

Vergaderjaar 2022–2023

29 477

Geneesmiddelenbeleid

Nr. 840

BRIEF VAN DE MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT

Aan de Voorzitter van de Tweede Kamer der Staten-Generaal

Den Haag, 26 juni 2023

Met deze brief bied ik uw Kamer het signalement van ZonMw aan over Therapeutische Toepassingen van Psychedelica en geef ik mijn reactie hierop. Hiermee kom ik tegemoet aan de toezegging gedaan tijdens het geneesmiddelen debat eerder dit jaar¹. Ik zal in deze brief ook ingaan op de stand van zaken op het gebied van psychedelica en gesprekken met veldpartijen². Tevens wordt met deze brief aan de leden Paulusma en Sneller voldaan over het in kaart brengen of onderzoekers barrières ervaren bij het inzetten van psychedelica als geneesmiddel³.

Signalement ZonMw

Eerder dit jaar heb ik tijdens een werkbezoek aan het Universitair Medisch Centrum Groningen gesprekken gevoerd met onderzoekers en patiënten over de inzet van psychedelica bij ernstige psychiatrische aandoeningen (EPA). Ik heb tijdens dit bezoek ook het signalement Therapeutische Toepassingen van Psychedelica van ZonMw in ontvangst mogen nemen van de algemeen directeur van ZonMw. Ik wil ZonMw en de auteurs graag bedanken voor dit signalement dat de kansen, uitdagingen en zorginnovatie van therapeutische toepassingen van psychedelica (TTP) voor behandelresistente psychiatrische aandoeningen verkent. Het gaat dan bijvoorbeeld om de inzet van psilocybine of ketamine bij chronische depressie of verslaving en de inzet van MDMA bij posttraumatische stressstoornis (PTSS). Daarnaast wordt ook onderzoek gedaan naar TTP voor mensen met (neurologische) pijnstoornissen, zoals een studie naar de inzet van LSD bij clusterhoofdpijn. Dit signalement is het eerste overzicht van de stand van zaken van TTP in Nederland en levert daarmee een belangrijke bijdrage aan het gesprek over TTP en het bepalen van toekomstige stappen.

¹ Kamerstuk 29 477, nr. 828.

² Kamerstukken 29 477, 32 805 en 29 689, nr. 776.

³ Kamerstuk 36 200 XVI, nr. 59.

Onderzoeken op het gebied van TTP in binnen- en buitenland laten veelbelovende resultaten zien, zoals ook blijkt uit het signalement. Onderzoek richt zich voornamelijk op EPA-patiënten die onvoldoende baat hebben bij de huidige beschikbare behandelingen en bij wie de lijdensdruk hoog is. De meeste van deze middelen, met uitzondering van ketamine, bevinden zich nog in de onderzoeksfase.

De auteurs geven aan dat er rondom TTP de nodige uitdagingen zijn, zowel wat betreft het traject richting marktregistratie voor TTP, als de implementatie van de behandelingen binnen de huidige ggz-infrastructuur. De auteurs benoemen bijvoorbeeld versnippering van onderzoek en de beperkte omvang van de huidige studies. In Nederland zijn bij een aantal instellingen reeds onderzoeken gestart naar TTP. Het gaat om verschillende stoffen bij een veelheid aan aandoeningen. De resultaten van deze onderzoeken worden echter niet gepoold. Ook zijn de uitkomsten niet vergelijkbaar en worden bijwerkingen inconsistent beschreven en bijgehouden. Een andere genoemde uitdaging is dat de mogelijkheden voor financiering beperkt is, want vanuit de commerciële hoek is op dit moment weinig interesse. Verder spelen er methodologische kwesties, o.a. doordat het gaat om de combinatie van een middel en de behandelcontext. Tevens is de kosteneffectiviteit nog niet onderzocht. Dit is vooral bij TTP relevant, gezien de vereiste intensieve begeleiding. Voor het implementeren van TTP dienen er erkende opleidingen voor de toekomstige behandelaars te komen, certificering ontwikkeld te worden en dienen richtlijnen en protocollen te worden opgesteld voor toepassing van de behandeling.

Om tegemoet te komen aan deze uitdagingen en om TTP mogelijk te maken op een veilige, verantwoorde en kosteneffectieve manier, doen de auteurs de aanbeveling dat de overheid een gecoördineerd programma voor onderzoek en implementatie instelt. Dit programma kan worden uitgevoerd door een landelijke samenwerking van universitair medische centra en specialistische ggz-instellingen, waarbij patiëntenorganisaties in elke fase worden betrokken.

