

Vergaderjaar 2006–2007

30 502

Oprichting Stichting Topinstituut Pharma

Nr. 6

BRIEF VAN DE MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT

Aan de Voorzitter van de Tweede Kamer der Staten-Generaal

Den Haag, 19 februari 2007

Bij brief van 23 augustus 2006 (Vergaderjaar 2005–2006, 30 502, nr. 5) informeerde ik u over de oprichting van de Stichting Topinstituut Pharma (TI Pharma). Ik zegde u toe dat u een voortgangsrapportage zou ontvangen naar aanleiding van het afronden van de zogeheten tweede «call». Daarmee kan dan het onderzoeksprogramma in zijn totaliteit worden gepresenteerd.

In deze brief is de voortgangsrapportage opgenomen met betrekking tot het opstarten van het Top Instituut Pharma, met aansluitend daaraan de toegezegde Nederlandstalige en voor buitenstaanders toegankelijk gemaakte versie van het onderzoeksprogramma. De beschrijving van het onderzoeksprogramma geeft de stand van zaken weer per 19 januari 2007. Een definitieve beschrijving van het programma zal worden opgenomen in het jaarverslag van TI Pharma.

Voortgangsrapportage: Top Instituut op koers

Het Top Instituut Pharma is volledig operationeel. De eerste onderzoekers zijn aan het werk en het komende jaar zal de volledige projectportfolio worden opgestart. Vrijwel alle partners hebben hun «Letter of Intent» omgezet in een getekend «partner agreement» en ook de eerste «project agreements» zijn getekend.

Het strategisch onderzoeksprogramma beslaat ruim 40 projecten, het resultaat van zowel de eerste als tweede call. Het Internationaal Scientific Review Committee heeft het totale programma beoordeeld in een tweede bijeenkomst in oktober 2006. Het rapport van het Internationaal Scientific Review Committee over deze bijeenkomst is bijgevoegd als bijlage 1.¹ In dit rapport oordeelt het ISRC dat het onderzoeksprogramma coherent en van hoge kwaliteit is en adequaat de prioriteiten uit het WHO rapport «Priority Medicines for Europe and the World» adresseert. Van de industriële bijdragen, samen een kwart van de totale financiering van TI

¹ Ter inzage gelegd bij het Centraal Informatiepunt Tweede Kamer.

Pharma, komt 37% vanuit het MKB en 63% vanuit de grote bedrijven. Het MKB neemt deel in 48% van de projecten. Buitenlandse bedrijven zonder directe onderzoeksfaciliteit in Nederland nemen 17% van de industrie bijdrage in het onderzoek voor hun rekening. Omdat de definitieve projectcontracten nog niet alle zijn getekend, is dit een momentopname, die is gebaseerd op de thans goedgekeurde projectvoorstellen.

Voor de volledigheid benadruk ik dat het Top Instituut Pharma geen subsidie verleent. Het voert, samen met haar partners, een strategisch onderzoeksprogramma uit. De partners, bedrijven en kennisinstellingen, dragen bij met kennis en financiële middelen. Zoals bekend komt de totale financiering van het onderzoeksprogramma voor 25% vanuit universiteiten en andere kennisinstellingen, voor 25% vanuit de industrie en voor 50% vanuit de overheid.

Eerste resultaat: vorming van netwerken

Valorisatie en overdracht van projectresultaten zijn in deze fase van het programma nog niet aan de orde. Wel is er een zeer duidelijk resultaat zichtbaar van de opstart van TI Pharma: er komen netwerken tot stand. Vanuit zowel industriële als academische kant wordt het als positief ervaren dat in de «call for proposals» in ieder project een 1 op 1 bijdrage werd gevraagd van industrie en academische groepen, naast de deelname van tenminste drie partijen. Dit heeft geresulteerd in veel contacten tussen universitaire groepen onderling, hetgeen de samenhang in het Nederlandse wetenschappelijke onderzoek bevordert. Verder heeft het gezorgd voor intensiever contact tussen universitaire groepen en bedrijven, hetgeen het gebruik van verworven kennis zeer sterk zal bevorderen. Ook zijn met name veel kleine bedrijven in direct contact gekomen met grote multinationals.

Een essentiële factor voor goede samenwerking tussen kennisinstellingen en industrie in TI Pharma verband, vormen de vorig jaar gemaakte afspraken over in een project op te bouwen intellectuele eigendom. Dit aspect krijgt bijzondere aandacht van TI Pharma bij het afsluiten van de projectcontracten tussen betrokken partijen.

