

## Vragen gesteld door de leden der Kamer, met de daarop door de regering gegeven antwoorden

### 136

Vragen van de leden **Van Gerven** en **Leijten** (beiden SP) aan de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport over *het verzwijgen van details over de medicijndeal en risico's inzake gebruik NOAC's* (ingezonden 9 september 2014).

Antwoord van Minister **Schippers** (Volksgezondheid, Welzijn en Sport) (ontvangen 2 oktober 2014).

#### Vraag 1

Wat is uw reactie op het artikel «Ministerie verzwijgt details medicijndeal»?<sup>1</sup>

#### Antwoord 1

Het artikel geeft een onzorgvuldige weergave van de feiten en trekt daaruit onjuiste conclusies. Het financieel arrangement waarop het artikel doelt, betreft dat van de antistollingsmiddelen (NOACs). Ik verwijs u daarvoor naar mijn brief van 13 november 2012<sup>2</sup>, waarin ik u uitgebreid heb geïnformeerd over de details van het arrangement en de totstandkoming ervan, behoudens arrangementsprijzen en specifieke financiële details.

#### Vraag 2

Klopt het dat u heeft ingestemd met geheimhouding van de deal met medicijnfabrikanten Boehringer Ingelheim en Bayer Healthcare, hetgeen in strijd is met de interne regels van uw ministerie die maximale transparantie voorschrijven? Waarom zijn de concurrentiële belangen van deze fabrikanten belangrijker dan maximale transparantie in het algemeen belang?<sup>3</sup>

#### Antwoord 2

Dit is onjuist. Hoewel ik transparantie wel degelijk nastreef, beschrijft de passage geen interne regels van het Ministerie van VWS. Het document waaruit wordt geciteerd is een selectie van losse pagina's uit diverse documenten.<sup>4</sup> Daardoor is het voor de lezer onmogelijk de context van de geciteerde passages vast te stellen. Het document waarin de passage voorkomt, is getiteld «Context van de overeenkomst». Dit document diende als toelichting op de uitgangspunten

<sup>1</sup> Telegraaf, donderdag 4 september 2014

<sup>2</sup> Vergaderjaar 2012–2013, Kamerstuk 29 477, nr. 207

<sup>3</sup> Kamerbrief, 13 november 2012

<sup>4</sup> <http://www.telegraaf.nl/incoming/article23041573.ece/BINARY/VWS.pdf>

van het Ministerie van VWS bij een te sluiten arrangement. Dit document heeft het Ministerie van VWS bij de start van de onderhandelingen aan de fabrikanten toegestuurd. Eén van die uitgangspunten was dat de uitkomsten en opbrengsten van de onderhandeling openbaar gemaakt zouden moeten worden.

Ik was van mening dat transparantie over de financiële details van een arrangement mogelijk zou moeten zijn. Dat is ook mijn inzet geweest in de eerste fase van de onderhandelingen.

Beide fabrikanten hebben echter aangegeven slechts bereid te zijn tot het aangaan van een overeenkomst onder de voorwaarde dat financiële details uit de overeenkomsten uit concurrentiële overwegingen niet geopenbaard zouden worden. Deze eis wordt door fabrikanten overigens internationaal gesteld. Hiermee heb ik uiteindelijk ingestemd, waarbij ik herhaaldelijk in de contacten met beide partijen heb aangegeven buiten de financiële gegevens een zo groot mogelijke transparantie te willen betrachten.

Zonder tegemoet te komen aan de voorwaarde van vertrouwelijkheid van prijsgegevens was het niet mogelijk geweest om de aanzienlijke kostenbesparing te realiseren die met de arrangementen zijn gerealiseerd. Hoewel ik het dilemma van vertrouwelijkheid ten aanzien van prijzen herken, ben ik van mening dat het belang van de burger met deze arrangementen opweegt tegen de benodigde geheimhouding. Ik heb deze argumenten ook met uw Kamer gewisseld.

### Vraag 3

Zijn er nadien nog andere nieuwe vergelijkbare antitrombosemiddelen op de markt gekomen waarmee met de fabrikant ook een deal is gesloten? Zo ja, onder welke voorwaarden is dat gebeurd?

