

Podium voor Bio-ethiek

Thema: Een rechtvaardig geneesmiddelenbeleid

Redactioneel

Rosanne Edelenbosch en Beatrijs Haverkamp

Maatschappelijke verantwoordelijkheid voor de farmaceutische industrie

Wilbert Bannenberg, Ella Weggen en Robin Veenman

Een rechtvaardig geneesmiddelenbeleid - het perspectief vanuit een innovatief farmaceutisch bedrijf

Eliane Lauwers-Ruter

Dure geneesmiddelen: De ene prijsverhoging is de andere niet

Wouter Boon en Jarno Hoekman

Je geld of je gezondheid? Een denkfout in het debat over dure geneesmiddelen

Marieke Bak

Dwanglicenties: een gerechtvaardigd instrument voor betere toegang tot medicijnen

Jaume Vidal en Janneke van Oirschot

Dure medicijnen: wat te doen?

Henk van den Belt

Het concept QALY/ICER in een neoliberale visie op geneesmiddelenbeleid

Wim Van Biesen, Sigrid Sterckx, Johan Decruyenaere en Lisa Diependaele

Behandelingen die niet worden vergoed: Moet de arts patiënten informeren?

Eline Bunnik en Maartje Schermer

Interview Robert Verpoorte: Niet het topje, maar een sneeuwvlok op de ijsberg

Beatrijs Haverkamp

Column: Vergezicht of vergezocht?

André Krom

Nieuws van het Centrum voor Ethiek en Gezondheid

Lucas Cornips

Berichten van het Rathenau Instituut

Sophie van Baalen en Michelle Habets

Colofon

De NVBe streeft naar (1) stimulering van de bio-ethiek (humane, dier- en natuurethiek) in relevante sectoren, (2) contacten tussen vertegenwoordigers uit verschillende vakgebieden, instellingen en organisaties die betrokken zijn bij bio-ethische kwesties, (3) erkenning van de waarden van een open discussie over bio-ethische problemen in wetenschap en samenleving, (4) presentatie van discussies in de bio-ethiek in Nederland.

Het Podium voor Bio-ethiek (voorheen de Nieuwsbrief) van de vereniging draagt bij aan deze doelen door publicatie van bio-ethisch nieuws (van binnen en buiten de vereniging) en bondige, voor een breed publiek toegankelijke, interdisciplinaire bijdragen over bio-ethische kwesties.

Het Podium voor Bio-ethiek verschijnt vier keer per jaar en wordt toegezonden aan leden van de NVBe. Het Podium voor Bio-ethiek, mededelingen uit de Vereniging en bio-ethische informatie verschijnen ook op www.nvbe.nl.

Redactieadres

Secretariaat NVBe
info@NVBe.nl, t.a.v. Podium-redactie.

Redactie

drs. Marieke Bak, dr. Rosanne Edelenbosch,
dr. Beatrijs Haverkamp, dr. Dirk Stemerding en
dr. Sjaak Swart.

Website

dr. Nikkie Aarts.

Opmaak

drs. Ger Palmboom.

Instructie voor bijdragen

Bijdragen in overeenstemming met de doelstelling van Het Podium voor Bio-ethiek zijn van harte welkom. Voor suggesties en vragen kunt u zich wenden tot de redactie via het e-mailadres. Artikelen bij voorkeur rond de 1500 woorden, boekbesprekingen en verslagen van congressen, conferenties, etc. maximaal 500 woorden.

Bij voorkeur geen uitgebreide literatuurverwijzingen. Bijdragen kunt u per e-mail sturen naar het redactieadres.

De redactie behoudt zich het recht voor bijdragen te weigeren of in te korten.

Bestuur NVBe

dr. Nikkie Aarts, dr. Katja ten Cate, drs. Maaïke Haan,
drs. Joost van Hertem (penningmeester),
dr. André Krom (voorzitter), dr. Lieke van der Scheer en
dr. Guus Timmerman (secretaris).

WWW.NVBe.NL

Lid worden?

Iedereen die op een of andere manier (op academisch niveau) betrokken is bij de levenswetenschappen en de ethische reflectie daarop, kan lid worden van de Nederlandse Vereniging voor Bio-ethiek (NVBe). Op de website www.nvbe.nl (doorklikken naar 'Lidmaatschap') vindt u een formulier waarmee u zich kunt aanmelden als lid. De ledenadministratie is te bereiken via ledenadministratie@nvbe.nl

Neem contact op met het secretariaat:

info@nvbe.nl

Inhoudsopgave

Thema: Een rechtvaardig geneesmiddelenbeleid

- 2 **Redactioneel**
Rosanne Edelenbosch en Beatrijs Haverkamp
- 4 **Speciaal dossier over ethische vraagstukken in relatie tot het coronavirus**
Bericht van de NVBe
- 5 **Maatschappelijke verantwoordelijkheid voor de farmaceutische industrie**
Wilbert Bannenberg, Ella Weggen en Robin Veenman
- 7 **Een rechtvaardig geneesmiddelenbeleid - het perspectief vanuit een innovatief farmaceutisch bedrijf**
Eliane Lauwers-Ruter
- 10 **Dure geneesmiddelen: De ene prijsverhoging is de andere niet**
Wouter Boon en Jarno Hoekman
- 13 **Je geld of je gezondheid? Een denkfout in het debat over dure geneesmiddelen**
Marieke Bak
- 17 **Dwanglicenties: een gerechtvaardigd instrument voor betere toegang tot medicijnen**
Jaume Vidal en Janneke van Oirschot
- 20 **Dure medicijnen: wat te doen?**
Henk van den Belt
- 23 **Het concept QALY/ICER in een neoliberale visie op geneesmiddelenbeleid**
Wim Van Biesen, Sigrid Sterckx, Johan Decruyenaere en Lisa Diependaele
- 26 **Behandelingen die niet worden vergoed: Moet de arts patiënten informeren?**
Eline Bunnik en Maartje Schermer
- 29 **Interview: Niet het topje, maar een sneeuwvlok op de ijsberg**
Beatrijs Haverkamp
- 32 **Column: Vergezicht of vergezocht?**
André Krom
- 34 **Nieuws van het Centrum voor Ethiek en Gezondheid**
Lucas Cornips
- 35 **Berichten van het Rathenau Instituut**
Sophie van Baalen en Michelle Habets

Thema:**Een rechtvaardig geneesmiddelenbeleid****Redactioneel***Rosanne Edelenbosch en Beatrijs Haverkamp*

In een – voor ons gevoel – ver verleden, toen onze levens nog niet beheerst werden door de ingrijpende ontwikkelingen rondom het Corona-virus, begonnen we bij het Podium voor Bio-ethiek aan een themanummer over ‘een rechtvaardig geneesmiddelenbeleid’. Al is onze wereld anders dan toen, het thema is er niet minder actueel op geworden. Zo bleken onderzoekslaboratoria wel erg afhankelijk te zijn van het farmaceutisch bedrijf Roche toen er tekorten ontstonden van hun ‘lysisbuffer’ en er daardoor minder testen konden worden gedaan. Inmiddels heeft Roche de receptuur voor zijn lysisbuffer bekend gemaakt. Ook zitten er belangrijke ethische dimensies aan de ontwikkeling van een vaccin voor Corona: wie zal het vaccin maken, wie heeft hier toegang toe, en voor welke prijs? Als lezer van het Podium voor Bio-ethiek weet u dat dit kwartaalblad het niet moet hebben van haar actuele berichtgeving, maar van systematische en verdiepende reflectie. We hopen dat dit nummer, hoewel het al even in de maak is, ook stof tot nadenken geeft over de actuele ontwikkelingen.

In het nieuws wordt al jarenlang negatief bericht over geneesmiddelenbeleid. Geneesmiddelenonderzoek zou niet doelmatig zijn en gericht op een (te) beperkte groep patiënten. Daarnaast zouden geneesmiddelen te duur zijn en zijn veel middelen onvoldoende beschikbaar. De prijs van geneesmiddelen heeft gevolgen voor de toegankelijkheid van medicijnen. Maar het geneesmiddelenbeleid is onderhevig aan een krachtenspel waarbinnen het vinden van een rechtvaardige en ethisch acceptabele oplossing niet eenvoudig is.

Naast door ethici ingezonden stukken hebben we een aantal belanghebbenden gevraagd een bijdrage te leveren aan dit nummer. Een schets van de problematiek vanuit het oogpunt van maatschappelijke organisaties Farma ter Verantwoording en Wemos vormt een mooie inleiding op het thema. De prijzen van geneesmiddelen worden steeds hoger en de verwachting is dat dit de komende jaren zal toenemen. De (branche) Vereniging Innovatieve Geneesmiddelen streeft in haar gedragscode

naar gedrag dat “open, verantwoord, en in overeenstemming met de belangen van patiënten en van de volksgezondheid in het algemeen” is, maar is stil over de prijzen. *Wilbert Bannenberg, Ella Weggen* en *Robin Veenman* vinden dat we van farmaceutische bedrijven meer ethische verantwoordelijkheid mogen verwachten.

Eliane Lauwers van farmaceutisch bedrijf Janssen-Cilag laat zien dat het verlagen van de prijzen binnen het huidige marktsysteem niet eenvoudig is - en dat hier solidariteit op wereldwijd niveau speelt. Om de toegang tot medicijnen te bevorderen, wordt in de prijsstelling rekening gehouden met de welvaart van een land. Maar ergens moet er wel worden betaald: het ontwikkelen van nieuwe therapieën blijft duur en financieel risicovol, en daarom worden externe investeerders beloond met een winstuitkering. Om prijzen acceptabel te houden is meer samenwerking nodig tussen bedrijven, *start-ups* en overheden in het innovatie-ecosysteem.

Om geneesmiddelenbeleid en prijsverhogingen adequaat ethisch te evalueren, is het daarnaast belangrijk te erkennen dat de farmaceutische sector heterogeen is: geneesmiddelen volgen, voordat zij een patiënt bereiken, niet altijd hetzelfde pad. Volgens *Wouter Boon* en *Jarno Hoekman* verschillen daarom de onderliggende oorzaken van prijsverhogingen. Voor een ethisch oordeel is de vraag van belang of het daarbij gaat om de waardering van innovatie, van regulering, of van ondernemerschap.

Ook is het belangrijk bij deze discussie valse morele dilemma's te vermijden. Een voorbeeld hiervan is volgens *Marieke Bak* die tussen publieke gezondheid enerzijds en private winst anderzijds. Zij betoogt aan de hand van de rechtvaardigheidstheorie van Michael Walzer dat de markt in geneesmiddelen op zichzelf niet fout is. De markt functioneert echter niet omdat zij leidt tot de dominantie van farmaceutische bedrijven buiten de sfeer van de markt in de sfeer van gezondheid. Gezondheid is een goed met een ander soort waarde dan kapitaal, en te belangrijk om af te laten hangen van de goede bedoelingen van multinationale bedrijven. Dit betekent dat de internationale gemeenschap en politiek verantwoordelijkheid moeten nemen voor de oplossing van de huidige problemen.

Twee manieren om dat te doen, worden in dit nummer besproken. Eén manier waarop de (internationale) politiek verantwoordelijkheid kan nemen

betreft het gebruikmaken van dwanglicenties. Het is een middel dat als 'flexibiliteit' staat opgenomen binnen het TRIPS-verdrag om toegang tot noodzakelijke medicijnen te kunnen afdwingen. Op moment van schrijven was onze overheid bezig de waarde van deze maatregel te onderzoeken. *Jaume Vidal* en *Janneke van Oirschot* waarschuwen dat Nederland zich niet onder druk moet laten zetten door bedrijven of andere overheden om geen dwanglicenties te gebruiken: ze zijn juist een manier om via wettelijke kanalen het gemeenschappelijke belang te dienen.

Een tweede manier betreft het hanteren van een standaard van kosteneffectiviteit. *Henk van den Belt* stelt dat niet zozeer de financiële positie van farmaceutisch bedrijven relevant is, maar de vraag of we als samenleving ook waar krijgen voor ons geld. Hij betoogt dat de overheid daarom niet moet onderhandelen over de prijs van een geneesmiddel, maar moet vasthouden aan een aanvaarde standaard van kosteneffectiviteit en dan ook bereid moet zijn een middel *niet* op te nemen in de basisverzekering. Daarbij is het gerechtvaardigd om maatstaven van kosteneffectiviteit te differentiëren naar veel voorkomende en zeldzame aandoeningen.

Wim Van Biesen, Sigrid Sterckx, Johan Decruyenaere en *Lisa Diependaele* problematiseren echter de gangbare maat voor het meten van 'kosteneffectiviteit'. Voor dit meten wordt gebruik gemaakt van het concept van QALY/ICER, waarmee wordt aangeduid hoeveel een interventie relatief kost per gewonnen gezond levensjaar. Volgens de auteurs heeft het denken in termen van QALY/ICER negatieve gevolgen voor zowel gezondheid als sociale rechtvaardigheid. Het concept gaat gepaard met een focus op kwantiteit in plaats van kwaliteit, en houdt alleen rekening met kosten op het niveau van het individu én de individuele, geïsoleerde aandoening. Een neoliberale inzet hiervan voor de ontwikkeling van dure en vermarktbare interventies maakt de werkelijke budgettaire impact van geneesmiddelen voor de samenleving veel groter.

En wat als een behandeling dan uiteindelijk niet wordt vergoed? Moeten patiënten dan wel van het bestaan van deze geneesmiddelen op de hoogte worden gesteld? *Eline Bunnik* en *Maartje Schermer* laten zien welke complexe rechtvaardigheidsvragen voor artsen zich voordoen bij het beschikbaar komen van geneesmiddelen die niet worden vergoed. Welke

informatieplicht hebben artsen hierin? En zou eigen financiering en *crowdfunding* verboden moeten worden om gelijke toegang tot zorg te waarborgen? Om deze vragen te beantwoorden is volgens deze auteurs zowel meer empirisch als normatief onderzoek nodig.

We sluiten af met een interview met *Robert Verpoorte*. Als emeritus-hoogleraar plantencel biotechnologie en farmacognosie ziet hij de noodzaak om verder onderzoek te doen naar medicinaal gebruik van planten. De westerse, reductionistische geneeskunde kan veel leren van holistische niet-westerse geneeswijzen. De groeiende nood voor onder andere antivirale middelen vraagt niet alleen om meer publieke investeringen in dergelijk geneesmiddelenonderzoek, maar ook om wat meer nederigheid van beoefenaars van de westerse geneeskunde.

De bijdragen in dit nummer laten zien dat er verschillende knoppen zijn om aan te draaien richting een rechtvaardiger systeem voor geneesmiddelen: het speelveld kan anders, maar ook de spelers kunnen stappen zetten, en betere spelregels dragen hieraan bij. Drie inzichten uit dit themanummer kunnen helpen: er is aandacht nodig voor de heterogeniteit van geneesmiddelenonderzoek en dus ook van de financiering ervan. Een cruciale taak is hierbij weggelegd voor de (internationale) politiek om zich hard te maken voor de toegankelijkheid van geneesmiddelen. Tenslotte is een meer holistisch perspectief gewenst als het gaat om het meten van kosteneffectiviteit, als ook in het geneesmiddelenonderzoek zelf. Daarbij ligt de focus niet op individuele ziekteprocessen maar op de patiënt als onderdeel van een groter geheel.

Wat de invloed van de Corona-pandemie zal zijn op besproken kwesties is nog ongewis: gaan we massaal inzetten op onderzoek naar antivirale middelen? Gaan we langzamer en daarmee gezonder leven? Of gaan we door alsof er niets gebeurd is? Als Podium-redactie houden we dit natuurlijk nauwlettend in de gaten.

Daarnaast wijzen we jullie ook graag op de NVBe-website (nvbe.nl), waar een speciale pagina is aangemaakt over ethische vraagstukken rond het corona-virus voor ieder die professioneel met deze vraagstukken te maken heeft. Zie de volgende pagina voor een verdere toelichting hierop.

Voor nu veel leesplezier met dit nummer!

Rosanne Edelenbosch en Beatrijs Haverkamp

Speciaal dossier over ethische vraagstukken in relatie tot het coronavirus

De pandemie van het corona-virus en de maatregelen die in reactie daarop worden genomen, raken iedereen, wereldwijd. Patiënten en zorgprofessionals, alsmede burgers, bestuurders en bedrijven. Velen van ons worden voor zeer moeilijke beslissingen geplaagd. In de zorg, maar ook daarbuiten.

Ook veel ethici in Nederland en wereldwijd worden momenteel geconfronteerd met vele en complexe ethische vragen vanuit de huidige Covid-19 uitbraak.

Voor wie professioneel met ethische vraagstukken rond het coronavirus te maken krijgt, wordt de komende weken op de NVBe-website (www.nvbe.nl) een speciale pagina ingericht. Dit is een initiatief van een groep van samenwerkende ethici, waar de NVBe graag een platform voor biedt.

De ethische vraagstukken die zich nu aandienen zijn grofweg in te delen in drie categorieën:

1. Vragen over de impact van maatregelen en te trekken lessen. Denk aan public health ethische vraagstukken over de gevolgen en impact van preventieve maatregelen zoals 'social distancing' en het bezoekersbeleid bij ziekenhuizen en verpleeghuizen. Ook valt te denken aan verdringingsvraagstukken die zich nu voordoen in de slipstream van de Corona crisis, aangezien veel 'gewone' zorg is opgeschort en OK's op grote schaal niet beschikbaar zijn. Moet alle Covid voorrang krijgen, en wat betekent dat voor de behandeling van patiënten met andere aandoeningen? Verder valt te denken aan politiek-ethische vragen over welke lessen we kunnen trekken voor hoe we onze samenleving inrichten. Indringend voorbeeld is de tragische situatie van mensen die nu afgezonderd sterven, omringd door 'maanmannetjes'.
2. Vragen vanuit hulpverleners. Dit omvat klinisch-ethi-

sche vraagstukken vanuit individuele hulpverleners, ziekenhuizen en beroepsverenigingen om mee te denken over a) triage protocollen voor medische hulpmiddelen, beademingsapparatuur en IC bedden, en b) innovatieve behandelingen buiten een onderzoeksopzet. In breder verband worden ook professionals in bijvoorbeeld de thuiszorg, de gevangenzorg of in asielprocedures met ethische vraagstukken geconfronteerd. In beide verbanden is moral distress een belangrijk aandachtspunt.

3. Vragen over onderzoek. Dit betreft research ethics vraagstukken omtrent onderzoeksprotocollen naar de oorzaken (etiologie), behandeling en preventie van Covid-19. Deze protocollen worden veelal via spoedprocedures ingediend bij de Medisch-Ethische Toetsingscommissies (METCs). Ethische vragen gaan onder meer over andere vormen van toestemming (bijvoorbeeld voor gebruik van lichaamsmateriaal) en terugkoppeling van onderzoeksresultaten aan deelnemers.

U vindt deze drieling terug in het dossier op de NVBe website.

Het Covid-19 dossier wordt aangevuld met ondersteuning vanuit het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC). Heeft u suggesties voor het dossier, dan kunt u deze mailen naar Eveline van der Plas (E.van_der_Plas@lumc.nl). Voor vragen over dit dossier kunt u contact opnemen met André Krom (NVBe bestuur, info@nvbe.nl) of Annelien Bredenoord (A.L.Bredenoord@umcutrecht.nl) en Martine de Vries (M.C.deVries@lumc.nl) als coördinatoren vanuit de samenwerkende ethici.

