunnen vanaf dat moment al starten met de voorbereiding op de toelating, vergoeding en opname in de richtlijnen. Als de markttoelating wordt verleend op basis van fase 2 studies moeten beroepsgroep en ZINL deze ook als volwaardig bewijs aanvaarden voor hun beoordeling. Een fase 3 studie zal er vermoedelijk niet meer komen als het middel op de markt is. De voorgestelde 'change of mind' leidt er volgens NFK toe dat middelen sneller beschikbaar komen, zeker middelen waarvan tijdens de ontwikkeling blijkt dat ze een forse verbetering opleveren.

#### **Goed gebruik geneesmiddelen**

Veel initiatieven binnen het dossier duurzame toegankelijk van medicijnen zijn gericht op goed gebruik geneesmiddelen<sup>20</sup>. Hoewel dit op korte termijn tot kostenreductie zal leiden, zal de farmaceutische industrie naar verwachting de prijzen hierop verhogen om de verminderde afzetmarkt te compenseren.

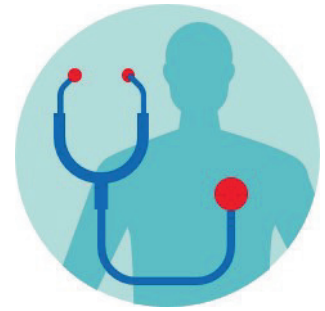
#### **myTomorrows<sup>21</sup>**

MyTomorrows is een bedrijf dat behandelaars via een internetplatform toegang biedt tot niet-geregistreerde geneesmiddelen via de Artsenverklaring of named-patient basis. Met dit initiatief worden nieuwe medicijnen die nog niet op de markt zijn binnen de mogelijkheden van de wet beschikbaar voor patiënten. Daarbij geldt wel dat de op deze wijze verstrekte geneesmiddelen niet vergoed worden. Omdat patiënten zelf moeten betalen voor de behandeling, zijn deze nieuwe medicijnen dus niet toegankelijk voor iedere patiënt.

<sup>19</sup> Zie voor een uitgebreide versie van dit voorstel – en andere initiatieven gericht op goed gebruik geneesmiddelen – Het KWF rapport 'Zo kan het ook', Samenwerken aan modellen om dure geneesmiddelen toegankelijk te houden voor nu en in de toekomst – december 2016.

<sup>20</sup> Negen manieren om de kosten van geneesmiddelen terug te dringen, FD, 12 augustus 2017.

<sup>21</sup> [www.fairmedicine.eu](http://www.fairmedicine.eu).



### 3.4. Component 4: Betrokkenheid patiënten

#### Plaats in het ontwikkeltraject

Zoals beschreven bij component 2: Financiering; betaalt de maatschappij zowel een groot deel van de ontwikkelkosten van nieuwe medicijnen als de rekening voor het gebruik daarvan via de zorgpremie en een van VWS vanuit de 'Beschikbaarheidsbijdrage Academische Zorg' welke is bedoeld om de meerkosten van topreferente zorg te dragen. De gebruikers van medicijnen, de patiënten, zijn echter in het huidige systeem slechts in zeer beperkte mate betrokken bij de keuzes tijdens het ontwikkeltraject. In dit hoofdstuk beschrijven wij hoe patiënten beter betrokken kunnen worden bij de ontwikkeling van een nieuw geneesmiddel en het gebruik ervan in de zorgpraktijk.



Figuur 7. De belangrijkste elementen van de ontwikkeling van een nieuw geneesmiddel richting toepassing in de zorg. **Component 4** richt zich op de betrokkenheid van patiënten.

#### Wie betaalt die bepaalt?

Het huidige systeem van geneesmiddelenontwikkeling is sterk gebaseerd op een market-push; geneesmiddelenfabrikanten bepalen op basis van winstprojecties welke medicijnen zij ontwikkelen. Ziekten met een lage winstprojectie vanwege te kleine patiënten-aantallen of ziekten waarvoor te veel concurrentie bestaat, zijn niet interessant. Met het weesgeneesmiddelenbeleid probeert de EU-fabrikanten te stimuleren om ook voor zeldzame ziekten nieuwe medicijnen te ontwikkelen (zie component 3: Markttoelating en zorgregistratie). In dit licht is het opmerkelijk dat de eindgebruiker, de patiënt, zo weinig zeggenschap heeft voor welke ziekten medicijnen ontwikkeld zouden moeten worden. De maatschappij betaalt immers een groot deel van de kosten voor onderzoek, ontwikkeling én de rekening voor medicijnen.

