

Vergaderjaar 2023–2024

29 477

Geneesmiddelenbeleid

Nr. 867

BRIEF VAN DE MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT

Aan de Voorzitter van de Tweede Kamer der Staten-Generaal

Den Haag, 19 december 2023

In de afgelopen tijd is er veel met uw Kamer over de beschikbaarheid van geneesmiddelen gesproken. Meestal gaat het dan over problematiek rondom geneesmiddelentekorten, over patiënten die door een vaak complexe set van factoren geen toegang hebben tot het geneesmiddel dat is voorgeschreven¹. Of over geneesmiddelen die zo kostbaar zijn dat hun prijs de beschikbaarheid voor de Nederlandse patiënt afremt². Er is echter ook een groep patiënten bij wie beschikbaarheid van geneesmiddelen een andere reactie oproept, namelijk de patiënten met een ziekte die we helaas nog niet kunnen behandelen. Voor hen zijn er simpelweg geen geneesmiddelen beschikbaar. Of zijn de beschikbare opties niet toereikend, vanwege ernstige bijwerkingen of beperkte effectiviteit. Dit wordt geduid als een onvervulde medische behoefte, ofwel *unmet medical need*. Ik heb eerder uitgesproken dat ik meer regie wil op geneesmiddelenontwikkeling. Deze uitspraak deed ik naar aanleiding van de publicatie van een rapport over de financiering van geneesmiddelenonderzoek³. Ik wil de verantwoordelijkheid die ik voel toelichten met drie belangrijke conclusies uit dit rapport.

Ten eerste laat het rapport zien dat geneesmiddelenontwikkeling sterk financieel gedreven is en dat de verwachte betalingsbereidheid van overheden voor geneesmiddelen een grote rol speelt in investeringsbeslissingen van private partijen in geneesmiddelenonderzoek. Als Minister heb ik de middelen om te sturen met de betalingsbereidheid. Het vergoedingensysteem kan sterker gekoppeld worden aan de medische behoefte.

Het tweede punt is dat kennis van het ziektebeeld een belangrijke voorwaarde is voor geneesmiddelenontwikkeling. Zonder begrip van de

¹ Kamerstuk 29 477-845

² Kamerstuk 29 477-838

³ Kamerstuk 29 477-765 bijlage *The financial ecosystem of pharmaceutical R&D*

biologie die ten grondslag ligt aan de ziekte kunnen geen effectieve geneesmiddelen worden ontwikkeld. Onderzoek hiernaar wordt voornamelijk gedaan met publiek geld.

Als laatste wil ik opmerken dat publieke partijen wereldwijd verantwoordelijk zijn voor ongeveer 26% van de investeringen in geneesmiddelenonderzoek. Zo investeert ook het Ministerie van VWS via verschillende routes fors in onderzoek en ontwikkeling. Als opdrachtgever draag ik de verantwoordelijkheid om te zorgen dat deze middelen worden ingezet op projecten die concrete gezondheidswinst kunnen opleveren, maar ook dat deze projecten een plaats hebben binnen een breder ecosysteem en toewerken naar concrete doelen.

In deze brief schets ik mijn lopende beleidsinzet op geneesmiddelenontwikkeling. Allereerst schets ik een aantal focusgebieden, waarna ik vervolgens deel hoe ik geneesmiddelenontwikkeling stimuleer binnen deze focusgebieden én breder, door inzet op een aantrekkelijk innovatie ecosysteem.

Ik wil uw Kamer uitnodigen om met mij het gesprek aan te gaan over een herschikking van de manier waarop de overheid publieke middelen investeert in geneesmiddelenonderzoek. Mijn inzet is tweeledig, namelijk dat academische onderzoekers en publieke instellingen van begin tot eind geneesmiddelenonderzoek moeten kunnen uitvoeren met publieke financiering, en dat de overheid regie voert op basis van de grootste *unmet medical need*. De inzet die ik hier schets brengt een spanningsveld met zich mee. Wanneer de overheid meer investeert loopt het ook meer financieel risico. Tegelijkertijd, wanneer de overheid kiest voor een bepaald ziektebeeld dan voelen andere patiëntengroepen zich mogelijk niet gehoord. Ik acht deze route echter nodig en voel de verantwoordelijkheid om hierop in te zetten.

Focusgebieden voor geneesmiddelenonderzoek

(Publieke) middelen zijn schaars en capaciteit is beperkt; we kunnen niet op alles inzetten. Dit rechtvaardigt sturing op geneesmiddelenontwikkeling door de overheid. Ik investeer hierom gericht in geneesmiddelenontwikkeling voor een aantal indicatiegebieden. De keuze voor deze gebieden is ten dele ingegeven door marktfalen, welke overheidsinvesteringen legitimeert (antimicrobiële resistentie), door het bestaan van een sterk onderzoeksecosysteem dat valorisatie en productontwikkeling kan aanjagen (oncologie), en door een *unmet medical need* zoals bij stemmingsstoornissen (onderzoek naar psychedelica)⁴. Het overzicht hieronder geeft beknopt mijn inzet op deze focusgebieden weer. Vervolgens ga ik in op de verschillende focusgebieden.

Focusgebied	Beleidsinzet
Antimicrobiële resistentie (AMR)	Nationaal: NWO-TTW onderzoeksprogramma voor AMR met een <i>partnerschapsprogramma</i> onder KIC (verwachte start 2024) Nationaal: Ontwikkeling nieuwe (vormen van) antimicrobiële middelen – Stakeholderbijeenkomst (begin 2024) Europees: Volgen ontwikkelingen door DG Hera op pull incentives voor AMR (doorlopend) Internationaal: Financiële steun GARDP – resultaat klinische resultaten voor behandeling gonorroe Internationaal: Global Leader Group on AMR (doorlopend) Internationaal: Global AMR R&D Hub (doorlopend) Internationaal: Contact met VK Japan Canada Zweden en VS – nieuwe vergoedingsmodellen voor antibiotica (doorlopend)

⁴ Kamerstuk 29 477-852 bijlage «Kwalitatieve verdieping hiaten geneesmiddelenontwikkeling»