Thema:
Een rechtvaardig geneesmiddelenbeleid

Maatschappelijke verantwoordelijkheid voor de farmaceutische industrie

Wilbert Bannenberg, Ella Weggen en Robin Veenman

De kosten van intramurale geneesmiddelen zijn de laatste vijf jaar met gemiddeld 8,3 procent per jaar gestegen en dreigen onbeheersbaar te worden. Hierdoor bestaat een reëel gevaar dat de toegang tot gezondheidszorg wordt gehinderd. De nieuwe gedragscode van de branchevereniging Vereniging Innovatieve Geneesmiddelen (VIG) spreekt over maatschappelijk verantwoord ondernemen en ethische normen, maar is stil over de prijzen. Wij pleiten ervoor dat farmaceuten medeverantwoordelijk zijn voor een onbelemmerde toegang tot gezondheidszorg, en dat het vragen van redelijke prijzen hierbij een noodzakelijke stap is.

Farmaceuten maken geneesmiddelen steeds duurder: ze vragen wat ze kunnen krijgen (*value based pricing*), niet wat de ontwikkeling en productie hebben gekost met een redelijke winstmarge (*cost-plus pricing*). Twee voorbeelden: het galzuur CDCA voor de zeldzame ziekte CTX kostte in 2008 28 cent per capsule, maar Leadiant vraagt er nu 500 keer zoveel voor: 140 euro.¹ Mexiletine, een oud geneesmiddel voor hartrit-mestoorntissen, kostte 12 pence in 2005, maar Lupin vraagt er nu 420 keer zoveel voor: 50 pond.

Deze drastische prijsstijgingen zijn mogelijk door de tien jaar markt-exclusiviteit die farmaceuten krijgen bij nieuw geregistreerde weesgeneesmiddelen. Geneesmiddelenfabrikanten maken verder gebruik van octrooien, aanvullende beschermingscertificaten en data-exclusiviteit om hun monopoliepositie veilig te stellen.

Waarom zo duur?

De basis van de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen ligt vaak bij publieke partijen zoals universiteiten (Wemos en SOMO 2019). De verdere ontwikkeling, productie en marketing van geneesmiddelen wordt grotendeels overgelaten aan farmaceuten. Die moeten voldoen aan zware, wettelijk vastgelegde eisen voor werkzaamheid, veiligheid en kwaliteit. Daar staat tegenover dat zij de prijs voor hun medicijn zelf mogen vaststellen. Farmaceuten verdedigen hun hoge prijzen met argumenten dat ze duur onderzoek doen (de industrie claimt een bedrag van 2,2 miljard euro per nieuw geneesmiddel), dat geneesmiddelenontwikkeling risicovol is en dat ze geld willen reserveren voor nieuw onderzoek.

De Raad voor Volksgezondheid en Samenleving (2017) wijst er echter op dat ontwikkeling van geneesmiddelen goedkoper en efficiënter kan. Grote farmaceuten geven meer uit aan winstuitkeringen en marketing dan aan de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen. Ze zijn veranderd in *venture capitalists*: minder dan 25 procent van alle nieuwe geneesmiddelen wordt in eigen huis ontwikkeld; de rest is gekocht van andere farmaceuten, durfinvesteerdere of veelbelovende startups die veelal hun origine in universiteiten hebben. De overnames kosten miljarden, die weer door hogere geneesmiddelenprijzen moeten worden terugverdiend. En ook dan nog maken de farmaceuten buitensporige winstmarges: 21 procent *return on investment*, beter dan de financiële sector en de IT sector. Van 2007 tot 2016 kochten 17 farmaceuten samen voor \$297 miljard aan eigen aandelen in en keerden ze \$300 miljard dividend uit om de aandeelhouders tevreden te stellen, samen meer dan de \$527 miljard die ze in dezelfde periode aan R&D uitgaven (Tulum & Lazonick 2018). Al dat geld moet door ons gezondheidssysteem worden opgebracht. Eerdere gezondheidsministers zeiden het al: *"The system is broken!"* (Ploumen & Schippers 2017).

Aan alternatieve modellen van ontwikkeling en financiering wordt gewerkt (bijvoorbeeld: Delinkage, Nationaal Onderzoeksfonds, FairMedicine²) maar de Verenigde Staten en grote farmalanden in de EU prefereren het voor hen voordeliger monopoliesysteem, en houden veranderingen tegen met een uitgebreid netwerk van farmalobbyisten.

Gevolgen voor toegang tot zorg

Farmaceuten die vooral kijken naar winstmogelijkheden, zullen geen geneesmiddelen willen maken die niet of minder winstgevend zijn. Dit heeft in sommige gevallen geleid tot marktfalen, niet alleen voor tropische armoedeziektes maar recent ook voor nieuwe antibiotica en oude, goedkope geneesmiddelen met beperkte vraag waar geen octrooi meer op zit.

Maar ook de toegang tot nieuwe geneesmiddelen staat binnen dit systeem onder druk. Veel 'dure' geneesmiddelen komen pas voor vergoeding in aanmerking nadat de overheid de kosteneffectiviteit positief heeft beoordeeld. Valt deze beoordeling negatief uit, dan kan de minister van VWS onderhandelen over een lagere prijs – de eventuele korting blijft geheim –, maar als de farmaceut toch vasthoudt aan een te hoge prijs dan heeft de minister een moreel dilemma: of hij betaalt te veel (in verhouding tot de door de overheid berekende kosteneffectiviteit), of patiënten krijgen geen toegang tot het medicijn.

In Nederland krijgen patiënten met zeldzame ziektes of kanker steeds vaker geen toegang omdat het geneesmiddel te duur is, of omdat de overheid nog onderhandelt met de farmaceut over een 'redelijke' prijs. Dit probleem zal toenemen: de Horizonscan Geneesmiddelen (2019) noemt 465 nieuwe geneesmiddelen die in de komende twee jaar op de markt verwacht worden. Daaronder valt ook een geneesmiddel tegen spierziekte SMA met een verwachte vraagprijs van in totaal 1,9 miljoen euro.

De druk om nieuwe geneesmiddelen toe te laten zal niet minder worden. De toenemende kosten van geneesmiddelen (€2,16 miljard per jaar in ziekenhuizen, gemiddeld 8,3 procent stijging de laatste vijf jaar) gekoppeld aan de vergrijzing en de toegenomen vraag, leidt onvermijdelijk tot beperking van toegang tot die dure geneesmiddelen, óf tot verdringing van (andere) zorg als we vasthouden aan het plafondafspraken om de intramurale uitgaven na 2021 niet meer te laten stijgen. Een zorgeuro kan immers maar één keer worden uitgegeven. Hiermee legt de farmaceutische industrie een tijdsbom onder het solidariteitsbeginsel van ons zorgstelsel.

Ethische principes en maatschappelijke verantwoordelijkheid

Tegelijkertijd zeggen farmaceuten wél te willen voldoen aan ethische normen. Elke twee jaar worden farmaceuten langs de *Access to Medicines* meetlat gelegd, waarbij gekeken wordt naar prijs, octrooi en donatiebeleid, de R&D prioriteiten en management.³ De top-20 farmaceuten van de wereld volgen de trend van *maatschappelijk verantwoord ondernemen* (MVO) in de zin dat ze bijvoorbeeld bereid zijn in lage- en middeninkomenslanden prijsdifferentiatie toe te passen. Maar MVO heeft nog geen zichtbaar effect op de prijsstelling in hoge inkomenslanden.

De op 24 januari 2020 gepubliceerde VIG Gedragscode begint met "*Ons gedrag is open, verantwoord en in overeenstemming met de belangen van patiënten en van de volksgezondheid in het algemeen.*" Helaas spreekt de Gedragscode verder in de tekst met geen woord over het probleem van alsmear toenemende prijzen terwijl geneesmiddelenkosten nu juist de kopzorgen geven in het zorgstelsel. De VIG heeft (nog) geen nadere uitleg gegeven over de inhoud van de gedragscode, en wat bepaalde uitspraken precies betekenen. Voor ons is echter duidelijk dat hoge medicijnprijzen die leiden tot verdringing in de zorg en een alsmear toenemende beperking in de toegankelijkheid van medicijnen, niet in lijn liggen met "*de belangen van de patiënten en van de volksgezondheid in het algemeen.*"

Wij zijn daarom van mening dat farmaceuten - evenals andere stakeholders in het stelsel zoals zorgaanbieders, zorgverzekeraars en de overheid - medeverantwoordelijkheid behoren te dragen voor de toegang tot gezondheidszorg.⁴ Dit kan als de farmasector redelijke prijzen vraagt en meer transparantie geeft over ontwikkelkosten en prijsopbouw bij de onderhandelingen met VWS. Het zou de sector sieren als zij snel de handschoen oppakken en hun verantwoordelijkheid serieus nemen. Als samenleving mogen wij dat van hen verwachten.

Wilbert Bannenberg is arts (n.p.) en voorzitter van Stichting Farma ter Verantwoording.

Mr. drs. Ella Weggen is beleidsmedewerker bij Stichting Wemos.

Robin Veenman is Masterstudente Politicologie – Internationale Betrekkingen aan de UvA.

Noten

1. Vanwege het maximum van 10 noten/referenties zijn gedetailleerde cijfers en bronnen te raadplegen op de website www.farmaterverantwoording.nl
2. Zie o.a. <https://delinkage.org/>, <https://www.trouw.nl/opinie/er-moet-een-nationaal-onderzoeksfonds-komen-voor-de-ontwikkeling-van-betaalbare-medicijnen-bazeoadd/en> <https://www.fairmedicine.eu/accesstomedicinefoundation.org/access-to-medicine-index/about-the-index>, bezocht op 3 februari 2020.
3. Zie Access to Medicine Foundation (2018). Access to Medicine Index 2018: <https://www.fairmedicine.eu/accesstomedicinefoundation.org/access-to-medicine-index/about-the-index>, bezocht op 3 februari 2020.
4. Vgl. Rutger Claassen (2017). Ethische Annotatie #4. De publieke rol van bedrijven. Macht en verantwoording in een democratische rechtsstaat. Universiteit Utrecht: https://www.uu.nl/sites/default/files/gw_ea-4_publieke-rol-bedrijven_december-2017.pdf, bezocht 18 februari 2020.

Referenties

- Horizonscan geneesmiddelen (2019) Nieuwe publicatie Horizonscan: aantal nieuwe geneesmiddelen en indicatieuitbreidingen groeit verder. www.horizonscangeneesmiddelen.nl/nieuws/publicatie-horizonscan-10-december-2019, bezocht 18 februari 2020.
- RVS (2017) Ontwikkeling nieuwe geneesmiddelen - Beter, sneller, goedkoper. www.rijksoverheid.nl/documenten/rapporten/2017/11/16/ontwikkeling-nieuwe-geneesmiddelen, bezocht 18 februari 2020.
- Wemos & SOMO (2019) Dure medicijnen ontwikkeld met belastinggeld. URL: <https://www.wemos.nl/dure-medicijnen-ontwikkeld-met-belastinggeld/>, bezocht 3 februari 2020.
- Tulum Ö. & Lazonick W. (2018) Financialized Corporations in a National Innovation System: The U.S. Pharmaceutical Industry, *International Journal of Political Economy*, 47, 3-4, pp. 281-316.
- Ploumen L. & Schippers, E. (2017) Better life through medicine—let's leave no one behind. *The Lancet*, 389, 10067, pp. 339-41.
- Vereniging Innovatieve Geneesmiddelen (2020). VIG gedragscode. URL: <https://publicaties.vereniginginnovatievegeneesmiddelen.nl/magazine/code/code/>, bezocht 3 februari 2020.

Thema:

Een rechtvaardig geneesmiddelenbeleid

Een rechtvaardig geneesmiddelenbeleid het perspectief vanuit een innovatief farmaceutisch bedrijf

Eliane Lauwers-Ruter

Een rechtvaardig geneesmiddelenbeleid, dat willen we allemaal! Als we de actualiteit volgen over geneesmiddelen, ontstaat het beeld dat er vooral veel mis is. Hoge prijzen, matige effectiviteit, selectieve patiëntengroepen in onderzoek, weinig transparantie over de onderzoeksresultaten en een systeem dat op springen staat. Of is de werkelijkheid toch anders?

Op basis van de berichtgeving over de farmaceutische sector, is het begrijpelijk dat veel mensen daar een negatief beeld van hebben. Een goede analyse van hoe de farmaceutische sector werkelijk functioneert, brengt de nodige nuancering. Door farmaceutische innovaties zijn sommige infectieziekten bijvoorbeeld uitgeroeid, is de kans om kanker te overleven enorm gestegen en worden mensen met hiv inmiddels net zo oud als ieder ander. En dat voor zo'n 7% van ons Nederlandse zorgbudget; dit percentage is al jaren nagenoeg stabiel.

In dit artikel wordt op basis van feiten en cijfers getoond wat de bijdrage is van een innovatief geneesmiddelenbedrijf als Janssen-Cilag² aan de gezondheidszorg. Ook wordt beschreven hoe deze innovatie tot stand komt in het huidige 'ecosysteem' van geneesmiddelenonderzoek. Een systeem waarin innovatie belangrijk wordt gevonden, maar waarin de toegankelijkheid tot deze innovatie onder druk staat. Een systeem dat daarom vraagt om samenwerking van farmaceutische bedrijven, onderzoekers en overheden

om ook in de toekomst de toegang tot nieuwe, effectieve en noodzakelijke geneesmiddelen mogelijk te blijven maken.

Bijdrage aan het zorgstelsel

Er is steeds meer mogelijk in de zorg. Door nieuwe technologieën en betere behandelingen leven we steeds langer en neemt de kwaliteit van ons leven toe. Op basis van de krantenkoppen zou je denken dat we in Nederland extreem veel geld uitgeven aan geneesmiddelen. Laten we een aantal belangrijke feiten en cijfers eens op een rij zetten.

We geven in Nederland relatief veel uit aan zorg: jaarlijks zo'n 4.200 euro per inwoner. De afgelopen tien jaar stegen in Nederland de totale overheidsuitgaven aan zorg van 56 naar 78 miljard euro. De uitgaven voor medicijnen namen echter tussen 2008 en 2018 verhoudingsgewijs aanzienlijk minder toe: van 4,9 naar 5,7 miljard Euro. Het aandeel van geneesmiddelen in het zorgbudget daalde in deze periode van 8,9 naar 7,3 procent.³ Ook als we de Nederlandse uitgaven aan geneesmiddelen vergelijken met andere landen met een hoog inkomen, blijkt dat hier relatief weinig geld aan geneesmiddelen uitgegeven wordt. Per hoofd van de bevolking betreft het in Nederland jaarlijks ongeveer 376 Euro, terwijl het gemiddelde in deze landen ligt op 604 Euro.⁴

Innovatieve geneesmiddelen kunnen verlichting geven in een systeem dat financieel onder druk staat. Hoewel ze vaak duurder zijn dan gangbare behandelingen, kunnen ze minder effectieve behandelingen vervangen, ziekenhuisopnames voorkomen en daarmee kosten besparen. Zo leveren de uitgaven aan geneesmiddelen besparingen op in andere onderdelen van het zorgstelsel. De maatschappij als geheel profiteert ook van de toegevoegde waarde van geneesmiddelen. Een goede gezondheid is van groot belang voor deelname aan de maatschappij en het opbouwen van een carrière. Dankzij goede geneesmiddelen kunnen mensen steeds vaker tijdens of na een ziekteproces weer aan het werk. Ook worden mantelzorgers ontlast door effectieve behandelingen.⁵ Daar waar we in tijden van vergrijzing steeds vaker een beroep moeten doen op mantelzorgers, is dit zowel voor hen persoonlijk als maatschappelijk relevant.

Nieuwe biotechnologische mogelijkheden,

gepersonaliseerde (gen-)therapieën en toepassing van Kunstmatige Intelligentie gaan de gezondheidszorg de komende jaren veel brengen. Het wordt steeds beter mogelijk om met behulp van biomarkers, die te vinden zijn in bloed of weefsel, vooraf te bepalen of een medicijn aanslaat. Dit maakt het eenvoudiger om meteen voor het juiste medicijn te kiezen. Belangrijk voor de patiënt, maar ook voor de betaalbaarheid van het systeem. Bij de geneesmiddelen die nu in de klinische onderzoeksfase zitten, wordt daarom al bij 30 procent gekeken of er ook biomarkers te ontwikkelen zijn. Bij de nog nieuwere geneesmiddelen, die nu nog in de preklinische onderzoeksfase zitten, ligt dit percentage zelfs op 60 procent.⁶ Soms wordt een medicijn of behandeling zelfs volledig op maat gemaakt, bijvoorbeeld bij cel- of gentherapie. Dit komt de efficiëntie van de zorg ten goede.

Het ecosysteem

Deze innovaties zijn alleen mogelijk als bedrijven samenwerken met universiteiten, *start-ups*, patiënten en zorgverleners. Zo is ook Janssen als innovatief farmaceutisch bedrijf onderdeel van een groter ecosysteem waarin elke speler een rol heeft. In een publieke instelling zoals een universiteit is ruimte voor creativiteit en nieuwe ideeën. Er wordt daar dan ook veel baanbrekend fundamenteel onderzoek gedaan. In ons bedrijf doen we dit werk van universiteiten niet opnieuw, maar bouwen we voort op deze kennis. In elke stap van deze innovatieketen wordt waarde toegevoegd. In de publieke onderzoeksinstellingen gaat dit dus met name om het ontwikkelen van kennis, in de private sector wordt naast nieuwe kennis vooral gefocust op het toepassen van deze kennis.

De noodzakelijke expertise bij geneesmiddelontwikkeling is dusdanig groot, dat het alleen door focus aan te brengen in de therapeutische gebieden waarin men werkt, mogelijk is om nieuwe geneesmiddelen te ontwikkelen. Deze focus op specifieke therapeutische gebieden betreft zowel de bedrijven als ook het externe netwerk van universiteiten, onderzoeksgroepen, *start-ups*, arts-onderzoekers, patiënt-vertegenwoordigers, dataleveranciers en IT-bedrijven waarmee we samenwerken. Alleen onderzoek doen binnen de muren van een bedrijf, is al lang niet meer het geval (zie ook de bijdrage van Boon & Hoekstra in

dit nummer). ‘Open innovatie’, dat wil zeggen innovatie waarbij het bedrijf de deuren openzet en samenwerkt met onderzoekers, *start-ups* en eventueel overheden, is de sleutel tot nieuwe behandelingen.

Keuzes maken

De medische noodzaak aan nieuwe therapieën is binnen Janssen de belangrijkste factor voor de keuze van specifieke therapeutische gebieden. Er zijn helaas nog altijd veel ziektebeelden niet of onvoldoende behandelbaar. Dit betreft veelvoorkomende ziekten zoals de ziekte van Alzheimer, maar ook zeldzame ziekten, en aandoeningen die vooral in de derdewereld voorkomen zoals tuberculose en malaria.

De opzet van het onderzoek wordt zo gekozen, dat de effectiviteit en veiligheid zo efficiënt mogelijk aangetoond kunnen worden. Het is voor ons als bedrijf belangrijk om zo vroeg mogelijk in het onderzoek te kunnen vaststellen of de therapie de eindstreep zal halen. Dit bespaart veel tijd en geld, dat gebruikt kan worden voor nieuw onderzoek. Het aantal patiënten en de duur van het onderzoek moeten uiteraard statistisch relevant zijn. Door slimme toepassing van data-analyse kunnen we een efficiëntieslag maken. Tegenwoordig worden ook vaker en eerder in het onderzoek patiënten als experts betrokken. Zij kunnen richting geven aan het onderzoek op basis van hun behoeften en mede bepalen welke uitkomstmaten voor patiënten echt relevant zijn.

