

Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

> Retouradres Postbus 20350 2500 EJ Den Haag

De Voorzitter van de Tweede Kamer
der Staten-Generaal
Postbus 20018
2500 EA DEN HAAG

Bezoekadres:
Parnassusplein 5
2511 VX Den Haag
T 070 340 79 11
F 070 340 78 34
www.rijksoverheid.nl

Ons kenmerk
1507477-188846-GMT

Bijlagen
1

Uw brief
25 maart 2019

*Correspondentie uitsluitend
richten aan het retouradres
met vermelding van de datum
en het kenmerk van deze
brief.*

Datum 16 mei 2019
Betreft Kamervragen

Geachte voorzitter,

Hierbij zend ik u de antwoorden op de vragen van het Kamerlid Ploumen (PvdA) over het verlagen van R&D en het beschikbaar maken van nieuwe geneesmiddelen voor patiënten voor wie geen behandeling bestaat (2019Z05739).

Hoogachtend,

de minister voor Medische Zorg
en Sport,

Bruno Bruins

Antwoorden op Kamervragen van het Kamerlid Ploumen (PvdA) over het verlagen van R&D en het beschikbaar maken van nieuwe geneesmiddelen voor patiënten voor wie geen behandeling bestaat .(2019Z05739)

1

Bent u op de hoogte van het advies van Gupta waarin drie manieren worden genoemd om R&D-kosten van geneesmiddelen te verlagen 1), en de reactie van myTomorrows waarin wordt voorgesteld om bepaalde middelen in fase 3 onderzoek beschikbaar te stellen en te vergoeden voor patiënten voor wie geen andere behandeling mogelijk is? 2) Wat is uw reactie op deze beide publicaties?

Antwoord vraag 1

Ja. Het onderzoek van Gupta biedt een waardevol inzicht in het type kosten die gemoeid zijn met de ontwikkeling van geneesmiddelen. Het is natuurlijk van belang dat deze kosten waar mogelijk beperkt worden. Ik wil echter benadrukken dat een verlaging van deze kosten niet automatisch tot meer aanvaardbare prijzen zal leiden. Het beeld in de praktijk is immers dat er geen directe relatie is tussen de onderzoeks- en ontwikkelingskosten (R&D kosten) en de uiteindelijke prijs van een geneesmiddel dat wel de markt haalt. Dit beeld wordt ook door de onderzoekers zelf aangehaald.

Het efficiënter inrichten van R&D of het verlagen van de R&D kosten is en blijft een belangrijk streven, maar leidt helaas niet per definitie tot lagere prijssetting van geneesmiddelen. Op het voorstel om bepaalde middelen na fase 2 onderzoek al beschikbaar te stellen voor patiënten en te vergoeden, reageer ik in de antwoorden op de vragen 4 tot en met 9.

2

Wat is uw reactie op de stelling dat wanneer een arts een geneesmiddel in ontwikkeling voorschrijft aan een individuele patiënt voor wie geen andere behandeling mogelijk is, en de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd hier toestemming voor verleent, er sprake is van een medische noodzaak? Zo ja, geldt dat een medisch noodzakelijke behandeling vergoed moet worden uit de basisverzekering?

Antwoord vraag 2

Het begrip 'geneesmiddelen in ontwikkeling' in deze vraag (en de volgende vragen) interpreteer ik als geneesmiddelen die nog niet in Nederland geregistreerd zijn. Ik ga nu eerst in op hoe de patiënt voor een niet geregistreerd geneesmiddel in aanmerking kan komen en vervolgens in hoeverre de vergoeding is geregeld. Als hoofdregel mogen geneesmiddelen alleen met een voor Nederland geldige handelsvergunning op de markt worden gebracht. Geneesmiddelen zonder een in Nederland geldige handelsvergunning, maar die wel in een ander land in de handel zijn, kunnen onder bepaalde voorwaarden aan patiënten beschikbaar worden gesteld door middel van een artsenverklaring ('named patient regeling'). Voor het leveren op artsenverklaring geldt onder andere dat het geneesmiddel voorgeschreven moet worden voor een individuele patiënt en dat er toestemming nodig is van de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ). De IGJ toetst hierbij onder meer of er geen ander (geregistreerd) geneesmiddel in Nederland beschikbaar is.

Niet in Nederland geregistreerde geneesmiddelen behoren in principe niet tot het basispakket van de zorgverzekering. Een uitzondering daarop zijn, onder bepaalde voorwaarden, geneesmiddelen die via de genoemde artsenverklaring worden geleverd. Voorwaarde is wel dat er sprake is van rationele farmacotherapie, de IGJ toestemming heeft gegeven en het geneesmiddel bestemd is voor een patiënt die aan een ziekte lijdt die in Nederland niet vaker voorkomt dan bij 1 op de 150.000 inwoners.