Reactie

Ik ben het met de auteurs eens dat wetenschappelijk onderzoek naar de effectiviteit en toepasbaarheid van nieuwe behandelingen in de ggz, en specifiek nieuwe behandelingen voor mensen met (therapieresistente) EPA van groot belang is, en ik sta positief tegenover ontwikkeling van TTP voor de inzet bij ernstige of therapieresistentie psychiatrische aandoeningen. De ontwikkeling van psychedelica als behandeling moet zoveel mogelijk worden gezien als de ontwikkeling van een geneesmiddel, en dus ook opereren binnen de daarvoor geldende kaders. Om TTP als nieuwe behandeling mogelijk te maken dienen daarom de benodigde klinische studies te worden gedaan voor het doorlopen van het traject voor het verkrijgen van marktregistraties. Ik juich het toe dat umc's en specialistische ggz een landelijke samenwerking aangaan om het benodigde onderzoek gecoördineerd aan te pakken zodat op een gestructureerde wijze informatie verzameld kan worden over de kwaliteit, effectiviteit en veiligheid van TTP. Ik verken de mogelijkheden voor financiering van een meerjarig onderzoeksprogramma, eventueel in publiek-private samenwerking.

Barrières bij inzet van psychedelica

In een vorig jaar aangenomen motie van de Kamerleden Paulusma en Sneller (beiden D66) werd verzocht om in kaart te brengen of onderzoekers in Nederland barrières ervaren bij de inzet van psychedelica bij de

ontwikkeling tot geneesmiddelen, zoals bij het doen van klinisch onderzoek of een compassionate use-programma via het CBG.

De auteurs van het signalement hebben gesprekken gevoerd met onderzoekers en andere stakeholders en hebben specifiek gevraagd naar de belangrijkste barrières die zij ervaren omtrent TTP. Naast de hierboven genoemde uitdagingen op het gebied van onderzoek en implementatie, blijkt dat een aantal van de ervaren barrières gerelateerd zijn aan de status van psychedelica als middelen die verboden zijn op basis van de Opiumwet en internationale verdragen. Dit maakt onderzoek doen ingewikkelder en kostbaarder. Men is daarnaast bezorgd over politieke en maatschappelijke acceptatie ten aanzien van psychedelica als mogelijk medicijn. Aan de andere kant is men bezorgd over de toegenomen aandacht van de media wat kan leiden tot een toename van niet-medisch gebruik in de samenleving.

In Nederland is het doen van wetenschappelijk onderzoek met opiumwetmiddelen mogelijk. Hiervoor dient een opiumwetontheffing te worden aangevraagd en moet aan een aantal eisen worden voldaan, bijvoorbeeld ten aanzien van het bijhouden van administratie van de opiumwetmiddelen. Dit is noodzakelijk voor de veiligheid van de patiënt en beperking van risico's voor de volksgezondheid. In Nederland is voor het verlenen van een ontheffing voor het doen van onderzoek niet van belang op welke lijst een middel staat. In veel andere landen kan de internationale en nationale classificatie wel degelijk studies in de weg staan. In het kader van het bevorderen van internationaal onderzoek naar nieuwe geneesmiddelen, pleit ik voor het wegnemen van onnodige belemmeringen voor het doen van onderzoek naar middelen die op de lijsten van de drugsverdragen van de Verenigde Naties staan.

Compassionate use-programma

Ten aanzien van het opzetten van een compassionate use-programma (CUP) wil ik in het kader van de motie een aantal punten belichten. Als het gaat om een schrijnende situatie met een ernstige aandoening waarvoor geen alternatief geneesmiddel op de markt is en het nog niet geregistreerde geneesmiddel in de toekomst een handelsvergunning zou kunnen worden verleend, kan een verzoek bij het CBG worden ingediend voor meerdere patiënten om in aanmerking te komen voor een CUP. De goedkeuring van CUP's is een nationale bevoegdheid van het CBG. Uit de resultaten van de klinische studies moet blijken dat er sprake is van een positieve benefit/risk. Het CBG maakt deze weging op basis van de ingediende gegevens. Compassionate use is met name bedoeld ter overbrugging, tot het middel waarvoor het registratieproces loopt op de markt beschikbaar komt.

In Nederland en Europees verband lopen klinische studies die in de toekomst mogelijk kunnen leiden tot een registratietraject voor markttoelating en een eventuele aanvraag van een CUP. Inzet op een CUP is aan het veld, maar lijkt in deze fase nog niet aan de orde, aangezien er nog geen concreet zicht is op registratie. Zoals in het signalement ook wordt aangegeven, is dit ook afhankelijk van de inbedding van TTP in een therapeutische context. Ook is de vraag wie de middelen en de behandelingen vergoedt. Daarnaast dient er duidelijkheid te komen over de productie van de psychedelica. Voor opiumwetmiddelen zoals psychedelica moet de desbetreffende firma in Nederland een vestiging hebben, waar op dit moment geen sprake van is. Indien het CBG een CUP goedkeurt, dient vervolgens voor de middelen die onder de Opiumwet vallen, het Opiumwetbesluit hier op te worden aangepast voordat

toepassing door artsen mogelijk is. Mocht een middel hier in de toekomst voor in aanmerking komen dan zal ik dit vanzelfsprekend doen.

Artsenverklaring

Voor behandeling met niet-geregistreerde geneesmiddelen bestaat in Nederland ook de mogelijkheid voor het aanvragen van een artsverklaring. Deze wordt voorgeschreven aan een individuele patiënt en valt onder de bevoegdheid van de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ). Voorwaarde is dat het middel niet in Nederland of in de EU is geregistreerd, maar wel elders. Inzet op een artsverklaring is op dit moment daarom niet aan de orde, aangezien TTP nog nergens in het buitenland een marktregistratie hebben.