Focusgebied	Beleidsinzet
Oncologie	Nationaal: Oncode Institute – afronding fase 1 met positieve evaluatie door International Review Committee (afgerond) Nationaal: Oncode Institute – start fase 2. Focus op vertalen van onderzoek naar effectieve betaalbare producten voor patiënt, met aandacht voor maatschappelijk verantwoord licentiëren en aandacht voor drug repurposing (gestart per 1 januari 2023 – 5 jaar doorlooptijd). Nationaal: Nationaal Groeifondsaanvraag voor Oncode Accelerator, gesteund door OCW VWS en EZK gehonoreerd met € 325 miljoen, bouwt een «preklinische ontwikkelmachine». Infrastructuur voor academische onderzoeksgroepen en bedrijven (gehonoreerd in 2022).
Psychedelica	Nationaal: Voornemen om subsidie te verstrekken voor overkoepelend samenwerkingsverband (doorlopend). Nationaal: Advies Staatscommissie MDMA (2024).
Unmet Medical Need	Europees: hoog ambtelijk overleg tussen de lidstaten en de Europese Commissie over <i>unmet medical need</i> voor verdere politieke besluitvorming (afgerond)

Antimicrobiële Resistentie (AMR)

Om de ontwikkeling van nieuwe en innovatieve antimicrobiële middelen te stimuleren, heb ik een nationale en internationale inzet. Nationaal ben ik in gesprek met NWO-TTW om een nieuw onderzoeksprogramma op dit gebied te starten in de vorm van een Partnerschap-programma onder het Kennis- en Innovatieconvenant (KIC). Ik verwacht dat dit programma begin 2024 van start zal gaan. Ik heb, zoals eerder met uw Kamer is gecommuniceerd, het expertisecentrum FAST gevraagd speciale aandacht te besteden aan de ontwikkeling van nieuwe (vormen van) antimicrobiële middelen.⁵ Daarmee neemt FAST⁶ (zie verderop) deze rol over van het Netherlands Antibiotic Development Platform (NADP) dat eerder deze rol vervulde. Met de nieuwe rol van FAST bij AMR geef ik opvolging aan de aanbevelingen in de evaluatie van het NADP, wat ik hierbij meestuur (bijlage I). Als eerste actie wordt begin 2024 een stakeholderbijeenkomst georganiseerd rondom innovatieve antimicrobiële therapieontwikkeling. Dit event brengt publieke en private onderzoekspartijen, en nationale en internationale investeerders bij elkaar om het Nederlandse AMR ecosysteem van een impuls te voorzien. Deze en andere acties zijn onderdeel van het interdepartementale Nationale Actieplan AMR dat op korte termijn naar uw Kamer wordt verstuurd.⁷

Internationaal heeft Nederland een vooraanstaande positie als het gaat om de bestrijding van AMR. De inzet op AMR verloopt langs meerdere lijnen. Zo financier ik het Global Antibiotic Research and Development Partnership (GARDP), een organisatie die is opgericht op initiatief van de WHO en zich richt op de ontwikkeling van nieuwe antibiotica. GARDP heeft recent mooie klinische resultaten voor een nieuwe behandeling voor gonorroe opgeleverd. Ook ben ik lid van de «Global Leaders Group (GLG) on AMR» dat als doel heeft om de politieke actie tegen AMR te versnellen, waaronder het achterblijvende onderzoek naar antimicrobiële middelen. Ten slotte neem ik deel aan de Global AMR R&D Hub, wat tracht de coördinatie van internationale inzet, initiatieven en financiering op het gebied van AMR te verbeteren. Hiernaast zet ik mij in Europa in voor

⁵ Kamerstuk 29 477-833

⁶ FAST is een coördinerend expertisecentrum dat als een centrale plek dient waar innovatoren van therapieontwikkeling laagdrempelig op weg kunnen worden geholpen. Voor meer informatie rondom FAST verwijs ik u naar de brief die ik in maart jl. met uw Kamer heb gedeeld, zie Kamerstuk 29 477-833

⁷ Kamerstuk 25 295-2014

nieuwe maatregelen die de markt voor antimicrobiële middelen aantrekkelijker maken. Dit zowel om de beschikbaarheid van bestaande middelen te verbeteren, als om de markt aantrekkelijker te maken voor private investeringen in de ontwikkeling van nieuwe middelen. Hiertoe houd ik met belangstelling de initiatieven van DG HERA (*Health Emergency Preparedness and Response*) in de gaten die nieuwe *pull incentives* beoogt te ontwikkelen voor antimicrobiële middelen. In het BNC-fiche over de herziening van de EU farmaceutische wetgeving heb ik uw Kamer laten weten geen voorstander te zijn van de introductie van een *Transferable Exclusivity Voucher* om de ontwikkeling van antimicrobiële middelen te stimuleren.⁸ Ten slotte volg ik met belangstelling de ontwikkelingen in andere landen (o.a. het Verenigd Koninkrijk, Japan, Canada, Zweden, en de Verenigde Staten) waar middels nieuwe vergoedingsmodellen wordt getracht innovatie in antimicrobiële therapieontwikkeling te stimuleren. De hieruit voortkomende lessen neem ik mee in mijn eigen beleidsvorming.

Oncologie

Van de uitgaven aan verschillende ziektegroepen zullen die voor de behandeling van kankers het snelst groeien.⁹ VWS financiert samen met OCW, EZK en KWF het Oncode Institute. Het Oncode Institute bundelt excellent kankeronderzoek in combinatie met een sterke valorisatiestructuur, waardoor vindingen de patiënt makkelijker kunnen bereiken. Een voorwaarde hierbij is dat er aandacht moet zijn voor de beschikbaarheid en betaalbaarheid van deze vindingen. Het Oncode Institute heeft na de eerste vijf jaar een positieve evaluatie ontvangen door een International Review Committee. In januari 2023 startte de tweede fase van vijf jaar. Deze fase heeft als focus het vertalen van onderzoek naar effectieve en betaalbare producten voor de patiënt.