Er zijn er verschillende consortia met een geaccepteerd project op instigatie van TI Pharma aan elkaar gekoppeld teneinde een sterker platform neer te zetten, zoals bijvoorbeeld het COPD-platform en het project rondom de ziekten van Parkinson en Alzheimer. Dit is een belangrijke en tastbare resultante van het Top Instituut Pharma, ook al is deze niet direct in kwantitatieve termen uit te drukken. Daarnaast zijn er verschillende consortia ontstaan die, ondanks dat hun project niet is geaccepteerd in de «portfolio» van TI Pharma, wel een samenwerking zijn aangegaan.

Wanneer men kijkt naar «Indicatoren voor succes», zoals eerder naar de Kamer gecommuniceerd, is op een aantal zaken nu reeds noemenswaardig resultaat geboekt. «Priority Medicines» is zeer duidelijk op de kaart gezet, zowel binnen de industrie als de academische wereld. Dit is gebeurd via de calls for proposals maar bijvoorbeeld ook middels een «Match Making event» op het gebied van zogeheten «neglected diseases» dat op 17 januari 2007 is gehouden.

Verder heeft TI Pharma zich in Brussel gepresenteerd, waar bovenal duidelijk werd dat Nederland voorop loopt vergeleken met andere landen die zich sterk maken voor het Innovative Medicines Initiative zoals dat op dit moment in het Zevende Kaderprogramma van de EU wordt vormgegeven.

Het onderzoeksprogramma van het TI Pharma is gebaseerd op een raamwerk van ziektegebieden en technologieën (Figuur 1).

De ziektegebieden zijn gebaseerd op de bevindingen die zijn vastgesteld in het rapport «Priority Medicines for Europe and the World», dat op initiatief van en gefinancierd door Nederland is opgesteld door de World Health Organization (WHO). De zes technologieën dekken de gehele keten af die doorlopen wordt bij de ontwikkeling van een geneesmiddel.

Figuur : Onderzoeksmatrix van ziektegebieden en technologieën.

Ziektegebieden Technologieën	T1: (Auto-) Immuun ziekten	T2: Hart- en vaatziekten	T3: Kanker	T4: Infectie ziekten	T5: CZS* aan- doeningen
D1: Nieuwe therapeutische aangrijpingspunten en de validatie van diersmodellen					
D2: Selectie van actieve stoffen en het ontwerp van computer modellen					
D3: Het voorspellen van de ophoping en gevaren van geneesmiddelen					
D4: Biomarkers en waarneming					
D5: Het ontwerpen en de toediening van geneesmiddelen					
D6: Productie technologieën voor geneesmiddelen					

T6: Speciaal onderzoeksplatform:

Efficiëntieanalyse van de ontdekking, de ontwikkeling en het gebruik van geneesmiddelen

*) Centraal Zenuwstelsel

Binnen dit raamwerk wordt onderzoek gedaan in 45 projecten. Deze projecten, waarin ruim 300 onderzoekers actief zullen zijn, worden op dit moment (winter 2006–2007) opgestart. Een groot deel van de projecten is rechtstreeks gebaseerd op de prioriteiten die genoemd worden in het «Priority Medicines» rapport. Daarnaast zijn er projecten die hieraan indirect bijdragen, zoals een project dat tracht een beter begrip te krijgen van wat «pijn» is – een belangrijk onderwerp bij veel (Priority Medicines) ziektebeelden.

De projecten in het onderzoeksprogramma kunnen worden gecategoriseerd in drie categorieën die van belang zijn voor de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen:

1. Er is op dit moment geen behandeling voorhanden (12 projecten)
2. De huidige geneesmiddelen hebben onvoldoende effect (24 projecten)
3. De huidige geneesmiddelen zijn niet veilig genoeg (9 projecten)

Binnen de eerste categorie wordt gewerkt aan nieuwe «aangrijpingspunten» om verschillende ziektes te behandelen. Deze ziektes zijn: osteoarthritis, COPD (chronische longziekte), Alzheimer, nieuwe vormen van influenza, alcoholverslaving en aan nicotine gerelateerde ziekten.

Binnen de tweede categorie wordt gewerkt aan nieuwe aangrijpingspunten (9 projecten) en nieuwe klassen van geneesmiddelen (3 projecten), die breed inzetbaar zijn voor meerdere ziektes.

