

102 e

Van: 102 e
Verzonden: maandag 2 juli 2018 14:04
Aan: 102 e
Onderwerp: FW: punten VIG voor PO 3 juli a.s.

Ter info, 102 e heeft nog niet gebeld met GS, heb hem het idee aan de hand gedaan om het PO morgen te laten vervallen en een 1op1 met GS te doen.

Van: 102 e [redacted]@innovatievegeneesmiddelen.nl]
Verzonden: maandag 2 juli 2018 8:37
Aan: 102 e [redacted]
CC: Gerard Schouw
Onderwerp: punten VIG voor PO 3 juli a.s.

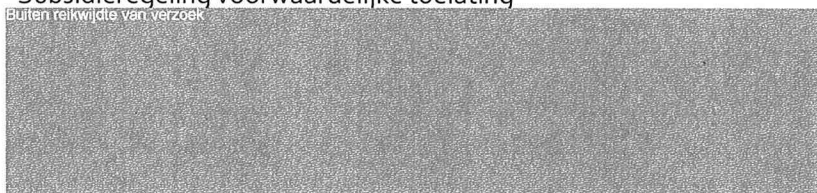
Beste 102 e,

Morgen hebben wij ons volgend periodiek overleg.

Van onze kant willen we de volgende punten inbrengen:

- Voortgang akkoord VWS / Vereniging Innovatieve Geneesmiddelen
- Geneesmiddelenbrief minister
 - Concretisering invulling besparingen geneesmiddelenbrief (w.o. GVS/WGP)
 - Concretisering decentrale sluis
 - Toekomstbestendig wegingskader vergoedingsprocedures
- Subsidieregeling voorwaardelijke toelating

Buiten reikwijdte van verzoek



Met vriendelijke groet,

102 e

senior beleidsadviseur / projectleider



Prinses Beatrixlaan 548-550
2595 BM Den Haag

Postbus 11633
2502 AP Den Haag

102 e

102 e [redacted]@innovatievegeneesmiddelen.nl

vereniginginnovatievegeneesmiddelen.nl



Disclaimer



10.2.e

Van: 10.2.e
Verzonden: donderdag 4 oktober 2018 18:06
Aan: 10.2.e
Onderwerp: RE: Meeting request: Alnylam Pharmaceuticals, 30 October

Een rectificatie: het gaat om de vaccin fabriek van Janssen...

Van: 10.2.e
Verzonden: donderdag 4 oktober 2018 17:58
Aan: 10.2.e
Onderwerp: RE: Meeting request: Alnylam Pharmaceuticals, 30 October

Mijn advies zou zijn om er positief op in te gaan.

1. Lijkt me dat het beste een leuke avond wordt
2. Het laat aan EZK zien dat we het onderwerp vestiging en vergoedingsbeleid prima kunnen combineren. Als weten we dat onze primaire verantwoordelijkheid vergoedingsbeleid is irt vestiging
3. We kunnen ze eens vragen wat doorslaggevend is geweest voor hun vestiging. Het goede onderzoeksklimaat, de kwaliteit van de academie, de vestigingsvoorwaarden van ezk/minfin. Of en in hoeverre vergoedingsbeleid een rol speelt.
4. En het leert ons meer (ook irt ronde tafel directeuren die we met ezk gaan organiseren nav SG overleg) wat er nu speelt.
5. En je kan de boodschap meegeven dat mooie producten een ding zijn, maar een maatschappelijk verantwoordelijke prijs wel randvoorwaardelijk is voor de continuïteit van geneesmiddelen ontwikkeling. En houdbaarheid van zorg.

Kortom:

Ik zou je niet adviseren om act de presence te geven bij elke opening van elke farmaceut, maar wel om een (paar?) keer per jaar hier toch gehoor aan te geven. En daarbij wel duidelijk de VWS boodschap neer te leggen.

(o ja, gerelateerd: eind oktober opent miinister nieuwe vaccin fabriek van MSD. Ik houd me met de voorbereiding bezig).

Groeten 10.2.e

Van: 10.2.e
Verzonden: donderdag 4 oktober 2018 17:34
Aan: 10.2.e
Onderwerp: FW: Meeting request: Alnylam Pharmaceuticals, 30 October

Wat vinden jullie hiervan? Op in gaan? Zij vestigen wel een nieuw bedrijf in NL. Willen we iets van hen weten?

