

Vergaderjaar 2015–2016

29 477

Geneesmiddelenbeleid

Nr. 350

BRIEF VAN DE MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT

Aan de Voorzitter van de Tweede Kamer der Staten-Generaal

Den Haag, 13 oktober 2015

Hierbij zend ik u mijn antwoorden op vragen over het verzoek uit de Regeling van werkzaamheden (Handelingen II 2015/16, nr. 4, item 28), inzake de betrokkenheid van een hoogleraar van het AMC bij de verkoop van een biotechbedrijfje dat met innovatiekrediet van de overheid een veelbelovend medicijn ontwikkelt, van de SP-fractie neergelegd in uw commissiebrief en in aanvulling daarop vragen van de VVD-fractie neergelegd in uw aanvullende email van 24 september jl.¹.

De Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport,
E.I. Schippers

¹ Raadpleegbaar via www.tweedekamer.nl

Vragen van de VVD-fractie:

Vraag

Wat is het wettelijk kader waarbinnen een medewerker van een Academisch Ziekenhuis de mogelijkheid heeft om daarnaast te ondernemen en een aandeel te hebben?

Antwoord

Het wettelijk kader waarbinnen onderzoekers bij de Universitaire Medische Centra (UMC's) vallen is de Wet op het hoger onderwijs en wetenschappelijk onderzoek (WHW). In artikel 1.3 van de WHW wordt als taak van de instellingen vermeld:

«Universiteiten zijn gericht op het verzorgen van wetenschappelijk onderwijs en het verrichten van wetenschappelijk onderzoek». In elk geval verzorgen zij initiële opleidingen in het wetenschappelijk onderwijs, verrichten zij wetenschappelijk onderzoek, voorzien zij in de opleiding tot wetenschappelijk onderzoeker of technologisch ontwerper en dragen zij kennis over ten behoeve van de maatschappij.»

Over die laatste taak gaat het als men het heeft over «het valoriseren» van de resultaten van onderzoek. In het belang van patiënten moedigen wij UMC's aan kennis uit wetenschappelijk onderzoek te laten benutten bijvoorbeeld voor de ontwikkeling van geneesmiddelen. Daarvoor is samenwerking nodig met het bedrijfsleven, bestaande bedrijven of start-ups, om de doorontwikkeling van geneesmiddelen na de eerste fase te kunnen oppakken. Om te zorgen dat dit soort samenwerkingen goed verloopt, heeft de Nederlandse Federatie van UMC's (NFU) de kaderregeling «Naar een goede waarde» opgesteld. Daarin staat onder andere dat de instelling waar de kennis wordt ontwikkeld eigenaar wordt van een eventueel octrooi en de uitvinders vermeld worden op het octrooi. Verder moet de onderzoeker handelen binnen de interne regels van het UMC en binnen de afspraken van zijn dienstverband met het UMC.

Vraag

Wat is hierin de functie van het Transparantieregister?

Antwoord

Het Transparantieregister Zorg is bedoeld om openheid te geven over financiële relaties tussen artsen en farmaceutische bedrijven, zodat iedereen die dat wil inzage kan krijgen in financiële relaties en bijvoorbeeld ook de patiënt desgewenst de besluiten van de arts in context kan plaatsen, kan zien of er sprake is van mogelijke belangenverstrengeling en daarover met de arts het gesprek kan aangaan. De verplichting om financiële relaties te melden in het transparantieregister is opgenomen in de Code Geneesmiddelenreclame (CGR) en is daarmee bindend voor de aangesloten partijen, waaronder artsen en bedrijven.

Ik heb in mijn brief van 25 april 2013 (Kamerstuk 32 620, nr. 145) aangegeven dat het register geen inzicht geeft in *alle* relaties tussen artsen, onderzoekers en farmaceutische bedrijven. Er zijn enkele uitzonderingen op de publicatieplicht om dubbelingen te voorkomen. Het register kijkt terug naar relaties in het voorgaande kalenderjaar; relaties uit het lopende jaar zijn niet zichtbaar. Het Transparantieregister geeft geen inzicht in relaties in het kader van wetenschappelijk onderzoek; daarin wordt voorzien door het openbare register van de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO). In het Transparantieregister Zorg zijn alleen de financiële relaties opgenomen waartegenover een zekere tegenprestatie staat, zoals dienstverlening of sponsoring.

Vraag

Wat zijn de spelregels die worden afgesproken bij het verstrekken van een innovatiekrediet voor een biotechbedrijf en de mate waarin eventuele

winsten revolterend terug moeten vloeien naar de kredietverstrekker (graag ook specifiek op deze casus; was er iets afgesproken?)