Bij de ontwikkeling van kankergeneesmiddelen falen relatief veel geneesmiddelen in de klinische onderzoeksfase, waardoor de ontwikkelkosten voor die geneesmiddelen hoger zijn dan gemiddeld. Beter preklinisch onderzoek moet hierbij verbetering kunnen brengen (zie hieronder). Oncode Institute heeft daarom «Oncode Accelerator» opgericht en bouwt een «preklinische ontwikkelmachine». Oncode Accelerator wordt gefinancierd vanuit het Nationaal Groeifonds. Deze infrastructuur kan worden gebruikt door zowel academische onderzoeksgroepen als door bedrijven. De voorwaarden waaronder bedrijven hiervan gebruik kunnen maken worden uitgewerkt. Hoewel hier geen licenties aan te pas komen, is deze problematiek vergelijkbaar met die van maatschappelijk verantwoord licentiëren (zie hieronder). Mogelijk moet er een vergelijkbaar handvest voor maatschappelijk verantwoorde dienstverlening worden ontwikkeld.

Psychedelica

Op 26 juni jl.¹⁰ heb ik u geïnformeerd over het signalement «Therapeutische Toepassingen van Psychedelica» (TTP) dat in opdracht van ZonMw is opgesteld. Er zijn aanwijzingen dat therapeutische toepassing van psychedelica zoals ketamine, MDMA en psilocybine (TTP) verbetering oplevert voor patiënten met therapieresistente psychiatrische aandoeningen of (neurologische) pijnstoornissen¹¹. Het signalement wijst op het belang van landelijke samenwerking en een samenhangend onder-

⁸ Kamerstuk 36 365-2

⁹ RIVM trendskenario Volksgezondheid Toekomstverkenning 2018: <http://www.vtv2018.nl/trendskenario>

¹⁰ Kamerstuk 29 477-840

¹¹ Bijlage bij Kamerstuk 29 477-840

zoeksplan zodat op een gestructureerde wijze informatie verzameld kan worden over de kwaliteit, effectiviteit en veiligheid van TTP. Ik heb u laten weten dat de ontwikkeling van psychedelica als behandeling zoveel mogelijk moet worden gezien als de ontwikkeling van een geneesmiddel. Dit betekent dat klinische studies moeten worden uitgevoerd met oog op het verkrijgen van een handelsvergunning.

Onderzoek¹² wijst uit dat het zinvol is om als overheid gericht in te zetten op gebieden waar sprake is van *unmet medical need*. Uit de «Kwalitatieve verdieping analyse hiaten geneesmiddelen-ontwikkeling»¹³, komt naar voren dat psychedelica een rol kunnen spelen in de behandeling van depressies, en dat de behandelbehoefte op dit gebied groot is. Farmaceutische bedrijven hebben beperkt animo om zich op deze markt te richten, onder meer doordat de meeste psychotropische middelen niet (meer) te octrooieren zijn. Alleen door chemische modificaties of door nieuwe toedieningswijzen is het mogelijk om een octrooi te verkrijgen, zoals bij de esketamine neusspray.

Ik ben daarom voornemens, via ZonMw, een subsidie te verstrekken voor het oprichten van een overkoepelend samenwerkingsverband. Ik zal de onderzoekers vragen een ontwikkelingsplan op te stellen voor het registreren en op de markt brengen van één of meerdere geneesmiddelen voor de behandeling van patiënten met therapieresistente psychiatrische aandoeningen of (neurologische) pijnstoornissen. Het is mijn intentie om een eerste klinische studie binnen dit samenwerkingsverband te financieren. Het is belangrijk dat dit onderzoek aansluit bij bestaande initiatieven op dit gebied in Nederland en het buitenland, en bij het komende advies van de Staatscommissie MDMA in 2024.

Unmet medical need in Europees verband

Om de beleidsdiscussies over regie op geneesmiddelenontwikkeling en *unmet medical need* verder te brengen heb ik in Brussel een hoog ambtelijk overleg georganiseerd tussen de lidstaten de Europese Commissie. De belangrijkste conclusie was dat de vertegenwoordigde lidstaten niet de vraag stelden *of* we gezamenlijk meer regie moeten voeren op geneesmiddelenontwikkeling, maar *hoe* we dit gingen oppakken. Ik zie dat als een aanmoediging om daar verdere beleidsvorming op voor te bereiden. Deze werkvorm borgt dat de beleidsontwikkeling draagvlak heeft en praktisch uitvoerbaar is, ter voorbereiding van verdere politieke besluitvorming.

Een aantrekkelijk innovatie ecosysteem voor geneesmiddelenontwikkeling

Om geneesmiddelenontwikkeling op de focusgebieden én breder te bevorderen, zet ik mij in om een aantrekkelijk innovatie ecosysteem te creëren. Een belangrijk uitgangspunt is de innovatiekracht van de Nederlandse universiteiten, de universitair medische centra, de kennisinstellingen en de bedrijven. Er is veel kennis en expertise aanwezig in Nederland, dat is een verdienste van alle betrokken partijen. Hiermee komt echter ook de verantwoordelijkheid naar voren om deze kennis om te zetten in nieuwe behandelingen voor de patiënt. Als Minister ervaar ik die verantwoordelijkheid, zet ik mij in om Nederland nog aantrekkelijker te maken en moedig ik het veld aan nauwe samenwerking op geneesmiddelenontwikkeling te zoeken. Hieronder laat ik beknopt zien hoe ik op

¹² Kamerstuk 29 477-799

¹³ Kamerstuk 29 477-852 bijlage «Kwalitatieve verdieping hiaten geneesmiddelenontwikkeling»

verschillende onderdelen geneesmiddelenontwikkeling wil bevorderen. Vervolgens licht ik de verschillende onderdelen verder toe.

