

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
www.rijksoverheid.nl

Kenmerk

1518208-189598-GMT

Bijlage(n)

1

Uw brief

Datum 3 juni 2019

Betreft Appreciatiebrief studies aanvullende beschermingsmechanismen voor geneesmiddelen

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

Geachte voorzitter,

In de Geneesmiddelenvisie van januari 2016 en in de raadsconclusies die onder het Nederlands voorzitterschap zijn aangenomen in juni 2016 hebben de Europese ministers van volksgezondheid hun zorgen uitgesproken over de toegankelijkheid, beschikbaarheid, betaalbaarheid en innovatiekracht van het EU systeem voor geneesmiddelen.

Een belangrijk aspect is hierbij de rol van de bescherming die farmaceutische bedrijven genieten op verschillende niveaus door aanvullende beschermingsmechanismen. Deze aanvullende beschermingsmechanismen zijn bedoeld om de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen te stimuleren en staan mede aan de wieg van nieuwe, werkzame medicijnen. Beschermingsmechanismen zorgen ook voor marktmacht die kan resulteren in ongewenste effecten op de betaalbaarheid en toegang van geneesmiddelen. Omdat de ontwikkeling en betaalbaarheid van geneesmiddelen steeds vaker onderwerp is van het maatschappelijk debat, hebben VWS en EZK samen een onderzoek laten uitvoeren over de werking en effecten van deze aanvullende beschermingsmechanismen. Ook de Europese Commissie heeft in opdracht van de lidstaten een tweetal studies laten uitvoeren die vanuit economische en juridische perspectieven naar de werking en effecten van deze aanvullende beschermingsmechanismen hebben gekeken.¹

Hierbij is gekeken naar de aanvullende beschermingscertificaten (ABC's), data-exclusiviteit en marktbescherming en tenslotte de marktexclusiviteit voor weesgeneesmiddelen. Deze aanvullende beschermingsmechanismen vormen een specifiek systeem van stimuleringsmaatregelen voor farmaceutische ontwikkelingen dat aanvullend werkt op generieke instrumenten die onderzoek belonen en stimuleren, zoals

¹ Twee rapporten zijn opgesteld in opdracht van de Europese Commissie. Het betreft een onderzoek door Copenhagen Economics naar de werking en effecten van de aanvullende beschermingsmechanismen zoals de aanvullende beschermingscertificaten (ABC's), data-exclusiviteit en marktbescherming en tenslotte marktexclusiviteit voor weesgeneesmiddelen. Daarnaast heeft het Max Planck instituut onderzoek gedaan naar de juridische aspecten van ABC's. De ministeries van VWS en EZK hebben tegelijkertijd gezamenlijk een onderzoek laten uitvoeren door Technopolis of vanuit juridisch en economische perspectief de verschillende aanvullende beschermingsmechanismen voor geneesmiddelen effectief waren. De drie rapporten onderzochten alleen aanvullende beschermingsmechanismen.

het systeem van intellectueel eigendom. De aanvullende vormen van bescherming die in deze rapporten zijn geëvalueerd zijn specifiek gericht op de farmaceutische sector. Een verschil is dat het aanvullende beschermingssysteem specifieke inspanningen beloont en stimuleert, terwijl het generieke beschermingssysteem geen onderscheid maakt of een vernieuwing veel of weinig inspanning heeft gekost. In de bijlage staan deze beschermingsmechanismen beschreven.

Als resultaat hiervan zijn vorig jaar drie uitgebreide rapporten verschenen over de aanvullende beschermingsmechanismen voor geneesmiddelen. Deze rapporten zijn op 15 juni 2018 ter kennisgeving aan uw Kamer aangeboden.² Wij hebben deze rapporten uitgebreid bestudeerd en gaan in deze brief in op de algemene bevindingen en de inzet van dit kabinet in Europa.