### Antwoord 3

Enkele maanden nadien is het vergelijkbare product Eliquis van fabrikant BMS-Pfizer op de markt gekomen. Ook bij dit product is een financieel arrangement afgesloten onder gelijksoortige voorwaarden.

### Vraag 4

Is het waar dat een ambtenaar die verantwoordelijk was voor de prijsafspraken deelnam aan door de farmaceutische industrie betaalde luxe reisjes in het kader van het Apollonetwerk, dan wel in ander verband? Zo ja, wat is daarover uw oordeel?

### Antwoord 4

Geen van de bij de financiële arrangementen betrokken ambtenaren heeft voorafgaand aan, tijdens of na afsluiten van arrangementen gereisd op kosten van farmaceutische bedrijven.

Er lijkt in het artikel te worden bedoeld op de deelname van de directeur Geneesmiddelen en Medische Technologie als spreker aan een congres over Zorg in de toekomst in St. Paul de Vence in Frankrijk in 2005. Dit vond circa acht jaar voor de financiële arrangementen en enkele jaren voor oprichting van het Apollonetwerk plaats.

Daarover zijn door mijn voorganger, dhr. Hoogervorst, destijds Kamervragen van het Kamerlid Kant van de SP beantwoord<sup>5</sup>. In het kader van het Apollo Netwerk hebben nooit reizen plaatsgevonden, al dan niet betaald door de farmaceutische industrie. Alle bijeenkomsten van het Netwerk hebben in Nederland plaatsgevonden.

### Vraag 5

Klopt het dat deze ambtenaar inmiddels een andere functie heeft gekregen? Zo ja, betreft het een functie bij het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG)? Zo ja, wat is hierover uw oordeel? Zo nee, bekleedt de ambtenaar die verantwoordelijk was voor de prijsafspraken nog dezelfde functie?

---

<sup>5</sup> Tweede Kamer, vergaderjaar 2004–2005, Aanhangsel 2185, blz. 4361–4362

#### Antwoord 5

De voormalig directeur Geneesmiddelen en Medische Technologie is per 1 juni 2014 benoemd tot directeur/secretaris van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG).

In zijn loopbaan heeft de nieuwe directeur van het CBG ruime kennis opgebouwd op het gebied van de farmacie en medische technologie. Ik ben dan ook van mening dat met zijn aantreden op een voor het CBG waardevolle manier invulling is gegeven aan deze positie.

#### Vraag 6

Wat is het beleid inzake het aanvaarden van betaalde reisjes of gunstbetoon met betrekking tot ambtenaren die betrokken zijn bij het geneesmiddelenbeleid? Zijn er ambtenaren die deelnemen aan reizen waaraan de farmaceutische industrie een bijdrage levert? Zo ja, welke ambtenaren betreft dit? Zijn het ook ambtenaren die zich bezig houden met het geneesmiddelenbeleid? Zo ja, wat is uw oordeel hierover?

#### Antwoord 6

Tot de start van het parlementair jaar van 2012 was in het algemeen de lijn dat wanneer een VWS'er was uitgenodigd om een inleiding te houden, de deelname- en verblijfkosten voor rekening van de uitnodigende partij konden zijn. Met ingang van het parlementaire jaar in september 2012 hanteert VWS de lijn dat ook in zulke gevallen VWS de deelname- en verblijfkosten voor eigen rekening neemt. Bovendien zijn de medewerkers die namens het Ministerie van VWS zakelijke contacten onderhouden met de farmaceutische industrie, zich terdege bewust van hun bijzondere positie.

#### Vraag 7

Wat is de stand van zaken met betrekking tot de veiligheid bij het gebruik van de NOAC's (een nieuwe categorie geneesmiddelen die artsen kunnen inzetten bij de behandeling of preventie van trombose)? Hoe verhoudt zich het aantal meldingen van ernstige bijwerkingen bij het Lareb (Nederlands Bijwerkingen Centrum) met de traditionele cumarinderivaten? Zijn de NOAC's veiliger, even veilig of minder veilig aan de hand van de laatste gebruiksgegevens in Nederland?