Verdienmodel

Het ontwikkelen van deze nieuwe therapieën is financieel risicovol. In dit proces zijn er helaas ook middelen die niet succesvol zullen zijn. Slechts 0,01 procent van de moleculen die getest worden, leiden uiteindelijk tot een bruikbaar geneesmiddel.⁷ Ondanks grondige analyses voor en tijdens het ontwikkelproces, is nooit met zekerheid te zeggen of een geneesmiddel aan al de gestelde eisen gaat voldoen. Deze eisen worden gesteld door onder andere de Europese registratieautoriteit EMA en lokale overheden, en vragen om uitgebreid onderzoek in zowel het laboratorium als de kliniek. Vooral deze fase in de kliniek, die veelal door de farmaceutische bedrijven wordt uitgevoerd, is erg kostbaar. Er zijn daarom enorme financiële investeringen nodig. De opbrengsten van de huidige verkrijgbare

geneesmiddelen worden ingezet om dit te financieren. De risico's die de externe investeerders dragen, worden beloond met een winstuitkering. Zonder deze stimulans zouden investeerders minder snel geneigd zijn in farmaceutisch onderzoek te blijven investeren. Een ander deel wordt door alle innovatieve geneesmiddelfabrikanten gebruikt voor herinvesteringen. Jaarlijks wordt er door Janssen ruim 21% van de omzet van ons bedrijf geïnvesteerd in de *Research & Development* van toekomstige therapieën.

Hoewel de winstcijfers in onze sector in absolute zin hoog zijn, is de uiteindelijke vergoeding voor elke geïnvesteerde euro lager dan in bijvoorbeeld de IT-sector. Het rendement op investeringen in de gehele sector is gedaald van ruim 10% in 2010 tot nog geen 2% in 2018.⁸

Toegankelijkheid

Al deze (nieuwe) therapieën hebben alleen dan zin, wanneer ze daadwerkelijk gebruikt kunnen worden door iedere patiënt die ze nodig heeft: man/vrouw, jong/oud, waar ook ter wereld. Een eerlijke prijs voor onze geneesmiddelen is daarom het uitgangspunt bij Janssen. Bij het bepalen van onze prijzen gaan we uit van de levensstandaard in de verschillende landen. We gaan vervolgens in elk land met de betrokken partijen zoals het Ministerie van Volksgezondheid, zorgverzekeraars en andere betrokken financiers in dialoog om tot prijsovereenkomsten te komen. Nog steeds zijn er wereldwijd veel mensen die geen toegang hebben tot betaalbare en kwalitatief goede gezondheidszorg, omdat de sociale en economische omstandigheden waarin ze leven dat niet toelaten. Wij passen in deze landen een aangepaste prijstelling toe om de toegang tot geneesmiddelen ook daar zoveel mogelijk te bevorderen.

De Nederlandse overheid heeft de toegang tot nieuwe innovatieve geneesmiddelen sterk gereguleerd. Al deze procedures zijn erop gericht om er zeker van te zijn dat de prijs die de samenleving betaalt voor geneesmiddelen overeenkomstig is met de waarde die het geneesmiddel vertegenwoordigt. Er is door de overheid vastgesteld hoe deze waarde berekend moet worden. Het gaat zowel om de directe waarde voor de patiënt als de waarde voor de samenleving. Wij onderbouwen daarom de toegevoegde waarde per genees-

middel onder andere op basis van Quality-Adjusted Life Years (QALY's) en maken prijsafspraken met de betrokken veldpartijen.

Conclusie

Geneesmiddelen zijn een belangrijk onderdeel van de gezondheidszorg wereldwijd. Toekomstige therapieën kunnen vele patiënten helpen een beter leven te leiden. Het is echter erg ingewikkeld en duur om nieuwe therapieën te ontwikkelen. Om als farmaceutisch bedrijf bij te kunnen blijven dragen aan een toekomstbestendig geneesmiddelenvoorziening, is het nodig dat er een markt is voor deze therapieën, die bereid en in staat is om de innovatie te betalen. Dit vraagt om samenwerking in onderzoek en dialoog over financiering tussen bedrijven, overheden en de betrokken publieke partijen.

Eliane Lauwers is Senior Manager Communicatie & Public Affairs bij het farmaceutische bedrijf Janssen-Cilag B.V.

Noten

1. <https://www.efpia.eu/publications/data-center/value-to-patients/hiv-death-rates/>
2. Farmaceutisch bedrijf Janssen-Cilag is een voorbeeld voor de sector van innovatieve geneesmiddelfabrikanten. Naast innovatieve fabrikanten, zijn er niet-innovatieve, generieke geneesmiddelfabrikanten die merkloze geneesmiddelen produceren na het verloop van het patent op het originele geneesmiddel
3. <https://publicaties.vereniginginnovatievegeneesmiddelen.nl/magazine/mm2019/betaalbare-zorg/>
4. Journal of the American Medical Association: Healthcare spending in the United States and other high-income countries, 2017
5. <https://search.proquest.com/openview/99c6fcb120ee9ddf4f0710c1bc618f54/1?pq-origsite=gscholar&cbl=18750&diss=y>
6. <https://publicaties.vereniginginnovatievegeneesmiddelen.nl/magazine/mm2019/medicijnen-morgen/>
7. EFPIA, The Pharmaceutical Industry in Figures, 2018
8. <https://www2.deloitte.com/uk/en/pages/life-sciences-and-healthcare/articles/measuring-return-from-pharmaceutical-innovation.html>

Thema:

Een rechtvaardig geneesmiddelenbeleid

Dure geneesmiddelen: De ene prijsverhoging is de andere niet

Wouter Boon en Jarno Hoekman

De afgelopen maanden beroerden geneesmiddelenprijzen wederom de krantenkoppen. Aanleiding was een publicatie in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde waarin uit de doeken werd gedaan hoe de prijs van het geneesmiddel Lutathera tegen een zeldzame vorm van kanker verzesvoudigde. Ook was er discussie over Zolgensma, een innovatieve gentherapie tegen spinale musculaire atrofie en met 1,9 miljoen euro per behandeling het duurste geneesmiddel ooit. Hoe moeten we geneesmiddeleninnovatie en deze prijsverhogingen ethisch waarden?

Door de oogharen bekeken vertonen deze dure geneesmiddelen overeenkomsten: het gaat om geneesmiddelen voor patiënten met zeldzame ziekten en een grote onvervulde medische noodzaak. In alle discussies worden ook dezelfde loopgraven uitgegraven. Enerzijds schetsen farmaceuten dat de hoge prijzen te billijken zijn in het licht van hun hoge en stijgende onderzoeks-, ontwikkelings- en productiekosten (DiMasi & Grabowski 2007). Anderen wijzen er juist op dat de winstmarges van geneesmiddelfabrikanten te hoog zijn en dat geneesmiddelen te veel drukken op het totale gezondheidsbudget (Light & Lexchin 2012).

Tegelijkertijd vertonen deze cases duidelijke verschillen in de mate van technologische innovatie, de manieren waarop de geneesmiddelen zijn getest en via reguleringsspaden naar de markt zijn gebracht, en de partijen die betrokken zijn geweest bij de ontwikkelingstrajecten. Voor een ethische duiding van de morele verontwaardiging over hoge geneesmiddelprijzen en forse prijsstijgingen is een inzicht in deze diversiteit noodzakelijk.

De farmaceutische sector: van homogeen naar heterogeen

De farmaceutische sector vertoonde tot voor kort een groeiende mate van homogeniteit. Na de Tweede Wereldoorlog profiteerden de farmaceutische bedrijven van wetenschappelijke doorbraken en van een innovatiemodel gebaseerd op grote *in-house* laboratoria. Deze 'golden age' van geneesmiddelenontwikkeling leidde tot een groep van grote bedrijven in verschillende Europese landen en de VS. Eind jaren '70 worden deze bedrijven geconfronteerd met de opkomst van biotechnologie, wat overigens niet leidt tot disruptie van de farmaceutische sector. Een eerste reden hiervoor ligt in de enorme hoeveelheid kennis- en kapitaalmiddelen die farma-bedrijven konden aanwenden om biotechnologie te omarmen en in te kapselen in hun eigen bedrijvigheid. Dit is bijvoorbeeld zichtbaar in het groeiende belang van kennisvalorisatie, durfkapitaal en licenties. Universiteiten als aanbieders van biotechnologische kennis hebben hier flink aan bijgedragen via zogenaamd kennisvalorisatiebeleid: het actief benutten en vermarkten van wetenschappelijke kennis. Als tweede reden wordt vaak genoemd dat grote bedrijven geïnvesteerd hebben in regulatoire afdelingen en zo de capaciteit hebben te werken binnen de reguleringskaders die van toepassing zijn op geneesmiddelenonderzoek, -ontwikkeling, -productie en -marktoelating. Het zijn vooral grote farmaceutische bedrijven die succesvol kunnen navigeren in deze complexe omgeving (Pisano 2006, Munos 2009).

De afgelopen jaren lijken de farmaceutische sector en de paden om geneesmiddelen naar de patiënt te brengen echter steeds heterogener te worden. De partijen die onderzoek en ontwikkeling uitvoeren ten behoeve van geneesmiddelen zijn meer divers geworden en een aantal alternatieve businessmodellen zijn in opkomst. Voorbeelden zijn:

- Publiek-private samenwerkingsorganisaties die consortia opzetten en beheren waarbinnen een mix van onderzoeksinstellingen, ziekenhuizen en bedrijven samenwerken aan het ontwikkelen van geneesmiddelen. Succesvolle voorbeelden zijn de *Drugs for Neglected Diseases initiative*, de *Medicines for Venture* en het Nederlandse Lygature. Veel van deze initiatieven richten zich op het herpositioneren van bestaande geneesmiddelen voor armoede-gerelateerde ziekten.

- Filantropische bedrijven en bedrijven opgericht door patiëntenorganisaties: collectebusfondsen en patiëntenorganisaties zijn van oudsher al actief in het ondersteunen van wetenschappelijk onderzoek. De laatste jaren bewegen ze zich richting de ontwikkeling van geneesmiddelen en in sommige gevallen richten ze zelfs een eigen bedrijf op.
- Voor de ontwikkeling, productie en directe toediening van geneesmiddelen voor geavanceerde therapieën, zoals gen- en celtherapieën, hoeven academische ziekenhuizen geen handelsvergunning via de centrale Europese procedure aan te vragen vanwege de *hospital exemption* ('ziekenhuisuitzondering').
- Virtuele bedrijven: deze bedrijven coördineren medicijnontwikkeling maar besteden alle activiteiten uit aan bijvoorbeeld gespecialiseerde klinische trialbureaus.
- Partijen die zich richten op het toegankelijk maken van geneesmiddelen: een voorbeeld is het Utrecht Centre for Affordable Biotherapeutics dat als doel heeft het ter beschikking stellen van betaalbare biotherapeutische geneesmiddelen in ontwikkelingslanden waarbij de coördinatie van processen en kwaliteitscontrole centraal gebeurt en waar productie en uitlevering wordt overgelaten aan lokale partners.

Erkenning van de toegenomen heterogeniteit is relevant voor de recente discussies over dure geneesmiddelen. De gepresenteerde alternatieve businessmodellen maken bijvoorbeeld inzichtelijk wat de kosten zijn van productie en ontwikkeling op het moment dat geneesmiddelen niet via het traditionele farmaceutische ontwikkelingstraject naar de markt worden gebracht. Sommige voorbeelden kunnen ook worden geduid als een bewuste tegenbeweging. Dit geldt bijvoorbeeld voor de magistrale bereiding van geneesmiddelen door ziekenhuis- en openbare apothekers, vooral wanneer er nog een vorm van (markt)exclusiviteit op de geneesmiddelen rust. Door deze aanpak komen deze medicijnen toch tegen een lagere prijs beschikbaar (Kalkman et al 2019)

Drie vragen ter beoordeling van dure geneesmiddelen

Om tegen deze achtergrond de morele verontwaardiging over geneesmiddelenprijzen en prijsverhogingen te kunnen duiden, is het nuttig om drie vragen over de waarde van geneesmiddelen te stellen. Het gaat

respectievelijk om de waardering van innovatie, regulering en ondernemerschap.

De eerste vraag is hoe *innovatie* wordt en zou moeten worden gewaardeerd in de prijsstelling. Het gaat hierbij om de mate waarin prijzen waarde-gebaseerd (zogenaamde value-based pricing) of kosten-gebaseerd zouden moeten zijn. Anders gezegd: in hoeverre de prijsbepaling zou moeten plaatsvinden op basis van de waarde van de producten voor patiënt en samenleving of op basis van de reële onderzoeks-, ontwikkelings- en productiekosten. Deze discussie werd gevoerd rondom Orkambi (tegen taaislijmziekte) en Spinraza (tegen spinale musculaire atrofie). Kijken we naar de waarde voor patiënt en samenleving, dan ontstaat er regelmatig een schisma tussen de geschetste noodzaak van de middelen voor individuele patiënten – vaak gearticuleerd in de media – en de wens van de overheid om de kosten van geneesmiddelen te beheersen en de prijzen te drukken. Kijken we naar de kosten voor de fabrikant, dan spelen argumenten en afwegingen aangaande transparantie en prikkels voor vernieuwing een belangrijke rol. Dit uit zich bijvoorbeeld in de oproep om onderzoeks- en ontwikkelingskosten voor individuele geneesmiddelen openbaar te maken. Het presenteert zich ook in de vraag in hoeverre risico's die gepaard gaan met het ontwikkelen van geneesmiddelen zouden moeten worden verdisconteerd in de prijs, inclusief de gemaakte kosten voor niet-geslaagde ontwikkelingsprojecten.

De tweede vraag gaat over hoe belangrijk *regulering* en meer zekerheid over de effectiviteit en veiligheid van geneesmiddelen worden geacht. Hier is de casus van Lutethera illustratief. In het geval van Lutethera heeft de fabrikant de rechten opgekocht om een universitaire uitvinding (van het Erasmus MC) te testen in de kliniek volgens de heersende Europese wetgeving. Vervolgens werd het geneesmiddel door het Europees Geneesmiddelen Agentschap beoordeeld en op de markt gebracht. Het opkopen van academische innovaties en vervolgens formeel registreren van een geneesmiddel is een innovatiepad dat dominant is geworden in de farmaceutische sector: veel ideeën voor geneesmiddelen komen van universiteiten en vinden, soms via *spin-off* bedrijven of kleine biotech-bedrijven, hun weg naar grote farmaceutische bedrijven. De farma-bedrijven nemen dan de laatste klini-

sche trials, de vergunningsaanvraag en marketing voor hun rekening. Het bijzondere van de Lutethera-casus is dat het Erasmus MC door is gegaan met het kleinschalig, voor eigen patiënten produceren en uitleveren van het geneesmiddel.

Deze casus maakt een prijsvergelijking mogelijk: grootschalige productie via een gereguleerde commerciële route blijkt zes keer zo duur als kleinschalige productie in een universitair medisch centrum. Dit geeft aan wat er nodig is voor meer zekerheid, het toezicht en de bredere beschikbaarheid die regulering biedt. Hoewel het gepaard gaat met een zesvoudige prijsverhoging, maakt regulering het middel beschikbaar voor een grotere groep patiënten buiten Nederland en vindt er beoordeling plaats van en toezicht op de werkzaamheid en veiligheidsrisico's van het geneesmiddel door autoriteiten. Critici zullen hier overigens wijzen op een gebrek aan transparantie: of de zesvoudige prijsverhoging daadwerkelijk een gevolg is van het dure registratietraject is namelijk moeilijk te achterhalen.

Bij de laatste vraag gaat het om hoe *ondernemerschap* – waarbij technologische innovatie geen rol speelt – te evalueren. Bij deze vraag is de discussie rondom het middel CDCA (tegen de zeldzame stofwisselingsziekte CTX) illustratief, een geneesmiddel dat al veertig jaar op de markt is. Fabrikant Leadiant heeft twee jaar terug een handelsvergunning en een weesgeneesmiddelstatus aangevraagd voor het gebruik van het middel bij een zeldzame ziekte en fabrikanten die het geneesmiddel produceerden opgekocht. De status van weesgeneesmiddel levert Leadiant marktexclusiviteit op en een *de facto* monopolie, wat het bedrijf ertoe aanzette om de prijs te vervielfhonderdvoudigen. Hier speelt dus het belonen van het nemen van risico's en (te veel) vrijheid van ondernemen.

Conclusie

Uit de verschillen in waardering van innovatie, regulering en ondernemerschap blijkt wel: de ene prijsverhoging is de andere niet. Dat heeft ook gevolgen voor hoe we moeten aankijken tegen onderliggende oorzaken van de prijsverhoging, de bijbehorende morele verontwaardiging en mogelijke oplossingen. Zo zou de overheid in de CDCA-casus moeten evalueren of het toepassen van marktexclusiviteit van weesgeneesmiddelen 'eerlijk' gebeurt. De casus opent een discussie

sie over monopolies in de geneesmiddelensector en de mogelijkheden om meer in te zetten op magistraal bereiden. In de Lutathera-casus zou het kunnen gaan over het maatschappelijk verantwoord verlenen van licenties door universiteiten waarin afspraken over prijzen worden meegenomen, maar gaat het ook om het erkennen en herkennen van de waarde die wordt toegevoegd en de bijbehorende kosten op het moment dat een geneesmiddel een formeel reguleringstraject doorloopt en meer zekerheid biedt. Bij Zolgensma en Orkambi tenslotte speelt onze waardering van innovatie een belangrijke rol. Kortom, voor een zinnig oordeel over dure prijzen en prijsverhogingen is inzicht in het waarden van innovatie, regulering en ondernemerschap cruciaal.

Dr. Wouter Boon en dr. Jarno Hoekman zijn beide universitair docent bij de afdeling Innovatiewetenschappen van het Copernicus Instituut of Sustainable Development van de Universiteit Utrecht.

Literatuur

- DiMasi, J. A., & Grabowski, H. G. (2007) Should the patent system for new medicines be abolished? *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 82, 5, pp. 488-490.
- Kalkman, S., Arentshorst, M., Hoekman, J., Boon, W., Uijtendaal, E., van Thiel, G., & Moors, E. (2019). In-Hospital Production of Medicines: Preparing for Disruption. *Trends in biotechnology*. <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2019.09.011>
- Light, D. W., & Lexchin, J. R. (2012) Pharmaceutical research and development: what do we get for all that money? *BMJ*, 345, e4348.
- Munos, B. (2009) Lessons from 60 years of pharmaceutical innovation. *Nature reviews Drug discovery*, 8, 12, pp. 959-968.
- Pisano, G. P. (2006) *Science business: The promise, the reality, and the future of biotech*. Harvard Business Press.

Thema:

Een rechtvaardig geneesmiddelenbeleid

Je geld of je gezondheid? Een denkfout in het debat over dure geneesmiddelen

Marieke Bak

Dure geneesmiddelen drukken op overheidsuitgaven en beperken de toegang tot zorg. Er is sprake van exorbitante winstmarges voor de farmaceutische industrie en steeds vaker wordt een beroep gedaan op de verantwoordelijkheid van multinationals voor het omlaag brengen van prijzen. Ik zal echter betogen, aan de hand van de rechtvaardigheidstheorie van Michael Walzer, dat aan dergelijke oplossingen een cruciale denkfout ten grondslag ligt, en dat het beter regelen van geneesmiddelentoeegang in de kern een overheidszaak is.

Niet omdat het moet, maar omdat het kan

De huidige situatie rondom toegankelijkheid van geneesmiddelen wordt bepaald door de beperkte beschikbaarheid en betaalbaarheid van bepaalde medicijnen, ook in landen als Nederland en België. Ondanks verontwaardiging vanuit de maatschappij, houden farmaceutische bedrijven vol dat de extreem hoge prijzen gerechtvaardigd zijn vanwege de vergelijkbaar hoge ontwikkelkosten. Dit is onzin: geneesmiddelen zijn duur niet omdat het moet, maar omdat het kan.¹ De conclusie van auteurs elders in dit nummer luidt terecht: winstmaximalisatie van de industrie is de echte reden voor de steeds urgenterere prijs crisis in het geneesmiddelenbeleid (van Biesen et al. 2020; Bannenberg et al. 2020). Hoe geraken we uit dit moreel geladen belangenconflict tussen publieke gezondheid enerzijds en private winst anderzijds?

