

## NVFG Nieuwjaarsbijeenkomst - 6 februari 2020

Het thema van de NVFG Nieuwjaarsbijeenkomst 2020 was :

**“Hoe aantrekkelijk is Nederland voor farma?”**.



De bijeenkomst vond plaats bij de Heeren van Montfoort, in Montfoort. *Francien Rotteveel* van de NVFG Event Commissie opende deze eerste bijeenkomst van 2020.

Alvorens de eerste spreker werd aangekondigd stond *Kees Kraaij* nog even stil bij de opleiding tot “Farmaceutisch geneeskundige” binnen de KAMG. Het eerste succes is de lobby voor BIG-herregistratie van artsen werkzaam binnen de farmaceutische geneeskunde geweest. Voor de opleiding tot ‘farmaceutisch geneeskundige’ zal er aansluiting gezocht worden bij opleiding ‘Arts Maatschappij en Gezondheid’. Het curriculum is nu in ontwikkeling en zal bestaan uit 6 modules. Het betreft een 4-jarige opleiding. Deze opleiding zal leiden tot erkende titel van ‘arts maatschappij en gezondheid met aandachtsgebied farmaceutische geneeskunde’.



*Thera Max*, Cluster CPL manager bij Sanofi/Genzyme, was de eerste spreker met een presentatie getiteld: “Klinisch onderzoek; staat Nederland nog op de kaart?”. Thera stelde dat het van belang is om onderzoek in Nederland te houden. Dit levert kennis en ervaring op, vroege toegang tot nieuwe geneesmiddelen, maar ook werkgelegenheid. Toch is klinisch onderzoek in Nederland en Europa aan het teruglopen in het afgelopen decennium. Ondanks algemene terugloop in het aantal onderzoeken lijkt het klinisch fase 2 en 3 onderzoek in Nederland vanuit farma vooralsnog stabiel. Waarom loopt het aantal onderzoeken in West-Europa terug? Er zijn een aantal stigmata die aan West-Europa in het algemeen en Nederland in het bijzonder kleven. We zijn duur, traag, complex qua regelgeving en leveren niet wat we beloven. Maar zijn deze vooroordelen juist? De wereld van klinisch onderzoek is ook aan het veranderen. Trials worden kleiner, vinden plaats bij meer

'hoog-selecteerde' patiënten, met meer complexe producten (biologicals bijvoorbeeld). Maar de "Return On Investment" (ROI) is hard aan het teruglopen. Klinisch onderzoek wordt duurder en het aantal producten dat het redt loopt terug.

Om de concurrentiepositie van Europa met al zijn individuele landen te verbeteren, is de European Clinical Trial Regulation in het leven geroepen. Dit moet leiden tot een gecentraliseerde procedure voor goedkeuring van nieuwe studies. In lijn met de centrale goedkeuring van nieuwe geneesmiddelen van de EMA. De behoefte is dat het sneller werkt, er maar 1 procedure doorlopen hoeft te worden en dat alles transparanter wordt. Er zal een centrale indiening plaatsvinden, maar ook een landelijke voor land-specifieke onderdelen, zoals het patiënten informatie formulier in de eigen taal. Dit zal door geselecteerde Nederlandse METCs plaatsvinden, om te waarborgen dat er voldoende expertise aanwezig is. De totale beoordeling dient binnen vooropgestelde tijdslijnen plaats te vinden. Er zal onveranderd nog steeds een lokale toetsing binnen het ziekenhuis plaatsvinden waar het onderzoek uitgevoerd gaat worden. "Kunnen wij dit onderzoek herbergen?". Hierbij wordt ook gekeken of de instelling geschikt is voor onderzoek met betrekking tot Kwaliteit, Klok, Klimaat en Kosten. Voordeel van het nieuwe systeem is echter dat dit proces vroeger gestart kan worden, inclusief het voorbereiden van een contract. De vraag werd gesteld of Nederland koploper zou kunnen worden in het verrichten van klinisch onderzoek. Op het gebied van kwaliteit staan we er goed voor. We zijn goed gestructureerd en goed georganiseerd en hebben een sterk gecentraliseerde patiëntenzorg. Deze leent zich zeer goed voor het verrichten van complexere trials. Ook kunnen we over het algemeen snel werken. Goedkeuringen verlopen niet altijd snel, maar verhoudingsgewijs doen we het zo slecht nog niet. Dit komt o.a. door standaardcontracten e.d. De hoge standaard van zorg in Nederland is zowel gunstig als ongunstig. Het kan tot gevolg hebben dat er minder noodzaak gevoeld wordt door patiënten om deel te nemen aan klinisch onderzoek en de Nederlandse patiënt kan moeilijk zien waar welke studie loopt. Bij grote studies kan Nederland best goed concurreren op prijs, maar bij kleine studies prijst Nederland zich echter dikwijls uit de markt. Dan gaan overhead kosten zwaar op de balans wegen.