Van: Anant Murthy [mailto:10.2.e@alnylam.com]
Verzonden: donderdag 27 september 2018 7:03
Aan: 10.2.e
CC: 10.2.e
Onderwerp: Meeting request: Alnylam Pharmaceuticals, 30 October

Dear 10.2.e,

I am writing to request a meeting on behalf of Alnylam Pharmaceuticals President Barry Greene and Senior Vice President and Head of Canada, Europe, Middle East and Africa (CEMEA) Theresa Heggie. Alnylam is

a rapidly growing biopharmaceutical company and global leader in the development of RNA interference (RNAi) therapeutics.

[REDACTED] and [REDACTED] will be in the Netherlands on 30 October to mark the opening of Alnylam's office in Amsterdam and would be delighted to meet with you, in your position as Director Medicines and Medical Technology at the Ministry of Health, Welfare and Sport. Please find the official meeting request with additional details in the attachment.

I am including in the copy of the email [REDACTED], our public affairs advisor, as she will be following up with your office to further explore the organization of a meeting.

We would like to thank you for your consideration and are looking forward to hearing from you.

With very best wishes,
Anant

Anant Murthy, PhD
Vice President
Head of Pricing, Market Access & Policy, Europe/Canada/MEA (CEMEA)
General Manager, Belgium, Netherlands, Luxembourg

Please update your records with our new address:

Alnylam Switzerland GmbH, Grafenauweg 4, 6300 Zug, Switzerland

T: +41 [REDACTED] | E: [REDACTED]@alnylam.com

[LinkedIn](#) | [Twitter](#) | www.Alnylam.com



Follow us!





Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
 Directie Geneesmiddelen en Medische Technologie
 De Heer Marcel van Raaij
 Postbus 20350
 2500 EJ Den Haag
 The Netherlands

Date: 26 September 2018

Dear Mr. Van Raaij,

Subject: Meeting request for Mr. Van Raaij: Alnylam Pharmaceuticals, 30 October

I am writing to request a meeting on behalf of Alnylam Pharmaceuticals President Barry Greene and Head of Canada, Europe, Middle East and Africa (CEMEA) Theresa Heggie. Alnylam is a rapidly growing biopharmaceutical company and global leader in the development of RNA interference (RNAi) therapeutics.

102 e and 102 e will be in The Hague on 30 October and would be delighted to meet with you, in your position as Director Medicines and Medical Technology at the Ministry of Health, Welfare and Sport. Aim of this meeting would be to have a high-level exchange on Dutch policies in the field of health and medical innovation, focusing on how to facilitate medical innovations in the most effective way, as well as an introduction to our company and technology. As we have recently opened an office in Amsterdam, the Dutch regulatory, scientific and economic environment plays a critical role in the success of our company and ability to drive this medical revolution and bring an entirely new type of medicine to Europe. In addition we could discuss the development of a life sciences hub in the Netherlands and the impact of the relocation of the European Medicines Agency (EMA) to Amsterdam.

Alnylam Pharmaceuticals was founded 16 years ago with the aim to translate the Nobel Prize-winning science of RNAi into an entirely new pipeline, truly a new category of drugs. RNAi therapeutics are designed to "turn off" or silence disease-causing genes before they can do any damage. By silencing the genes and treating the underlying cause of the disease, RNAi therapeutics can treat human diseases in an entirely new way and offer therapeutic solutions for diseases previously thought of Immune/impervious to drug treatment.

In addition, you have been invited to an event 'Building a Life Sciences Powerhouse in the Netherlands' that we organize together with amsterdam inbusiness, Health~Holland and the Invest in Holland Network to celebrate the opening of our Amsterdam office (see invitation attached). The event – which will take place 30 October, 17:00 - 20:00 in the 'Muziekgebouw aan 't IJ' in Amsterdam – will feature a keynote speech by Nobel Laureate Phillip A. Sharp, PhD, as well as contributions from global and Dutch leaders in life sciences and a networking cocktail reception.

We would like to thank you in advance for considering this request and look forward to hearing from you. Our advisor 102 e (070 304 6491) from Public Matters, a public affairs agency based in The Hague, will contact your office to explore the opportunities regarding such a meeting.

Alnylam Netherlands BV, c/o REGUS Office, Strawinskylaan 3051, NL-1077 ZX Amsterdam,

Netherlands • www.alnylam.com • VAT: NL 857 853 867 B01



Thank you for your kind consideration.

Kind regards,

10.2.e



Anant Murthy, PhD

Vice President

Head of Pricing, Market Access & Policy, Europe/Canada/MEA (CEMEA)

General Manager, Belgium, Netherlands, Luxembourg



**amsterdam
business**

Health~Holland
SHARED CHALLENGES, SMART SOLUTIONS



To celebrate the opening of its Amsterdam office, Alnylam Pharmaceuticals, together with amsterdam inbusiness, Health~Holland and the Invest in Holland Network, have the honor to invite you to a high-level event on:

'Building a Life Sciences Powerhouse in the Netherlands'

Driving groundbreaking innovations like RNA interference therapeutics

The event will feature a keynote speech by Nobel Laureate Phillip A. Sharp, PhD* – Institute Professor, Koch Institute for Integrative Cancer Research, Massachusetts Institute of Technology, as well as contributions from global and Dutch leaders in life sciences and a networking cocktail reception.