Daarnaast wordt in deze tweede categorie onderzoek gedaan naar het verbeteren van de formulering, de toediening van deze medicijnen en het behandelingsprotocol (9 projecten). Ook wordt gekeken naar nieuwe manieren van behandeling van micro-organismen die resistent zijn tegen chemotherapie (3 projecten).

In de derde categorie, geneesmiddelen die niet veilig genoeg zijn, wordt gekeken naar corticosteroïden (dit zijn bijvoorbeeld ontstekingsremmers), medicijnen tegen psychiatrische aandoeningen, en medicijnen op eiwit-basis (bijvoorbeeld insuline) (samen 3 projecten). Daarnaast wordt onderzoek gedaan naar het voorspellen van veiligheid, bepaalde markers voor veiligheid en negatieve bijwerkingen op lange termijn (6 projecten).

Per ziektegebied (Thema's, T) en technologie (Discipline, D) worden hier de belangrijkste onderzoeksonderwerpen beschreven. Een uitgebreidere beschrijving is te lezen in bijlage 2¹. Hierin wordt ook verder ingegaan op de relatie met het «Priority Medicines» rapport, hoe projecten bijdragen aan de ontdekking en de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen, en de innovatieve aspecten van het onderzoeksprogramma.

Ziektegebied 1: (Auto-)Immuun ziekten

Binnen dit ziektegebied wordt onderzoek gedaan naar chronische long-ziekte (COPD, onder andere specifiek de relatie met roken) en bot- en gewrichtsontstekingen (osteo-arthritis). Daarnaast wordt gezocht naar nieuwe aangrijpingspunten (targets) voor het ontwikkelen van medicijnen voor aandoeningen waarbij het afweersysteem betrokken is.

Ziektegebied 2: Hart- en vaatziekten

Onderzoek in dit gebied richt zich op het ontwikkelen van nieuwe behandelingsmethoden voor hart- en vaatziekten, waaronder aderverkalking en aandoeningen waarbij bloedstolling een rol speelt. Ook het technologieproject dat zich richt op het ontwikkelen van combinatietherapieën (Fixed Dose Combinations) is van toepassing op dit ziektegebied. Een combinatietherapie wordt gevormd door meerdere geneesmiddelen in één toedieningsvorm, die samen het gewenste effect moeten verzorgen. Verder wordt onderzocht waarom bijvoorbeeld medicijnen waarmee psychische aandoeningen worden behandeld, grote veranderingen in de stofwisseling teweegbrengen met kwalijke gevolgen voor het hart en de bloedvaten.

Ziektegebied 3: Kanker

Binnen dit ziektegebied richten verschillende projecten zich op onderzoek naar zogenaamde «kinasen», een categorie enzymen, en andere eiwitten die een belangrijke rol spelen bij het ontstaan van tumoren. Het beïnvloeden van de werking van deze enzymen biedt een unieke mogelijkheid voor de ontwikkeling van nieuwe, meer specifieke, geneesmiddelen tegen kanker. Verder wordt onderzoek gedaan naar hormoonongevoelige tumoren, dit is met name van belang voor prostaat- en borstkanker.

Ziektegebied 4: Infectieziekten

Hier richten projecten zich onder andere op het vinden van aangrijpingspunten en/of vaccins tegen probleembacteriën en virussen, zoals de bekende MRSA-bacterie, de moeilijk te bestrijden bron van veel ziekenhuisinfecties. Daarnaast wordt onderzoek gedaan naar een effectiever malariavaccin en naar een methode om resistente bacteriën weer gevoelig te maken voor gangbare antibiotica.

Ziektegebied 5: Aandoeningen aan het centrale zenuwstelsel

Onderzoek in dit ziektegebied richt zich onder andere op ziekten die veroorzaakt worden door degeneratie van het zenuwstelsel, zoals Parkinson en Alzheimer. Pijn en de werking van pijnbestrijdende middelen

¹ Ter inzage gelegd bij het Centraal Informatiepunt Tweede Kamer.

is een ander onderwerp dat uitgebreid aandacht krijgt. Verder wordt er onderzocht in hoeverre stoffen die in hersenvocht voorkomen gebruikt kunnen worden voor betere diagnose van hersenaandoeningen en de basis kunnen vormen van geheel nieuwe behandelmethoden.