Een effectieve behandeling begint met een goede diagnose, en die hangt af van het antwoord op de vraag:

wat is nu eigenlijk de verantwoordelijkheid van de farmaceutische industrie t.a.v. de toegankelijkheid van geneesmiddelen? Ik zal betogen dat een speciale positie van de farmaceutische industrie niet voldoende is voor een morele plicht, en dat we het conflict tussen geld en gezondheid moeten herdefiniëren vanuit een ander perspectief, namelijk dat van rechtvaardigheidssferen.

Een speciale morele plicht voor 'Big Pharma'?

Is er sprake van een morele plicht om te investeren in niet-winstgevende producten voor 'vergeten (tropische) ziekten' en om een algemeen redelijk prijsbeleid in te stellen? En zo ja, hoe ver strekt die verantwoordelijkheid? Verscheidene auteurs hebben deze vraag beantwoord door te argumenteren dat farmaceutische bedrijven "speciaal geplaatste morele agenten" zijn vanwege hun positie in de gezondheidszorg en bovengemiddelde rijkdom (Resnik, 2001). Uit een speciale morele positie volgt doorgaans een plicht om integer te handelen. Het stimuleren van verantwoordelijkheid bij farmaceuten voor hun prijsbeleid is dan ook de oplossingsrichting waarin steeds vaker gedacht wordt; enerzijds door een beroep te doen op de individuele integriteit van topmensen, anderzijds door op organisatieniveau de nadruk te leggen op maatschappelijk verantwoord ondernemen.

Zijn farmaceuten hebzuchtige monsters? Ligt de kern van het probleem bij het gebrek aan integriteit van medewerkers of CEO's van bedrijven als Novartis, GSK, Bayer, Gilead, en ga zo maar door? In een column in NRC karakteriseerde Youp van 't Hek de farmaceutische industrie ("pillentuig") als zijnde "gajes dat miljoenen pakt over de ruggen van parkeergarages vol kansloze kankerpatiënten die geen kant op kunnen". Een voorbeeld van een niet-zo-integere farmaceut is ondernemer Martin Shkreli, die de rechten kocht op Daraprim (al sinds de jaren '50 in gebruik tegen parasitaire infecties bij kwetsbare patiënten zoals mensen met HIV), en de prijs verhoogde van 13,50 naar 750 dollar per pil. Shkreli is geen uitzondering: bedrijven als Valeant, Rodelis Therapeutics, Leadiant, en diverse anderen zorgden vanuit hun monopoliepositie eveneens voor extreme prijsstijgingen van bestaande medicijnen. Veel werknemers in de industrie zullen echter goede intenties hebben, maar geen weet van hoe pervers het octrooisysteem kan zijn, of geen mogelijkheid

om hier iets aan te doen. Individuele integriteit is bovendien irrelevant zolang dezelfde financiële prikkels blijven bestaan en nieuwe CEO's dus hetzelfde gedrag kunnen gaan vertonen.

Vroeger, in de negentiende eeuw, zag men geneesmiddelenproductie als een morele zaak waarbij het redden van mensenlevens voorop stond, en octrooiaanvragen 'not done' waren. Dit idee is langzaam verdwenen doordat bepaalde bedrijven wél octrooien ('patenten') namen en steeds hogere prijzen vroegen, waardoor moreel zakendoen uiteindelijk commerciële zelfmoord betekende voor de welwillende farmaceut (Gabriel, 2014). Inmiddels is de industrie weer meer bezig met verantwoord ondernemen. Bedrijven worden al een aantal jaar gerangschikt via een onafhankelijke 'Access to Medicine Index' en kwamen in januari 2020 zelf met een 'Gedragscode Farmaceutische Industrie'. In deze gedragscode komt de kwestie van hoge prijzen alleen nauwelijks aan bod: ontwikkelkosten van specifieke medicijnen blijven een black box.

Echter, meer doen dan nodig volgens wetgeving – waarmee wij als samenleving instemmen – is vaak zakelijk onverstandig en kan mijns inziens niet verwacht worden van individuele bedrijven. Zelfs het invoeren van een juridisch afdwingbare 'zorgplicht' voor de geneesmiddelenindustrie zou blijven bij symptoombestrijding: mijn stelling, die ik hieronder uitwerk, is dat het echte probleem ligt bij het in standhouden van het huidige patentsysteem. Het is tegenstrijdig dan te verwachten dat deze durfkapitalisten zich gedragen als publieke actoren. Bovendien: waarom moeten andere grote bedrijven niet een deel van hun winst doneren om bij te dragen aan de volksgezondheid? Waarom moet "Big Pharma" een hand reiken naar het verdrinkende kind in het gedachte-experiment van filosoof Peter Singer, met het risico zelf in het water te vallen? Volgens het vrijemarktdenken is de enige perfecte – ofwel absolute – morele verplichting van een farmaceutisch bedrijf die aan zijn aandeelhouders.

Walzers rechtvaardigheidssferen

De legitimiteit van dit vrijemarktdenken kan ook worden uitgelegd met de rechtvaardigheidstheorie van Amerikaans filosoof en politicoloog Michael Walzer,

beschreven in *Spheres of Justice* (1983). De centrale stelling van Walzer is dat rechtvaardigheid niet universeel is maar afzonderlijk moet worden gedefinieerd voor verschillende lokale contexten en dat deze bepaling afhangt van de scheiding van 'sferen'. Het begrip sfeer verwijst naar het gebruik van *verschillende waarden en principes* bij de distributie van *verschillende sociale goederen*. Succes binnen de sfeer van ondernemerschap, bijvoorbeeld, kan niet gebruikt worden om invloed te krijgen in de sfeer van politieke besluitvorming. Een citaat van Marx (*The Power of Money*, 1844) illustreert wat Walzer bedoelt:

“You can exchange love only for love, trust for trust, etc. If you want to enjoy art, you must be an artistically cultivated person; if you want to exercise influence over other people, you must be a person with a stimulating and encouraging effect on other people.”

Scheiding van sferen leidt tot Walzers begrip van rechtvaardigheid als 'complexe gelijkheid'. Diens tegenhanger, simpele gelijkheid, houdt in dat iedereen over dezelfde sociale goederen beschikt los van zijn of haar talenten. Simpele gelijkheid, zoals in het communisme, is noodzakelijk onderhevig aan voortdurende overheidsinterventie en leidt daarmee tot dominantie van de macht van de staat en tot onderdrukking van het volk. Bij complexe gelijkheid is dergelijke *dominantie* juist het probleem, en geldt: *“No social good x should be distributed to men and women who possess some other good y merely because they possess y and without regard to the meaning of x”* (p. 20). Daarbij kan *x* gezondheidszorg zijn en *y* staan voor zaken als productiemiddelen, kapitaal, of intellectueel eigendom. Volgens Walzer mogen deze zaken niet converteren in autoriteit of macht, doen zij dat wel, dan is er sprake van tirannie.

Tirannie en industrie

Het (mensen-)recht van zieken om zorg te ontvangen, is een breed gedeelde waarde in onze samenleving. De gedachte dat farmaceuten een speciale morele positie innemen ten aanzien van gezondheidszorg is gebaseerd op onze 'shared understandings' over gezondheidszorg als iets speciaals, als een eigen sfeer (Trappenburg, 1994). Echter, terwijl farmaceutische bedrijven voldoen aan hun verplichtingen richting

investeerders, verstoren zij tegelijkertijd onze gedeelde uitgangspunten rondom universele en toegankelijke zorg, ingebed in de Nederlandse verzorgingsstaat. Deze houdt in dat hulp verleend moet worden op basis van nood, niet op de mogelijkheid om te betalen: het gaat immers om menselijk *lijden*; om pijn en verdriet, om leven en dood. Volgens sommige auteurs “overtreft het recht op toegang tot noodzakelijke geneesmiddelen, het eigendomsrecht”.²

De theorie van Walzer toont de denkfout in het huidige debat en de onjuistheid van de bovenstaande opmerking: veelal wordt onterecht verondersteld dat we een *compromis* dienen te sluiten tussen het mensenrecht op zorg (gezondheid) enerzijds en het belang van innovatie (geld) anderzijds. Dit zijn geen rechten die elkaar overtreffen of tegemoetkomen, nee, het gaat om twee verschillende sferen met hun eigen waarden en principes. Hoewel de markt in geneesmiddelen op zichzelf niet fout is – ondernemers die risico's nemen blijven altijd nodig en zouden zich daar ook zeker niet voor moeten schamen – functioneert deze niet naar behoren vanwege de monopolies op geneesmiddelenproductie. Walzers theorie laat zien wat hier wringt: door marktexclusiviteit en hoge winstmarges wordt intellectueel eigendom van bedrijven geconverteerd in macht en dominantie over behoeftige, zieke, mensen. Deze dominantie van kapitaal *buiten de sfeer van de markt* is wat het huidige geneesmiddelenbeleid onrechtvaardig maakt. Anders gezegd, farmaceutische bedrijven hebben niet een speciale, maar een verkeerde positie binnen de sfeer van gezondheidszorg.

Geneesmiddelenontwikkeling als publieke zaak

De (internationale) gemeenschap en politiek moeten verantwoordelijkheid nemen om geneesmiddelenontwikkeling weer in de juiste sfeer te erkennen.³ De feiten zijn namelijk al lang en breed bekend. Zoals Joris Luyendijk schreef in zijn analyse van de bankenwereld: we weten van de perverse prikkels, het falende systeem en toezicht, maar toch gebeurt er niets – of in ieder geval niet genoeg. De onderhandelingen met de industrie verlopen moeizaam en wachttijden voor patiënten worden steeds langer. Oplossingen zoals magistrale bereiding door ziekenhuisapothekers, of het afdwingen van zogeheten dwanglicenties, zijn

niet duurzaam en/of niet realistisch. Dwanglicenties zijn vooralsnog niet toegepast, wellicht omdat de Staat óók een belang heeft in de industrie als het gaat om werkgelegenheid en belastinginkomsten, of ter bescherming van handelsverdragen. Zo stelde de Europese Commissie in een recent rapport (8 januari 2020) hard te gaan optreden, in verband met economische schade, tegen landen die intellectuele eigendomsrechten niet voldoende beschermen.

Toegang tot geneesmiddelen is te belangrijk om af te laten hangen van goede bedoelingen van multinationale bedrijven. Farmaceuten, artsen, politici en burgers dienen op een andere manier te gaan kijken naar het huidige stelsel. Laat burgers niet meedenken over welke geneesmiddelen moeten worden toegelaten, zoals Zorginstituut Nederland doet, maar over manieren om het systeem te hervormen vanuit onze gedeelde waarden binnen de verzorgingsstaat. Een tussenoplossing zou zijn om strenger te reguleren zodat wat wettelijk mag, weer in lijn komt met wat moreel toelaatbaar is in de sfeer van gezondheid. Of om 'betaalbaarheidsclausules' op te nemen in aan universiteiten ontwikkelde middelen waarvan de rechten worden verkocht aan farmaceuten. Een grondigere maatregel is om ontwikkeling en productie volledig los te koppelen (*de-linkage*) waarbij de publieke sector de innovatie uitvoert, gefinancierd door overheden, en farmaceutische bedrijven de concurrentie met elkaar aangaan op basis van productiekosten en zo gewaardeerd kunnen worden in de sfeer van de vrije markt.⁴ Op die manier ontstaat bovendien meer mogelijkheid tot samenwerken voor geneesmiddeleninnovatie en tot controle op kwaliteit en publicatie van de data.

Conclusie

In maatschappelijke discussies hoort men de vraag 'of de samenleving de kosten wil en kan opbrengen voor dure medicijnen of voor weesgeneesmiddelen voor kleine patiëntgroepen', terwijl deze wat mij betreft zou moeten luiden: 'hoe kunnen we het systeem veranderen zodat ook deze patiënten geholpen kunnen worden?'. Het bewerkstelligen van deze complexe gelijkheid vraagt om een grote aanpassing, waarbij voor de Staat als instrument van de maatschappij een belangrijke morele plicht bestaat (Ashcroft, 2005). Net als wanneer de Nederlandse Staat een flink aan-

deel neemt in Air France - KLM, moet zij ook hier weer in de cockpit plaatsnemen.

Marieke Bak, MSc MA, is onderzoeker bij de sectie Medische Ethiek van het Amsterdam UMC (locatie AMC). De ideeën in dit artikel weerspiegelen niet noodzakelijkerwijs de visie van het Amsterdam UMC.

Noten

1. Geneesmiddelenprijzen worden bepaald door middel van 'value-based pricing', waarbij toegang niet wordt meegenomen en de verwachte waarde moeilijk te voorspellen is. De vaakst geciteerde schatting van de kosten van R&D van een nieuw medicijn (2,6 miljard dollar) is afkomstig van de industrie. Dergelijke berekeningen zijn gebaseerd op niet-openbare cijfers en schetsen een vertekend beeld door medicijnen met hoge ontwikkelkosten als uitgangspunt te nemen, door een 'opportunity cost' van kapitaal mee te nemen, of belastingvoordelen te vergeten. Ook wordt vaak genegeerd dat het merendeel van de duurste medicijnen hun oorsprong hebben in de publieke sector en we daarmee 'dubbel' betalen. Een schatting van enkele honderden miljoenen is redelijker, zoals is aangetoond in de ontwikkeling van geneesmiddelen door non-profit organisatie Drugs for Neglected Diseases initiative (DNDi). Een ander voorbeeld is het Hepatitis C-medicijn Sovaldi dat, na overheidsprotest, in India winstgevend verkocht werd voor zo'n 1000 dollar: tachtig keer minder dan de vraagprijs in de Verenigde Staten.
2. Citaat (vertaald) uit: *De George, R. T. (2005). Intellectual property and pharmaceutical drugs: An ethical analysis. Business Ethics Quarterly, 15(4), 549-575.* Zie ook dit artikel van – ten dele door de farmaceutische industrie gesponsorde – Nederlandse onderzoekers die schrijven dat jarenlange marktexclusiviteit "het fragiele compromis bedreigt tussen het mensenrecht op toegang tot betaalbare zorg en de utilistische bescherming van innovatie" (vertaald): *van der Gronde, T., Uyl-de Groot, C. A., & Pieters, T. (2017). Addressing the challenge of high-priced prescription drugs in the era of precision medicine: A systematic review of drug life cycles, therapeutic drug markets and regulatory frameworks. PloS one, 12(8).*

3. Terwijl de theorie van Walzer zich vooral richt op de natiestaat, maakt juist de internationale schaal het probleem zo complex. De relaties tussen staten spelen in het geneesmiddelenvraagstuk *de facto* een minstens even grote rol als de belangen en waarden van Nederlandse burgers, en het onder controle krijgen van een mondiale sector vraagt om verregaande internationale samenwerking en het maken van nieuwe mondiale afspraken.
4. Een dergelijk systeem is niet onmogelijk, zo gebruiken Italiaanse autoriteiten belastinginkomsten van de farmaceutische industrie om studies in de publieke sector te stimuleren. Op bezoek bij het Italiaanse non-profit *Mario Negri Instituut* zag ik in de praktijk hoe het mogelijk is om te werken volgens de principes van 'Good Pharma' waarbij het patentsysteem wordt afgewezen.

Literatuur

- Ashcroft, R. E. (2005) Access to essential medicines: a Hobbesian social contract approach. *Developing World Bioethics*, 5, 2, pp. 121-141.
- Gabriel, J. M. (2014) *Medical Monopoly: Intellectual Property Rights and the Origins of the Modern Pharmaceutical Industry*: Chicago: University of Chicago Press.
- Resnik, D. B. (2001) Developing drugs for the developing world: An economic, legal, moral, and political dilemma. *Developing World Bioethics*, 1, 1, pp. 11-32.
- Trappenburg, M. J. (1994) Over de grenzen van de medische sfeer. *Lokale rechtvaardigheid. De politieke theorie van Michael Walzer*. Zwolle: Tjeenk Willink, pp. 83-95.
- Walzer, M. (1983). *Spheres of Justice: A Defense of Pluralism and Equality*. New York: Basic Books.

Thema:

Een rechtvaardig geneesmiddelenbeleid

Dwanglicenties: een gerechtvaardigd instrument voor betere toegang tot medicijnen

Jaume Vidal en Janneke van Oirschot

De overheid onderzoekt momenteel het gebruik van dwanglicenties als manier om medicijnprijzen te verlagen. Wat zijn de economische en morele overwegingen om dit instrument te gebruiken, en wat heeft Nederland tot op heden belet dit te doen?

Medicijnprijzen zijn altijd een zorg geweest voor lage inkomenslanden, maar in toenemende mate staan dure medicijnen ook hoog op de agenda in Europese landen, waaronder Nederland. Hoge prijzen vormen een bedreiging voor de toegang tot medicijnen en voor de economische duurzaamheid van het Nederlandse zorgsysteem. De overheid heeft, onder druk van de samenleving, al verschillende stappen genomen om hier iets aan te doen. In november 2017 uitte Minister Bruins (Medische Zorg) zijn bereidheid om de mogelijkheden van dwanglicenties te onderzoeken, waarmee concurrentiebeperkende praktijken tegen kunnen worden gegaan. Een Commissie Dwanglicenties werd in het leven geroepen om hier advies over uit te brengen. Terwijl we wachten op dit advies, dat in de eerste helft van 2020 wordt verwacht, is het zinvol om de juridische achtergrond, politieke context en economische en morele implicaties van een dergelijke maatregel beter te begrijpen.

Juridische en politieke context

Dwanglicenties zijn geen uit de lucht gegrepen maatregel, maar vormen onderdeel van een internationaal verdrag over "Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights", ook genaamd het TRIPs-verdrag

(1994). In dit bindende verdrag zijn de marktexclusiviteitsrechten voor farmaceutische producten vastgelegd, die voorheen in veel landen juist van octrooierbaarheid waren uitgesloten. Deze marktexclusiviteitsrechten, ook wel octrooien genoemd, geven een farmaceutisch bedrijf dat in bezit is van het octrooi 20 jaar lang het alleenrecht om het product op de markt te brengen en te verkopen, in theorie voor het terugverdienen van de ontwikkelings- en investeringskosten. Een octrooi wordt toegekend aan de werkzame stof van het medicijn en de ontwikkeling hiervan, en kan ook worden aangevraagd voor nieuwontdekte toepassingen van bestaande medicijnen. Ze worden toegekend om technologische innovatie te bevorderen. Dit zou in het voordeel moeten werken van zowel de uitvinder als het publieke belang.

De implementatie van het TRIPs-verdrag in nationale wetgeving had echter onmiddellijk nadelige gevolgen voor een aantal landen. Zij werden voor het eerst gedwongen om marktexclusiviteitsrechten te verlenen aan farmaceuten, wat zich in veel gevallen vertaalde in hogere prijzen voor levensreddende medicijnen (Health Action International, 2018). Om zulke negatieve effecten te beperken werden 'flexibiliteiten' in het verdrag opgenomen: uitzonderingen op de regels voor octrooibeschermt. Eén daarvan is de dwanglicentie. De Wereldhandelsorganisatie definieert een dwanglicentie als een beleidsinstrument waarmee een overheid voorwaarden oplegt waaronder een derde partij in dat land een licentie kan verkrijgen voor het produceren van een product waarop een octrooi zit, zonder toestemming van de octrooihouder (WTO, 2018). De concurrentie die zo gecreëerd wordt, reduceert de prijs. Voorwaarden voor het gebruik van dwanglicenties zijn dat de regering eerst moet hebben geprobeerd een vrijwillige overeenkomst te sluiten met de octrooihouder, dat de dwanglicentie voor een specifieke periode geldig is en overwegend voor nationaal gebruik bedoeld is, en dat de octrooihouder wordt gecompenseerd door de licentie-gebruiker.