Join us on 30 October, 17:00 - 20:00 in the 'Muziekgebouw aan 't IJ'.

To register, send an email to: lifesciencesNL@publicmatters.nl

Alnylam Pharmaceuticals

Alnylam is leading the translation of RNA interference (RNAi) into a whole new class of innovative medicines with the potential to improve the lives of people afflicted with rare genetic, cardio-metabolic, and hepatic infectious diseases. Based on Nobel Prize-winning science, RNAi therapeutics represent a powerful, clinically validated approach for the treatment of a wide range of severe and debilitating diseases.

Health~Holland

The Dutch Life Sciences & Health (LSH) sector is one of nine "top sectors" in the Netherlands. The top sectors are designated by the Dutch Ministry of Economic Affairs and Climate Policy and are selected on their ability to contribute substantially to global societal challenges. Health~Holland is the Top Sector LSH's communication channel.

Invest in Holland Network

The Invest in Holland Network is a collaborative team of the Netherlands Foreign Investment Agency, regional economic development agencies and several large cities. The network works to provide a continuum of free, confidential support services to new foreign investors, as well as existing foreign investors that already have operations in the Netherlands.

amsterdam inbusiness

amsterdam inbusiness is the official foreign investment agency of the Amsterdam Metropolitan Area. amsterdam inbusiness assists foreign companies with establishing and expanding their operations in Amsterdam and beyond.

**Professor Sharp's landmark discovery of "discontinuous genes" in mammalian cells fundamentally changed the understanding of gene structure and earned him the 1993 Nobel Prize in Physiology or Medicine.*