Antwoord

Met het Innovatiekrediet financiert het Ministerie van Economische Zaken de ontwikkeling van nieuwe producten, processen of diensten met een sterke businesscase.

Om voor een innovatiekrediet in aanmerking te komen gelden de volgende spelregels:

- Proof of Principle van het product moet zijn aangetoond (het bedrijf is voorbij de onderzoeksfase);
- Er is een sterke business case, waaronder een sterk managementteam en economisch perspectief;
- De financiering voor de hele looptijd van project moet zijn aangetoond dan wel aannemelijk zijn gemaakt.

Het krediet is risicodragend en hoeft alleen te worden terugbetaald als de ontwikkeling slaagt. De overheid vult hiermee een gat op de kapitaalmarkt in de fase waarin ondernemers druk doende zijn om iets werkend te krijgen, maar daarmee nog geen omzet draaien.

Wanneer de eindmilestone succesvol bereikt is, dan is terugbetaling krediet plus rente verplicht volgens het schema dat bij de verlening is afgesproken. Voor een biotech bedrijf is dit niet anders dan voor een ander soort bedrijf.

De overheid, als verstrekker van het innovatiekrediet, deelt niet mee bij eventuele winsten die hiermee gegenereerd worden.

Vraag

Wilt u inzicht geven in de doorbraak die wordt bereikt met de doorontwikkeling van deze cholesterolverlager en de effecten die dit heeft op de innovatiekracht van de Nederlandse Biotechsector?

Antwoord

Er kan nu nog niet gesproken worden van een medische doorbraak. De resultaten van een fase 2 studie op een beperkt aantal patiënten die gepubliceerd zijn in de Lancet laten weliswaar positieve effecten zien op bepaalde vetten en eiwitten in het bloed, maar verder onderzoek zal moeten uitwijzen of zich dat vertaalt naar minder hart- en vaatziekten en minder sterfte. Daarvoor is een groter en duurder fase 3 onderzoek nodig. In zijn algemeenheid moet bij dergelijk klinisch onderzoek ook altijd rekening worden gehouden met de mogelijkheid van een negatief resultaat. Amgen heeft er kennelijk zulke positieve verwachtingen van dat men bereid is het investeringsrisico te nemen.

Er is sprake van een sterke dynamiek van startende bedrijven in deze sector. Het aantal micro bedrijven (met minder dan 10 werknemers) is in de jaren tussen 2007 en 2013 verdubbeld². Een belangrijke kracht voor de Nederlandse biotechnologie is de grote activiteit in fundamenteel en strategisch onderzoek.

En ze excelleren daarin. Dit gecombineerd met de toegenomen aandacht voor de valorisatie en het creëren van bedrijvigheid uit onderzoek vormt de basis voor een sterke Nederlandse innovatieve sector. Een toekomstig succes van Amgen bij de doorontwikkeling van deze cholesterolverlager zal ook een extra stimulans voor de sector betekenen.

Vraag

Wilt u een reactie geven op de stelling; dat de universiteit geen medicijnen door ontwikkelt en dat dit specifiek een taak is van biotechbedrijf?

² TNO trendanalyse, Biotechnologie, maart 2015

Antwoord

De Nederlandse Life Sciences sector doet het goed. Excellent wetenschappelijk onderzoek vindt in toenemende mate een vertaling in de daadwerkelijke ontwikkeling van waardevolle producten. Het feit dat Nederlandse biotech steeds vaker in de belangstelling staat van grotere (buitenlandse) partijen kan in dit kader als een succes worden beschouwd. Om van een wetenschappelijke doorbraak te komen tot een nieuw geneesmiddel voor de patiënt moet veelal nog een lange en kostbare weg gegaan worden. In die fase verschuift de ontwikkeling van het geneesmiddel van het UMC naar een al bestaand bedrijf of start-up, waarmee nauw wordt samengewerkt. Samenwerking met een kapitaalkrachtige partner zorgt ervoor dat de volgende stap in de medicijnontwikkeling gezet kan worden en de kans om een veilig en werkzaam medicijn naar de patiënt te brengen wordt vergroot.

Vragen van de SP-fractie:

Vraag

Hoeveel heeft Dezima Pharma geïnvesteerd in de ontwikkeling van de betreffende cholesterolverlager sinds zij daarvan de rechten heeft bemachtigd?