Waarborging van het publieke belang

Om de mensenrechten van haar bevolking te beschermen, is de overheid verplicht al haar instrumenten te gebruiken. Dit omvat ook het beperken van de individuele rechten van een octrooihouder wanneer deze

strijdig zijn met de sociale functie van het intellectuele eigendomsrecht; als een farmaceut een innovatie niet exploiteert of dit doet tegen een onbetaalbare prijs die niet in verhouding staat tot de gemaakte kosten voor ontwikkeling en productie, kunnen hier maar weinig mensen van profiteren. Om het publieke belang te waarborgen is dan het ingrijpen van de overheid gerechtvaardigd.

Hoewel dwanglicenties alleen in specifieke gevallen mogelijk zijn – er moet een octrooi op een medicijn rusten en een andere producent moet het kunnen maken – en het maar één van de maatregelen is om medicijnprijzen te drukken, is het wel een effectieve maatregel. Soms kan zelfs een (geloofwaardige) dreiging met het afgeven van een dwanglicentie bijdragen aan een doorbraak in prijsonderhandelingen, waarbij de octrooihouder zelf de prijs verlaagt en zo de toegankelijkheid van het product faciliteert. In Brazilië werd in 2002 op deze manier een significante prijsvermindering bereikt voor de HIV-medicijnen Nelfinavir en Efavirenz. In andere gevallen is het nodig om de maatregel werkelijk door te zetten om de toegang tot geneesmiddelen te waarborgen.

Barrières voor de toepassing van dwanglicenties

Hoewel flexibiliteiten van meet af aan in het TRIPs-verdrag zijn opgenomen, is het gebruik ervan helaas niet vanzelfsprekend. Een ontluisterend voorbeeld hiervan is een rechtszaak in 1998 in Zuid-Afrika. Zo'n veertig farmaceutische bedrijven brachten destijds de Zuid-Afrikaanse regering voor het gerecht omdat deze, geconfronteerd met de HIV/Aids-pandemie, in een nieuwe wet gebruik wilde maken van de flexibiliteit die het verdrag biedt (Sidley, 2001). Onder hevige maatschappelijke druk, zowel nationaal als internationaal, werden de aanklachten uiteindelijk ingetrokken.

Niet alleen farmaceuten, ook regeringen kunnen druk uitoefenen op andere regeringen om geen dwanglicenties af te geven. Zo deed de Ambassade van de Verenigde Staten in januari van dit jaar een oproep aan Nederland om ons hiervan te weerhouden.' Volgens de ambassade zou het onder andere schade aanrichten aan het Nederlandse investeringsklimaat en zou de volksgezondheid risico lopen. Ook wekten het de indruk dat Nederland octrooibeschermt niet serieus

neemt wanneer we gebruik zouden maken van dwanglicenties. Dit is echter niets minder dan een poging tot het ondermijnen van ons soevereine recht dit instrument te gebruiken om diezelfde volksgezondheid te beschermen en de toegang tot geneesmiddelen te bevorderen. De gebruikte argumenten zijn ongegrond omdat dwanglicenties altijd onderdeel geweest zijn van het octrooirecht, ook in de Verenigde Staten. Daarbij wordt de beslissing om deze maatregel te gebruiken niet lichtvaardig genomen. Alleen wanneer bedrijven de prijzen zo hoog opvoeren dat de toegang van medicijnen in gevaar dreigt te komen, en pogingen om tot acceptabelere prijzen te komen mislukken, kunnen dwanglicenties een oplossing zijn.

Er zijn meer barrières die de toepassing van flexibiliteiten compliceren. Het gebruik van dwanglicenties vereist niet alleen in Nederland wettelijke en administratieve wijzigingen, maar ook op EU niveau. Door EU-regelgeving op het gebied van dataexclusiviteit (die momenteel wordt herzien) zou Nederland een verklaring van afstand (waiver) moeten aanvragen alvorens een dwanglicentie kan worden afgegeven. Tenslotte vraagt de inzet van dwanglicenties om technologische en industriële capaciteit. Er moet namelijk een ander bedrijf zijn met het vermogen om een medicijn met gelijke werking te produceren. Dit zijn voorwaarden waar een land als Nederland aan kan voldoen, maar wat voor landen met minder technische capaciteit een probleem kan vormen. Daarom mogen deze landen het medicijn, door een amendement van het TRIPS-verdrag in 2003, onder bepaalde voorwaarden tegenwoordig ook importeren.

Meer dan een laatste redmiddel

De legitimiteit van flexibiliteiten wordt steeds opnieuw erkend in internationale teksten en verklaringen.² In veel gevallen is het de Nederlandse overheid die hiervoor lobbyde of steun uitte. Desondanks heeft de regering nooit concrete stappen ondernomen om de afgifte van dwanglicenties in Nederland mogelijk te maken. Het lijkt erop dat de overheid het instrument wil kunnen inzetten om haar positie te versterken bij prijsonderhandelingen met farmaceutische bedrijven, maar het is nog onduidelijk of er de politieke wil is de maatregel door te zetten.

Er bestaan misvattingen dat het gebruik van flexi-

biliteiten alleen gelegitimeerd is in de context van een gezondheids- of humanitaire crisis, omdat de meeste gevallen waarin een dwanglicentie is afgegeven, plaatsvonden te midden van de HIV/Aids-pandemie. Dit is echter onjuist; een noodsituatie verkort alleen de procedure. Daarbij kunnen dwanglicenties worden toegepast voor zowel overdraagbare als niet-overdraagbare aandoeningen zoals kanker of hart- en vaatziekten.³

Dwanglicenties wegstoppen als “laatste redmiddel voor noodsituaties” doet het instrument tekort omdat de octrooihouder, hoewel hij zich beperkt ziet in zijn rechten, hiervoor wel compensatie ontvangt. Het is niet, zoals sommigen claimen, een “onteigening van het octrooi”, maar juist een uitoefening van soevereiniteit volgens erkende wettelijke kanalen om het gemeenschappelijk belang te vervullen. De toepassing wordt steeds relevanter nu de prijzen van sommige medicijnen zo hoog zijn dat ze het zorgstelsel en de toegang tot medicijnen in gevaar brengen. Nederland heeft nooit de noodzaak gevoeld over te gaan op dwanglicenties, maar de gestaag stijgende medicijnprijzen zijn een goed en legitiem argument om hiermee te beginnen.

Onderdeel van een effectief beleidspakket

Terwijl octrooien vaak bijdragen aan dure medicijnen, en dus kunnen worden gezien als een barrière voor toegang tot medicijnen, zijn ze zeker niet het enige aspect. Ook kunnen dwanglicenties lang niet alle oorzaken van de hoge prijzen wegnemen. In het geval van Lutathera, een octrooivrij medicijn waar door gebrek aan concurrentie toch een prijsstoe name ontstond, moet overheidsingrijpen een andere vorm aannemen, zoals boetes voor het misbruiken van de marktpositie. Daarom kan alleen een uitvoerig beleidspakket gebaseerd op strenge criteria voor octrooieerbaarheid, volledige transparantie van onderzoek en ontwikkeling en grondige beoordelingen van gezondheidstechnologieën, in combinatie met het gebruik van TRIPS-flexibiliteiten, leiden tot een effectief farmaceutisch beleid dat toegang tot medicijnen preferereert boven winst, en de volksgezondheid boven de industrie.

Jaume Vidal is senior beleidsadviseur (Europese projecten) en Janneke van Oirschot is onderzoeksmedewerker bij Health Action International. Deze organisatie steunt het gebruik van dwanglicenties in Nederland

en het buitenland als onderdeel van een breder scala aan beleidsinterventies voor duurzame toegang tot kwalitatief-goede, veilige en betaalbare medicijnen.

Noten

1. Zie U.S. Mission Netherlands. Embassy Statement on Intellectual Property Rights. 30 januari 2020. URL: <https://nl.usembassy.gov/embassy-statement-on-intellectual-property-rights/>, bezocht: 20 februari 2020.
2. Zie United Nations (september, 2019). The Political Declaration of the High-level Meeting on Universal Health Coverage “Universal health coverage: moving together to build a healthier world”. URL: <https://www.un.org/pga/73/wp-content/uploads/sites/53/2019/07/FINAL-draft-UHC-Political-Declaration.pdf>, bezocht: 29 januari 2020.
3. Zie Medicines Law & Policy (regelmatig geüpdate). The TRIPS Flexibilities Database. URL: <http://tripsflexibilities.medicineslawandpolicy.org/>, bezocht: 29 januari 2020.

Literatuur

- World Trade Organisation (WTO) (2018) Compulsory licensing of pharmaceuticals and TRIPS March 2008. URL: https://www.wto.org/english/tratop_e/trips_e/public_health_faq_e.htm, bezocht: 29 januari 2020.
- Health Action International (HAI) (2018) TRIPs Flexibilities and Access to Medicines: A European Approach. URL: <https://haiweb.org/wp-content/uploads/2019/06/HAI-TRIPS-Brochure-1.pdf>, bezocht: 29 januari 2020.
- Sidley, P. (2001) Drug companies sue South African government over generics. *BMJ*, 322, 7284, pp. 447.

Thema:
Een rechtvaardig geneesmiddelenbeleid

Dure medicijnen: wat te doen?

Henk van den Belt

In het publieke debat over dure medicijnen ligt de nadruk vaak op de mate waarin farmaceutische bedrijven geld verdienen aan de ontwikkeling van medicijnen. Dit leidt af van een relevantere vraag, namelijk of we als samenleving ook waar krijgen voor ons geld.

Waarom zijn nieuwe medicijnen vaak zo peperduur? Farmabedrijven wijzen erop dat het ontwikkelen en op de markt brengen van nieuwe geneesmiddelen heel veel geld kost, dat maar één op de tien van de te testen middelen in de pijplijn daadwerkelijk de eindstreep haalt, en dat ze wel hoge prijzen móeten vragen om de gemaakte investeringen te kunnen “terugverdienen”. Critici beweren daarentegen dat farmabedrijven misbruik maken van hun economische machtspositie om de prijzen tot ongekende hoogte op te voeren en dat de op de markt verkregen revenuen dikwijls in geen enkele redelijke verhouding staan tot de feitelijk gemaakte kosten. Wie heeft er gelijk? Belangrijker nog: Wat moeten we doen om de kosten van de gezondheidszorg in de hand te houden zonder de ontwikkeling van nieuwe medicijnen te ontmoedigen?

Octrooien en marktexclusiviteit

De hoge prijzen van medicijnen vloeien rechtstreeks voort uit patenten en andere vormen van exclusiviteit (zoals data-exclusiviteit en marktexclusiviteit) die aan de producenten verleend worden. Die mogelijkheden van patentering en exclusiviteit hebben we als maatschappij bewust gecreëerd om de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen te stimuleren. Bedrijven moet een redelijk *voorzicht* worden geboden dat ze de gemaakte investeringen in research en ontwikkeling voldoende kunnen terugverdienen. Of zoals Jeremy Bentham ter rechtvaardiging van het octrooistelsel al stelde: “He who has no hope that he shall reap, will not

take the trouble to sow” (Bentham 1843, 71).

Laten we aannemen dat een farmabedrijf octrooi heeft verkregen op een nieuw medicijn. Betekent dit nu dat het bedrijf een prijs moet vragen voor zijn product die getrouw de onderzoeks- en ontwikkelingskosten die in het verleden zijn gemaakt weerspiegelt? Nee, dat zou niet economisch rationeel zijn, alleen de actuele situatie is relevant. Wanneer het eenmaal een patent heeft verkregen, is het voor het bedrijf enkel nog de vraag hoe het als monopolist zijn winst kan maximaleren.

Toch is het volgens velen moreel bedenkelijk als een farmabedrijf economisch rationeel handelt en de prijs voor een gepatenteerd medicijn zet op het niveau van de maximale winst. Zo'n bedrijf wordt er al gauw van beschuldigd dat het 't onderste uit de kan wil. De 'markt' voor geneesmiddelen is dan ook geen gewone markt: het gaat om gezondheid en ziekte, misschien zelfs om kwesties van leven en dood. Het heeft iets van *morele chantage* als een farmaceutische fabrikant aan patiënten die zijn middel absoluut nodig hebben een haast onbetaalbaar hoge prijs (misschien het duizendvoudige van de reële productiekosten) vraagt. In hoeverre verschilt zijn gedrag van dat van een ordinaire struikrover die zijn slachtoffers voor de keus stelt van "je geld of je leven"? Natuurlijk is de 'markt' voor geneesmiddelen, althans in ontwikkelde landen, ook in die zin bijzonder dat individuele patiënten de kosten voor hun behandeling niet zelf hoeven op te brengen: die kosten worden immers (grotendeels) gedekt door een collectieve ziektekostenverzekering. Maar dit neemt het verwijt van *morele chantage* nog niet weg. In feite stelt een collectieve ziektekostenverzekering farmabedrijven in staat om nog hogere prijzen voor hun medicijnen te bedingen dan wanneer individuele patiënten zelf hadden moeten betalen. Daarmee parasiteren zij op de solidariteit die verzekerden aan elkaar verschuldigd zijn. Het probleem is wel enigszins van plaats verschoven en ligt nu primair op het bordje van de minister van volksgezondheid. Die moet beslissen of het nieuwe medicijn al dan niet zal worden opgenomen in het vergoedingensysteem. Zij zal worden verscheurd door enerzijds de wens om tegemoet te komen aan de noden en behoeften van patiënten en anderzijds de zorg om de duurzame betaalbaarheid van het stelsel als geheel. Dit dilemma kan vooral bij peperdure weesgeneesmiddelen dramatische vormen aannemen, zoals de contro-

verses over Orkambi (tegen taaislijmziekte) en Spinraza (tegen de spierziekte SMA) hebben laten zien.

Weesgeneesmiddelen

Het ligt voor de hand dat farmabedrijven voor weesgeneesmiddelen extra hoge prijzen proberen te bedingen, gegeven het feit dat het aantal patiënten relatief laag is en de omvang van de markt dus klein. Indertijd heerste de overtuiging dat juist om deze reden de 'markt' van potentiële weesgeneesmiddelen voor bedrijven niet voldoende lonend was om hiervoor onderzoek- en ontwikkelingsactiviteiten te ontplooiën, ongeacht de algemene mogelijkheid van patentering. Daarom hebben beleidsmakers in de VS in 1983 en in de EU in 1999 bij wetgeving speciale prikkels en tegemoetkomingen (extra jaren van marktexclusiviteit, belastingaftrek e.d.) gecreëerd om dit domein voor de industrie toch aantrekkelijk te maken. Achteraf kan geconstateerd worden dat deze wetgeving bijzonder succesvol is geweest, misschien zelfs te succesvol. Farmabedrijven hebben zich en masse op deze deelmarkt gestort, zodat tegenwoordig een aanzienlijk percentage van de nieuw op de markt gebrachte medicijnen uit weesgeneesmiddelen bestaat. Het bange vermoeden bestaat dat de ingevoerde regelingen voor *orphan drugs* zelfs te ruimhartig zijn, zodat we als maatschappij meer betalen dan nodig is om innovatie op dit gebied te stimuleren.

Ondertussen ziet de minister van volksgezondheid zich geconfronteerd met een eindeloze serie gepeperde rekeningen voor deze aanhoudende stroom van farmaceutische innovaties. Als al deze nieuwe middelen in het vergoedingensysteem worden opgenomen tegen de door de industrie gevraagde prijzen dreigt het stelsel als geheel "onbetaalbaar" te worden. In het machtsspel dat hierover gevoerd wordt, hebben bedrijven de sterkste troeven in handen. Zij kunnen rekenen op de propagandistische steun van de (dikwijls door hen gesubsidieerde) patiëntenverenigingen, zodat de minister van volksgezondheid de zwarte piet krijgt toebedeeld als hij niet snel genoeg over de brug komt. Hem treft het verwijt dat hij zijn conflict met de farmaceutische industrie over de ruggen van de patiënten uitlecht. Desnoods klimmen specialisten (vaak ook door de industrie gesubsidieerd) in de pen om te betogen dat de ministeriële zuinigheid een veelbelovend middel de nek dreigt om te draaien.

Het is opvallend dat het publieke debat zich in dergelijke gevallen vooral concentreert op de (vermeende) financiële positie van het farmaceutische bedrijf in kwestie, maar dit zet de discussie op het verkeerde spoor. Uitgaande van de bedoelingen van het octrooi-recht en de wetgeving over weesgeneesmiddelen is de winstgevendheid *in het individuele geval* niet of nauwelijks relevant. Het 'morele' argument dat de prijs van het medicijn en de winst van het bedrijf 'buitensporig' zijn, lijkt hoe dan ook weinig effectief. Toch klampen bewindslieden en volksvertegenwoordigers zich graag vast aan het naïeve idee dat er een 'redelijke' verhouding moet zijn tussen de kosten die door een bedrijf daadwerkelijk gemaakt zijn en de revenuen die het op zijn medicijn zal gaan verdienen.

Waar voor ons geld

In plaats van ons blind te staren op de door het bedrijf gemaakte kosten, kunnen we als samenleving beter kijken of het nieuwe medicijn voldoende waar voor zijn geld levert om te worden opgenomen in het basispakket. Het relevante criterium daarvoor is de kosteneffectiviteit oftewel de verhouding tussen de prijs van het medicijn en de gezondheidswinst die ermee te behalen valt aan de hand van een vooraf vastgestelde standaard (officieus geldt € 80.000 per *QALY* als maximum). In het geval van Orkambi had het Zorginstituut verklaard dat de door fabrikant Vertex gevraagde prijs – neerkomend op circa € 170.000 behandelkosten per persoon per jaar ☐ met 82% moest worden verlaagd alvorens een kosteneffectief niveau zou worden bereikt. Helaas werd aan dit uitgangspunt niet strikt vastgehouden, maar adviseerde het Zorginstituut de minister om met het bedrijf over de prijs te gaan *onderhandelen*. Dat is vragen om moeilijkheden. Het is strategisch veel beter om de eenmaal aanvaarde standaard van kosteneffectiviteit strikt te blijven hanteren. Het bedrijf weet dan ook welke prijs het moet rekenen om het medicijn in het basispakket opgenomen te krijgen. Dit is ook eerlijker tegenover onszelf. Als wij als samenleving vinden dat een bepaald medicijn ons maximaal zóveel waard is, moeten we niet een hogere prijs gaan betalen. Dat impliceert dat bewindspersonen ook bereid moeten zijn om een nieuw middel eventueel *niet* in het basispakket op te nemen. Je moet dan wel de druk van industrie en patiëntenverenigingen durven te weerstaan.