#### Antwoord 7

Aan het gebruik van ieder geneesmiddel zijn potentiële risico's verbonden. Het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) heeft op basis van alle beschikbare informatie over de nieuwe antistollingsmiddelen (met de werkzame stoffen dabigatran, rivaroxaban en apixaban) een positieve balans tussen werkzaamheid en risico's vastgesteld. Het CBG blijft de balans tussen werkzaamheid en risico's volgen nadat de registratie is verleend. Voor alle drie de nieuwe antistollingsmiddelen is bovendien een Risk Management Plan (RMP) opgesteld. Op basis van dit plan worden maatregelen genomen om mogelijke gezondheidsrisico's gerelateerd aan het gebruik te beperken. De meldingen van mogelijke bijwerkingen bij het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb en de periodieke veiligheidsrapportages (PSUR's) bij het Europees geneesmiddelenagentschap (EMA), waar het CBG ook bij betrokken is, geven op dit moment geen aanleiding tot een ander oordeel over de balans tussen werkzaamheid en risico's dan oorspronkelijk is vastgesteld. Het CBG heeft mij laten weten dat de nieuwe antistollingsmiddelen gebruikt kunnen worden mits de voorschrijver zich houdt aan de productinformatie voor arts en apotheker. Daarnaast is ten tijde van de introductie van de nieuwe antistollingsmiddelen in Nederland mede op verzoek van het Ministerie van VWS de «Leidraad begeleide introductie nieuwe orale antistollingsmiddelen» opgesteld. Deze leidraad bevat adviezen betreffende de geleidelijke en veilige introductie van de nieuwe antistollingsmiddelen. Het CBG onderstreept het belang van een geleidelijke introductie van de NOAC's. Overhaast nieuwe geneesmiddelen voorschrijven is niet in het belang van de patiënt, maar ook niet in het belang van het borgen van een positieve balans tussen werkzaamheid en risico's van de middelen zelf. De effectiviteit van de nieuwe antistollingsmiddelen bij gebruik volgens de geregistreerde indicaties weegt op tegen het risico op bloedingen. Deze risico's op bloedingen zijn door het CBG ook meegenomen bij het vaststellen van de balans tussen de werkzaamheid en risico's.

Naar de mening van het CBG en Lareb zijn spontane meldingen bij Lareb niet geschikt om een uitspraak te doen over de risico's van de nieuwe antistollingsmiddelen ten opzichte van traditionele antistollingsmiddelen, onder meer omdat er een verschil is tussen de gebruikers van nieuwe antistollingsmedicatie en gebruikers van traditionele antistollingsmedicatie. Ik onderschrijf deze mening.

Met deze belangrijke kanttekening bij de meldingen door Lareb zijn de volgende aantallen meldingen van ernstige bloedingen (met fatale en niet-fatale afloop) bij Lareb gemeld voor NOAC's en voor traditionele antistollingsmiddelen:

- In 2012 bedraagt het aantal meldingen betreffende traditionele antistollingsmiddelen (Vitamine K-Antagonisten) 20 en van de nieuwe orale antistollingsmedicatie 19.
- In 2013 bedraagt het aantal meldingen betreffende traditionele antistollingsmiddelen 17 en van de nieuwe orale antistollingsmedicatie 48.
- Het aantal gebruikers van nieuwe orale antistollingsmedicatie is in 2013 (ruim 26.000 personen) bijna verdubbeld ten opzichte van 2012 (ruim 14.000 personen). Het aantal gebruikers van traditionele antistollingsmedicatie bedraagt in 2012 en 2013 meer dan 400.000 personen.
- In 2014 (stand van zaken tot en met 10 september 2014) bedraagt het aantal meldingen betreffende traditionele antistollingsmiddelen 28 en van de nieuwe orale antistollingsmedicatie 57.

De absolute aantallen geven geen reden tot extra zorg. Het CBG en Lareb hebben mij laten weten dat met alleen deze absolute getallen directe vergelijkingen tussen de verschillende middelen niet mogelijk zijn.

#### Vraag 8

Hoe beoordeelt u de volgende uitspraak van het Geneesmiddelenbulletin:<sup>6</sup> «bij toepassing in de praktijk zal blijken of en welke meerwaarde de direct werkende middelen hebben, maar het zou wenselijk zijn als deze gegevens voor de marktintroductie worden vastgesteld. Patiënten worden thans weer blootgesteld aan therapeutische experimenten met de inherente maar vermijdbare risico's?»