3

Welke mogelijkheden ziet u voor het verruimen van vergoedingsmogelijkheden voor medische behandelingen met geneesmiddelen in ontwikkeling voor patiënten zonder alternatieven? Welke voorwaarden voor een vergoeding, zoals bijvoorbeeld afspraken ten aanzien van prijs, dataverzameling en publicatie, zijn daarbij mogelijk toe te passen?

Antwoord vraag 3

Om in het pakket opgenomen te worden moet er in beginsel sprake zijn van een geregistreerd geneesmiddel dat voldoet aan het wettelijke pakketcriterium stand van wetenschap en praktijk. Het is de verantwoordelijkheid van de farmaceutische industrie om geneesmiddelen op de markt te brengen waarbij de balans tussen werkzaamheid en veiligheid positief is en het is ook hun verantwoordelijkheid om aan te kunnen tonen dat het betreffende geneesmiddel pakketwaardig is. Het is een groot goed dat we een dergelijk systeem in Nederland hebben waarbij kritisch gekeken wordt naar de effectiviteit van behandelingen. Patiënten krijgen zo alleen effectieve zorg en we voorkomen dat we geld uitgeven aan niet-effectieve behandelingen. Zo kunnen we de zorg betaalbaar houden.

Er zijn ook mogelijkheden binnen het stelsel voor patiënten om toegang te krijgen tot geneesmiddelen die niet in Nederland in de handel zijn. Zoals beschreven in het antwoord op vraag 2 is het voor individuele patiënten mogelijk om door middel van een artsenverklaring toegang te krijgen tot een geneesmiddel dat nog niet in de handel is in Nederland. Deze worden zoals gesteld in vraag 2 onder bepaalde voorwaarden vergoed.

Daarnaast kunnen patiënten door deelname aan klinisch onderzoek of een 'compassionate use' programma, toegang krijgen tot geneesmiddelen in ontwikkeling. Een 'compassionate use programma' kan aangevraagd worden door een fabrikant voor geneesmiddelen waarvoor klinische onderzoeken lopen of waarvoor in Nederland al een vergunningaanvraag in behandeling is genomen. Het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) beslist op de aanvraag. De geneesmiddelen die aan patiënten worden verstrekt in het kader van klinisch onderzoek of het 'compassionate use' programma worden in beginsel betaald door de fabrikant.

Verder zie ik een knelpunt bij het aantonen van de pakketwaardigheid van specifieke typen al geregistreerde geneesmiddelen. Daarom ben ik bezig met de uitwerking van een aparte regeling voor weesgeneesmiddelen en conditionals^[1] die zich richten op ziekten waar nog geen goede behandeling voor is, maar waarvoor de bewijsvoering nog te beperkt is voor een positieve pakketbeoordeling.

[1] Conditionals zijn geneesmiddelen die door het Europees Medicijnagentschap (EMA) voorwaardelijk tot de markt zijn toegelaten.

Zoals hieruit blijkt zijn de vergoedingsmogelijkheden voor geneesmiddelen in ontwikkeling bewust beperkt. Uitgangspunt is dat geneesmiddelen vergoed worden als door onderzoek is aangetoond dat ze voldoen aan stand van de wetenschap en de praktijk.

4

Wat is uw mening over de aanpak van myTomorrows waarin vergoeding van bepaalde geneesmiddelen in ontwikkeling gepaard gaat met openbare 'real-world data' en 'real-world evidence' en er derhalve informatie over de effectiviteit van het geneesmiddel eerder voorhanden is? Wat is volgens u de (meer)waarde van deze informatie?

6

Bent u op de hoogte van het feit dat de Amerikaanse toezichthouder FDA 'real-world evidence' gebruikt voor de toelating van geneesmiddelen voor bepaalde indicaties? Wat betekent dat voor uw beleid in deze?

Antwoord vraag 4 en 6

De basis voor de bewijsvoering bij markttoelating wordt over het algemeen door gerandomiseerde gecontroleerde studies (RCT's) gevormd. In deze RCT's wordt op gecontroleerde wijze de werkzaamheid en veiligheid van een geneesmiddel onderzocht. Het verzamelen van 'real world data' en 'real world evidence' draagt bij aan het inzicht in de effecten van een geneesmiddel in de dagelijkse praktijk. Als deze data voorafgaand aan markttoelating extra worden verzameld, naast de data die uit RCT's beschikbaar komen, dan kunnen deze gegevens als ondersteunend bewijs dienen. De bijdrage van 'real world evidence' en 'real world data' aan beslissingen over markttoelating kent dus beperkingen. Dezelfde kanttekening geldt voor het bepalen van de effectiviteit en de besluitvorming over vergoeding. Ook bij de FDA geldt dat 'real world evidence' vooralsnog alleen ondersteunend kan zijn aan gegevens uit gecontroleerd onderzoek. Ik begrijp van het CBG dat het beleid van de FDA in beginsel hierin niet verschilt van het Europese beleid.