	Beleidsinzet
Actoren / samenwerking	Academic Pharma – Onderzoek naar knelpunten en stimuleringsmogelijkheden voor academisch-gedreven geneesmiddelenontwikkeling (recent gestart) – Toegankelijk wetenschappelijk advies van het CBG aan academische onderzoekers (doorlopend) – Inzet academische centra op Advanced Therapy Medicinal Products (ATMP's) (doorlopend) – Onderzoek eventuele aangepaste toelatingsprocessen (recent gestart) (zie bijlage II) – Deelname Nederland in Europese Joint Action Personalized Medicine via ZonMW (recent uitgezet) FAST – Onafhankelijk expertisecentrum voor het bevorderen van de ontwikkeling, productie en beschikbaarheid van nieuwe therapieën voor patiënten (doorlopend) – Wegwijsfunctie voor relevante stakeholders om processen te versnellen (doorlopend) – Informeren over vorderingen van FAST richting de Tweede Kamer (Q1 2024) Publiek-privaat en maatschappelijk belang – Tien Principes voor Maatschappelijk Verantwoord Licentiëren (MVL) (2019) met toolkit (2020) en doorontwikkeling (lopend) – Leidraad toepassing van Maatschappelijk Verantwoord Licentiëren in LSH door FAST (2022) – Europese aandacht MVL in Innovative Health Initiative (IHI) (lopend)
Onderzoeks-klimaat	Pre-klinisch – Transitie Proefdiervrije Innovatie (TPI) ○ Financiële steun VitalTissue (recent gestart) ○ Oncode Accelerator (2022 honorering; in uitvoering) ○ Centrum voor Proefdiervrije Biomedische Translatie (CPBT) (2023 reservering nationaal groeifonds gelden) ○ Advies gebruik menselijk weefsel als alternatief voor proefdieren van Nationaal Comité advies dierproevenbeleid (NCad) (onlangs afgerond) Klinisch – Effectief regulatorisch landschap ○ Evaluatie van WMO en CCMO (recent afgerond) ○ Benchmarkstudie Nederlands landschap van klinische studies t.o.v. Europa (recent afgerond) ○ Standaardisering van toetsingskaders medisch-wetenschappelijk onderzoek (doorlopend) – Aantrekkelijke en toegankelijke onderzoeksinfrastructuur ○ Europees initiatief klinisch onderzoeksconsortium voor infectieziekten ECRAID (doorlopend) ○ European Infrastructure for Translational Medicine EATRIS ○ Bijdrage VWS aan European Patients' Academy on Therapeutic Innovation
Innovatie-instrument	Nationaal Groeifonds – Oncode Accelerator (zie boven) (2022 honorering; in uitvoering) – PharmaNL (2022 honorering; start actielijnen 2024) Europese herziening van basiswetgeving (vanaf 2024) – Regulatorische incentives – Efficiënt, flexibel en toekomstbestendig regelgevend systeem – Hospital Exemptions
Regulatorisch kader geneesmiddelenontwikkeling	Drug repurposing – Stakeholderconsultatie over juridische analyse ketenafspraken en registratiebonus (zie bijlage III) en aanbevelingen uit FAST rapport «drug repurposing» (begin 2024) – Onderzoeken voorwaarden ZonMW-programma Goed Gebruik Geneesmiddelen (GGG) (doorlopend)

Academische centra zijn bij uitstek de plek waar onderzoek wordt gedaan naar de onderliggende biologie achter ziektebeelden. Investeren in academische ontwikkeling biedt mogelijkheden om te sturen op onderzoek naar middelen die dicht op de zorgpraktijk worden ontwikkeld en goed aansluiten bij de behoeften van patiënten en artsen. Directe concurrentie met de industrie wordt waar mogelijk voorkomen. Ik streef naar een complementaire inzet.

Eerder dit jaar sprak ik met onderzoekers van het Nederlands Kanker Instituut (NKI) / Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (AVL), het Radboud UMC, UMC Groningen en het Erasmus MC over hun onderzoek naar innovatieve geneesmiddelen. Ik ben onder de indruk van deze initiatieven. De onderzoekers gaven aan de behoefte te hebben aan ondersteuning bij de route naar markttoelating en vergoeding. Ik heb daarom contact opgenomen met het expertisecentrum FAST (Centre for Future Affordable Sustainable Therapy Development). FAST is opgericht op initiatief van veldpartijen naar aanleiding van een advies van de KNAW. De organisatie is gericht op het bevorderen van de ontwikkeling, productie en beschikbaarheid van nieuwe therapieën voor patiënten op een wijze die toekomstgericht, duurzaam en betaalbaar is en wordt gesteund door mijn collega van Economische Zaken. FAST zal, in nauwe samenwerking met VWS en relevante stakeholders, werken aan een overzicht van knelpunten en stimuleringsmogelijkheden voor academisch-gedreven geneesmiddelenontwikkeling. FAST heeft tevens een wegwijsfunctie voor relevante stakeholders om processen sneller te laten verlopen. In het eerste kwartaal van 2024 informeren de Minister van Economische zaken en Klimaat en ikzelf de Tweede Kamer gezamenlijk over de vorderingen die door FAST zijn geboekt.

Ik acht het van belang dat academische onderzoekers in een vroeg stadium contact zoeken met het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) om hun onderzoeksopzet te stroomlijnen met de eisen voor een handelsvergunning. Ik vraag het CBG zich in te blijven zetten om toegankelijk wetenschappelijk advies te bieden aan academische onderzoekers.

Veel academische centra richten zich momenteel op de ontwikkeling van Advanced Therapy Medicinal Products (ATMP's). Onder deze klasse van geneesmiddelen vallen bijvoorbeeld cel- en gentherapie. Dit type producten is vaak sterk gepersonaliseerd voor de patiënt en wordt op kleine schaal gemaakt. Dit maakt ze bij uitstek geschikt voor academische ontwikkeling. Vorig jaar heb ik met behulp van het veld een analyse uitgevoerd naar knelpunten die spelen bij de innovatie en de inzet van deze producten in de zorgpraktijk¹⁴. Ik heb toegezegd om u dit jaar een stand-van-zaken te geven op de verschillende acties die toen in gang zijn gezet. Deze doe ik u als bijlage bij deze brief toekomen (bijlage II).

In Europa wordt daarnaast via verschillende programma's samengewerkt aan therapieontwikkeling. Ik acht het van groot belang dat Nederlandse onderzoekers kunnen participeren, kennis uitwisselen, en zo onderzoeksprojecten versnellen. Recentelijk heb ik opdracht gegeven aan ZonMw om de Nederlandse deelname aan de Joint Action voor Personalized Medicine vorm te geven, hier heb ik zeven miljoen euro voor beschikbaar gesteld.