Daarnaast zou aanpassing van het Opiumwetbesluit noodzakelijk zijn. Een probleem hierbij is echter dat toevoegen van de betreffende psychedelica aan het Opiumwetbesluit ertoe zou leiden dat juridisch gezien de psychedelica ook aan andere patiënten voorgeschreven kunnen worden, in plaats van alleen aan de individuele patiënten waar de artsverklaringen voor zijn aangevraagd.

Stand van zaken gesprekken met veldpartijen

Vanuit het Ministerie van VWS zijn er op ambtelijk niveau regelmatig contacten met de onderzoekers en andere veldpartijen zoals GGZ-instellingen. VWS heeft daarbij vooral een adviserende en faciliterende rol. Daarnaast kan het CBG de veldpartijen adviseren over de noodzakelijke stappen richting marktregistratie en kan daarbij ook advies geven over de mogelijkheden voor een compassionate use-programma. In het kader van implementatie kan het Zorginstituut adviseren over vergoeding vanuit het basispakket. Expertisecentrum FAST kan ook een relevante rol spelen in advisering aan de veldpartijen over onderzoek en implementatie. Ik acht het ook van belang dat patiëntenorganisaties betrokken zijn hierbij.

Ook het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) houdt zich actief bezig met het onderwerp en moedigt onderzoekers aan om in een vroeg stadium advies bij ze in te winnen om het hoofd te bieden aan de uitdagingen verbonden aan de ontwikkeling van TTP⁴.

Voor TTP bestaat nog geen infrastructuur voor opleiding. De Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (NVvP) is op dit terrein een belangrijke partij die zich bezighoudt met de behartiging van de wetenschappelijke en beroepsmatige belangen van psychiaters en de bevordering en stimulering van opleiding en scholing in de psychiatrie. Binnen de NVvP is recent het Platform Psychedelica opgericht voor kennisdeling en debat. Samen met de NVvP en de onderzoekers kan VWS verkennen welke stappen nodig zijn om tot aanpassingen in de opleiding te komen.

Stand van zaken onderzoek in Nederland

Bijgaand een overzicht van de huidige klinische onderzoeken in Nederland waarbij psychedelica worden ingezet (dit is geen uitputtende lijst). Voor zover bekend is bij geen van deze middelen op dit moment sprake van een registratietraject bij het CBG of de EMA. Fase I-studies betreffen onderzoeken naar de veiligheid van een middel en de dosering, fase II-studies richten zich op een kleine groep deelnemers en bij fase-III is er sprake van een grote populatie, waarbij er ook met een groep wordt gewerkt die een placebo krijgt ter vergelijking.

⁴ [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(23\)00264-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(23)00264-7/fulltext)

Fase III

Ketamine

- Onderzoek naar S-ketamine als vervanger van electroconvulsietherapie bij zeer ernstige depressie – UMCG, ProPersona Nijmegen, Parnassia/PsyQ Den Haag en LUMC.

Fase II

5-MeO-DMT (DMT)

- Behandeling van therapieresistente depressie – UMCG

MDMA

- Toepassing bij therapie voor PTSS – ARQ Nationaal Psychotrauma Centrum en Maastricht University

LSD

- Effectiviteit van lage dosis LSD voor de behandeling van ADHD – Maastricht University
- Lage dosis LSD voor de behandeling van chronische clusterhoofdpijn – Radboud UMC en LUMC

Ketamine

- Demoralisatie bij kanker – UMCG
- Effectiviteit en toepasbaarheid van ketamine op acute suïcidaliteit – UMCG
- De invloed van farmacologische conditionering met S-ketamine op pijnsensitiviteit bij patiënten met fibromyalgie – LUMC

Psilocybine

- Studie naar effecten van lage doseringen psilocybine en ketamine op cognitieve en emotionele disfuncties bij Parkinson – Maastricht University
- Pijn bij fibromyalgie – Maastricht University
- Neuropathische pijn – Amsterdam UMC, LUMC en Antoni van Leeuwenhoek

Fase I

N,N-dimethyltryptamine (DMT)

- Onderzoek naar de behandeling van tabaksverslaving – Center for Human Drug Research

Psychedelica buiten de medische setting

De aandacht in de media voor psychedelica is de afgelopen jaren toegenomen. In het signalement wordt aangegeven dat er sprake is van een hype waarbij te hoge verwachtingen worden gewekt ten aanzien van TTP. De auteurs wijzen op het risico dat mensen met een psychische aandoening niet willen wachten op toelating van TTP en zelf gaan experimenteren met psychedelica.

Ik vind het belangrijk om een eventuele toename in privé gebruik van psychedelica en mogelijke incidenten goed te monitoren. Daarnaast is het relevant dat voorlichting is toegespitst op de juiste doelgroepen. Ik wil de komende tijd verkennen in hoeverre het noodzakelijk is om voorlichting en educatie, preventie en schadebeperkende maatregelen te verbeteren of aan te passen voor de mogelijke nieuwe (veelal onervaren en ongeïnformeerde) gebruikersgroepen.

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