Op Europees niveau draagt het CBG bij aan meerdere initiatieven zoals het Patient Registry Initiative en de Big Data Task Force, teneinde zo goed mogelijk gebruik te maken van de mogelijkheden die 'real world evidence' biedt.

5

Kunt u voorbeelden geven van geneesmiddelen die na introductie op de markt (na fase 3) toch niet effectief bleken en de (dan onnodige) kosten die daarmee gepaard gingen?

Antwoord vraag 5

Bij toelating van geneesmiddelen tot de markt wordt gekeken of de balans tussen werkzaamheid en veiligheid positief is. De situatie dat een geneesmiddel na toelating in de praktijk toch niet werkzaam blijkt te zijn is bijzonder zeldzaam, geeft het College ter Beoordeling van geneesmiddelen aan; geneesmiddelen worden dan ook maar zeer zelden van de markt genomen vanwege het ontbreken van werkzaamheid. Het komt wel eens voor dat een geneesmiddel na toelating alsnog van de markt wordt genomen, omdat er zorgen zijn over de veiligheid van een geneesmiddel. Dit heeft te maken met het feit dat in RCT's de aantallen

patiënten veelal te klein zijn om minder vaak voorkomende bijwerkingen te identificeren. Ook als de werkzaamheid van een geneesmiddel aangetoond is, kan de (kosten) effectiviteit in de praktijk nog steeds tegenvallen. Na toelating van een geneesmiddel tot de markt, zal de plaats ervan in de dagelijkse praktijk dus nog moeten worden bepaald.

7

Wat kan volgens u het effect zijn van het vergoeden van geneesmiddelen in ontwikkeling na fase 2 onder bepaalde voorwaarden, op de kosten van de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen alsmede de prijssetting?

Antwoord vraag 7

Aangezien er geen directe relatie bestaat tussen R&D kosten en de prijs van een geneesmiddel dat wel de markt haalt, is de verwachting dat een verlaging van de R&D kosten - door het reeds vergoeden na fase 2 onderzoek - niet automatisch gaat leiden tot gunstigere prijzen. In de praktijk zie ik ook niet dat geneesmiddelen die na fase 2 op de markt komen een beduidend lagere prijs hebben dan middelen die na fase 3 op de markt komen.

8

Wat kan volgens u het effect zijn van het vergoeden van weesgeneesmiddelen in ontwikkeling na fase 2 onder bepaalde voorwaarden, op de kosten van de ontwikkeling van nieuwe weesgeneesmiddelen alsmede de prijssetting?

Antwoord vraag 8

Het Gupta onderzoek concludeert dat de R&D kosten voor weesgeneesmiddelen gemiddeld genomen vele malen lager zijn dan de R&D kosten voor andere geneesmiddelen. Immers de studies zijn vaak van beduidend kleinere omvang waardoor de kosten van het onderzoek beperkt blijven. Bij weesgeneesmiddelen brengen de kleine patiëntenpopulaties beperkingen voor het fase 3 onderzoek met zich mee. Hier wordt rekening mee gehouden bij toelating tot de markt. Ook bij toelating van weesgeneesmiddelen geldt dat de balans tussen werkzaamheid en veiligheid positief moet zijn, maar hierbij wordt een grotere onzekerheid in de bewijsvoering geaccepteerd. Ten slotte is het ook bij weesgeneesmiddelen niet vanzelfsprekend dat een (verdere) verlaging van de R&D kosten één op één leidt tot een gunstigere prijsstelling.

9

Bent u nog steeds van mening dat het (tijdelijk) vergoeden van geneesmiddelen in ontwikkeling (buiten de patiëntenpopulatie in fase 3 onderzoek) geen nieuw businessmodel is, ook niet als daarmee "real world en real patient"-data en bewijs verzameld wordt over de effectiviteit van een geneesmiddel voor een ernstige ziekte waarvoor nog geen behandeling voorhanden is? Zo ja waarom?

Antwoord vraag 9

Ja. Door het (tijdelijk) vergoeden van geneesmiddelen in ontwikkeling worden de R&D kosten voor het fase 3 onderzoek niet meer betaald door de fabrikant, maar (ook deels) door de samenleving omdat er niet automatisch een mechanisme is dat zorgt voor lagere prijsstelling. Daarom zie ik nog steeds niet als een innovatief, nieuw businessmodel. Hiermee wordt immers geen wezenlijk andere benadering van geneesmiddelenontwikkeling gecreëerd. Er is sprake van een andere kostenverdeling. Bij een nieuw businessmodel denk ik bijvoorbeeld aan

een model waarin uiteindelijk de prijs van een geneesmiddel meer gekoppeld is aan de R&D kosten. Ik zie op dit moment niet dat het reeds op de markt komen van producten na fase twee onderzoek heeft geleid tot significant lagere prijsstellingen.