De vraag is nog wel of het juist is om één standaard van kosteneffectiviteit voor alle geneesmiddelen te hanteren. In een opiniestuk maakte Matthijs Versteegh de volgende vergelijking: "Bij de ongeveer 750 patiënten [met taaislijmziekte] in Nederland die in aanmerking komen voor het middel zouden [...] in totaal 3.480 gezonde jaren worden gewonnen voor 1,5 miljard euro. Als we dat premiegeld aan cardiologie uitgeven, winnen we 36.585 gezonde levensjaren. Misschien vinden we zorg voor taaislijmziekte tien keer belangrijker dan cardiologische zorg; dat mogen we als samenleving zelf beslissen" (Versteegh 2017). Een argument zou kunnen zijn dat je weesgeneesmiddelen niet aan dezelfde standaard van kosteneffectiviteit moet onderwerpen als gewone, veel gebruikte geneesmiddelen omdat je dan de patiënten die aan een zeldzame ziekte lijden feitelijk achterstelt bij lijdens aan veel voorkomende ziekten. We hebben met speciale wetgeving geprobeerd het nadeel van het kleine aantal dat patiënten met weesziekten ondervinden te compenseren. Is het dan niet inconsequent om bij de uiteindelijke toelating tot het basispakket dezelfde *overall* standaard voor alle geneesmiddelen te hanteren? Dat zou immers de hele opzet van de wetgeving om de ontwikkeling van weesgeneesmiddelen te stimuleren weer ongedaan maken. Er is ethisch gezien daarom veel voor te zeggen om maatstaven van kosteneffectiviteit te differentiëren naar veel voorkomende en zeldzame aandoeningen. (Dat betekent dus helemaal niet dat we "zorg voor taaislijmziekte tien keer belangrijker vinden dan cardiologische zorg"). Maar dat hoeft het strikt hanteren van een vooraf vastgestelde maximale drempelwaarde in het strategische onderhandelingspel met farmabedrijven niet uit te sluiten.

Dr. Henk van den Belt is Honorary Research Fellow aan de School of Humanities van de Universiteit van West-Australië (UWA).

Literatuur

- Bentham J. (1843) *A Manual of Political Economy*. In: *The Works of Jeremy Bentham. Vol. III* (ed. J. Bowring). URL: <https://oll.libertyfund.org/titles/bentham-works-of-jeremy-bentham-ii-vols>
- Versteegh, M. (2017) 'Vaar niet op deernis voor enkelen bij duur medicijn', *NRC* 13 oktober 2017.

Thema:**Een rechtvaardig geneesmiddelenbeleid**

Het concept QALY/ICER in een neoliberale visie op geneesmiddelenbeleid

Wim Van Biesen, Sigrid Sterckx, Johan Decruyenaere en Lisa Diependaele

‘Quality Adjusted Life Year’ (QALY) wordt gebruikt als ‘objectieve’ referentie om te bepalen welke medische interventies worden opgenomen in een zorgplan. Het concept roept ethische vragen op, zoals wat ‘waarde’ is in gezondheid, en wie dat bepaalt. De huidige liberaal georiënteerde visie op gezondheidszorg en de snelle innovatie in de farmasector maken daarenboven dat het concept QALY de solidariteit en sociale rechtvaardigheid van ons zorgstelsel bedreigt, en uiteindelijk de gezondheidszorg zelf.

Inleiding

In tegenstelling tot wat het spreekwoord wil doen geloven, heeft gezondheid tegenwoordig wel degelijk een prijs. Zolgensma bijvoorbeeld, een middel tegen een erfelijke spieraandoening, kost in totaal 1,9 miljoen euro. De prijs van nieuwe gezondheidsinterventies wordt in onze neoliberale markteconomie echter niet bepaald door de effectieve productiekosten ervan, maar door de *marktwaarde*: “whatever the market will bear”. De farmasector schernt met hoge ontwikkelingskosten als verantwoording voor hun hoge prijzen, maar farmaceutische innovaties zijn vaak al grotendeels betaald met belastinggeld voor fundamenteel onderzoek in academische centra. De farmasector draagt vaak enkel bij om veelbelovende middelen klaar te maken voor commercialisering (Van Duppen, 2013).

Om te beslissen in hoeverre een medische interventie wordt terugbetaald, wordt het concept van de

cost per quality adjusted life year gained (QALY/ICER) gebruikt. Een QALY is het product van het aantal extra levensjaren en de kwaliteit van leven in die jaren. De *incremental cost effectiveness ratio* (ICER) geeft de verhouding aan tussen het verschil in QALYs en het verschil in kosten tussen twee interventies. De *willingness to pay* van de patiënt of zijn verzekering bepaalt hoeveel men bereid is te betalen voor één QALY.

Oorspronkelijk werd de QALY ingevoerd als objectieve basis om interventies waarvan de reële kosten te hoog opliepen uit de terugbetaling te houden. In een neoliberale context komt deze redenering als een boemerang terug: de farmasector vraagt voor een nieuw product de prijs die de markt ervoor wil geven, *onafhankelijk* van de reële kosten. De introductie van QALY/ICER en *willingness to pay* resulteerde in het voorbije decennium in een exponentiële stijging van de kostprijs van medische interventies (Bach 2009).

Waar is de QALY (g)een maat voor?

Binnen het concept QALY/ICER is *kwantiteit* van leven even belangrijk dan *kwaliteit* van leven. Het concept maakt bovendien geen onderscheid of een interventie de kwaliteit dan wel de kwantiteit van leven doet toenemen. Hoewel de toename van kwantiteit van leven objectiveerbaar is, is de relevantie van die toename vaak minder tastbaar. Vele oncologische medicijnen, bijvoorbeeld, verlengen de overleving met slechts enkele weken of maanden. Het gebruik van een abstract concept als QALY/ICER maskeert deze realiteit en “rechtvaardigt” het gebruik van deze producten. Het is verder onduidelijk welke kwaliteit van leven wordt bedoeld. Bij de berekening van QALYs wordt vaak gebruik gemaakt van een index, de EQ-5D, gebaseerd op hoe *gezonde* mensen hun levenskwaliteit in bepaalde *imaginaire* situaties zouden beschouwen.

De fixatie op een zogeheten objectieve parameter zoals de QALY/ICER leidt de aandacht af van een essentiële vraag: zal het gebruik van deze interventie bij deze patiëntengroep resulteren in een uitkomst die maatschappelijk relevant of zinvol is? Een oplossing hiervoor zou het gebruik zijn van zogenaamde *standardised core outcome sets* (Nistor et al., 2017) bij het opzetten van klinische studies. Dit betreft alle ziekte-specifieke uitkomsten waarvan alle *stakeholders* in consensus, bijvoorbeeld door middel van Delphi rondes, aangeven

dat ze voor hen belangrijk zijn als maatstaf voor de reële meerwaarde van een interventie.

Impact op solidariteit en sociale rechtvaardigheid

Het concept QALY/ICER leidt in combinatie met een neoliberale visie tot een gevaarlijke cocktail die kan leiden tot minder eerder dan meer gezondheid op maatschappelijk niveau. Het concept heeft immers een fundamenteel individualistische insteek, die geen indicatie geeft van de impact van de interventie op de bredere sociale omgeving en maatschappij. QALY/ICER is een één-dimensioneel construct op twee niveaus: het beschouwt enkel de *individuele patiënt*, en ook enkel de *geïsoleerde aandoening* van die patiënt. Een groeiend aantal mensen heeft echter meer dan één aandoening. Het is dus ook van belang de totale kosten voor het systeem te bepalen, *de budgettaire impact*: één behandeling maal het aantal personen dat de behandeling nodig heeft.

QALY/ICER creëert de illusie dat de medische kosten op microniveau aanvaardbaar kan worden geacht, maar resulteert op meso- en macro-niveau in een explosie van de uiteindelijke kosten. Bijvoorbeeld, voor een oudere patiënt met matig-ernstige diabetes, hypertensie en reumatoïde artritis kan de QALY/ICER van innovatieve middelen voor de individuele aspecten aanvaardbaar zijn, bijvoorbeeld 15.000 euro/QALY voor elke aandoening apart (microniveau). De combinatie van de aanpak van de 3 middelen kost echter al 45.000 euro (mesoniveau), en gezien dit een relatief frequente combinatie van aandoeningen is, zal de maatschappij voor veel mensen deze kosten moeten betalen (macroniveau).

Hierdoor komen solidariteit en sociale gelijkheid potentieel onder druk. Gezien het totale beschikbare budget gelimiteerd is, heeft de budgettaire impact van de invoering van interventie A immers een invloed op wat er overblijft voor interventie B. Dit is het probleem van de *opportuïteitskosten*: niet alle interventies kunnen worden betaald voor iedereen, en daarom moeten keuzes worden gemaakt. Het concept QALY/ICER stuurt erop aan dit probleem enkel vanuit het perspectief van één individuele aandoening van één individuele patiënt te beschouwen, wat, gegeven de opportuïteitskosten, zelfs kan leiden tot minder gezondheid.

Herceptine bijvoorbeeld, wordt vergoed omdat het de overleving bij bepaalde genetische types van borstkanker verlengt en een ICER heeft die in veel gezondheidszorgsystemen aanvaardbaar wordt geacht. Mocht het geld dat wordt gebruikt voor dit product echter worden besteed aan behandelingen bij andere vrouwen zou dit resulteren in nog veel meer gewonnen levensjaren (Barrett et al., 2006). De meest uitgebreide private verzekeringen zullen dure medicatie kunnen blijven vergoeden, en door de marktwerking zal het QALY/ICER concept de prijzen artificieel hoog houden. In een dergelijk systeem is de *willingness to pay* immers hoog en, gezien er een afzetmarkt is, is er voor de fabrikant geen reden om zijn prijzen te verlagen.

Druk om winstgevende eerder dan noodzakelijke interventies te ontwikkelen

Voor het bepalen van de QALY/ICER zijn (dure) klinische studies noodzakelijk. De farmasector wil deze investering enkel doen voor interventies waarbij grote winstmarges kunnen worden gerealiseerd, zoals weesgeneesmiddelen. Gezien het in deze context gaat om zeer kleine patiënten aantallen, is het moeilijk gerandomiseerde studies op te zetten. In dergelijke gevallen zijn QALYs dus noodzakelijkerwijze gebaseerd op modelleringen met vaak weinig transparante assumpties (Bolignano et al. 2014). Dit laat ruimte voor speculatieve effecten op basis van surrogaatuitkomsten, en dus overschatte hoge QALYs. Bovendien is de *willingness to pay* vaak hoog, dit omwille van emotionele redenen. De prognose van heel wat zeldzame aandoeningen is somber, zodat niet alleen de patiënten zelf maar ook artsen en de samenleving bereid zijn om zelfs erg kleine vooruitgangen in de behandeling te aanvaarden, omdat er geen alternatief is, en men deze patiënten toch hun hoop niet wil afnemen. Soms zal de marketingafdeling van een farmabedrijf zelfs via de media politici met emotionele argumenten onder druk zetten om geneesmiddelen toch te subsidiëren ondanks de zeer hoge prijzen. Dit gebeurde bijvoorbeeld met eculizimab in België (Willems 2013).

Vroeger werden de winsten vooral behaald met het verkopen van grote volumes, bijvoorbeeld van bloeddrukverlagende middelen of antibiotica. Momenteel worden geen nieuwe bloeddrukverla-

gende middelen meer ontwikkeld: de bestaande middelen zijn niet langer onder octrooi, en dus goedkoop. De kans dat de nieuwe slechts minimaal beter zijn maakt dat er maar weinig voor kan worden gevraagd zonder dat de kosten per QALY ontsporen.

Het concept QALY/ICER is bovendien moeilijk hanteerbaar voor de evaluatie van preventieve of niet-materiële gezondheidsinterventies (zoals zorg, onderwijs en huisvesting) die vooral sociaal zwakkeren ten goede komen. Het stimuleert dus de ontwikkeling van dure en vermarktbare interventies ten koste van eenvoudige (goedkopere) oplossingen.

Waarom loopt de gezondheidssector zo kritiekloos mee in het QALY verhaal? Artsen worden opgeleid om individuele patiënten te behandelen. Door de toename van de subspecialisaties behandelen artsen in toenemende mate individuele patiënten voor een specifiek probleem, eerder dan holistisch. Het concept QALY/ICER wekt de illusie dat de kosten verbonden aan zo'n geïsoleerde aanpak aanvaardbaar zijn, wat leidt tot overconsumptie. Enkel een beleid dat de diverse nefaste aspecten van het gebruik van het concept QALY onder ogen durft te zien, biedt een mogelijkheid tot ommekeer.

Prof.dr. Wim Van Biesen is diensthoofd Nefrologie in het Universitair Ziekenhuis Gent.

Prof.dr. Sigrid Sterckx is hoogleraar Ethiek en Politieke Filosofie Universiteit Gent.

Prof.dr. Johan Decruyenaere is werkzaam bij de dienst Intensieve Zorg in Universitair Ziekenhuis Gent.

Dr Lisa Diependaele is postdoc bij de vakgroep Wijsbegeerte en Moraalwetenschappen, Universiteit Gent.

Literatuur

- Bach, P.B. (2009) Limits on Medicare's ability to control rising spending on cancer drugs. *The New England Journal of Medicine*, 360, 6, pp. 626-33.
- Barrett, A., Roques, T., Small, M., Smith, R.D. (2006) How much will Herceptin really cost? *British Medical Journal*, 333, 7578, pp. 1118-20.
- Bolignano, D., Nagler, E.V., Van Biesen, W., Zoccali, C. (2014) Providing guidance in the dark: rare renal diseases and the challenge to improve the quality of evidence. *Nephrology, dialysis, transplantation*, 29, 9, pp. 1628-32.

Nistor, I., Bolignano, D., Haller, M.C., Nagler, E., van der Veer, S.N., Jager, K., Covic, A., Webster, A., Van Biesen, W. (2017) Why creating standardized core outcome sets for chronic kidney disease will improve clinical practice. *Nephrology, dialysis, transplantation*, 32, 8, pp. 1268-1273.

Van Duppen, D. (7 mei 2013), Waarom is Soliris zo duur?, *De Morgen*, <https://www.demorgen.be/leven-liefde/waarom-is-soliris-zo-duur-b377b215/>, bezocht: 8 maart 2020

Willems, A (4 mei 2013), Viktor en ouders onbewust meegesleurd in lobbycampagne Alexion, *Gazet van Antwerpen*, <https://www.gva.be/cnt/aid1379787/viktor-en-ouders-onbewust-meegesleurd-in-lobbycampagne-alexion>, bezocht: 8 maart 2020

Thema:**Een rechtvaardig geneesmiddelenbeleid**

Behandelingen die niet worden vergoed: Moet de arts patiënten informeren?

Eline Bunnik en Maartje Schermer

Nieuwe medische behandelingen zijn vaak veelbelovend en soms levensreddend, maar kostbaar. Als pas-geregistreerde behandelingen (nog) niet worden vergoed door zorgverzekeraars, wordt de toegang voor patiënten bemoeilijkt. Moeten artsen patiënten informeren over dergelijke behandelingen? Wordt van hen verwacht dat zij zich inzetten om voor hun patiënten toegang te verschaffen?

In mei 2019 werd in Amerika het nieuwe geneesmiddel Zolgensma goedgekeurd voor patiënten jonger dan twee jaar met de erfelijke aandoening spinale musculaire atrofie (SMA). SMA is een ernstige progressieve spierziekte. Kinderen met de meest ernstige vorm van de ziekte sterven vaak binnen het eerste levensjaar. Er is nooit een effectieve behandeling beschikbaar geweest voor deze kinderen. Zolgensma brengt een wereld van verschil. Het gen-therapeutische middel wordt eenmalig per infuus toegediend, en brengt de ziekte volledig tot stilstand. Jonge kinderen die een paar jaar geleden in studieverband zijn behandeld, zijn gezond en ontwikkelen zich normaal. Het middel kost echter ruim 2 miljoen dollar per patiënt. Op dit moment wordt het beoordeeld door het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) voor markttoelating in Europa.

Geneesmiddelenluis

Als middelen zoals Zolgensma eenmaal geregistreerd zijn door de EMA, stromen zij tegenwoordig niet meer automatisch het basispakket van de zorgverzekering in. Bij een hoge prijs of een groot financieel risico kan de minister voor Medische Zorg ertoe besluiten om medische behandelingen tijdelijk niet in aanmerking

te laten komen voor vergoeding. De middelen worden in de zogenaamde 'geneesmiddelenluis' geplaatst (Zorginstituut Nederland 2020). De sluis is in 2015 geïntroduceerd om de minister in staat te stellen met de fabrikant te onderhandelen over prijsverlaging, om de (kosten)effectiviteit van het middel te laten beoordelen door het Zorginstituut Nederland, en om met het veld afspraken te maken over gepast gebruik van het middel. Als de kosteneffectiviteit van het middel onvoldoende wordt bevonden, komt het niet in aanmerking voor vergoeding vanuit het basispakket van de zorgverzekering. Zorgverzekeraars hoeven het dan niet te vergoeden.

Gelijke toegang in het gedrang

Patiënten – of hun ouders – wachten soms jaren op markttoelating van nieuwe middelen. Via patiëntenverenigingen, wetenschappelijke databases en andere media hebben zij publicaties kunnen zien verschijnen over klinische studies naar de veiligheid en werkzaamheid van deze middelen. Als het middel eenmaal is geregistreerd, willen patiënten er zo snel mogelijk gebruik van maken. Dat geldt vooral voor patiënten met ernstige ziekten, voor wie geen andere effectieve behandelopties beschikbaar zijn. In principe kunnen artsen middelen die zijn toegelaten tot de markt, voorschrijven aan hun patiënten, ook als ze niet worden vergoed door de zorgverzekeraar. Veel artsen zullen dat echter niet doen zo lang de financiering niet is geregeld.

Als de zorgverzekeraar een nieuwe behandeling niet vergoedt, zal eventuele toegang tot het middel niet alleen bemoeilijkt worden, maar ook ongelijk verdeeld zijn. In sommige ziekenhuizen is wellicht beleid afgesproken – of wordt artsen aangeraden – om dergelijke middelen niet aan te bieden, terwijl ze in andere ziekenhuizen wel worden aangeboden. Deze vorm van geografische willekeur wordt ook wel 'postcodegeneeskunde' genoemd (Tax & van der Hoeven 2014). Ook is het mogelijk dat er verschillen zijn tussen individuele artsen in de manier waarop zij omgaan met toegang en financiering. Op basis van eerder, nog niet gepubliceerd onderzoek en gesprekken met artsen, vermoeden wij dat sommige artsen hun patiënten informeren over nieuwe behandelingen die (nog) niet worden vergoed, terwijl andere art-

sen dat niet doen. Als dat zo is, dan is er sprake van ongelijke informatievoorziening. Er is tot op heden niet veel bekend over praktijken en beleid van informatievoorziening, toegang en financiering van (nog) niet vergoede medische behandelingen in Nederland. Met een recent gestart onderzoeksproject hopen wij daar verandering in te brengen.

Informatieplicht en behandelingsopties

In de Wet op de geneeskundige behandelingsovereenkomst (WGBO) is bepaald dat artsen patiënten moeten informeren over relevante behandelingsmogelijkheden. Dat is een voorwaarde voor het voldoen aan het medisch-ethische principe van respect voor de autonomie van de patiënt: “Voor de patiënt zijn de informatie die hij verkrijgt en de toestemming die hij moet geven een uitdrukking van zijn zelfbeschikking” (KNMG, 2004). De informatieplicht houdt in dat artsen patiënten geen informatie over relevante keuzemogelijkheden mogen onthouden. Het zou bovendien de vertrouwensrelatie tussen arts en patiënt kunnen schaden als de patiënt zich later realiseert dat de arts informatie over een relevante behandelingsoptie heeft achtergehouden.

Nu is het de vraag of pas-geregistreerde, maar (nog) niet vergoede geneesmiddelen vallen onder de informatieplicht en dus ter tafel moeten komen in de spreekkamer. Kunnen dergelijke behandelingen wel als *optie* worden beschouwd als ze niet zonder meer *toegankelijk* zijn? Wij denken dat, hoewel door gebrek aan vergoeding onduidelijkheid bestaat over de financiering van het middel, artsen hun patiënten wel dienen te informeren over dergelijke behandelingsopties. Het gaat immers om geregistreerde middelen waarvan is vastgesteld dat patiënten er baat bij kunnen hebben en die veilig zijn bevonden; deze opties mogen hen niet worden onthouden. De verantwoordelijkheid van de arts om patiënten te informeren is wellicht minder sterk als er wel-vergoede alternatieven zijn of als het gaat om patiënten die minder ernstig ziek zijn of minder acuut hulp nodig hebben.