#### Onze oplossing: betrek de patiënt gedurende het gehele traject van geneesmiddelontwikkeling en het gebruik ervan in de zorgpraktijk

##### 1. Een stem bij het verstrekken van onderzoeksfinanciering

De behoefte van patiënten weegt mee bij het vaststellen van onderzoeksagenda's van onderzoeksinstellingen enerzijds en van onderzoeksfinanciers anderzijds (zie ook component 2: Financiering). Daarnaast kunnen patiënten ook betrokken worden bij het (deels) beoordelen van financieringsaanvragen. Zij zijn zeer goed in staat om in te schatten of de ingediende onderzoeksvoorstellen ook daadwerkelijk een potentiële meerwaarde voor de patiënt hebben en of de onderzoeksopzet rekening houdt met de belangen van de patiënt. Deze laatste vorm van patiëntbetrokkenheid is onderdeel van de werkwijze van KWF, waar de 'Patiënten Advies Commissie (PACO)' de ingediende onderzoeksvoorstellen vanuit patiënten-perspectief mee beoordeeld.

##### 2. Een stem bij doorontwikkeling

In het verlengde van de agendavorming en beoordeling bij het verstrekken van onderzoeksfinanciering beslissen patiënten mee over welke kansrijke vindingen moeten worden doorontwikkeld richting een nieuwe behandeling. Dit sluit goed aan op het bij - component 2: Financiering - beschreven publiek-private financieringsmodel. Belangrijk hierbij is om de onafhankelijkheid van de betrokken patiënten (verenigingen) goed in ogenschouw te nemen.

##### 3. Een stem bij zorgregistratie

In het huidige systeem geldt dat een optimale betrokkenheid van patiënten een grote meerwaarde heeft voor het optimaal registreren en monitoren van zorguitkomsten; de zogenaamde 'patient reported outcomes measures' (PROM's; meting van effectiviteit van de verstrekte zorg) en 'patient reported experience measures' (PREM's; meting van de kwaliteit van de dienstverlening). Op het moment dat, zoals voorgesteld bij component 3: Markttoelating en zorgregistratie, fase III klinische studies, of registratiestudies, al onderdeel zijn van de vergoede zorg, is de betrokkenheid van patiënten cruciaal. Dit omdat in een grote groep patiënten vastgesteld dient worden of de nieuwe behandeling effectief is.

##### 4. Een stem in de behandelkeuzes

De patiënt wordt in de huidige zorg al steeds meer betrokken bij de behandelkeuzes. Echter de huidige zorg heeft nog steeds een zeer sterk op genezing gerichte focus. Dit terwijl de behoefte van de patiënt waar genezing niet meer mogelijk is, niet altijd bij behandeling met medicijnen ligt, maar op betere kwaliteit van leven voor de periode die hem of haar rest. Ook kunnen patiënten een stem hebben in de overwegingen over de kosten van hun behandeling. In het huidige systeem worden op nationale schaal



en populatieniveau keuzes gemaakt over welke kosten wel en niet acceptabel zijn. Het zou gepaster en beter zijn als dit op individueel niveau gedaan kan worden en de betreffende patiënt in die keuze betrokken is.

#### **Andere initiatieven binnen component 4:**

##### **Fair Medicine<sup>22</sup>**

Een belangrijk kenmerk van het Fair Medicine initiatief is om in plaats van een opeenvolgende betrokkenheid van partijen in de keten – met behandelaars en patiënten in de laatste fase – alle belanghebbenden vanaf het begin samen te brengen in één coalitie. Daarmee wordt de betrokkenheid van patiënten(verenigingen) geborgd. De betrokkenheid van behandelaars en patiënten – in het geval van Fair Medicine vooral tijdens de doorontwikkeling – is volledig in lijn met bovenstaand pleidooi voor een nauwere betrokkenheid van de eindgebruiker tijdens het ontwikkeltraject.