10

Bent u het eens met de stelling dat met name toename van concurrentie invloed zal hebben op de prijs van een geneesmiddel, met andere woorden dat er nauwelijks een relatie bestaat tussen de onderzoekskosten en de uiteindelijke prijssetting van een geneesmiddel?

Antwoord vraag 10

Ja, met deze stelling ben ik het eens. Meerdere aanbieders van vergelijkbare producten is zeker een factor die kan leiden tot concurrentie op de prijs en zo tot lagere prijzen. Zoals eerder aangegeven, en wat ook in het Gupta rapport genoemd wordt, is er in veel gevallen geen directe relatie tussen de onderzoekskosten en de uiteindelijke prijssetting van een geneesmiddel.

11

Bent u het eens dat vergoeden van medicijnen in ontwikkeling van met name kleinere bedrijven tot vergroting van de concurrentie zal leiden aangezien ze dan zelfstandig (zonder overname) hun geneesmiddel naar de markt kunnen brengen? Zou u overwegen om dit een voorwaarde te laten zijn om in aanmerking te komen voor vergoeding?

Antwoord vraag 11

Het is mij bekend dat veel kleine bedrijven geneesmiddelen niet zelfstandig naar de markt brengen of kunnen voldoen aan de pakketcriteria, onder meer vanwege de afhankelijkheid van kapitaal. Dit is niet in alle gevallen wenselijk, hier is dan ook aandacht voor. Zowel de EMA als het CBG hebben initiatieven om kleine bedrijven te ondersteunen bij het op de markt brengen van geneesmiddelen, bijvoorbeeld door middel van gereduceerde tarieven en extra informatievoorziening.

12

Zijn er voorwaarden te bedenken, zoals bijvoorbeeld prijsafspraken over het geneesmiddel voor én na toelating, waaronder u geneesmiddelen in ontwikkeling wel zou willen vergoeden, bijvoorbeeld wanneer er grote effecten op harde eindpunten te verwachten zijn en de 'real-world data' waardevolle inzichten geeft ('real-world evidence') ? Zo ja, welke?

Antwoord vraag 12

Ik verwijst u naar mijn antwoord bij vraag 3.

13

Deelt u de mening dat de huidige regelingen onvoldoende ruimte bieden om onder bepaalde voorwaarden ('unmet need' patiënt, data, prijs, grootte bedrijf) medicijnen in ontwikkeling te vergoeden? Zo nee waarom niet? Zo ja, wat gaat u daar aan doen?

Antwoord vraag 13

Binnen de huidige regelingen zijn er al mogelijkheden voor patiënten om, onder bepaalde voorwaarden, toegang te krijgen tot een geneesmiddel in ontwikkeling. Uitgangspunt blijft dat geneesmiddelen ten minste moeten voldoen aan het pakketcriterium stand van wetenschap en praktijk worden vergoed uit het basispakket. In bovenstaande antwoorden heb ik aangegeven wanneer patiënten in aanmerking kunnen komen voor vergoeding van nog niet in Nederland geregistreerde geneesmiddelen.

Daarnaast werk ik verder aan de regeling voor weesgeneesmiddelen en conditionals.

14

Welke verantwoordelijkheid en rol ziet u voor de overheid inzake het stimuleren en initiëren van nieuwe mogelijkheden voor het verlagen van R&D-kosten alsmede prijssetting en het zo snel mogelijk beschikbaar maken van nieuwe geneesmiddelen, met name voor patiënten voor wie geen behandeling bestaat?

Antwoord vraag 14

Het is van belang om naar een zo'n efficiënt mogelijke R&D te streven. Zowel door de bedrijven als door de overheid.

Vanuit de overheid wordt dit ook gestimuleerd, bijvoorbeeld op het gebied van alternatieven voor dierproeven, ontwikkeling van nieuwe technologieën, ontwikkelingen op het gebied van open science. Dit gebeurt onder meer door universiteiten of binnen TNO.

Daarnaast kent u mijn agenda waarbij ik me inzet voor beteugeling van de hoge prijzen van geneesmiddelen, het toegankelijk houden van het systeem en snelle toegang tot nieuwe geneesmiddelen voor de patiënt.

1) <http://gupta-strategists.nl/studies/the-cost-of-opportunity>

2) <https://www.linkedin.com/pulse/improving-odds-drug-development-lottery-ingmar-de-gooijer/>