Algemene bevindingen

De algemene conclusie die we uit de rapporten trekken is dat de aanvullende beschermingsmechanismen als geheel doen waar deze voor bedoeld zijn: het stimuleren van onderzoek naar, de ontwikkeling en het op de markt brengen van nieuwe geneesmiddelen door compensatie van extra inspanningen en van verloren effectieve beschermingstijd tegen concurrentie.³ Immers, niet alle R&D-projecten van een farmaceutisch bedrijf resulteren in een geneesmiddel dat beschikbaar komt voor de patiënt. De kosten van onderzoekstrajecten die falen worden mede gecompenseerd door de opbrengsten van de onderzoekstrajecten die wel leiden tot een geneesmiddel dat de markt bereikt. Een sterk regime van aanvullende bescherming is nodig om er voor te zorgen dat bedrijven deze risico's kunnen dragen. De rapporten stellen echter ook dat ondanks deze aanvullende beschermingsmechanismen er belangrijke toepassingsgebieden zijn waarvoor nog altijd onvoldoende nieuwe geneesmiddelen worden ontwikkeld. Ook is het geheel aan reguleringen in de laatste jaren zeer complex geworden, maar niet per se gericht en met soms ongewenste uitkomsten, zoals bescherming gedurende een zodanig lange periode of over een zodanig breed spectrum dat dit niet altijd in verhouding lijkt te staan met de onderzoeks- en ontwikkelingsinspanning voor het geneesmiddel. Deze ongewenste uitkomsten verstoren de balans in het systeem. In situaties waarin een minimale investering kan worden beloond met maximale bescherming, werken de stimulansen niet zoals deze zijn bedoeld. Omgekeerd zijn er ook situaties waarin investeringen beperkt worden beloond, zoals bij *drug rediscovery*. Hierna lichten we dit nader toe.

Europa heeft een set van aanvullende stimulansen en beloningen gecreëerd voor de farmaceutische industrie die op de meeste gebieden gelijke of meer bescherming biedt in vergelijking met Canada, China, India, Japan en de Verenigde Staten, met de kanttekening dat beschermingsmechanismen in de verschillende jurisdicties lastig te vergelijken zijn. Meer bescherming lijkt te leiden tot meer onderzoek, al blijkt het logischerwijs ingewikkeld voor de rapporten om dit stevig te onderbouwen. Niet alleen zijn er beperkingen in de beschikbare data, ook andere factoren spelen een belangrijke rol bij de omvang van de investeringen in geneesmiddelontwikkeling, zoals het fiscale

² Vergaderjaar 2017–2018, 29 477, nr. 490.

³ De verschillende aanvullende beschermingsmechanismen dienen niet allemaal hetzelfde doel, dit is nader toegelicht in de bijlage.

klimaat en de beschikbaarheid van hoog opgeleid personeel binnen Europa. In een recente beleidsbrief van de WHO blijkt met name voor weesgeneesmiddelen de rol van publieke kennisinstellingen en publieke investeringen niet onbelangrijk te zijn.⁴ De inzet van het kabinet rondom het investerings- en vestigingsklimaat gericht op de Life Science & Health-sector (hierna: LSH-sector) is ook gericht op samenhang in beleid rondom economische en maatschappelijke kansen. De komst van de EMA heeft hier een belangrijke nieuwe impuls aan gegeven.⁵

Deze conclusies bezien wij tegen de achtergrond van verschillende trends. Ten eerste dat de introductieprijzen voor nieuwe geneesmiddelen over de afgelopen jaren fors blijven stijgen. Ook de totale uitgaven aan nieuwe geneesmiddelen, met name in de medisch specialistische zorg, laten de laatste jaren ieder jaar een forse stijging zien.⁶ De verwachting is dat de ontwikkeling van *personalised medicines* deze trend van stijgende uitgaven aan nieuwe geneesmiddelen zal versterken. Hiermee komt de toegankelijkheid van de behandeling met deze geneesmiddelen onder druk te staan.⁷ De stijging van de uitgaven aan nieuwe geneesmiddelen kan leiden tot verdringing van andere zorg. Immers, het zorgbudget is niet oneindig.

Beschermingsmechanismen geven een prikkel tot het doen van onderzoek en het ontwikkelen van geneesmiddelen, maar deze bescherming is eindig. Het einde van deze bescherming biedt de ruimte voor producenten van generieke medicijnen, biosimilars of in het geval van weesgeneesmiddelen, een vergelijkbaar geneesmiddel, om met een concurrerend middel op de markt te komen. Dat bredere aanbod heeft een effect op de prijzen van geneesmiddelen en daarmee de uitgaven hieraan. Het is van belang om een goede balans te vinden binnen een beschermingsregime dat innovatie bevordert, maar ook tijdig ruimte biedt aan concurrentie. De rapporten geven geen antwoord op wat een goede balans is, dat moeten wij als kabinet zelf bepalen.