##### **Benutten patiëntendata, diversen**

Er zijn vele initiatieven die zich inzetten voor het optimaal benutten van medische gegevens van patiënten. Zie voor een voorbeeld hiervan de TED-talk van John Wilbanks<sup>23</sup> en initiatieven als de personal health train<sup>24</sup>, de HEALTH DEAL 'De ontwikkeling van een ecosysteem voor Decision Support Systemen in de oncologie'<sup>25</sup>.

Het zijn zeer belangrijke initiatieven waarmee niet alleen het effect van behandelingen geregistreerd kan worden, maar waarmee ook big data-analyses uitgevoerd kunnen worden die tot dusver onbekende correlaties aan kunnen tonen.

---

<sup>22</sup> [www.fairmedicine.eu](http://www.fairmedicine.eu).

<sup>23</sup> [www.ted.com/talks/john\\_wilbanks\\_let\\_s\\_pool\\_our\\_medical\\_data?language=nl](http://www.ted.com/talks/john_wilbanks_let_s_pool_our_medical_data?language=nl).

<sup>24</sup> [www.dtls.nl/fair-data/personal-health-train](http://www.dtls.nl/fair-data/personal-health-train).

<sup>25</sup> [www.rvo.nl/file/health-deal-voor-beslisondersteuning-de-oncologie](http://www.rvo.nl/file/health-deal-voor-beslisondersteuning-de-oncologie).

### 3.5.Component 5: Prijsonderhandeling



#### Plaats in het ontwikkeltraject

Na markttoelating van een medicijn kan de prijs worden vastgesteld. In dit hoofdstuk beschrijven wij hoe de prijs tot stand komt in het huidige systeem en welke aanpassing in het onderhandelstraject kan zorgen voor betere onderhandelpositie.



Figuur 8. De belangrijkste elementen van de ontwikkeling van een nieuw geneesmiddel richting toepassing in de zorg. **Component 5** richt zich op prijsonderhandeling.

#### Hoe de prijs van een geneesmiddel tot stand komt

Nadat een farmaceutische fabrikant marktautorisatie verkrijgt stelt het bedrijf een adviesprijs vast. Deze prijs is gebaseerd op:

1. De minimale prijs op basis van het aantal verwachte patiënten en de duur van octrooibescherming om het bedrijf financieel gezond te houden (dekken van ontwikkelkosten, bekostigen van niet succesvolle en toekomstige ontwikkeltrajecten, winstmarge om aandeelhouders tevreden te stellen).
2. Wat de eindgebruiker voor een nieuw medicijn wil betalen (verwachtingen van patiënten en behandelaars, vergoedingssystemen, bekostigingssystemen, beschikbare concurrerende middelen en de door de industrie vastgestelde maatschappelijke waarde).

De adviesprijs vormt het startpunt van onderhandelingen over de maximumprijs met het Bureau Prijsarrangementen Geneesmiddelen van het ministerie van VWS. Op basis van de onderhandelingen stelt Farmatec binnen Nederland de maximumprijzen van geneesmiddelen vast via de Wet geneesmiddelenprijzen (Wgp). Deze maximumprijs wordt berekend aan de hand van de maximumprijzen binnen vier referentielanden. Voor middelen die in minder dan twee referentielanden op de markt zijn bepaalt de fabrikant de prijs.

Om tot een eindprijs te komen vinden prijsonderhandelingen plaats tussen individuele ziekenhuisapotheken, eventueel zorgverzekeraars en de farmaceutische industrie. De mate waarin het de ziekenhuisapotheken lukt om korting te bedingen varieert per geneesmiddel en hangt af van de beschikbare alternatieven. Als een korting wordt bedongen eisen de fabrikanten dat deze geheim blijft.

Op het moment dat ziekenhuisapotheken en zorgverzekeraars er niet in slagen de prijs voldoende te verlagen kan het Bureau Prijsarrangementen Geneesmiddelen van het ministerie van VWS rechtstreeks met de fabrikanten onderhandelen om de collectieve uitgaven te beheersen. De bedongen korting wordt uitbetaald aan een Trusted Third Party, die deze doorbetaalt aan de zorgverzekeraars.