Speciaal onderzoeksplatform: efficiëntieanalyse van de ontdekking, de ontwikkeling en het gebruik van geneesmiddelen

Dit speciale Thema omvat twee hoofdlijnen:

- Het gebruik van epidemiologische databanken (databanken met gegevens over het vóórkomen van bepaalde ziekten in relatie tot verschillende factoren, o.a. geneesmiddelengebruik) om efficiëntere klinische studies te ontwerpen.
- Het in een vroeg stadium betrekken van de regelgevende instantie bij geneesmiddelontwikkeling. Op deze manier kan het ontwikkelingsproces versneld worden. Het betrekken gebeurt rechtstreeks in verschillende projecten, maar ook via het trainings- en opleidingsprogramma voor TI Pharma onderzoekers.

Technologieën

Ongeveer 75% van het onderzoeksbudget wordt besteed aan projecten binnen de verschillende ziektegebieden, en 25% aan projecten die als doel hebben breed inzetbare technologie te ontwikkelen, ondergebracht in de verschillende Disciplines.

Binnen Discipline 1, het vinden van nieuwe aangrijpingspunten voor geneesmiddelen, wordt onder andere in een groot project gewerkt aan het ontwikkelen van kennis over zogenaamde Toll-like receptoren. Dit zijn zeer recent ontdekte «voelsprietten» van ons afweersysteem en daardoor interessant als (nieuw) aangrijpingspunt voor medicijnen tegen verschillende ziekten.

Binnen Discipline 2 worden computermodellen ontworpen die kunnen voorspellen hoe nieuwe geneesmiddelen door het lichaam worden «verwerkt» en wat de hoofd- en bijwerkingen zullen zijn. Dit helpt bij het efficiënter toedienen van medicijnen en het verminderen van bijwerkingen.

Methoden om in een vroeg stadium van ontwikkeling de mogelijke gevaren van geneesmiddelen als gevolg van ophoping of giftige (bij-)werking te kunnen voorspellen worden bestudeerd in een project in Discipline 3.

Het vinden van «markers» die signaleren dat bepaalde processen in het lichaam gaan afwijken als gevolg van het ontstaan van een bepaalde ziekte, is het brede domein van Discipline 4, «biomarkers en waarneming». Onderzoek naar deze markers vindt plaats via een toegespitst technologieproject binnen Discipline 4 en via verschillende projecten in de ziektegebieden.

Het toedienen van geneesmiddelen en het op de juiste plaats krijgen van de werkzame stof wordt onderzocht in Discipline 5, ondermeer via een project dat zoekt naar alternatieven voor vaccins waar nu meerdere injecties voor nodig zijn. Dit met als doel om de belasting van het toedienen voor de patiënt te verminderen. Daarnaast biedt het de mogelijkheid vaccins toe te dienen in ontwikkelingslanden waar om logistieke redenen herhaalde toediening problematisch is.

Binnen Discipline 6 wordt onderzoek gedaan naar verbeterde productietechnologie. Twee projecten vallen onder deze Discipline. Het eerste project doet onderzoek naar de verbeterde houdbaarheid in warme streken van medicijnen op eiwitbasis. Deze medicijnen moeten nu gekoeld bewaard worden, hetgeen met name voor gebruik in ontwikkelingslanden vaak lastig is. Het tweede project doet onderzoek naar combinatietherapieën, oftewel het samenvoegen van meerdere werkzame stoffen in één geneesmiddel om de therapeutische werkzaamheid daarvan te verbeteren. Dit is met name van belang voor cardiovasculaire en HIV gerelateerde aandoeningen.

Parallel aan het strategisch onderzoeksprogramma wordt een uniek trainings- en opleidingsprogramma opgezet. Met name een interactieve cursus die overzicht geeft op het totale traject van geneesmiddelontdekking en -ontwikkeling, en een cursus die ingaat op ondernemerschap en ondernemingszin zullen een aanvulling vormen op het reeds bestaande cursusaanbod. Binnen het Zevende Kaderprogramma van de EU is onderwijs een belangrijk onderwerp en onder andere via dit trainings- en opleidingsprogramma wordt dan ook direct invulling gegeven aan de Europese ambities van TI Pharma.

Ik concludeer dat het Topinstituut Pharma inhoudelijk en qua planning goed op koers ligt. Ik hoop u met het vorenstaande voldoende te hebben ingelicht.

De Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport,
J. F. Hoogervorst