Als tweede spreker was het de beurt aan [Prof. dr. Bert Leufkens](#) vanuit de Universiteit Utrecht en Regulatory Science Network Nederland (RSNN). De titel van zijn voordracht was: "How much data is needed?". Bert Leufkens is 10 jaar voorzitter geweest van het College ter Beoordeling van geneesmiddelen (CBG). In Nederland wordt met afstand de grootste 'burden of disease' veroorzaakt door Alzheimer. Deze lijst van therapeutische indicaties met de grootste 'burden of disease' loopt echter niet in lijn met investeringen van farma in nieuwe compounds. Met betrekking tot Alzheimer is dit ook deels te wijten/danken aan het feit dat nieuwe ontwikkelingen tot op heden nog niet succesvol zijn geweest. Vanuit farma is oncologie de laatste 2 decennia speerpunt van nieuwe investeringen. Psychiatrie aan de andere kant is nagenoeg verdwenen uit de research agenda van farmaceutische bedrijven. Als je iets goed wilt doen voor de Nederlandse patiënten moet je vooraan lopen. In 2016 kopte het NRC met de stelling van Bert Leufkens "Groot deel medicijnstudies deugt niet". Deze titel dekte niet geheel de lading van het interview, aldus Bert Leufkens, maar er zat wel een kern van waarheid in. De kansen op succes voor nieuwe ontwikkelingen nemen toe naarmate het ziektebeeld en de patiëntenpopulatie beter en nauwkeuriger gedefinieerd kan worden. Verder is het gunstig wanneer de eindpunten specifiek en helder zijn. Het liefst ook relevant voor de patiënt (b.v. 6 minuten looptest). Wanneer patiënten goed geïdentificeerd kunnen worden, bv door een biomarker, helpt dit een trial ook in grote mate. Bij de



beoordeling is Nederland in de regel meer kritisch dan andere EU landen. Landen zijn erg beducht om 'Ja' te zeggen en hierop te moeten terugkomen (type 1 fout). Maar dan loop je het risico dat je onterecht 'nee' zegt (type 2 fout). Rosiglitazone is een voorbeeld van een type 1 fout. Dit middel was goedgekeurd, maar bleek later toch een negatief cardiovasculair risicoprofiel te hebben. En ook dan is het moeilijk om deze afweging (opnieuw) te maken. Onzekerheden zijn er altijd bijvoorbeeld de heterogeniteit van de patiëntenpopulatie en dit maakt het moeilijk om de juiste beslissing te nemen.

De fabrikant zou transparanter over de eigen zorgen moeten zijn. Ook bij initiële toelating is het zoeken naar een balans tussen 'uitstellen in afwachting van meer studies/data, uitstellen van beschikbaarheid' versus 'toelaten voor snellere beschikbaarheid'. Langzamerhand moeten er toch meer en meer data aangeleverd worden bij nieuwe indieningen. Maar maakt dit de beoordeling makkelijker? Vaak niet helaas. Dit is een bevestiging van een lagere 'return of investment' die reeds



door Thera was aangekaart. Toegang van een nieuw geneesmiddel is niet gekoppeld aan registratie, maar aan vergoeding (Zorginstituut Nederland). Het lijkt in Nederland niet zo veel uit te maken of de data die aangeleverd wordt voor vergoeding 'gecontroleerde data' is of 'ongecontroleerde data'. Er zijn wel veel onderlinge verschillen tussen Europese landen. Sommige landen zijn uitgesproken negatief en keuren alles af voor vergoeding. Nederland lijkt het in dat opzicht nog niet zo slecht te doen. Er is daarnaast behoefte aan meer Real World Evidence, specifiek als het om vergoeding gaat. Dit staat echter in schril contrast met gecontroleerde data, die weer noodzakelijk is voor registratie. Samenwerking tussen alle groepen (sponsors, patiënten, regulators) is van cruciaal belang als het gaat om gebalanceerde toelating van nieuwe medicijnen, maar deze samenwerking kan verbeterd worden.