Zoals uit bovenstaande blijkt, is transparantie in dit geheel ver te zoeken. Hoewel dat uit concurrentie oogpunt te verklaren is, is het de vraag of wij dat als maatschappij moeten accepteren. Om tot echte oplossingen te komen is inzicht in prijsopbouw en onderhandelingsafspraken essentieel. Een ander belangrijk gemis in het in Nederland gehanteerde systeem is dat de prijs niet afhankelijk is van het volume. Als de indicatie van een geneesmiddel wordt uitgebreid en daarmee de afzetmarkt groeit, vindt er geen (gedwongen) heroverweging van de prijsstelling plaats. Zie bijvoorbeeld het middel Gleevec van fabrikant Novartis dat ondanks een grote toename in volume door een uitbreiding van indicatie toch in prijs is gestegen van 31.930 dollar in 2005 tot 118.00 dollar in 2015<sup>26</sup>.

#### Dilemma's

De hoge medicijnprijzen brengen grote dilemma's met zich mee, die de onderhandelingspositie verzwakken. Op het moment dat een geneesmiddelenfabrikant niet akkoord gaat met een lagere prijs is de keuze die overblijft voor de overheid delicaat: óf patiënten de best mogelijke zorg aanbieden met een ongewenst grote impact op het zorgbudget óf niet betalen en daarmee patiënten de best mogelijke zorg onthouden.

<sup>26</sup> Addressing the challenge of high-priced prescription drugs in the era of precision medicine: A systematic review of drug life cycles, therapeutic drug markets and regulatory frameworks, Toon van der Gronde, Carin A. Uyl-de Groot en Toine Pieters, PLOSone, 16 augustus 2017.

Na maatschappelijke agendering door KWF<sup>27</sup> heeft minister Schippers in 2015 de zogenaamde 'sluisprocedure' ingevoerd om extra druk op farmaceuten te zetten om nieuwe medicijnen voor meer maatschappelijk aanvaardbare prijzen op de markt te brengen. Daarmee kunnen dure medicijnen al wel op de markt worden gebracht, maar zijn ze nog uitgesloten van vergoeding uit het basispakket. In de tussentijd onderhandelt de overheid met de fabrikanten over een aanvaardbare prijs en worden er met zorgverleners afspraken gemaakt over gepast gebruik. Dit leidt helaas wel tot vertraging van een brede beschikbaarheid.

Bij de discussie over wat een aanvaardbare prijs is speelt ook de kosteneffectiviteit van een nieuw of alternatief medicijn een rol. Om de meerwaarde enigszins te kunnen kwantificeren heeft de Raad voor Volksgezondheid en Samenleving (RVS) in 2006 geadviseerd om een grens te stellen van 80.000 euro per gewonnen levensjaar in goede gezondheid, de zogenaamde 'quality adjusted life year' of QALY. Dit advies is in 2015 door Zorginstituut Nederland overgenomen voor ziekten met een hoge ziektelast en wordt door hen op dit moment als één van de afwegingen gebruikt voor toelating van nieuwe medicijnen tot het verzekerde pakket.

#### **Onze oplossing: versterk de onderhandelingspositie**

Zoals hierboven beschreven wordt er op dit moment per ziekenhuis of in sommige gevallen door inkoopcombinaties onderhandeld met farmaceutische fabrikanten. In combinatie met de zorgplicht van zorgverleners en zorgverzekeraars en de hoop en verwachtingen van patiënten, maakt dit dat de onderhandelingspositie ten opzichte van de monopolypositie van de farmaceutische industrie zwak is.

Deze positie zou drastisch verbeteren op het moment dat de krachten internationaal gebundeld worden in de prijsonderhandelingen. Waar de lidstaten, en zeker de kleine lidstaten zoals Nederland, afzonderlijk slechts een kleine afzetmarkt zijn, kunnen de Europese landen gezamenlijk een veel sterkere positie innemen. Minister Schippers heeft hier al een belangrijke eerste stap in gezet met de samenwerking tussen België, Oostenrijk, Luxemburg en Nederland.

#### **Andere initiatieven binnen component 5:**

##### **Noorwegen<sup>28</sup>**

Noorwegen heeft een publiek gezondheidszorgsysteem met een nationale volksverzekering betaald uit belastingmiddelen en ziekenhuizen die in publieke handen zijn. De overheid koopt centraal geneesmiddelen in, om met bulkinkoop via een tendermodel lagere prijzen te bedingen. Met een publiek gezondheidszorgsysteem wordt de complexiteit verlaagd en worden financiële prikkels in het systeem verminderd. Landelijke inkoop maakt de onderhandelingspositie bovendien veel sterker. Nederland kent voor extramurale geneesmiddelen ook een tendermodel, de ervaringen hiermee kunnen benut worden voor het intramurale systeem.