Antwoord

Dezima Pharma heeft de rechten voor deze cholesterolverlager verkregen van Mitsubishi en vervolgens in een zogenaamd «fase 2» klinisch onderzoek getest of deze cholesterolverlager inderdaad voldeed aan de verwachtingen. Dit klinisch onderzoek kon door Dezima Pharma worden verricht dankzij investeringen door durfinvesteerdere zoals Forbion en het innovatiekrediet van de overheid. De omvang van deze investeringen is bedrijfsgeheim en ons niet bekend. Voor de verdere bevestiging van de bevindingen van Dezima Pharma zijn een of meer «fase 3» klinische trials nodig. De kosten van dergelijk trials zijn normaliter bijzonder hoog en kunnen gewoonlijk alleen gedragen worden door grote farmaceutische bedrijven zoals Amgen.

Vraag

Hoeveel geld en/of uren die als publiek kunnen worden aangemerkt, zijn er in de ontwikkeling van de betreffende cholesterolverlager geïnvesteerd?

Antwoord

Het is niet mogelijk met zekerheid te berekenen hoeveel geld en/of uren die als publiek worden aangemerkt in de ontwikkeling van een medicijn zitten, omdat een vinding vaak opgebouwd is uit kennis die niet speciaal voor dit product is opgebouwd. Daarbij komt dat in dit geval het middel oorspronkelijk door een Japans bedrijf is gepatenteerd. Het is mij niet bekend in welke mate Japanse publieke middelen daarbij een rol hebben gespeeld.

Vraag

Wie incasseert wat met deze lucratieve deal? Heeft de hoogleraar ook persoonlijk voordeel daarbij? Welk voordeel heeft het AMC en de andere investeerders?

Antwoord

Publiek-private samenwerking wordt door de UMC's, maar ook door de overheid en Europa zeer gestimuleerd. Dit hangt samen met de ervaring dat met publiek geld gefinancierd onderzoek ook maatschappelijk en/of economisch nut kan hebben. Zo'n publiek-private samenwerking of het opzetten van een start-up vanuit een UMC kan alleen als je onderling heel

goed afspraken maakt over de inzet van beide partijen, maar ook over de daarbij te hanteren voorwaarden. In de afgelopen periode is op dit gebied veel ervaring opgedaan bij de UMC's.

De basis daarvan staat in de NFU kaderregeling «Naar een goede waarde». Die notitie geeft het raamwerk waar alle UMC's gebruik van maken. Ook hebben de UMC's codes voor nevenwerkzaamheden. Vervolgens wordt er per casus heel goed gekeken onder welke voorwaarden er een samenwerking kan ontstaan en ook bij het opzetten van bedrijven wordt gekeken onder welke voorwaarden dit kan. Als een onderzoeker een rol heeft in een start-up wordt maatwerk geleverd. Krijgt hij aandelen? Dat is o.a. afhankelijk van zijn inzet, wat hij daarin investeert etc. Als hij bijvoorbeeld voor een deel uit dienst gaat om zich in te zetten voor het bedrijf zal hij daarvoor ook aandelen kunnen krijgen. De procedure hiervoor is dat dit gaat op advies van de Technology Transfer Office (TTO) en in nauw overleg met de Raad van Bestuur. In de loop van de tijd zal er vaak door investeerders in de bedrijfjes geïnvesteerd worden, waardoor het relatieve aandeel van UMC en onderzoeker in de aandelen van het bedrijfje verdunt.

Het is nog niet geheel duidelijk wat de betreffende hoogleraar verdient aan de verkoop van het bedrijf Dezima aan de firma Amgen. Door grote investeringen vanuit private financiers benodigd voor de ontwikkeling van het product van Dezima is zijn aandeel in de firma (vanaf de oprichting nooit meer dan 4.9%) inmiddels zeer sterk verdunt. Tussen de hoogleraar en zijn werkgever (AMC) worden afspraken gemaakt over het aandeel wat het AMC toekomt.

Vragen

In hoeverre heeft de betrokkenheid bij Dezima Pharma van de betreffende hoogleraar invloed op zijn werkzaamheden bij het AMC?

Staat bij zulke grote financiële belangen, de onafhankelijkheid die men van een hoogleraar mag verwachten niet onder druk?

Antwoord

Een hoogleraar moet zich altijd houden aan de afgesproken regels van het UMC en het wettelijk kader van de WHW. Voor een hoogleraar is zijn wetenschappelijke reputatie van groot belang, als hij zich niet goed opstelt zullen zijn vakgenoten dat snel merken en zal hij daarvan last hebben. Excellent onderzoek levert vaak toepassingen op. Onderzoekers worden ook gestimuleerd om hun onderzoeksresultaten niet op de plank te laten liggen. Daarbij worden afspraken gemaakt tussen de betrokken partijen (bedrijf, hoogleraar en instelling) die voor iedereen (financieel) interessant zijn.