Proberen in het kader van weldoen

Er zijn mogelijkheden om (nog) niet vergoede dure geneesmiddelen toch voorteschrijven en gefinancierd te krijgen. De arts zou een beroep kunnen doen op

coulance bij de zorgverzekeraar (die in schrijvende gevallen een uitzondering kan maken om (een deel van) de kosten toch te vergoeden), de fabrikant kunnen vragen het geneesmiddel kosteloos beschikbaar te stellen (*compassionate use*) of instellingsmanagers toestemming kunnen vragen het middel ten laste van het ziekenhuisbudget te laten komen. De arts zou de patiënt ook zelf kunnen laten betalen voor de behandeling met eigen of via *crowdfunding* vergaarde financiële middelen. Artsen zijn waarschijnlijk niet verplicht om deze wegen te bewandelen; het is ‘supererogatoir’ (moreel goed, maar niet vereist) als zij dat wel doen.

Toch mogen we in uitzonderlijke gevallen van artsen verwachten dat zij zich in het kader van het principe van weldoen inspannen om in ieder geval een paar van de genoemde wegen te proberen. Het gaat dan om patiënten met ernstige of levensbedreigende ziekten voor wie geen effectieve geregistreerde alternatieven beschikbaar zijn. Bij deze patiënten biedt het nieuwe middel immers de enige manier genezing, gezondheidswinst, levensverlenging of verlichten van ernstig lijden te bewerkstelligen. Bovendien is aan een aantal basisvoorwaarden voldaan: de veiligheid en effectiviteit van het middel zijn voldoende aangetoond om tot de markt te worden toegelaten, en de arts mag het middel voorschrijven. Wellicht is hier toch sprake van een morele plicht, hoewel de extra inspanning van de arts niet ten koste zou moeten gaan van andere patiënten.

Crowdfunding of zelf betalen: solidariteit

Er zijn aanwijzingen dat sommige patiënten inderdaad proberen met behulp van *crowdfunding* of eigen vermogen toegang te krijgen tot dure nieuwe medische behandelingen. Moeten – of mogen – artsen daarin meegaan? *Crowdfunding* kan voordelen opleveren voor individuele patiënten, maar roept ook ethische vragen op, met name ten aanzien van rechtvaardigheid. Het succes van *crowdfunding* campagnes hangt immers vaak af van persoonlijke aantrekkingskracht, maatschappelijke positie, sensatie en willekeur (Snyder 2016). In de media is geen sprake van gelijke behandeling van gelijke gevallen, zoals men dat binnen het gezondheidszorgsysteem tracht te waarborgen. Middelen voor gezondheidszorg worden daar niet primair

toegekend aan hen die de hoogste nood hebben, maar aan hen die zich het meest zichtbaar kunnen maken.

Het idee dat vermogende patiënten zich toegang kunnen verschaffen tot nieuwe behandelingen die buiten het bereik liggen van minder vermogende patiënten, roept vooral in Nederland weerstand op. Al gauw wordt daarbij de term *solidariteit* gebruikt. Solidariteit impliceert saamhorigheid, of sociale of morele verbondenheid. Solidariteit is het zich vrijwillig en belangeloos inzetten voor een ander – positief (iets doen, bijvoorbeeld meebetalen aan de zorgkosten van anderen) of negatief (iets laten, bijvoorbeeld een (medisch) voordeel laten schieten). Er treedt bij solidair handelen in ieder geval een beweging op die verschillen reduceert of gelijktrekt. Het toestaan van het zelf financieren van niet-vergoede medische behandelingen druist daarom in tegen het principe van solidariteit: de verschillen in gezondheid worden daarmee groter. Patiënten in sociaal-economisch bevoorrechte posities kunnen kostbare gezondheidsvoordelen behalen, maar patiënten in niet-bevoorrechte posities niet. Dat lijkt niet te passen in een gezondheidszorgstelsel waarin gelijke toegang een kernwaarde is.

Toch is het de vraag of vermogende patiënten de mogelijkheid mag worden ontzegd om voor behandeling te betalen met een beroep op solidariteit. Mag de arts of het ziekenhuis dat voor hen bepalen, door hen niet te informeren of door zich op het principiële punt te beroepen dat zelf-financiering niet toelaatbaar is? Ook juridisch lijkt ons dat onduidelijk. De patiënt heeft weliswaar geen recht op vergoeding van de behandeling, maar volgt daaruit dat hij of zij ook geen recht heeft op behandeling (als hij of zij daar zelf voor zou betalen)? Als solidariteit inderdaad vrijwillig handelen veronderstelt, gaat dat argument in ieder geval niet op.

Conclusie

Het is momenteel onduidelijk of patiënten door zelf te betalen toegang krijgen tot dure, pas-geregistreerde behandelingen die (nog) niet worden vergoed, en hoe toegangsmogelijkheden zijn verdeeld onder individuele artsen en instellingen in Nederland. Rechtvaardigheidsvraagstukken nemen in complexiteit toe wanneer patiënten de ruimte krijgen om zelf of door middel van *crowdfunding* te betalen voor dure behandelingen. Het is nog de vraag of en in hoeverre hen deze ruimte

mag of moet worden geboden. Als de gezondheid of het leven van patiënten op het spel staat, mag van hen gevraagd worden uit solidariteit een nieuwe behandeling te laten schieten? Deze vraag moet worden beantwoord in een tijd waarin de toegang tot nieuwe behandelingen door stijgende kosten steeds verder onder druk komt te staan. Er is behoefte aan empirisch en normatief onderzoek om rechtvaardige modellen te ontwikkelen voor toegang en betaling van dure nieuwe geneesmiddelen voor de toekomst.

Dr. Eline Bunnik en prof.dr. Maartje Schermer zijn verbonden aan de afdeling Medische Ethiek, Filosofie en Geschiedenis van de Geneeskunde van het Erasmus MC en leiden een door KWF gefinancierd onderzoek naar rechtvaardige modellen voor toegang tot nieuwe, dure oncologische geneesmiddelen (projectnummer 12473).

Literatuur

- KNMG (2004) *Van wet naar praktijk. Implementatie van de WGBO. Deel 2. Informatie en toestemming*. Koninklijke Nederlandsche Maatschappij tot bevordering der Geneeskunst. Utrecht: KNMG.
- Snyder, J. (2016) Crowdfunding for medical care. Ethical issues in an emerging health care funding practice. *Hastings Center Reports*, 46, 6, pp. 36-42.
- Tax, S.E.M., en J.J.M. van der Hoeven (2014) Nieuwe dure geneesmiddelen tegen kanker. Een dilemma. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 158: A8034.
- Zorginstituut Nederland (15 januari 2020) Sluis voor dure geneesmiddelen. *Zorginstituut Nederland*. URL: <https://www.zorginstituutnederland.nl/over-ons/programmas-en-samenwerkingsverbanden/horizonscan-geneesmiddelen/sluis-voor-dure-geneesmiddelen>

Thema:
Een rechtvaardig geneesmiddelenbeleid

Interview

Robert Verpoorte: Niet het topje, maar een sneeuwvlok op de ijsberg

Beatrijs Haverkamp

Mainstream geneesmiddelenonderzoek heeft veel te leren van traditionele geneeswijzen. Dat betoogde emeritus-hoogleraar plantencel biotechnologie en farmacognosie¹ Robert Verpoorte tijdens een lezing voor het Studium Generale programma van de Wageningen Universiteit. Waarom precies? En welke ethische kwesties spelen hierbij? Een interview leert ons een lesje nederigheid.

U constateert dat geneesmiddelenonderzoek zich in een impasse bevindt. Waardoor komt dat?

Door het simpele economische principe – je moet iets kunnen verkopen wil je geld verdienen met een product. Voor alle belangrijke aandoeningen bestaan op dit moment goede geneesmiddelen. Wil je nieuwe medicijnen maken, dan moeten ze dus aanzienlijk beter zijn en in ieder geval niet duurder.

Uw boodschap dat we in het westen meer naar traditionele geneeskunde moeten kijken klinkt zo bezien vooral als een handreiking naar de industrie.

Kijk, waar het om gaat is dat wereldwijd de westerse geneeskunde *leading* is. We zijn hier heel goed op allerlei technologische fronten en hebben een heel arsenaal van middelen die tenminste allerlei symptomen kunnen onderdrukken. Maar voor veel ziektes hebben we geen écht geneesmiddel. We behandelen een hoge bloeddruk, maar de oorzaak nemen we niet weg. Dat geldt ook voor kanker: we kunnen een anti-tumorstof maken, maar kunnen het niet voorkomen.

Daarbij ziet de wereld er langzaam maar zeker anders uit. Opkomende economische machten als

China en India zeggen nu: “Waarom zouden wij die westerse geneeskunde eigenlijk gebruiken als we onze eigen systemen van Ayurveda en Chinese geneeskunde hebben?” Die bieden mogelijkheden waar we niets van weten. In de 19^e eeuw heeft de westerse geneeskunde zich ontwikkeld door stoffen uit planten te halen en ze synthetisch te maken – dat wil zeggen, ze zo te veranderen dat ze beter of anders werken. Dat is nog nooit gebeurd met de stoffen uit geneeskundige planten uit India, China en andere landen waar ze gebruikt worden. Daar valt veel van te leren. Uitkomsten kunnen zowel nieuwe geneesmiddelen zijn, als ook leiden tot *evidence based* gebruik van traditionele geneesmiddelen, en mogelijk nieuw begrip van wat ziekten zijn en hoe je ze kunt behandelen.

U pleit voor een paradigmashift van een reductionistische naar een holistische kijk. Wat betekent dat precies voor geneesmiddelenonderzoek?

De westerse geneeskunde werkt op basis van het ‘single target, single compound’ principe: je isoleert een receptor en meet of het stofje daaraan bindt. Daarmee blijf je ver weg van het ziektebeeld. We hebben duizenden receptoren in ons lichaam, en dan kies je er één uit waar je heel hard op slaat in de hoop dat je daar beter van wordt.

Traditionele geneeskunde is meer gericht op de hele persoon: ben je man of vrouw, jong of oud, groot of klein? De arts stelt op basis daarvan vast wat het probleem is, en maakt speciaal voor jou een genezend mengsel. Een week later kijkt de arts opnieuw: hoe is het met je gezondheid, hoe is het verder met je, en wat heb je nu nodig?

Verschillende culturen kennen verschillende systemen. In Afrika heb je het ‘no cure, no pay’ systeem, in andere landen betaal je de arts zolang je gezond bent. Met name van China en India is bekend dat de relatie tussen arts en patiënt heel belangrijk is bij de diagnose en ontwikkeling van een aangepast recept. Dit idee van *personalized medicine* wordt in het westen nu alleen gebruikt bij bloedverdunners – eens in de zoveel tijd wordt gekeken of je niet te veel of te weinig krijgt – en bij kanker – waar je werkt met zeer giftige stoffen: bij teveel gaat de patiënt dood en bij te weinig wordt de tumor resistent. Voor de rest wordt gewoon een standaard protocol gebruikt. Veelzeggend is de uitspraak van een *Research & Development* directeur van ’s werelds groot-

ste farmaceutische industrie dat meer dan 90% van alle geneesmiddelen in slechts 30-50% van de patiënten die het krijgen werkt. Dit betekent dat meer *personalized medicine* kan leiden tot een teruggang in het gebruik van een geneesmiddel van 50-70%. Dit onderwerp heeft dus geen hoge prioriteit bij de industrie.

In hoeverre is deze paradigmashift al wél ingezet?

China heeft 21 miljard dollar gereserveerd om de komende twintig jaar te onderzoeken welke medische producten de traditionele geneeskunde te bieden heeft. Zelf werkte ik mee aan een groot EU-project – in samenwerking met onderzoeksgroepen in China – waarbij in kaart werd gebracht hoe het principe van de *Good Practices* (GP) ingevoerd kan worden in wetenschappelijk onderzoek naar traditionele geneeskunde. GP omvat bijvoorbeeld *Good Laboratory Practices* en *Good Manufacturing Practices*, die gebaseerd zijn op strikt gereguleerde condities op alle niveaus. GP garanderen een hoge en reproduceerbare kwaliteit en zijn een vereiste voor de registratie van nieuwe geneesmiddelen. Onderzoek naar reguliere en traditionele geneeskunde dat nu in universitaire laboratoria wordt gedaan is goed, maar beperkt bruikbaar omdat het niet voldoet aan gehanteerde protocollen en criteria van reproduceerbaarheid en traceerbaarheid van onderzoek. Dat vraagt om een omslag in het denken en werken. De praktijk van de academische opleidingen in de levenswetenschappen kent nu een ‘vrijheid-blijheid’ mentaliteit: het idee dat de witte jas in het lab nergens voor nodig is.

Tegelijkertijd is ook in de geneeskunde nog een omslag in het denken nodig. Toen we hier in Leiden enige jaren geleden het slotsymposium organiseerden kreeg de rector een boze brief van de Nederlandse Vereniging tegen Kwakzalverij. Want: Chinese geneeskunde, daar is nooit goed onderzoek naar gedaan! Daar ben ik het natuurlijk van harte mee eens. Het symposium was juist gericht op het opstellen van criteria die noodzakelijk zijn om goed onderzoek te doen aan traditionele geneeskunde. Die houding zie ik veel en blijkt star: veel Nederlandse artsen beseffen niet dat er uit vingerhoedskruid een zuivere stof komt, die zij ook toepassen, en dat de morfine die ze geven ook uit een plant afkomstig is. Men weet eigenlijk niet dat de meeste hedendaagse geneesmiddelen zijn gebaseerd op een geschiedenis van gebruik van medicinale plan-

ten. Dat is ook niet gek, want daar is in de opleiding nauwelijks aandacht voor. Een pil is een pil, en daar zit een zuiver chemische stof in, denkt iedereen.

Is het onwetendheid of iets anders?

Alles met planten wordt altijd als homeopathie gezien, en er zijn maar weinig mensen die het verschil kennen tussen homeopathie en fytotherapie. Kijk naar de berichtgeving over de Nobelprijs voor de Geneeskunde in 2015. Die werd onder andere toegekend aan een Chinese onderzoeker die ontdekte dat een stofje uit de zomeralsem tegen malaria werkt. Er werd in de kranten geschreven over homeopathie, maar dit betreft dus fytotherapie: de Chinezen gebruikten een extract van een plant die een actieve stof bevat. De homeopathie is ontwikkeld in 18^e/19^e eeuw, met het idee dat het sterk verdunnen van giftige stoffen, leidt tot een genezende werking. Dat idee is niet zo gek als het lijkt, in diezelfde periode werden met een vergelijkbare gedachte de eerste vaccinaties ontwikkeld. In ieder geval kan homeopathie veilig als een placebo gebruikt worden, en inmiddels zijn er ook harde bewijzen dat voor sommige aandoeningen placebo-effecten *echt* zijn. Wat weer suggereert dat je iemand dus vaak net zo goed met een placebo kunt behandelen als met een echt geneesmiddel. Kortom, het is erg ingewikkeld. Ik denk dat die complexiteit maakt dat mensen er bang voor zijn.

En tegelijk weten we nog zoveel niet! Mensen zeggen vaak ‘we kennen het topje van de ijsberg’ maar volgens mij bestuderen we een sneeuwvlok op die ijsberg. We komen steeds meer zaken tegen die we niet begrijpen, en ontdekken steeds meer dingen waar we nooit aan hebben gedacht. Tien jaar geleden had niemand gedacht dat micro-organismen in je maag-darmstelsel in grote mate je gezondheid en zelfs persoonlijkheid bepalen. Toen had je gezegd, ‘Poep? Wat een onzin’. Nu is het een *hot topic*.

Wat moet er concreet gebeuren om meer draagvlak te genereren voor onderzoek naar traditionele geneeskunde?

De drijfveer van de farmaceutische industrie is het geïnvesteerde geld terugverdienen. Het probleem is dus het verdienmodel: die is er voor alles wat je dertig jaar lang driemaal daags neemt, maar niet voor een antibioticum dat je maar één keer slikt. En juist aan anti-bacteriële en anti-virale stoffen hebben we de grootste nood. Dat zie je nu weer met het Coronavirus.

Zoals overal draait het ook in de wetenschap om geld: wetenschappers vinden onderzoek in hun eigen, al bestaande vakgebied het belangrijkste. Het is dus heel moeilijk om met iets nieuws te komen. Dit vereist een plan waarvan een overheid of bedrijf zegt: daar kunnen we ons geld mee terugverdienen. Dat zie je alleen in een autoritair en door engineers geleid land als China, waar ze goede ideeën combineren met het geduld om te investeren in onderzoek dat zich pas na tien jaar laat terugverdienen. Kortom, zonder de erkenning dat investeren in geneesmiddelenonderzoek zoals in China van belang is voor de hele maatschappij, kunnen we in westerse landen niet zo heel veel doen.

U zei in uw lezing dat geneesmiddelenonderzoek veel kan leren van de sociale wetenschappen. Wat zoal?

Een holistische kijk vraagt om big data-analyses om correlaties vast te stellen tussen data van uiteenlopende aard. Sociale wetenschappers zijn al honderd jaar bekend met deze manier van werken. Levenswetenschappers hadden – en hebben soms nog – een reductionistisch kijk met alleen oog voor details zoals bepaalde concentraties van stoffen in bijvoorbeeld bloed, zonder verband te leggen met een hoge bloeddruk, rode haren of blauwe ogen.

We moeten dus interdisciplinair leren denken: je kunt niet meer enkel fysisch chemicus zijn, want dan vergeet je het dynamische systeem eromheen. We moeten met elkaar leren praten. En dat is ook het leuke: er valt veel te ontdekken wanneer je vakgebieden samenbrengt. We kunnen van elkaar leren, elkaar inspireren en zo nieuw begrip ontwikkelen.

Dat sluit aan bij wat ik in uw lezing meende te horen: een oproep tot nederigheid en wat meer respect voor onze voorouders. Schort het daaraan?

Ja. Het punt is natuurlijk dat we zelf leven in een omgeving waarin we kunnen overleven, zoals in een stad als Amsterdam. We vinden een dorpje in de Alpen al gauw ‘primitief’, maar mensen daar kennen wellicht wel ieder plantje in hun omgeving. Van bepaalde gemeenschappen op de Filipijnen weten we bijvoorbeeld dat ze van ongeveer 1500 planten uit hun directe omgeving alle mogelijkheden voor het gebruik kennen: voor voedsel, vuur, vezelgebruik, tegen ziekten... Een gemiddelde Nederlander kan een paardenbloem van een madelief onderscheiden en dan houdt het wel zo ongeveer op. Of je die kunt eten of niet...? We zijn al die kennis gewoon

verloren. Op reis in Borneo trekken we beschermende kleding aan, terwijl mensen daar half-bloot rondlopen zodat ze plaagbeesten op hun huid direct kunnen wegslaan. Van zulke lokale leefregels kun je veel leren. Dus ja, veel respect voor die mensen.

In hoeverre ziet u een gevaar voor onrechtmatige toe-eigening van medicinale planten en tradities uit niet-westerse culturen?