##### **Australië<sup>28</sup>**

In Australië stelt de overheid zelf de verkoopprijzen van geneesmiddelen vast. Voor nieuwe medicijnen moeten fabrikanten een gespecificeerde opgave inleveren van de gemaakte kosten voor onderzoek, ontwikkeling, productie en distributie. Vervolgens stelt de overheid in onderhandeling met de fabrikant een opslag vast (ca. 30%). Als er alternatieve middelen op de markt zijn wordt deze prijs als benchmark gebruikt. Deze systematiek vergroot de transparantie en maakt het mogelijk om een redelijke en maatschappelijk aanvaardbare marge met farmaceutische bedrijven overeen te komen.

##### **Vorming van inkoopcombinaties**

Een voorbeeld van een inkoopcombinatie is de Santeon-groep bestaande uit een groep van zes Samenwerkende Topklinische opleidingsZiekenhuizen (STZ) ziekenhuizen die gezamenlijk geneesmiddelen inkopen en daarmee hun onderhandelingspositie versterken. Ook de tien Rijnmond-ziekenhuizen kopen gezamenlijk in. Andere voorbeelden zijn de samenwerking tussen Achmea en 19 ziekenhuizen en de samenwerking tussen VGZ en 11 ziekenhuizen, beide voor de inkoop van TNF-alfaremmers (een medicijn tegen onder meer reuma).

Het is een effectieve manier om een sterkere onderhandelingspositie in te nemen. De afzetmarkt in Nederland is echter relatief klein en de invloed is daarmee beperkt. Onderhandeling op internationale schaal zal de onderhandelingspositie verder versterken.

<sup>27</sup> 'Toegankelijkheid van dure kankergeneesmiddelen. Nu en in de toekomst', Signaleringscommissie Kanker van KWF Kankerbestrijding, juni 2014, en 'Effectieve nieuwe middelen tegen kanker, maar het financieringssysteem kraakt. Belemmeringen en oplossingen bij de inzet van dure geneesmiddelen tegen kanker' KWF-werkgroep Dure kankergeneesmiddelen, juli 2015.

<sup>28</sup> Onderzoek naar de toegankelijkheid en betaalbaarheid van geneesmiddelen in de medisch specialistische zorg, NZa, juni 2015.

## 4. Conclusie

### **Vijf componenten en hoe deze samenhangen**

De ontwikkeling van een nieuw medicijn gebeurt in meerdere fases in een zeer complex systeem met vele belanghebbenden. Door het proces van onderzoek tot de zorgpraktijk te ontleden in vijf stappen ontstaan vijf componenten die samen met de benodigde acties en aanpassing van het huidige systeem kunnen zorgen voor de duurzame toegankelijkheid van medicijnen.

Deze componenten staan niet los van elkaar. Afspraken over intellectuele eigendomsrechten en licenties (component 1) zijn gekoppeld aan financiering van onderzoek en ontwikkeling (component 2) die op zijn beurt weer gekoppeld is aan markttoelating en zorgregistratie (component 3). Bij de zorgregistratie hebben patiënten (component 4) een sleutelrol. Daarnaast kunnen patiënten ook een rol spelen bij het bepalen van ontwikkeltrajecten die voor financiering in aanmerking komen. Tenslotte spelen bij de prijsonderhandelingen (component 5) ook de gemaakte financieringsafspraken van een ontwikkeltraject en het sluiten van een licentieovereenkomst een rol.

Als alternatief voor het oppakken van de vijf afzonderlijke componenten, zouden ze ook in één geïntegreerd duurzaam businessmodel bij elkaar gebracht kunnen worden. Een dergelijk model kan in pilot-vorm geïmplementeerd worden om de werking ervan te demonstreren, waarna opschaling plaats kan vinden.