Een tweede trend is de kostenstijging van de geneesmiddelenontwikkeling. Onderzoeken wijzen uit dat de ontwikkeling van één geneesmiddel dubbel zo duur is als vijftien jaar geleden, waarbij sommige onderzoeken aangeven dat de totale ontwikkelingskosten van één nieuwe werkzame stof 2,5 miljard dollar bedragen, inclusief de kosten van middelen die niet werkzaam of veilig blijken te zijn.⁸ Geneesmiddelen die wel op de markt komen moeten een hoog genoeg rendement opleveren voor investeerders om de verliezen van de falende onderzoekstrajecten te dragen.

Een aandachtspunt dat voortkomt uit deze onderzoeken is dat de beschermingsmechanismen onvoldoende gericht zijn. De rapporten stellen dat ondanks het spectrum aan aanvullende beschermingsmechanismen, er belangrijke toepassingsgebieden zijn waarvoor nog altijd onvoldoende nieuwe geneesmiddelen worden ontwikkeld. Bijvoorbeeld voor ziekten die alleen bij kinderen en niet bij

⁴ <http://www.euro.who.int/en/about-us/partners/observatory/publications/policy-briefs-and-summaries/ensuring-access-to-medicines-how-to-stimulate-innovation-to-meet-patients-needs>

⁵ Kamerbrief Versterken Topsector Life Sciences & Health met de komst van het Europees Geneesmiddelen Agentschap (EMA), verstuurd op 5 februari 2019.

⁶ NZa monitor geneesmiddelen in de medisch specialistische zorg, december 2017, p.11, Kamerstukken II 2017/18, 29 477, nr. 461.

⁷ NZa Rapport 'Onderzoek naar de toegankelijkheid en betaalbaarheid van geneesmiddelen in de medisch specialistische zorg', juni 2015, p.77, Kamerstukken II 2014/15, nr. 335.

⁸ <https://qupta-strategists.nl/storage/files/The-cost-of-opportunity-Gupta-Strategists.pdf>

volwassenen voorkomen. In de praktijk zien we ook onvoldoende nieuwe antibiotica en nieuwe geneesmiddelen voor bijvoorbeeld hele zeldzame ziekten (*ultra orphans*) en dementie. Daarnaast geven de rapporten ook aan dat de aanvullende beschermingsmechanismen onbedoelde effecten hebben. Sommige geneesmiddelen krijgen een lange periode van aanvullende bescherming, die niet altijd in verhouding staat tot de benodigde investering in R&D en markttoegang. Die onbedoelde effecten hebben meestal nadelige gevolgen voor bijvoorbeeld betaalbaarheid van (nieuwe) geneesmiddelen.

Kenmerk
1518208-189598-GMT

Voor het kabinet is de rode draad dat compensatie en bescherming belangrijk en noodzakelijk zijn, maar vooral in de gevallen waarin hier aanleiding toe bestaat. Het systeem van aanvullende bescherming is ingericht met de gedachte dat ontwikkelingen die meer moeite, tijd en investeringen behoeven dan andere ontwikkelingen, in aanmerking komen voor langere en uitgebreidere bescherming. De balans in het systeem raakt dan ook verstoord als bescherming gemaximaliseerd wordt op innovaties die een minimale inspanning hebben vereist.

Wat het kabinet betreft bieden de rapporten wel voldoende aanknopingspunten om te concluderen dat de balans tussen de omvang en reikwijdte van de aanvullende bescherming, de innovatie die het oplevert, en de gevolgen voor de uitgaven aan geneesmiddelen niet meer optimaal is. Een goede balans biedt zowel ruimte voor innovatie als voor concurrentie. Dit brengt ons tot de conclusie dat het geheel aan reguleringen in de laatste jaren zeer complex is geworden (waar slechts een enkeling nog maar alle fitnesses van begrijpt), maar niet gericht en met soms ongewenste uitkomsten. Er is ruimte voor het aanscherpen van het beleid om de oorspronkelijke doelstellingen beter te dienen.

Inzet in Europa

Het is daarom onze ambitie om aanpassingen te realiseren in de totale set aan aanvullende beschermingsregelingen. Hierbij streven we ernaar de goede effecten te behouden en de ongewenste effecten zoveel mogelijk terug te dringen. Daarbij willen we dat de totale set van prikkels leidt tot efficiëntere en gerichtere innovatie, de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen met een therapeutische meerwaarde stimuleert, dat de reikwijdte van aanvullende beschermingsmechanismen wordt heroverwogen en dat de reguleringen minder complex worden. Om deze doelen te kunnen bereiken zien we het meeste kans in het aanscherpen van huidige regelgeving. Wij zullen ons in Europa daarom hard maken voor:

- Aanpassing ABC-Verordening: We zien dat het toepassingsbereik van de ABC-Verordening in de laatste jaren ruimer is geworden. Dit heeft tot gevolg dat ook producten die een minder lange en intensieve testfase hebben hoeven doorlopen in aanmerking komen voor extra bescherming. Gelet op deze ontwikkeling achten wij een terugkeer naar de originele intentie van de verordening, waarin enkel nieuwe werkzame stoffen die nog nooit eerder op de markt zijn geweest in aanmerking komen voor een ABC wenselijk. We willen daarom de ABC-bescherming doelgerichter maken door het verduidelijken van artikelen die onderwerp zijn van veel Hofzaken. Eerste stappen zijn al gezet in de recente uitspraak van het Hof van Justitie in de Abraxis-zaak, waar de Nederlandse overheid heeft gepleit voor het verduidelijken van de reikwijdte van de Verordening tot bescherming voor nieuwe werkzame stoffen en niet voor nieuwe

toepassingsgebieden. Het Hof van Justitie heeft de lijn van de Nederlandse overheid hierin gevolgd, maar een complete terugkeer naar de originele reikwijdte is nog niet gerealiseerd. In toekomstige Hofzaken zal dit opnieuw aan de orde komen. Aansluitend hierop zien wij ook voordelen in de invoering van een unitair ABC. Net als bij het voorgenomen unitair octrooi zou een aanvrager hierbij één aanvraag kunnen indienen bij een dan op te richten centrale instantie, waarna er één ABC verleend wordt dat in heel Europa geldt. Nu worden ABC's per lidstaat aangevraagd en verleend. Een centraal ABC-systeem zal de schaarse publieke capaciteit beter benutten en de rechtszekerheid verhogen, zowel vanwege een uniforme toepassing in de Unie alsook eenzelfde geldingstermijn en datum waarop het certificaat verloopt. Het is hierbij voor generieke producenten makkelijker om te constateren wanneer er geen sprake meer is van bescherming. Hierbij geldt uiteraard dat een eventueel unitair ABC dezelfde reikwijdte dient te hebben zoals wij voor ogen hebben in de huidige regelgeving. Verlening van een unitair ABC zou enkel plaats dienen te vinden bij de allereerste vergunning voor het in de handel brengen van deze werkzame stof als geneesmiddel. Hiermee beantwoorden we ook de toezegging van 20 december aan uw Kamer dat we in deze brief een reactie geven op het standpunt van een aantal maatschappelijke organisaties (waaronder Stichting Wemos) over aanvullende beschermingscertificaten (ABC's).⁹ In de brief wordt opgeroepen tot het hervormen van de ABC-Verordening, met name de verleningsvoorwaarden.

- Aanpassing weesgeneesmiddelenverordening:
 - Aanpassing van de weesgeneesmiddelenverordening zodat deze efficiënter de innovatie en ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen voor weesziekten (ziekten die bij minder dan 5 op de 10.000 inwoners van de EU voorkomen) stimuleert en onbedoelde effecten worden aangepakt. Dit kan onder meer door te onderzoeken of een periode van tien jaar marktexclusiviteit in alle gevallen wenselijk is. We denken daarbij bijvoorbeeld aan de situatie dat een geneesmiddel in de praktijk al off-label wordt toegepast en vervolgens wordt geregistreerd als weesgeneesmiddel en de bijbehorende volledige periode van marktexclusiviteit heeft verkregen. Hiermee willen we een situatie zoals CDCA van de firma Leadiant in de toekomst voorkomen.¹⁰ We willen ook onderzoeken of de tussentijdse toetsing of nog wordt voldaan aan de eisen voor de weesgeneesmiddelenstatus moet worden aangescherpt. Hierbij willen wij eerst het lopende onderzoek van de Europese Commissie naar o.a. de onderlinge wisselwerking tussen de kindergeneesmiddelenverordening en de weesgeneesmiddelenverordening afwachten. In dit onderzoek wordt ook gekeken wat voor soort geneesmiddelen die vallen onder deze twee verordeningen tot nu toe vooral op de markt zijn gekomen. De resultaten van dit onderzoek zijn naar verwachting medio 2019 beschikbaar.
 - Verder willen we bezien of de weesgeneesmiddelenverordening in de huidige vorm als stimulans voor de ontwikkeling van geneesmiddelen voor zeldzame ziekten nog altijd past tegen het licht van recente ontwikkelingen. Door middel van diagnostiek kunnen ziektebeelden

⁹ Vergaderjaar 2018-2019, 29 477, nr. 531

¹⁰ Chenodeoxycholzuur (CDCA) was sinds 1999 geregistreerd als Xenbilox (capsules 250 mg CDCA) voor de behandeling van galstenen. Dit geneesmiddel werd ook al jaren off-label gebruikt voor de behandeling van cerebrotendineuze xanthomatose (CTX). De firma Leadiant heeft deze toepassing geregistreerd als weesgeneesmiddel en daarmee tien jaar marktexclusiviteit verkregen.

immers steeds beter worden gekarakteriseerd. Hierdoor is het mogelijk om patiënten gerichter te behandelen, met een grotere werkzaamheid en minder bijwerkingen. Dit betekent sowieso dat de patiëntenpopulatie voor een specifieke behandeling (diagnostiek en therapie) steeds kleiner wordt (*personalised medicine*). De vraag is hierbij dan of daarvoor dan automatisch de definitie van weesgeneesmiddel, en de bijbehorende marktexclusiviteit, altijd gepast is.

- Aanpassing kindergeneesmiddelenverordening
Bij de te nemen stappen betrekken wij het eerdergenoemde lopende onderzoek van de Europese Commissie. Wij willen dan ook bezien of de kindergeneesmiddelenverordening in zijn huidige vorm nog nodig is. Omdat sinds 2007 voor alle geneesmiddelen tijdens de ontwikkeling onderzoek in kinderen moet worden uitgevoerd, is het de vraag of een extra stimulans (zoals nu met potentieel een verlenging van de beschermingsperiode) daarom nog altijd nodig is.
- Verbeteren transparantie bescherming: We zien een gebrek aan inzichtelijkheid over welke octrooien en aanvullende beschermingsmechanismen betrekking hebben op een bepaald geneesmiddel. Meer transparantie op dit gebied zou wenselijk zijn, zodat duidelijker is wanneer concurrerende geneesmiddelen de markt kunnen betreden. Momenteel is de informatie over beschermingsstatus per lidstaat inzichtelijk, maar niet bijvoorbeeld per product. De aanpak van de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA) waarbij de firma bij de aanvraag van een handelsvergunning voor een geneesmiddel een overzicht moet geven welke octrooien en ABC's rusten op het geneesmiddel, kan hierbij als voorbeeld dienen.

Wij realiseren ons dat deze ambities onderdeel zijn van een palet aan maatregelen om de betaalbaarheid en toegankelijk van geneesmiddelen voor nu en de toekomst te waarborgen. Het kabinet zet ook in op andere instrumenten die de uitgaven aan geneesmiddelen beïnvloeden, zoals beschreven in de Geneesmiddelenvisie. Deze andere beleidsinstrumenten zijn onder meer het beheer van het verzekerde pakket (waaronder het Geneesmiddelenvergoedingssysteem en de sluis¹¹), de financiële arrangementen, het preferentiebeleid van zorgverzekeraars, het inkoopbeleid van zorgaanbieders en doelmatig en gepast gebruik. Ook zet het kabinet in op een sterkere LSH-sector, onder andere door het beter verbinden van publieke en private inspanningen en het voortzetten van onze actieve interventies in Hofzaken waar de reikwijdte van de ABC-Verordening wordt aangescherpt. De departementen zetten gezamenlijk in op het verzilveren van de kansen die bijvoorbeeld de komst van de EMA biedt. Tegelijkertijd is de ambitie van het realiseren van aanpassingen in de totale set van aanvullende beschermingsregelingen een

¹¹ De sluis voor dure geneesmiddelen kan worden ingezet om geneesmiddelen met verwachte hoge financiële risico's tijdelijk uit te sluiten van het verzekerde pakket. Er wordt dan eerst een beoordeling van het Zorginstituut verkregen en indien nodig worden ook maatregelen voor gepast gebruik genomen en financiële afspraken gemaakt. Vergaderjaar 2017-2018, 29477 nr. 475

belangrijke stap in het verbeteren van de balans tussen de bescherming voor de farmaceutische industrie, de nieuwe geneesmiddelen met therapeutische waarde die het oplevert, en de gevolgen voor de uitgaven en daarmee de betaalbaarheid van de zorg voor de toekomst.

Kenmerk
1518208-189598-GMT

Wij zetten onze inspanningen in Europa op dit vlak met kracht voort.

Hoogachtend,

de minister voor Medische Zorg
en Sport,

de minister van Economische Zaken
en Klimaat,

Bruno Bruins

Eric Wiebes