#### Antwoord 8

Ik kan mij niet scharen achter de aangehaalde uitspraak in het Geneesmiddelenbulletin. Voordat een geneesmiddel wordt toegelaten tot de Nederlandse markt gelden er strenge eisen. Het CBG oordeelt op basis van een brede wetenschappelijke bewijsvoering of een geneesmiddel op de Nederlandse markt kan worden toegelaten, waarbij onder andere alle preklinische en klinische onderzoeksgegevens worden beoordeeld. Ik vertrouw op de expertise en onafhankelijkheid van het CBG in deze.

#### Vraag 9, 10, 11, 12, 13

Is het waar dat Boehringer Ingelheim interne discussies niet heeft medege-deeld aan de registratieautoriteiten zoals de EMA (European Medicines Agency), discussies over het verband tussen de aangetroffen bloedspiegels van dabigatran en de effectiviteit van dabigatran? Is binnen Boehringer Ingelheim besproken dat bij een bloedspiegel boven de 200ng/ml de kans op ernstige bijwerkingen toeneemt, en de effectiviteit van het geneesmiddel afneemt beneden de 48 ng/ml? Zou dit erop kunnen wijzen dat het meten van bloedspiegels bij het gebruik van dabigatran aangewezen is?<sup>7</sup>

Onderschrijft u de conclusie van Steve Nissen, lid van de «advisory committee» van de FDA dat: «If there is clinically useful information about the relationship between drug levels and the safety of dabigatran, it is the moral obligation of the company and its investigators to share this information with the medical community. Withholding such information for commercial purposes is unacceptable?»<sup>8 9</sup>

<sup>6</sup> <http://gebu.artsennet.nl/Archief/Tijdschriftartikel/NHGStandaard-Atriumfibrilleren.htm>

<sup>7</sup> BMJ 2014;349:g4670 doi: 10.1136/bmj.g4670 (Published 23 July 2014). Deborah Cohen. Dabigatran: how the drug company withheld important analyses.

<sup>8</sup> BMJ 2014;349:g4670 doi: 10.1136/bmj.g4670 (Published 23 July 2014). Deborah Cohen. Dabigatran: how the drug company withheld important analyses.

<sup>9</sup> BMJ. Feature. 23 juli 2014. Concerns over data in key dabigatran trial.

Klopt het dat Boehringer Ingelheim bij de registratie van dabigatran onderzoeksinformatie heeft achtergehouden betreffende 22 ernstige bloedingen, gecorrigeerd aan dabigatran?<sup>10</sup> Zo ja, wat is uw mening hierover?

Wat is uw oordeel over het feit dat Boehringer Ingelheim voor 650 miljoen dollar rechtszaken heeft afgekocht inzake meer dan 500 doden die in verband worden gebracht met dabigatran?<sup>11</sup>

Wat betekenen de laatste gegevens, waarbij aanwijzingen zijn dat het risico op ernstige bijwerkingen (bloedingen) groter is dan gedacht, over grote schommelingen (verschillen tot een factor 5,5) van de bloedspiegels bij het gebruik van vaste doses dabigatran, met name bij ouderen met veranderende nierfunctie, de discussie over de precieze waarde van het monitoren van de bloedspiegels, en het ontbreken van een antidotum voor het gebruik van dabigatran in Nederland?<sup>12 13</sup>

Antwoord 9, 10, 11, 12, 13

Op dit moment onderzoekt het Europees geneesmiddelenagentschap EMA onder meer in samenwerking met de Amerikaanse registratie autoriteit FDA uitgebreid de bevindingen uit het artikel over dit onderwerp dat recent verschenen is in het British Medical Journal. Het CBG heeft mij toegezegd mij op de hoogte te zullen houden van de resultaten hiervan.

Indien dergelijk handelen ook in Europa aangetoond zou worden, dan zou dit niet zonder gevolgen mogen zijn. Ik wil echter niet op de resultaten vooruitlopen. Indien daartoe aanleiding is, dan zal ik de Tweede Kamer berichten. Het CBG laat mij weten dat uit de praktijk blijkt dat sommige hoog risico patiënten (bijvoorbeeld ouderen of patiënten met een nierfunctiestoornis) een groter risico hebben op bloedingen. Voor deze specifieke patiënten kunnen verlagingen van de dosis of het monitoren van de bloedspiegels noodzakelijk zijn.