### **Het begint bij regie...**

De complexiteit van het systeem met het grote aantal spelers die ieder een eigen rol spelen en daarbij eigen belangen hebben, vraagt om een regisseur die partijen kan verbinden en de actie op de vijf componenten coördineert. Echte regie kan alleen worden genomen door een onafhankelijke partij, die boven de materie staat en met doorzettingsmacht (bijv. via wet- en regelgeving) partijen kan bewegen tot het nemen van de eigen verantwoordelijkheid, in het belang van de patiënt. Het ministerie van VWS is de enige partij die voldoende slagkracht, invloed en macht heeft om deze rol op zich te nemen. Succes kan alleen worden behaald als alle belangrijke stakeholders in het zorgveld hun verantwoordelijkheid nemen en samenwerken onder nadrukkelijke regie van VWS. Het beleid zoals vormgegeven door Minister Schippers van VWS in haar 'visie geneesmiddelen'<sup>29</sup> vormt een uitstekend vertrekpunt om deze samenwerking verder vorm te geven.

---

<sup>29</sup>Kamerbrief over visie op geneesmiddelen, Minister Schippers, januari 2016.

## 5. Overzicht van initiatieven van andere partijen

Gezien het belang van het onderwerp zijn er vele initiatieven die een bijdrage leveren aan een duurzame toegang tot medicijnen. Een aantal van deze initiatieven is beschreven in deze reader. Onderstaande tabel brengt in kaart aan welke componenten de genoemde initiatieven een bijdrage leveren.

Initiatief	Component 1: Intellectuele eigendoms- rechten en licenties	Component 2: Financiering	Component 3: Markttoelating en zorgregistratie	Component 4: Betrokkenheid patiënten	Component 5: Prijs- onderhandeling
KWF	X	X	X	X	X
Licence to Heal	X	-	-	-	-
Cinderella Therapeutics	X	-	-	-	-
RVS <sup>a</sup>	X	-	-	-	-
aanpassen octrooiduur, diversen	X	-	-	-	-
Fair Medicine	-	X	-	X	-
Horizon Scan	-	-	X	-	-
Goed gebruik geneesmiddelen	-	-	X	-	-
myTomorrows	-	-	X	-	-
benutten patiëntendata, diversen	-	-	X	X	-
Noorwegen	-	-	-	-	X
Australië	-	-	-	-	X
vorming van inkoop- combinaties	-	-	-	-	X

<sup>a</sup> Gebaseerd op RVS-opiniestuk, in september wordt een breder RVS-adviesrapport verwacht over de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen.

## 6. Verder lezen

- 'Toegankelijkheid van dure kankergeneesmiddelen. Nu en in de toekomst', Signaleringscommissie Kanker van KWF Kankerbestrijding, juni 2014
- Onderzoek naar de toegankelijkheid en betaalbaarheid van geneesmiddelen in de medisch specialistische zorg, NZa, juni 2015
- 'Effectieve nieuwe middelen tegen kanker, maar het financieringssysteem kraakt. Belemmeringen en oplossingen bij de inzet van dure geneesmiddelen tegen kanker' KWF-werkgroep Dure kankergeneesmiddelen, juli 2015
- Actual costs of cancer drugs in 15 European countries, Wim H van Harten, Anke Wind, Paolo de Paoli, Mahasti Saghatian en Simon Oberst, *The Lancet Oncology*, Volume 17, No. 1, p18-20, januari 2016
- Kamerbrief over visie op geneesmiddelen, Minister Schippers, januari 2016 incl. bijlagen:
  - Integraal pakket aan maatregelen ter borging van de betaalbaarheid en toegankelijkheid van dure geneesmiddelen
  - Ontwikkelagenda visie geneesmiddelen
- 'Future scenario's about drug development and drug pricing', Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (België) en Zorginstituut Nederland, juni 2016
- De Reis van het medicijn, Een handreiking voor belangenbehartigers van kankergeneesmiddelen, Nederlandse Federatie van Kankerpatiëntenorganisaties, november 2016
- Kamerbrief over de voortgang 'Visie op geneesmiddelen', Minister Schippers, november 2016 incl. bijlagen:
  - Stand van zaken ontwikkelagenda visie geneesmiddelen
  - Het versterken van het evenwicht in de farmaceutisch systemen in de Europese Unie en haar lidstaten
- 'Zo kan het ook! Samenwerken aan modellen om dure geneesmiddelen toegankelijk te houden voor nu en in de toekomst', december 2016
- Verslag WHO fair prices forum, Amsterdam, 10-11 mei 2017
- Verwacht, september 2017: RVS adviesrapport over de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen