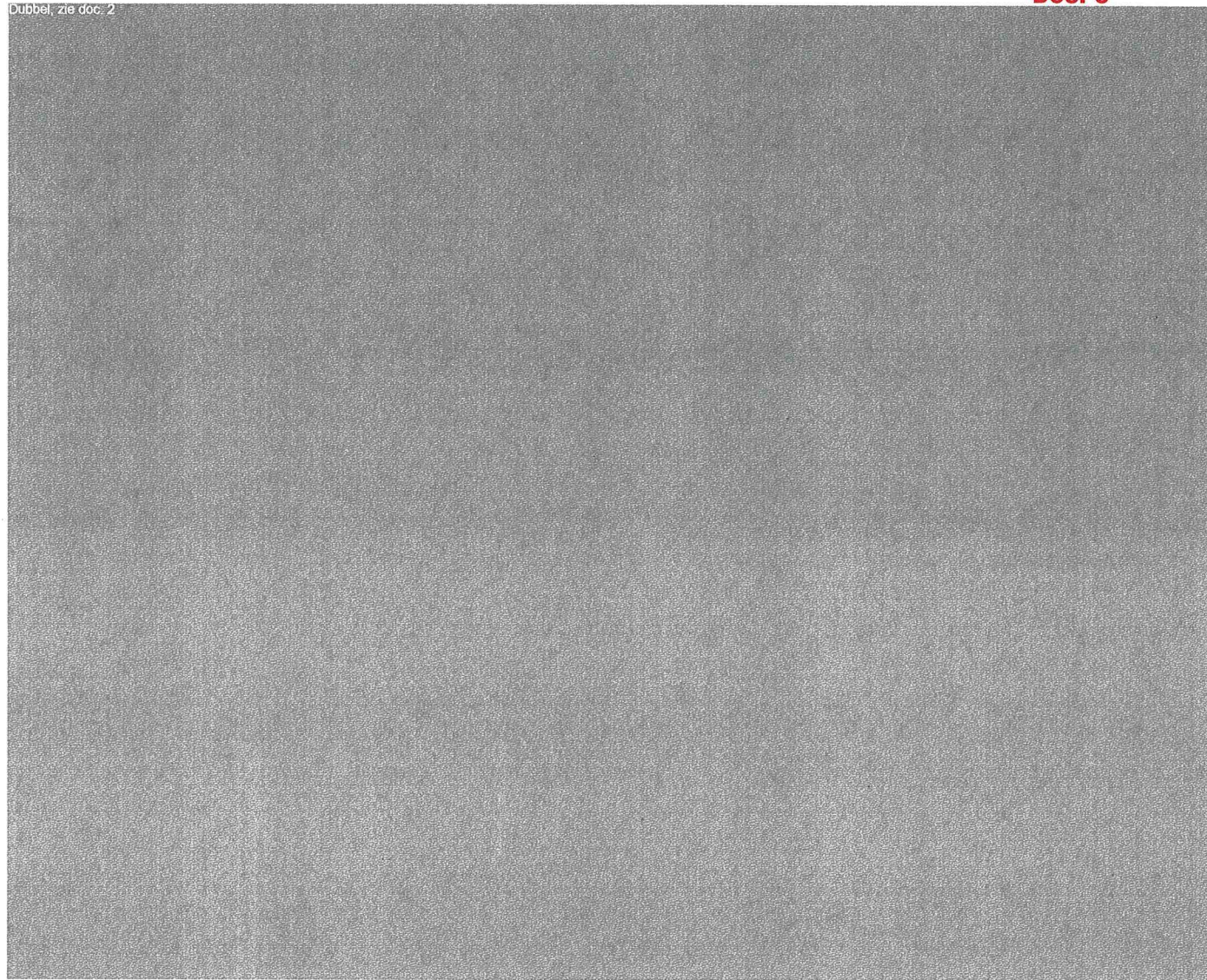
10.2.e

Van: 10.2.e
Verzonden: donderdag 4 oktober 2018 18:09
Aan: 10.2.e
Onderwerp: RE: Meeting request: Alnylam Pharmaceuticals, 30 October

Ik denk dat je hier prima op in kunt gaan, nieuw bedrijf kennismaken in dit geval goed te verantwoorden gezien de kennelijk nieuwe technologie als therapeutische basis en de context van de life sciences hub. [REDACTED]

Mededeling van huishoudelijke aard, buiten reikwijdte verzoek

Dubbel, zie doc. 2



10 2 e

Van: 10 2 e @innovatiegeneesmiddelen.nl>
Verzonden: vrijdag 30 november 2018 14:58
Aan: 10 2 e
CC: 10 2 e Gerard Schouw
Onderwerp: Agendapunten PO VWS-VIG

Beste 10 2 e,

Hierbij de punten die wij graag zouden willen agenderen voor het PO aanstaande dinsdag. Mocht je nog vragen hebben laat het ons weten.

Punten van VWS:

- Aankomende nieuwe regeling Weesgeneesmiddelen
- Ontwikkelingen rond conditionele vergoedingen (voorheen VoTo)
- Ronde tafel EZK & VWS
- Ter attentie: de tijdelijke beleidsregels rond de WGP voor kleine volumina inzake de FMD (brief is ook aan VIG gestuurd)

Punten van VIG:

- Europese onderwerpen
 - Beneluxa agenda (kennisatelier met VWS?)
 - HTA
 - SPC waiver
 - Brexit / FMD
- Magistrale bereiding
- Status van:
 - Uitkomstgerichte zorg: klankbordgroep en Linnean initiatief
 - Ontregel de zorg
 - Platform dure geneesmiddelen
- Werkgroep optimaliseren procedure sluis (w.o. gevolg stopzetten notificatie)

Met vriendelijke groet,
Mede namens 10 2 e

10 2 e



Prinses Beatrixlaan 548-550
2595 BM Den Haag

Postbus 11633
2502 AP Den Haag

10 2 e

10 2 e @innovatiegeneesmiddelen.nl
vereniginginnovatiegeneesmiddelen.nl

Disclaimer



Van: 10.2 e [redacted] @minvws.nl>

Verzonden: donderdag 29 november 2018 11:58

Aan: 10.2 e [redacted] @innovatievegeneesmiddelen.nl>

Onderwerp: Voorbereiding PO VIG-VWS

Beste 10.2 e [redacted],

Volgende week dinsdag is er weer een PO met de VIG.

Wij hebben de volgende onderwerpen die we willen bespreken:

- Aankomende nieuwe regeling Weesgeneesmiddelen
- Ontwikkelingen rond conditionele vergoedingen (voorheen VoTo)
- Ronde tafel EZK & VWS
- Ter attentie: de tijdelijke beleidsregels rond de WGP voor kleine volumina inzake de FMD (brief is ook aan VIG gestuurd)

Hebben jullie nog aanvullende punten?

Groeten!

10.2 e [redacted]

10.2.e

Van: 10.2.e
Verzonden: maandag 3 december 2018 17:33
Aan: 10.2.e
Onderwerp: Agenda PO VIGVWS
Bijlagen: Agenda PO VIGVWS_4_12_2018_1.docx

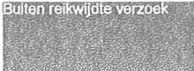
Beste 10.2.e,

Hierbij nog eens de punten voor het overleg van morgen op een rij.

Groeten,

10.2.e

Agenda PO VIG-VWS 4 december 2018

- 1. Aankomende nieuwe regeling Weesgeneesmiddelen**
- 2. Ontwikkelingen rond conditionele vergoedingen (voorheen VoTo)**
- 3. Ronde tafel EZK & VWS**
- 4. Europese onderwerpen**
 - Beneluxa agenda (kennisatelier met VWS?)
 - HTA
 - Buiten reikwijdte verzoek
 - 
- 5. Magistrale bereiding**
 - **VIG Actualiteiten**
 - Uitkomstgerichte zorg: klankbordgroep en Linnean initiatief
 - Buiten reikwijdte verzoek
 - Platform dure geneesmiddelen
 - Werkgroep optimaliseren procedure sluis (w.o. gevolg stopzetten notificatie)
- 6. VWS actualiteiten**
 - *De tijdelijke beleidsregels rond de WGP voor kleine volumina inzake de FMD (brief is ook aan VIG gestuurd)*

102 e

Van: 102.e
Verzonden: maandag 3 december 2018 17:29
Aan: 102.e
Onderwerp: Agenda PO VIGVWS_4_12_2018
Bijlagen: Agenda PO VIGVWS_4_12_2018.docx

102 e,

Een beknopte annotatie voor het overleg van morgen met de VIG, van 14:00-15:00.

Groeten,

102 e

Agenda PO VIG-VWS 4 december 2018

1. Aankomende nieuwe regeling Weesgeneesmiddelen

- De studie van Technopolis in opdracht van de EC loopt nog.
- Te vroeg om ook het NL standpunt te bepalen.

2. Ontwikkelingen rond conditionele vergoedingen (voorheen VoTo)

- We werken op dit moment een nieuwe regeling voor voorwaardelijke toelating van geneesmiddelen uit. Bij deze uitwerking hebben we speciale aandacht voor geneesmiddelen die met minder of ander type bewijs tot de markt zijn toegelaten, zoals weesgeneesmiddelen en conditionals.
- De minister zal de Kamer voor het eind van het jaar op hoofdlijnen informeren over de uitwerking van deze regeling.
- Deze uitwerking op hoofdlijnen zal ook worden geconsulteerd in de derde week van januari. De VIG (102e) heeft hiervoor een uitnodiging ontvangen. Er zijn twee datavoorstellen gestuurd in de uitvraag naar veldpartijen, de definitieve datum zal zo snel mogelijk bepaald worden.

3. Ronde tafel EZK & VWS

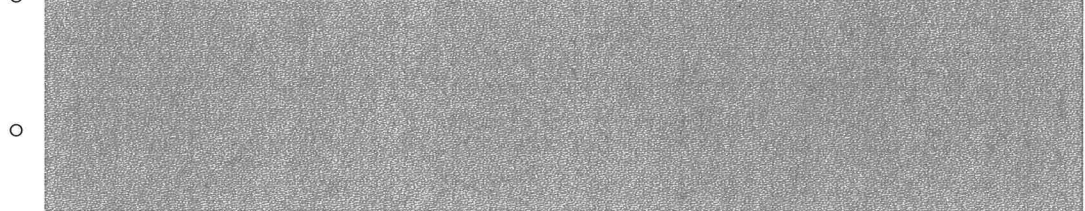
- Heeft maand geleden met aantal farma (groot, klein, vig leden, niet vig leden) plaatsgevonden, terugkoppeling van VWS

4. Europese onderwerpen

- Beneluxa agenda (kennisatelier met VWS?)
 - De VIG stelt voor om een bijeenkomst te organiseren. Bruggink sessie wordt pas in september gepland, dus als het ergens in februari zou zijn, zou het kunnen (11.1).

- HTA
 - 102e licht toe

- Buiten reikwijdte verzoek



5. Magistrale bereiding

- Er wordt een brief aan de TK gestuurd over dit onderwerp, daarin zullen we toelichten wanneer magistrale bereidingen mogelijk zijn en wanneer niet (uitleg wat binnen de geneesmiddelenwet mogelijk is en wat niet).
 - Apotheker mag grondstof inkopen
 - Mag bereiding 'in het klein' voor eigen patienten doen en uitleveren
 - Bij CDCA 60 patienten kun je uitgaan van 'kleine groep'.
- Het IGJ rapport is onlangs verschenen, daarin is te zien hoe bij Leadiant is gehandeld.

- **VIG Actualiteiten**

- Uitkomstgerichte zorg: klankbordgroep en Linnean initiatief
- Ontregel de zorg
- Platform dure geneesmiddelen
- Werkgroep optimaliseren procedure sluis (w.o. gevolg stopzetten notificatie)

- 6. **VWS actualiteiten**

- *De tijdelijke beleidsregels rond de WGP voor kleine volumina inzake de FMD (brief is ook aan VIG gestuurd)*
- *Nota-overleg met TK*

10.2 e

Van: 10.2 e @innovatievegeneesmiddelen.nl>
Verzonden: dinsdag 18 december 2018 18:32
Aan: 10.2 e
CC: Gerard Schouw
Onderwerp: Follow-up Periodiek overleg VWS VIG
Bijlagen: TF001 Bereiden - memo - 18.12.18_DEF (003).doc

Beste 10.2 e en 10.2 e,

Hierbij stuur ik jullie zoals afgesproken tijdens het periodiek overleg van 4 december jl. de input vanuit de VIG op de onderwerpen magistrale bereiding en 10.2 e. Wij zouden graag beide onderwerpen in Januari verder bespreken in een nog te plannen overleg.

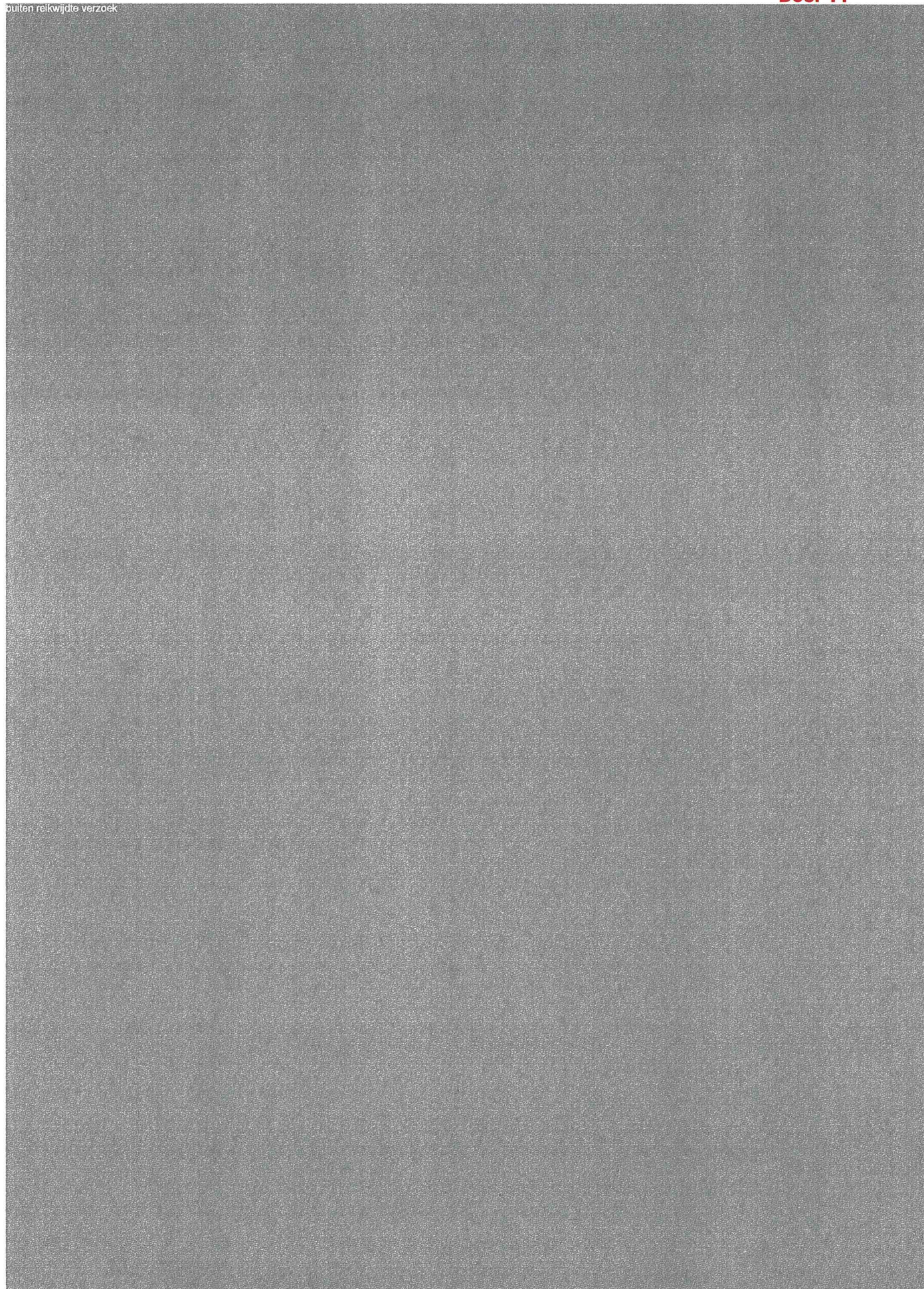
Magistrale bereiding:

Apotheekbereidingen zijn een uitzondering op het vergunningstelsel en deze uitzondering moet beperkt worden uitgelegd. Iedere regeling en dus ook iedere uitzondering op het gebied van de productie, distributie en gebruik van geneesmiddelen moet de bescherming van de volksgezondheid tot voornaamste doelstelling hebben. Daarnaast moet aan deze volksgezondheidsbescherming een groter belang moet worden toegekend dan aan economische overwegingen. Het toestaan van apothekbereidingen op louter economische overwegingen staat op gespannen voet met het regulatoire kader. Pas wanneer er sprake is een medische noodzaak (specific need) is er een legitimatie aanwezig voor een uitzondering op het vergunningstelsel, waarbij moet worden voldaan aan de gestelde eisen, die strikt moeten worden geïnterpreteerd en toegepast. De uitzondering mag niet worden opgerekt. Het toestaan van apothekbereidingen zonder medische noodzaak is in strijd met de bedoeling van de Richtlijn of Geneesmiddelenwet.

Voor apothekbereidingen zal er moeten worden voldaan aan verschillende criteria waaronder "kleine schaal" en de "eigen patiënt". Tot op heden zijn deze begrippen steeds casuïstisch ingevuld en kan er geen algemene conclusie worden getrokken. Dit, omdat dit begrip ingevuld dient te worden met in achtneming van alle feiten en omstandigheden van het specifieke geval. Daarbij moet ook steeds in acht worden genomen dat naast de bescherming van de volksgezondheid ook innovatie niet ondermijnd of geremd mag worden. Er zijn nog meer dan 8.000 zeldzame aandoeningen waarvoor geen goede behandeling beschikbaar is. Via daartoe speciaal ontwikkelde (wettelijke) maatregelen worden investeerders (kapitaalverstrekkers als banken, fondsen en farmaceutische bedrijven) gestimuleerd nieuwe (wees)geneesmiddelen te ontwikkelen. Het invullen en toepassen van grenzen in het kader van het begrip 'kleine schaal' bij (wees)geneesmiddelen – die vanwege de per definitie kleine schaal worden bereid - zal de doodsteek zijn voor de ontwikkeling van nieuwe weesgeneesmiddelen, vanwege het ontbreken van perspectief op 'return on investment'. Er zullen dan ook geen financiële middelen beschikbaar komen van private investeerders.

De Vereniging begrijpt dat diverse stakeholders behoefte hebben aan houvast bij de invulling van de eisen die aan 'apothekbereidingen' worden gesteld, maar is van de oordeel dat iedere nadere invulling moet passen in het Europese regulatoire kader en daar ook recht aan moet doen. Naast de analyse van de Europese en Nederlandse situatie zoals neergelegd in dit memo, heeft de Vereniging ook uitvraag gedaan hoe hiermee wordt omgegaan in de andere Europese landen (zie voor verdere details ook bijgevoegd memo).

buiten reikwijdte verzoek



BeNeLuxA – kennisatelier vanuit VWS

10.2 e komt bij 10.2 e terug op de organisatie van een kennisatelier rondom BeNeLuxA begin volgend jaar.

Mochten jullie nog vragen hebben voor laat het ons weten.

Met vriendelijke groet,

10.2 e



Prinses Beatrixlaan 548-550
2595 BM Den Haag

Postbus 11633
2502 AP Den Haag

10.2 e

10.2 e @innovatievegeneesmiddelen.nl
vereniginginnovatievegeneesmiddelen.nl

Disclaimer



Memorandum

Aan: 10.2.e en 10.2.e
 Van: 10.2.e en Gerard Schouw
 Datum: 18 december 2018
 Onderwerp: **Apotheekbereidingen: juridische kader**

Inleiding

De Vereniging Innovatieve Geneesmiddelen maakt graag gebruik van de uitnodiging om input te leveren voor de notitie die VWS aan het opstellen is om tot een nadere duiding van de wettelijke eisen voor apotheekbereidingen te komen, waaronder het vereiste "kleine schaal". Hierbij is van belang op te merken dat de invulling van de vereisten voor apotheekbereidingen in overeenstemming dient te zijn met de Europeesrechtelijke interpretatie. We benadrukken dat elke invulling (en toepassing) van de vereisten eveneens steeds in overeenstemming moet zijn met het beoogde doel. Dit heeft mede tot gevolg dat bij de invulling van deze vereisten voor apotheekbereidingen steeds per geval moet worden beoordeeld hoe het ingevuld moet worden. Net als bij apotheekbereidingen geldt voor de invulling van de vereisten dat ook maatwerk is vereist en dat daarom het geven van een kwantitatief criterium niet haalbaar is. Hierna volgt een en beknopt overzicht van de relevante (Europese) wettelijke vereisten, de parlementaire geschiedenis, de jurisprudentie en samenvatting¹.