¹⁴ Kamerstuk 29 477-748

Geneesmiddelenontwikkeling is voor een groot deel privaat gefinancierd, maar de publieke financiering voor geneesmiddelenontwikkeling is niettemin substantieel. Omdat publieke financiering zich met name richt op de eerste stappen in onderzoek, resulteert dit in een relatief sterke portefeuille van octrooien in publieke handen. Wanneer publieke organisaties niet zelf de valorisatie uitvoeren, kunnen zij hun geneesmiddelenoctrooien licentiëren aan bedrijven. Dit biedt een kans om hier voorwaarden aan te verbinden met het oog op de latere betaalbaarheid en beschikbaarheid van die geneesmiddelen. De NFU ontwikkelde samen met de VSNU (nu UNL) instrumenten om vindingen vanuit de academie maatschappelijk verantwoord naar de markt te brengen: de Tien Principes voor Maatschappelijk Verantwoord Licentiëren (MVL, 2019) en een uitwerking daarvan in de vorm van een toolkit voor Maatschappelijk Verantwoord Licentiëren (2020). Deze zullen worden doorontwikkeld door NFU en UNL¹⁵.

Uw Kamer heeft in april 2023 een door mij ontraden motie van de leden Ellemee en Paulusma aangenomen over een onafhankelijk onderzoek dat ertoe moet leiden dat de toolkit voor MVL wordt uitgebreid voor geneesmiddelen¹⁶. Ik vertrouw erop dat de doorontwikkeling door UNL en NFU samen met gebruikers tegemoetkomt aan de intentie van de motie, en zie nu geen meerwaarde in een apart onderzoek gericht op nieuwe juridische clausules voor licentiëring van geneesmiddelenoctrooien.

Wanneer men octrooien in een vroeg stadium van ontwikkeling licentiëert en er nog veel onzekerheden bestaan, is flexibiliteit op zijn plaats. Bij geneesmiddelenontwikkeling is het in principe ook mogelijk dat kennisinstellingen de betreffende octrooien in een later stadium van ontwikkeling licentiëren, wanneer klinisch *proof-of-concept* bereikt is, zodat men dichterbij de markt is en de risico's voor de licentienemer beperkter zijn. De kennisinstelling staat dan sterker in de onderhandelingen met licentienemers (bedrijven). FAST heeft een leidraad ontwikkeld voor toepassing van MVL in de sector Life Sciences and Health.¹⁷ Hiermee doe ik de motie Ellemee/Paulusma af.

Ook in Europees verband vraag ik om aandacht voor principes van MVL. In het Europese onderzoeksprogramma Horizon Europa hanteert het Innovative Health Initiative (IHI) nu het 3A-principe: producten en diensten die resulteren uit klinisch onderzoek binnen IHI moeten «affordable, available and accessible» zijn.

Preklinisch onderzoek en reductie dierproeven

Geneesmiddelenontwikkeling heeft een hoge faalkans in de klinische onderzoeksfase, het moment dat er getest wordt op patiënten. Dit komt onder meer door de geringe voorspellende waarde van dierproeven in het preklinische onderzoek. Dat maakt geneesmiddelenontwikkeling riskant en duur. Een betere innovatiemethode is nog niet voorhanden. Die problematiek speelt breder dan alleen bij geneesmiddelenontwikkeling. De overheid wil daarom samen met partners uit verschillende sectoren de transitie naar proefdiervrije innovatie versnellen. Het Ministerie van LNV voert de regie op deze Transitie Proefdiervrije Innovatie (TPI). We streven naar onderzoekmodellen en beoordelingsmethoden die een betere voorspelling geven van werkzaamheid of functionaliteit en van bijwer-

¹⁵ Rapport_Doorontwikkeling_MVL.pdf (universiteitenvannederland.nl)

¹⁶ Kamerstuk 29 477-819

¹⁷ FAST_MVL-Leidraad_finaal_versie_oktober_2022.pdf (nfu.nl)

kingen of toxische effecten van medicijnen en chemische stoffen. Die betere alternatieven worden gezocht in meetmodellen gebaseerd op de mens, bijvoorbeeld met behulp van organ-on-chip-technologie of organoïden.

Voor verandering in het gebruik van (alternatieven voor) dierproeven is aanpassing van de internationale wet- en regelgeving onontbeerlijk en daar zijn nu significante ontwikkelingen. De FDA heeft in december 2022 de verplichting uit 1938 om bij geneesmiddelenontwikkeling preklinisch proefdieronderzoek te doen, uit de Amerikaanse wetgeving verwijderd. Deze verandering vergroot wereldwijd de belangstelling voor proefdier-vrije innovatie van geneesmiddelen. Ook in de voorstellen voor de Europese herziening van de farmawetgeving (zie hieronder) is aandacht voor alternatieven voor dierproeven. Zo moeten aanvragers voor een handelsvergunning aantonen dat het beginsel van vervanging, vermindering en verfijning is toegepast met betrekking tot de dierproeven die ter ondersteuning van de aanvraag zijn uitgevoerd, in lijn met de Europese Richtlijn over dierproeven¹⁸. Ook dienen zij geen dierproeven uit te voeren als er wetenschappelijk verantwoorde alternatieven beschikbaar zijn. Verder beschrijven de wetsvoorstellen de taken van het Europees Geneesmiddelenagentschap (EMA), waaronder het geven van wetenschappelijk advies over en het faciliteren van de ontwikkeling, validatie en toepassing in regelgeving van alternatieven op dierproeven. Ik heb het CBG gevraagd om in al haar activiteiten oog te houden voor de reductie van dierproeven.

Ik draag op de volgende manieren bij aan de Transitie Proefdiervrije Innovatie:

- VWS draagt met LNV, OCW en de stichting Proefdiervrij financieel bij aan de opstartfase van VitalTissue. VitalTissue, dat per 1 oktober 2023 van start is, maakt restweefsel van operatiepatiënten beschikbaar voor onderzoek, onder meer voor geneesmiddelenontwikkeling door academische groepen en door bedrijven. De subsidie van € 1,5 miljoen voor VitalTissue loopt via het ZonMw-programma Meer Kennis met Minder Dieren.¹⁹ Ik draag € 375.000 bij.
- Ik steunde de indiening van het voorstel Oncoode Pact bij het Nationaal Groeifonds. Het kabinet heeft in april 2022 dit voorstel (deels voorwaardelijk) gehonoreerd met € 325 mln. Oncoode Pact heet inmiddels «Oncoode Accelerator» en bouwt een «preklinische ontwikkelmachine» voor kankergeneesmiddelen waarbij men organoïden (mini-orgaantjes) in combinatie met artificiële intelligentie en patiëntencohorten gebruikt als alternatief voor dierproeven.²⁰
- Ik steun de indiening door het Ministerie van LNV van het voorstel voor een Centrum voor Proefdiervrije Biomedische Translatie (CPBT) bij het Nationaal Groeifonds. Het kabinet heeft in juni 2023 besloten om hiervoor € 125 mln. te reserveren in het Nationaal Groeifonds. CPBT richt zich op de proefdiervrije preklinische ontwikkeling van geneesmiddelen voor niet-oncologische aandoeningen en op de ontwikkeling en validatie van alternatieven voor dierproeven.
- Over het gebruik van menselijk weefsel als alternatief voor proefdieren heeft het Nationaal Comité advies dierproevenbeleid (NCad) eerder dit

¹⁸ Richtlijn 2010/63/EU van het Europees Parlement en de Raad van 22 september 2010 betreffende de bescherming van dieren die voor wetenschappelijke doeleinden worden gebruikt

¹⁹ VitalTissue krijgt 1,5 miljoen euro om menselijk restweefsel beschikbaar te maken voor onderzoek | ZonMw

²⁰ Innovating and accelerating the development of new cancer therapies to address unmet medical needs | Oncoode Accelerator

jaar een adviesrapport gericht aan de Minister van LNV.²¹ De Minister van LNV stuurt de Kamer separaat zijn reactie, waaraan ik bijdraag.

Klinisch onderzoek

Ik vind het belangrijk dat Nederland een aantrekkelijke positie behoudt voor het uitvoeren van klinisch onderzoek. Dit biedt verscheidene voordelen voor de patiënt en voor de zorgpraktijk doordat (inzichten in) nieuwe behandelingen sneller beschikbaar zijn. Bovendien draagt het doen van klinisch onderzoek bij aan de innovatiekracht, het verdienvermogen en de werkgelegenheid van Nederland. De aantrekkelijkheid van Nederland voor het uitvoeren van klinisch onderzoek kan op verschillende vlakken gefaciliteerd worden, onder andere door middel van een effectief regulatorisch landschap en een aantrekkelijke en toegankelijke onderzoeksinfrastructuur.

Aanvragen voor klinische studies bij mensen worden in Nederland beoordeeld door de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO) of door een Medisch Ethische Toetsingscommissie (METC). Een evaluatie van de WMO en van de CCMO is onlangs afgerond en zal binnenkort naar uw Kamer verstuurd worden, waarna mijn reactie volgt. Ook verschenen recent de resultaten van een benchmarkstudie, waarin onderzocht is hoe het Nederlandse landschap van klinische studies zich verhoudt tot andere landen in Europa. Deze studie is geïnitieerd door de CCMO in samenwerking met partners uit het veld. De resultaten zal ik meenemen in de voorbereiding op mijn reactie op de evaluatie van de CCMO en de WMO. Tenslotte werk ik samen met het veld aan standaardisering van de toetsingskaders voor medisch-wetenschappelijk onderzoek dat niet volgens de Europese verordeningen of de WMO beoordeeld wordt.

Naast een effectief regulatorisch systeem, is het ook van belang een aantrekkelijke en toegankelijke onderzoeksinfrastructuur te faciliteren. Ik zie kansen om de juiste kennis en expertise bijeen te brengen en aan elkaar te koppelen, en om bijvoorbeeld het delen van (dure) specialistische faciliteiten en infrastructuur mogelijk te maken. Hiermee worden beperkte middelen efficiënt ingezet. Nederland sluit hiervoor bij verscheidene Europese initiatieven aan, zoals ECRAID, een klinisch onderzoeksconsortium voor infectieziekten. Ook was ik onlangs bij het 10-jarig jubileum van EATRIS, het European Infrastructure for Translational Medicine, wat zich dit soort activiteiten tot doel heeft gesteld. Ik ben van mening dat het betrekken van patiënten, het opzetten en de uitvoering van klinisch onderzoek kan verrijken. Dit wordt onder andere gefaciliteerd via de CCMO, maar ook door een bijdrage vanuit het Ministerie van VWS aan EUPATI (the European Patients» Academy on Therapeutic Innovation), dat patiënten opleiding en training biedt om een bijdrage te leveren aan klinisch onderzoek.

Nationaal Groeifonds

De innovatiekracht van de geneesmiddelensector, publiek en privaat, wordt ook erkend door de commissie van het Nationaal Groeifonds (NGF). Er zijn verschillende voorstellen gehonoreerd die zich richten op therapieontwikkeling, of de versterking van het benodigde Nederlandse ecosysteem. Naast Onco Accelerator (zie hierboven), is nu ook het PharmaNL consortium van start gegaan. PharmaNL, in 2022 gehonoreerd

²¹ Het NCad adviseert over het belang van menselijk weefsel | Nieuwsbericht | Nationaal Comité advies dierproevenbeleid (ncadierproevenbeleid.nl)

door NGF, levert via twee actielijnen een bijdrage aan de versterking van de farmaceutische waardeketen in Nederland:

- Actielijn één betreft de realisatie van hoogwaardige en innovatieve infrastructuurvoorzieningen die essentieel zijn voor innovatieve farmaceutische product- en productietechnologieontwikkelingen, op terreinen waarop Nederland een sterke uitgangspositie heeft.
- Actielijn twee betreft investeringen in een samenhangend, versterkt, hybride farmaceutisch opleidingsaanbod.

PharmaNL is een landelijk publiek-privaat consortium bestaande uit Leiden University, Campus Groningen en Pivot Park Oss. Aan ZonMw heb ik deze zomer opgedragen om voor beide actielijnen een subsidieprogramma in te richten. Zo worden de beschikbaar gestelde middelen van het NGF zorgvuldig verdeeld onder partijen die een bijdrage kunnen leveren aan het behalen van de gestelde doelen. Voor actielijn één staat een subsidieoproep op uitnodiging open. Voor actielijn twee zijn reeds aanvragen ingediend en deze worden nu beoordeeld door ZonMw. Honorering van de aanvragen gebeurt voor beide actielijnen in 2024.

Regulatoire innovatie, registratie en hospital exemption

Geneesmiddelenontwikkeling vindt plaats in een sterk gereguleerde markt waarbij Europese wetgeving de kaders schetst. Op 26 april 2023 heeft de Europese Commissie wetsvoorstellen gepubliceerd ter herziening van de EU-basiswetgeving voor geneesmiddelen (Richtlijn²² en Verordening²³), de Verordening voor geneesmiddelen voor zeldzame aandoeningen (hierna: weesgeneesmiddelen)²⁴ en de Verordening voor geneesmiddelen voor kinderen.²⁵ Zo wordt het systeem van beloningen (*regulatory incentives*) aangepast om *drug repurposing* te bevorderen door vier jaar data-exclusiviteit te bieden aan *repurposed* indicaties (zie verderop in deze brief). Ook beogen de wetsvoorstellen het regelgevende systeem efficiënter, flexibeler en toekomstbestendiger te maken, onder meer door het invoegen van nieuwe concepten als *real world evidence*, *adaptive clinical trials*, *platform technologies* en *regulatory sandboxes*.²⁶ Verder hebben de wetsvoorstellen aandacht voor proefdiervrije innovatie (zie eerder in deze brief).

Het voorstel bevat ook een aantal wijzigingen voor de *hospital exemption* (ziekenhuisvrijstelling, HE). Deze wijzigingen zijn in lijn met de aanbeve-

²² Richtlijn 2001/83/EG van het Europees Parlement en de Raad van 6 november 2001 tot vaststelling van een communautair wetboek betreffende geneesmiddelen voor menselijk gebruik.

²³ Verordening (EG) Nr. 726/2004 van het Europees Parlement en de Raad van 31 maart 2004 tot vaststelling van procedures van de Unie voor het verlenen van vergunningen en het toezicht met betrekking tot geneesmiddelen voor menselijk gebruik en tot oprichting van een Europees Geneesmiddelenbureau.

²⁴ Verordening (EG) Nr. 141/2000 van het Europees Parlement en de Raad van 16 december 1999 inzake weesgeneesmiddelen.

²⁵ Verordening (EG) Nr. 1901/2006 van het Europees Parlement en de Raad van 12 december 2006 betreffende geneesmiddelen voor pediatrisch gebruik.

²⁶ *Real world evidence* is alle informatie over de veiligheid en werkzaamheid van een product verzameld buiten de traditionele klinische studie, bijvoorbeeld via registers. Bij *adaptive clinical trials* kan het ontwerp van de studie gedurende de looptijd aangepast worden, in tegenstelling tot bij traditionele klinische studies, met als doel sneller te identificeren welk product werkzaam is en voor welke patiënt. Bij *platform technologies* wordt een bepaald productieproces gebruikt voor gepersonaliseerde geneesmiddelen, waarbij het eindproduct varieert om deze te laten aansluiten bij de kenmerken van de patiënt of het ziekmakende pathogeen. *Regulatory sandboxes* bieden de mogelijkheid in een gestructureerde, gecontroleerde context te experimenteren met innovatieve technologieën buiten de geldende vereisten voor geneesmiddelen, met als doel eventuele knelpunten te identificeren in de wet- en regelgeving en zo in de toekomst innovatie te faciliteren.

lingen die ik eerder met u heb gedeeld²⁷. Voor verder informatie hierover verwijs ik u naar bijlage II bij deze brief.

Op 26 mei 2023 heeft uw Kamer een kabinetsappreciatie ontvangen over deze wetsvoorstellen.²⁸ Ik steun deze voorstellen, omdat ze bijdragen aan de toegankelijkheid van innovatieve therapieën en de toekomstbestendigheid van het wetgevingskader. Verder vind ik het belangrijk dat de EU-wetgeving gelijke tred kan houden met de snelle vooruitgang in wetenschap en technologie. Als onderdeel van het ZonMw-programma Regulatorische Paraatheid laat ik daarom een *quickscan* uitvoeren met als doel te analyseren of de wetsvoorstellen inderdaad snelle toegang van nieuwe geneesmiddelen mogelijk maken en een innovatievriendelijk en toekomstbestendig kader bieden voor onderzoek naar en de ontwikkeling van geneesmiddelen(technologieën) in de EU. Deze *quickscan* beoogt eind 2023 resultaten op te leveren. De uitkomsten ervan neem ik mee in de besprekingen van de wetsvoorstellen in Brussel. Voor meer informatie over het genoemde ZonMw-programma verwijs ik u naar mijn brief van 26 oktober 2023 over de voortgang van het beleidsprogramma pandemische paraatheid 2023.²⁹

Drug repurposing

Naast de ontwikkeling van nieuwe innovatieve geneesmiddelen, focus ik ook op het uitbreiden van behandelingen door optimalere inzet van al bestaande werkzame stoffen: *drug repurposing*. Drug repurposing kent knelpunten waardoor deze niet optimaal wordt benut. Ik heb hierom een aantal stappen gezet om te onderzoeken hoe drug repurposing kan worden bevorderd. Zoals eerder in de antwoorden op de Kamervragen over colchicine aangegeven³⁰, heb ik een juridische analyse uitgevoerd naar de haalbaarheid van ketenafspraken en een registratiebonus. Deze analyse is als bijlage bijgevoegd aan deze brief (bijlage III). Naast de juridische analyse heeft FAST een rapport opgesteld met aanbevelingen voor drug repurposing³¹. Deze heb ik onlangs in ontvangst mogen nemen. Ik leg de resultaten van de juridische analyse en de aanbevelingen uit het rapport van FAST begin 2024 voor aan het veld om deze bij hen te toetsen middels een stakeholderconsultatie.

Eerder heb ik met uw Kamer gehad over de casus LoDoCo-II³² waarin een Amerikaanse farmaceut financieel voordeel behaalt op basis van onderzoek dat deels door de Nederlandse overheid is gefinancierd via het ZonMW-programma Goed Gebruik Geneesmiddelen (GGG), zonder hier zelf aan te hebben bijgedragen. Dat vind ik schrijnend en daarom wil ik daar lessen uit halen en ben ik in gesprek gegaan met betrokken partijen. Ook kijk ik naar de inrichting van GGG. Ik wil borgen dat in de toekomst studies worden gesubsidieerd waarvan relevante uitkomsten goed geïmplementeerd kunnen worden in de praktijk. In het voorstel van de Europese herziening van de farmawetgeving (zie boven) wordt een route voor non-profit organisaties, zoals academici, voorgesteld waardoor zij een grotere rol kunnen hebben in drug repurposing. Dit is in lijn met waarvoor Nederland eerder heeft gepleit richting de Commissie in onder andere een Joint Statement met België³³. Non-profit organisaties kunnen met het voorstel een verzoek bij het EMA indienen op basis van substan-

²⁷ Kamerstuk 29 477-748

²⁸ Kamerstuk 36 365-2

²⁹ Kamerstuk 25 295-2147

³⁰ Kamerstuk 2023Z14019

³¹ FAST rapport Drug Repurposing

³² Kamerstuk 2023Z14019

³³ Kamerstuk 2022D04782

tiële (klinische) data. Bij een positieve beoordeling door het EMA kunnen fabrikanten deze indicatie opnemen in de productinformatie van hun geneesmiddelen. Dit voorstel is een ideale aanvulling om implementatie van resultaten uit het GGG-programma mogelijk te maken. Het is echter onzeker hoe dit voorstel er uiteindelijk uit gaat zien en wanneer de nieuwe wetgeving wordt geïmplementeerd. Hierom kijk ik in het bredere traject of, en welke, voorwaarden opgenomen kunnen worden in de GGG-programma's om registratie van succesvolle studies zoals LoDoCo-II aan de voorkant te borgen.

Gekaapte geneesmiddelen

Ik heb u toegezegd terug te komen op zogenoemde gekaapte geneesmiddelen. Laat ik vooropstellen dat ik de praktijk waarbij sommige bedrijven publiek onderzoek aanwenden voor het indienen van een handelsvergunning op prijs stel. Het heeft namelijk mijn voorkeur dat geneesmiddelen in Nederland een handelsvergunning hebben. Ik keur het echter ten zeerste af als bedrijven vervolgens een prijs rekenen die niet in verhouding staat tot de eigen investering. U heeft mij eerder gevraagd te komen met een lijst van dergelijke «gekaapte» geneesmiddelen. Dat is helaas niet goed mogelijk en levert ook weinig waarde op. Ik richt mij liever op het minimaliseren van het «kapen» van geneesmiddelen.

Met de hierboven beschreven mogelijkheid voor non-profit organisaties, zoals academici, om een grotere rol te spelen bij drug repurposing, wordt voorkomen dat een geneesmiddel door één firma wordt gekaapt. Tevens steun ik het voorstel voor de Europese herziening van de farmawetgeving om de exclusiviteitsperiode te verminderen voor weesgeneesmiddelen die zijn gebaseerd op reeds bestaand off-label gebruik. Binnen de nationale instrumenten heb ik het Zorginstituut gevraagd het afwegingskader voor het pakketcriterium kosteneffectiviteit verder te verduidelijken, zodat deze eenduidiger kan worden toegepast. Dat geeft mij mogelijk een stevigere basis om geneesmiddelen die niet kosteneffectief blijken te zijn, af te wijzen voor vergoeding vanuit het verzekerde pakket. Dit zijn bijvoorbeeld die gevallen wanneer een goedkopere bereiding beschikbaar is en de fabrikant een veelvoud van de prijs van de bereiding vraagt. Ik ben wel bereid om beperkte meerkosten ten opzichte van de bereiding te betalen. Zoals hierboven genoemd, zal ik daarnaast lessen uit het LoDoCo-II onderzoek halen door met betrokken partijen in gesprek te gaan. Met deze toelichting doe ik de eerder gedane toezegging gestand.

Tot slot

Geneesmiddelenontwikkeling is bij uitstek een internationale activiteit. Om een goed beeld te krijgen van geneesmiddeleninnovatie buiten de EU heb ik tijdens mijn recente werkbezoeken aan de Verenigde Staten en India ook aandacht besteed aan dit onderwerp. Ik heb u eerder apart geïnformeerd over wat ik tijdens deze bezoeken heb opgehaald en aan acties heb uitgezet^{34 35}. Een gemene deler is dat in beide landen, net als in Nederland, de overheid op onderdelen sterk de regie voert op geneesmiddelenontwikkeling, in synergie met het bedrijfsleven. In de introductie van deze brief sprak ik de wens uit dat academische onderzoekers en publieke instellingen van begin tot eind geneesmiddelenonderzoek moeten kunnen uitvoeren met publieke financiering. Dit is een pad dat complementair moet zijn aan de inzet via publiek-private samenwerking, en de inzet van private partijen. In deze brief heb ik verschillende coördinerende activi-

³⁴ Kamerstuk 29 477-845

³⁵ Kamerstuk 36 180-99

teiten benoemd die het uitvoeren van geneesmiddelenonderzoek zullen versimpelen en versnellen. Een belangrijk volgende stap is om ook de beschikbare publieke financieringsinstrumenten zo in te richten dat een onderzoeker altijd perspectief heeft om met publiek geld, en op basis van het maatschappelijke belang, de volgende stap in zijn of haar onderzoek te zetten. Om de patiënt, voor wie nu nog geen behandeling beschikbaar is, een reëel perspectief te kunnen bieden zal ik hiertoe de benodigde beleidsvoorbereiding in gang zetten.

De Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport,
E.J. Kuipers