Volgens het Nagoya-protocol behoren alle rechten over een plant aan degenen bij wie het vandaan komt. Dat betekent dat als je iets bruikbaar vindt, je met lokale groepen onderhandelt over hoe zij kunnen meeprofiten. Het probleem is dat biodiversiteit geen landsgrenzen kent. De plant *Catharanthus roseus* (Engels: ‘periwinkle’) komt bijvoorbeeld oorspronkelijk uit Madagaskar, maar heeft zich door de eeuwen heen over de hele wereld verspreid. Westerse onderzoekers vonden het op de Cariben, waar de bevolking het gebruikte tegen diabetes, al kon de effectiviteit daarvoor niet wetenschappelijk worden aangetoond. Een oplettende onderzoeker ontdekte dat een stofje uit die plant wél effectief was tegen kinderleukemie: een enorme doorbraak. Madagaskar wilde meeprofiten. Maar wat zijn nu de rechten van mensen in Madagaskar? Dat die plant daar ooit ontstaan is, is geen verdienste van hen. Ze hebben de plant ook nooit tegen leukemie gebruikt. En om hoeveel procent van de verdiensten van het betreffende bedrijf zou het moeten gaan? Vijf procent? Tien? Dat zijn eindeloze discussies.

Gevolg van het Nagoya-protocol is dat er veel minder onderzoek wordt gedaan naar nieuwe geneesmiddelen uit planten, of dat onderzoekers de regels omzeilen. In Brazilië wilden mensen onderzoek doen naar een plant uit de Amazone, maar op een vergunning moesten ze jaren wachten. Toen ze zonder vergunning een paar blaadjes uit het bos haalden – waar dat zo’n bos echt niet onder lijdt – kregen ze duizenden euro’s boete. Hadden ze drie jaar gewacht, dan hadden ze waarschijnlijk een illegaal gekapt voetbalveld aangetroffen en was het te laat geweest.

In China doen ze niet moeilijk: daar mag je overal onderzoek doen in de verwachting dat als er wat uitkomt, China zelf ook zal profiteren. Een soort *open access* voor biodiversiteit. Als je onderzoek doet in derdewereldlanden naar het gebruik van medicinale planten kun je de lokale bevolking iets geven, zoals

een eenvoudige school, als een wederzijdse erkenning dat beide partijen kennis te bieden hebben. Zo is het uitwisseling op basis van gelijkheid en respect.

Dr. Prof. Robert Verpoorte is emeritus-hoogleraar plantencelbiotechnologie en farmacognosie aan het Instituut voor Biologie van de Universiteit Leiden. Daarnaast is hij verbonden aan het Natural Products Lab van de Universiteit Leiden.

Dr. Beatrijs Haverkamp is docent en postdoc-onderzoeker bij de filosofiegroep in Wageningen. Haar onderzoek richt zich op ethische vragen bij volksgezondheidsbeleid ter verkleining van sociale gezondheidsverschillen.

Noot

1. De farmacognosie onderzoekt wat er in de natuur aan geneeskundige stoffen voorkomt: 'de moeder van de farmaceutische wetenschappen', aldus Verpoorte.

Vergezicht of vergezocht?

André Krom

Ethiek is doorgedrongen tot in de haarvaten van het Nederlandse onderwijs. Van voortgezet onderwijs, tot MBO, HBO en WO. Soms praktischer, soms theoretischer. En in allerlei soorten en maten, van een enkele les tot ethiek als afstudeerrichting. Zo komt jaarlijks een stroom leerlingen op de arbeidsmarkt met een zekere ethiekbagage, die in verschillende functies ethiek proberen 'toe te passen'.

Waar komen zij terecht? Hoe gaan ze met ethiek aan de slag? Wat zijn hun ervaringen? Ik ben ervan overtuigd dat we van antwoorden op deze vragen veel kunnen leren. 'We', dat zijn ethiekdocenten, maar ook studenten die als stagiair of als verse professional ethiek in de praktijk proberen te brengen. Wat kunnen we hiervan leren? Het biedt om te beginnen zicht op hoe toegepaste ethiek (in brede zin) in Nederland gestalte krijgt, en hoe toepasbare ethiek verder geprofessionaliseerd kan worden. Juist ook met betrekking tot functies waarin het nog relatief nieuw is om expliciet aandacht te besteden aan ethische aspecten. Denk aan beleidsadviseurs, of aan professionals die binnen een bank ethiek in hun portefeuille hebben. Ook biedt het de mogelijkheid om klankborden te organiseren voor professionals die anders mogelijk tamelijk geïsoleerd in uiteenlopende rollen en op verschillende manieren 'iets met ethiek' doen. In een cursus toegepaste ethiek die ik verzorg merk ik dat er bij professionals die met filosofie en ethiek aan de slag gaan in de praktijk een grote behoefte is aan een klankbord en het kunnen uitwisselen van ervaringen. Juist ook buiten het formele onderwijs. Herkent u dat?

Concreet heb ik voor ogen: het verzamelen en uitwisselen van ervaringen en voorbeelden uit de praktijk waarin ethische reflectie inbrengen niet altijd vanzelf-

Column

sprekend is, of van een leien dakje gaat. Of juist wel. Deze ervaringen bieden een basis om handvatten te ontwikkelen of te verfijnen om ethiek nog beter in te bedden in de praktijk. Ook op al die nieuwe plekken waar professionals met een ethiekbagage met vallen en opstaan ethische reflectie proberen in te bedden in bestaande functies en structuren. Het uitwisselen van deze ervaringen biedt bovendien een klankbord voor die professionals onderling. Wat draagt bij aan het succesvol inbrengen van ethische reflectie? Wat stuit op weerstand? Hoe gaan anderen daar mee om? Wat kun je van elkaar leren?

Goed idee? Dan nu de uitdaging. Mijn inschatting is namelijk dat we maar beperkt zicht hebben op waar studenten die als professional met ethiek aan de slag gaan, terecht komen en hoe het hen vergaat qua toegepaste ethiek. Tegelijk zie ik kansen, en wil ik hier graag een lans breken om hun ervaringen bij elkaar te brengen en te benutten.

We hoeven niet bij nul te beginnen. Zo hebben onderwijsinstellingen met ethiek in de opleiding lokaal al kennis over het wel en wee van studenten die ethische reflectie in de praktijk hebben proberen te brengen (denk aan stageverslagen). En er zijn op deel-terreinen al initiatieven genomen. Denk aan het Netwerk Ethiek Ondersteuning Nederland (NEON), dat vooral gericht is op de zorg. Op voorbeelden als deze kunnen we voortbouwen.

Tegelijk is mijn inschatting – cijfers heb ik helaas niet – dat er een omvangrijke groep professionals is die ethiek heeft mee gekregen in de opleiding en die zich met toegepaste ethiek bezighoudt, maar die niet is aangesloten bij bijvoorbeeld NEON, de Vereniging voor Filosofie en Geneeskunde, de Vereniging van Ethici in Nederland, de Onderzoeksschool Wijsbegeerte of de Nederlandse Vereniging voor Bio-ethiek.

Ik zou het de moeite waard vinden om nader te verkennen (1) op welke plekken professionals die ethiek meekrijgen in hun opleiding, zoal aan de slag

gaan met ethiek, (2) waar zij tegenaan lopen bij het in de praktijk brengen van ethiek, en (3) waar zij het meeste behoefte aan hebben.

Voor de NVBe kan zo'n verkenning een nuttige oefening zijn. Het zou leerzaam zijn om alleen al van (aanstaand) professionals in de bio-ethische hoek te horen wat zij dagelijks doen en tegenkomen. Wat werkt en wat niet? Dat is rechtstreeks bruikbaar voor de NVBe onderwijsmiddagen: wie nodig je uit en waar focus je op? Het sluit ook naadloos aan bij eerdere initiatieven van de NVBe, zoals de bundel *Ethiek in discussie* (2010), waarin praktijkvoorbeelden van door de wol geverfde ethici aan bod kwamen. Ervaringen van professionals die minder ervaring hebben met ethische reflectie, en die deze reflectie bovendien vaak vanuit een andere formele rol dan ethicus moeten bieden, zou daarop een interessante aanvulling kunnen zijn. Ook voor het ethiekonderwijs.

Ik sluit af met een vergezicht. Genoemde organisaties (VFG, VvEN, OZSW, NVBe, etc.) hebben een belangrijke gemene deler: toegepaste ethiek. Is het daarom denkbaar en handig om onze krachten te bundelen? Bijvoorbeeld door eens in de zoveel tijd een deel van een bijeenkomst die we toch al organiseren, te wijden aan toegepaste ethiek in bredere zin, waar bestaande organisaties ieder vanuit hun eigen focus input voor kunnen leveren? Hoe meer organisaties meedoen, hoe minder vaak je 'aan de beurt bent'. Zo zouden we een *informeel* netwerk toegepaste ethiek kunnen vormen waarin we (a) ook professionals kunnen bereiken die we nu niet op ons netvlies hebben (en omgekeerd), en (b) we gezamenlijk de vruchten kunnen plukken van de brede waaier aan praktijkervaringen met toegepaste ethiek.

Ik zie kansen. U ook? Laat het me weten via info@nvbe.nl.

André Krom, Voorzitter van de NVBe

Nieuws van het Centrum voor Ethiek en Gezondheid

Lucas Cornips

Het Centrum voor Ethiek en Gezondheid (CEG) signaleert nieuwe ontwikkelingen op het snijvlak van ethiek, gezondheid en beleid. Het CEG brengt geregeld signaleringen uit en organiseert bijeenkomsten, waarbij u uiteraard van harte welkom bent. De website van het CEG (www.ceg.nl) is een bron van informatie over ethische thema's. U vindt hier alle publicaties evenals actuele informatie over bijeenkomsten. In deze bijdrage geven wij een toelichting op lopende projecten en aankomende bijeenkomsten.

Publicatie: Gezondheidsapps en wearables (de ethiek van e-health deel I)

Het gebruik van gezondheidsapps en wearables om zelf de gezondheid te monitoren en verbeteren kan helpen bij preventie van ziekten en de autonomie van burgers en patiënten versterken. Ze kunnen ook ongewenste effecten hebben, zoals zogenaamde 'informatieoverdosis'. Ook kunnen apps en wearables ongerustheid aanwakkeren. Daardoor neemt het zorggebruik juist toe.

Dit staat in het signalement 'Gezondheidsapps en wearables' dat op 30 januari 2020 is aangeboden aan minister Bruins. Het signalement is het eerste deel van een drieluik over ethiek van e-health. De twee andere delen gaan over robotisering in de langdurige zorg (verschijnt binnenkort) en over het gebruik van sensoren om langer zelfstandig thuis te kunnen blijven wonen (verschijnt rond de zomer).

In het signalement wordt de rol van de overheid kritisch belicht. Die juicht het gebruik van apps en wearables toe. Hierdoor kan de indruk ontstaan dat deze vorm van e-health zijn meerwaarde voor de zorg al heeft bewezen, terwijl lang niet alle aangeboden apps

en wearables van goede kwaliteit zijn. Sommige apps presenteren bijvoorbeeld onbetrouwbare metingen. Als gebruikers daardoor ten onrechte gerust worden gesteld, zou dat tot gezondheidsschade kunnen leiden.

Ook bij het gebruik van apps en wearables die op zichzelf wel betrouwbaar zijn, doen zich problemen voor. Behalve de eerdergenoemde ongerustheid kunnen apps en wearables gezondheidsverschillen verder vergroten. Ze zijn namelijk meestal niet toegesneden op mensen met lage digitale vaardigheden of een niet-westerse achtergrond.

Sommige toepassingen roepen in het bijzonder ethische vragen op. Zo zijn er apps die met spelletjes de leefstijl van kinderen proberen te verbeteren. Enerzijds kan dat een slimme manier zijn om kinderen meer te laten bewegen, anderzijds is er het risico van stigmatisering van een kwetsbare groep die eigenlijk andere ondersteuning nodig heeft. Ook worden vragen opgeroepen door zorgverzekeraars die leefstijl apps en wearables aanbieden. Goed gedrag van verzekerden wordt daarbij beloond met punten die gebruikt kunnen worden voor de aankoop van allerlei (niet aan gezondheid gerelateerde) producten. Is hier sprake van een ongewenste vermenigving van doelen of is het aanjagen van en belonen met consumptie een slimme manier om preventie na te streven? En wat als verzekeraars de gebruikersdata inzetten om klanten te trekken die toch al een gezonde leefstijl hebben?

Het CEG pleit voor terughoudendheid van de overheid bij het aanmoedigen van apps en wearables. Kritische reflectie op zinnig gebruik en het voorkomen van medicalisering is nodig. Initiatieven om betrouwbare, effectieve en toegankelijke apps en wearables op te sporen verdienen navolging. Een kwaliteitskeurmerk kan artsen, burgers en patiënten helpen om de zinnige apps en wearables makkelijk te vinden. Hier horen ook eisen bij voor toegankelijkheid en gebruiksgemak, zodat zoveel mogelijk mensen gebruik kunnen maken van de goede apps en wearables.

Om op de hoogte te blijven van de werkzaamheden van het CEG kunt u zich op www.ceg.nl inschrijven voor de nieuwsbrief. Eventuele vragen kunt u richten aan Lucas Cornips of Myrthe Lenselink via info@ceg.nl.

Berichten van het Rathenau Instituut

Sophie van Baalen en Michelle Habets

Het Rathenau Instituut stimuleert de publieke en politieke meningsvorming over de maatschappelijke aspecten van wetenschap en technologie. Het instituut doet onderzoek en organiseert debat over wetenschap, innovatie en nieuwe technologieën. Op deze plek komen lopende thema's en projecten aan de orde en een vooruitblik op zaken die bij het instituut in de pijplijn zitten.

Maakbare levens

Biotechnologische ontwikkelingen leiden vaak tot maatschappelijke zorgen omdat ze moreel relevante grenzen zouden verschuiven. Denk bijvoorbeeld aan reageerbuisbaby's, klonen en drie-ouder kinderen. Het Rathenau Instituut doet onderzoek naar het thema 'Maakbare levens', waarin de dialoog in de samenleving centraal staat. Zo kunnen burgers en betrokkenen meepraten over de wenselijkheid van deze biotechnologische ontwikkelingen. Naast existentiële zorgen, is er ook de mondaine, en tevens ethische vraag hoe we deze dure biotechnologische ontwikkelingen in de praktijk gaan betalen. Gaat het gebruik van huidige en toekomstige technologieën ten koste van geld voor andere zorg, zoals verpleging voor ouderen? Of kan het juist geld besparen?

Gentherapie bij genetische aandoeningen

Ook de nieuwe en veelbelovende *gene-editing* technologie roept dit soort vragen op. Met deze technologie kunnen artsen DNA aanpassen in cellen. Op dit moment kunnen zij daar al een aantal erfelijke aandoeningen mee behandelen of genezen. Zo ontwikkelden onderzoekers een succesvolle gentherapie voor de zeldzame, erfelijke bloedziekte β -Thalassemie.¹ Hierbij wordt het DNA van bloedstamcellen in het lab gerepareerd waardoor ze weer normaal functioneren. Terug in het beenmerg, produceren deze bloedstamcellen zelf weer normale bloedcellen.

Toch kent gentherapie nog vele uitdagingen rond

precisie, testen van veiligheid en effectiviteit, toelatingsbeleid en *last but not least*: kosteneffectiviteit. Het prijskaartje voor gentherapie is hoog. Een medicijn van Novartis, tegen de dodelijke spierziekte Spinale Musculaire Atrofie (SMA), zal €1,9 miljoen gaan kosten, het duurste medicijn ooit.²

Het Rathenau Instituut is bezig met een onderzoek naar gentherapieën. In het aanstaande rapport presenteren we feiten en cijfers om te tonen welke patiënten geholpen zijn met gentherapie, waar het onderzoek nu wereldwijd staat, wat er speelt in Nederland en of (en zo ja, hoe) gentherapie veilig, betaalbaar en verantwoord aan Nederlandse patiënten kan worden aangeboden. Hierbij plaatsen we de ontwikkeling van de toenemende dure, *personalized medicine* in een bredere context: farmaceutische bedrijven en biomedische wetenschappers domineerden jaren de onderzoeksagenda, waardoor er te weinig middelen zijn gegaan naar alternatieve manieren om gezondheidsresultaten te verbeteren – zoals innovatie op sociaal en milieugebied. Wanneer we onderzoeksprioriteiten stellen zou het dus goed zijn om ook andere perspectieven dan die van biomedische wetenschappers en farmaceutische bedrijven mee te nemen.³

Aanpassen van erfelijk DNA van embryo's: keuzes en kosten

In plaats van genen in lichaamscellen aan te passen (gentherapie), zouden onderzoekers in de toekomst met deze technieken in principe ook het DNA van bevruchte eicellen (vroeg embryo's) kunnen repareren. Hierdoor is het genetisch defect in alle cellen van de persoon die daaruit groeit hersteld (kiembaanmodificatie), en zitten veranderingen ook in de zaad- of eicellen. Veranderingen worden daarom ook doorgegeven aan alle toekomstige nageslacht. De discussie over kiembaanmodificatie gaat daarom niet enkel om individuele of nationale belangen en afwegingen, maar over wereldwijde, en over toekomstige generaties.

Samen met enkele andere partners en met Erfocentrum als penvoerder, werkt het Rathenau Instituut mee aan de landelijke DNA-dialoog (van najaar 2019 tot eind 2020), een serie van discussiebijeenkomsten op verschillende plekken in Nederland. Het ministerie van VWS financiert de dialoog. Het Rathenau Instituut onderzocht in de eerste helft van 2019 de ethi-

sche en maatschappelijke vraagstukken die spelen bij onderzoek en mogelijk klinische toepassing van aanpassen van erfelijk DNA in toekomstige personen. Wij stelden op basis van deze kennis en ervaring handvatten en lessen op om de maatschappelijke dialoog zo breed en volledig mogelijk te voeren (Van Baalen et al. 2019). Onderdeel van het onderzoek was het opstellen van scenario's, schetsen van hoe de toekomst eruit kan zien als kiembaanmodificatie beschikbaar komt voor gebruik in de klinische praktijk.

Naast ethische en maatschappelijke vragen zijn er veel onzekerheden over keuzes en kosten van kiembaanmodificatie. Wegen bijvoorbeeld de hoge kosten voor onderzoek naar kiembaanmodificatie op tegen de, nog onzekere, toekomstige voordelen? In mei 2020 praten we hierover in een workshop met verzekeraars, experts op gebied van financiering van de gezondheidszorg en uit de praktijk van voortplantingsgeneeskunde en klinische genetica. We bespreken dan vragen als: 'Zijn we straks vrij om wel of niet te kiezen voor het aanpassen van erfelijk DNA van ons toekomstige kind en kunnen we het wel betalen?', en 'Welke financiële belangen zijn er en hoe kijken verzekeraars hier tegenaan?'

Rond de zomer van 2020 kunt u de publicaties verwachten van onze onderzoeken over *gene editing* bij de mens.

Noten

1. Zie <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/beta-thalassemia>
2. Duurste medicijn ter wereld komt ook naar Nederland'. *Het Financieel Dagblad*, 28 mei 2019.
3. <https://www.nesta.org.uk/report/biomedical-bubble/>

Nieuwe rubriek: ingezonden brieven

Geprikkeld door dit thema over ethiek en geneesmiddelenbeleid? De redactie van het Podium is nieuwsgierig naar de opvattingen van lezers en daarom starten we een nieuwe rubriek: 'Ingezonden brieven'. Wilt u reageren op één van de bijdragen in dit nummer of heeft u iets toe te voegen aan het onderwerp 'Een rechtvaardig geneesmiddelenbeleid' of aan onderwerpen die in recente Podiumnummers zijn verschenen? Dat kan door uw reactie van maximaal 300 woorden te mailen naar podium@nvbe.nl. Gelieve duidelijk in het onderwerp te vermelden 'Brief Podium'. Als uw boodschap een inhoudelijke bijdrage levert aan de discussie en vóór 20 mei bij ons binnen is, plaatsen we het in het eerstvolgende nummer.