Vraag 14

Is het uit veiligheidsoverwegingen toch niet nodig dat bij dabigatrangebruik de bloedspiegels worden bepaald om tot een optimale effectiviteit te komen en de kans op ernstige bijwerkingen te beperken? Bent u bereid het CBG en de EMA te verzoeken dabigatran en andere nieuwe anticoagulantia op dit aspect opnieuw te beoordelen? Zo nee, waarom niet?

Antwoord 14

Het is van belang om deze middelen goed volgens de productinformatie voor arts en apotheker (SmPC) voor te schrijven. Het CBG laat mij weten dat de routinematige controle van de bloedspiegels om de antistollingsactiviteit te meten niet nuttig is voor alle gebruikers. Daarnaast zijn er weinig interacties met andere geneesmiddelen en/of voeding. In de productinformatie (SmPC) staat overigens al vermeld wanneer het wel nuttig kan zijn om de antistolling te meten.

Vraag 15

Wat is uw oordeel met betrekking tot de prijsstelling van rivaroxaban door Bayer, waarbij de fabrikant stelt dat de prijs dient te worden vastgesteld op basis van doelmatigheid en klinische waarde? Dienen niet de feitelijke productiekosten uitgangspunt voor prijsstelling te zijn?<sup>14</sup>

Antwoord 15

De prijsstelling van geneesmiddelen is een verantwoordelijkheid van fabrikanten zelf. Door slechts uit te gaan van de productiekosten van een geneesmiddel bij het bepalen van een voor het pakket acceptabele prijs, wordt voorbijgegaan aan andere direct aan het geneesmiddel toe te rekenen kosten. Dit zijn onder andere de kosten voor onderzoek en ontwikkeling van

<sup>10</sup> <http://www.bloomberg.com/news/2014-05-28/boehringer-pays-650-million-to-end-blood-thinner-cases.html>

<sup>11</sup> <http://www.bloomberg.com/news/2014-05-28/boehringer-pays-650-million-to-end-blood-thinner-cases.html>

<sup>12</sup> BMJ Editorial. The trouble with dabigatran. 23 juli 2014.

<sup>13</sup> BMJ Analysis. Dabigatran bleeding and its regulators. 23 juli 2014.

<sup>14</sup> Brief Bayer aan Ministerie VWS. 10 september 2014.

het product. Daarnaast wordt er evenmin rekening gehouden met een eventuele winstmarge.

Hoewel «value based pricing», het bepalen van de prijs naar de meerwaarde die een product boven bestaande producten heeft, verdedigbaar is, mag dit nooit leiden tot onaanvaardbaar hoge kosten per patiënt of totale kosten voor de premiebetaler. Reden voor het sluiten voor een financieel arrangement bij de antistollingsmiddelen was dan ook niet primair de prijs, maar het budgettaire beslag dat deze middelen zouden kunnen leggen op de zorgverzekering.

#### Vraag 16

Is de prijsstelling van de NOAC's niet veel te hoog, gezien het feit dat de meerwaarde in de Nederlandse situatie nog moet worden aangetoond? Zo neen, waarom niet?<sup>15</sup>

#### Antwoord 16

Het Zorginstituut heeft in haar pakketadvies aangegeven dat er sprake is van meerwaarde van de NOACs ten opzichte van de bestaande behandeling van patiënten met atriumfibrilleren. Aangezien de trombosezorg in Nederland traditioneel op hoog niveau staat, was bij introductie nog niet volledig duidelijk welke daadwerkelijke waarde de producten in de Nederlandse situatie door voorschrijvers zou worden toegekend. Met het financieel arrangement, dat naast afspraken over de prijzen ook vastlegt dat de antistollingsmiddelen conform de door de beroepsgroep opgestelde richtlijn moeten worden ingezet, is mijns inziens voldoende tegemoet gekomen aan de onzekerheid die de middelen met zich meebrachten in de Nederlandse situatie. Daarmee is mijns inziens de prijs van de producten acceptabel.

---

<sup>15</sup> Aangepast voorstel VWS inzake financieel arrangement NOAC's, 28 september 2012.