Over het algemeen vloeit dit soort geld weer terug in het onderzoek, zodat een hoogleraar bijvoorbeeld extra aio's of postdocs kan aanstellen of nieuwe apparatuur aan kan schaffen.

De betreffende hoogleraar is in dienst van het AMC. Zijn betrokkenheid bij Dezima Pharma heeft geen invloed op zijn werkzaamheden bij het AMC. Volgens de in NFU verband gemaakte afspraken is de hoogleraar niet als principal investigator betrokken bij de uitgevoerde klinische trial en is zijn onafhankelijkheid daarmee niet in het geding.

Vraag

Is er op één of andere manier uit het Transparantieregister op de te maken dat de betreffende hoogleraar betrokken is bij de in ontwikkeling zijnde cholesterolverlager van Dezima en de grote financiële belangen die daarmee gemoeid zijn? Zo nee, wat is uw oordeel daarover?

Antwoord

Het is niet uit het Transparantieregister op te maken of de hoogleraar betrokken is bij de ontwikkeling van de cholesterolverlager. Het Transpa-

rantieregister bevat namelijk samenwerkingsrelaties tussen onderzoekers/zorgaanbieders en farmaceutische bedrijven. De desbetreffende hoogleraar is zelf oprichter van het biotech bedrijf Dezima Pharma en is dus zelf ondernemer geworden. Het financiële belang komt niet voort uit een samenwerkingsrelatie met een farmaceutisch bedrijf, en daardoor is er geen sprake van een relatie die moet worden opgenomen in het Transparantieregister. Onderzoekers die hun onderzoeksresultaten valoriseren en ondernemer worden, zijn zelf verantwoordelijk voor de borging van integriteit in de combinatie van beide functies.

Vraag

Wat betekenen dergelijke overnames voor de ontwikkeling van de medicijnprijzen? Worden de prijzen zo niet veel te hoog vanwege de winstverwachtingen waardoor de patiënt en de premiebetaler de «hoogste prijs» betalen?

Antwoord

Het beleid van het Kabinet is erop gericht om innovatie te stimuleren om hiermee de concurrentiepositie te verstevigen door stijging van de toegevoegde waarde en toename van onze export te realiseren én om antwoorden te vinden voor maatschappelijke uitdagingen. In toenemende mate is daarbij aandacht voor het vertalen van wetenschappelijke inzichten in waardevolle producten, waaronder producten voor patiënten. We zien een trend waarbij succesvolle startende bedrijven in de Life Sciences sector worden overgenomen. Het specifieke business model van de sector lijkt hiervoor een belangrijke verklaring. Het ontwikkelen en op de markt brengen van een nieuw geneesmiddel is een kostbaar en tijdrovend proces met grote risico's. De ramingen uit onderzoek naar de kosten voor het op de markt brengen van een geneesmiddel lopen sterk uiteen, maar lopen vaak tot over de € 1 miljard. Het hele ontwikkelingsproces neemt vaak meer dan 10 jaar in beslag.

Overnames in deze sector vinden over het algemeen plaats aan het begin van de klinische fase van het ontwikkelingsproces van het geneesmiddel. In concreto betekent dit doorgaans instappen na fase 2a klinisch onderzoek; slagingskansen kunnen dan meestal iets beter worden ingeschat, terwijl nog wel grote investeringen in onderzoek nodig zijn. Fabrikanten zijn binnen de grenzen gesteld door wet- en regelgeving, waaronder bijvoorbeeld de Wet Geneesmiddelen Prijzen, vrij in het vaststellen van hun prijzen voor medicijnen. Bij de vaststelling van deze prijs kunnen verschillende factoren een rol spelen zoals de ontwikkelkosten, marktomstandigheden, de meerwaarde van het middel en het volume dat men verwacht af te zetten. De kosten van de overname kunnen ook een rol spelen in de prijsstelling, maar het is onduidelijk in welke mate deze kosten uiteindelijk ook leiden tot een hogere prijsstelling. Deze is immers van meerdere factoren afhankelijk.

Ik vind dat de industrie bij hoge geneesmiddelenprijzen de maatschappelijke verantwoordelijkheid heeft om open te zijn over de totstandkoming van de prijzen. Ook vind ik transparantie tussen lidstaten van de Europese Unie belangrijk. Dit ontbreekt nu, omdat diverse landen vertrouwelijke prijsafspraken maken met de industrie. Het thema betaalbare prijzen en transparantie is dan ook een van mijn prioriteiten tijdens het EU voorzitterschap.