Politiek speelt er ook veel op dit moment. Bert Leufkens gaf zelf aan ook verrast te zijn door het unanieme politieke besluit om eigen bereiding van apothekers toe te staan. Ook al draagt Bert als apotheker dit onderwerp een warm hart toe, toch vindt hij dat we wel kritisch moeten blijven als het om de bereiding en toelating van geneesmiddelen gaat.

Na de pauze was het woord aan [Annemiek Verkamman](#), Managing Director binnen HollandBio. De titel van haar verhaal luidde: "Nederlandse markt; Welke rol spelen we internationaal?". HollandBio probeert het pad te effenen voor de front runners binnen de biotech bedrijven. Deze lopen als eerste tegen obstakels aan en HollandBio stelt zich tot doel bedrijven te helpen deze obstakels uit de weg te ruimen, zodat de frontrunners verder kunnen komen en de volgers sneller en efficiënter hetzelfde pad kunnen bewandelen. Als er een obstakel geïdentificeerd is wordt er eerst geanalyseerd wat het probleem is. Als dit duidelijk is, gaan ze met de stakeholders nadenken over een oplossing om tenslotte door lobbyen te proberen het obstakel uit de weg te ruimen.

Als het gaat om onderzoek klimaat doet NL het eigenlijk best goed op globaal niveau. Na Zwitserland zijn we leider op het gebied van innovatie, gevolgd door Zweden. Dit vertaalt zich in het feit dat door de Brexit de meeste biotech bedrijven opgestart zijn in Nederland de afgelopen periode. Een aantal wereldwijde biotechnologische innovaties hebben dan ook een origine in Nederland. In Nederland wordt discussie vaak vroeg en heftig gevoerd, maar waarschijnlijk daarom vaak ook als eerste opgelost. Toch kunnen polariserende politieke Nederlandse uitspraken ook schadelijke uitwerkingen hebben. Op nationaal maar ook op internationaal niveau. Centraal politiek punt zijn de (hoge) geneesmiddelenprijzen. Recentelijk werd deze discussie gevoerd door enkele producten die oorspronkelijk uit de academie kwamen en na verdere ontwikkeling door farma voor een hoge prijs op de markt gebracht werden. Het kan helpen als we verantwoord licenseren vanuit de academie. Wat niet helpt is dat de prijs van een geneesmiddel in de ogen van de politiek niet in verhouding staat tot de prijs van ontwikkeling. Dit is correct, maar komt door de kosten van geneesmiddelenontwikkeling van producten die falen maar ook bekostigd moeten worden, en de kosten van groot kapitaal beschikbaar stellen. Deze kosten zijn hoog omdat het a) hoog risico investeringen betreffen en b) de return of investment pas jaren later (kan) komen. Door geneesmiddelen sneller van 'bench naar bedside' (lab naar patiënt) te brengen kunnen de kosten van ontwikkeling teruggebracht worden, maar omdat deze slechts deels bijdragen aan de totale kosten van geneesmiddelen en de winst die op dit vlak behaald kan worden beperkt is, kunnen hier geen wonderen van verwacht worden.



Gespreide betaling zou een potentiële oplossing kunnen zijn om de patstelling van hoge geneesmiddelenkosten te doorbreken. Kosten lopen dan meer in de pas met de behaalde gezondheidswinst. Maar politieke beslissingen lopen traag. Zo ook de poging om de beoordelingstijd van gentherapie terug te brengen. Wanneer zich urgente publieke discussies aandienen, komen dit soort initiatieven 'on hold' te staan.

HollandBio probeert niet alleen op politiek niveau hurdles te verhelpen, maar ook initiatieven te stimuleren die het onderzoek klimaat in algemene zin verbeteren. Enkele voorbeelden passeren de revue, zoals de samenwerking met patiënten in het Eupathie project.

Aansluitend vond de welbekende borrel plaats. De nieuwjaarsbijeenkomst kende een goede opkomst en onder het genot van een hapje en een drankje werden oude contacten aangehaald en nieuwe contacten gelegd.