Apotheekbereidingen: het wettelijke kader

Het Verdrag betreffende de werking van de Europese Unie (VWEU) voorziet in een afbakening van bevoegdheden inzake volksgezondheid: (1) De EU heeft de taak maatregelen te treffen om de kwaliteit en veiligheid van geneesmiddelen (en medische hulpmiddelen) te borgen (artikel 168 lid 4 VWEU). (2) De lidstaten zijn verantwoordelijk voor het bepalen van het nationale gezondheidsbeleid, de organisatie en de verstrekking van gezondheidsdiensten en geneeskundige verzorging en de allocatie van de daaraan toegewezen middelen (artikel 168 lid 7 VWEU). Bij de invulling daarvan dienen de lidstaten wel steeds het EU recht te respecteren, inclusief de farmaceutische wetgeving², en daarnaast dienen de lidstaten steeds het doel van de EU wet- en regelgeving te blijven garanderen.

EU wettelijk kader voor geneesmiddelen

De Europese regels beogen harmonisatie van de wet- en regelgeving om zo het verkeer van geneesmiddelen binnen de EU te vergemakkelijken. Ze zijn echter vooral ingegeven door overwegingen van volksgezondheid. Zo bepaalt considerans 2 van Richtlijn 2001/83: *"Elke regeling op het gebied van de productie, distributie en gebruik van geneesmiddelen moet de bescherming van de volksgezondheid tot voornaamste doelstelling hebben."*

Het EU Gerecht heeft ook bepaald dat *"aan de bescherming van de volksgezondheid onbetwistbaar een groter belang moet worden toegekend dan aan economische overwegingen"* bij de toepassing van de regels.³

Het Europese wettelijk kader voor geneesmiddelen bestaat uit een aantal hoofdregels:

- Er is een handelsvergunning vereist voor het in de handel brengen van een geneesmiddel (artikel 6 van Richtlijn 2001/83). Voor het verkrijgen en hebben van een handelsvergunning dient de vergunninghouder een dossier te hebben dat de kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid van het geneesmiddel voldoende onderbouwt. De vergunninghouder moet daarnaast aan gedetailleerde verplichtingen voor geneesmiddelenbewaking voldoen (farmacovigilantie) (artikelen 104 e.v. van Richtlijn 2001/83).
- Voor het bereiden van geneesmiddelen is een fabrikantenvergunning vereist. Een fabrikant moet hiervoor voldoen aan specifieke vereisten, onder meer het volgen van GMP (artikelen 40 e.v. van Richtlijn 2001/83).
- Aangezien er steeds meer behoefte is aan betere en nieuwe therapieën en het ontwikkelen van nieuwe geneesmiddelen kostbaar is, gelden er specifieke exclusiviteitsrechten om innovatie te stimuleren.⁴

¹ In voetnoten wordt naar de bronnen verwezen en soms is daar nog gedetailleerde toelichting verwerkt.

² EU Hof van Justitie, Novartis v AlFA, C-29/17, par. 50

³ Gerecht, Artegodan e.a., T-74/00, T-76/00, T-83/00-T-85/00, T-132/00, T-137/00 en T-141/00, par. 173

⁴ Dossierbescherming voor een periode van acht tot maximaal elf jaar (artikel 10 van Richtlijn 2001/83). Voor weesgeneesmiddelen bestaat daarnaast de mogelijkheid van marktexclusiviteit (artikel 8 van Verordening 141/2000 inzake weesgeneesmiddelen).

Uitzonderingen op de hoofdregels voor apotheekbereidingen

Richtlijn 2001/83 voorziet ook in enkele uitzonderingen op het hiervoor geschetste vergunningstelsel. Deze zijn opgenomen omdat een onverkort toepassen van voornoemd stelsel in sommige gevallen patiënten juist kan benadelen: een apotheekbereiding is in sommige gevallen de enige optie.

Dat volgt ook uit de *Resolution CM/Res(2016)1 on quality and safety assurance requirements for medicinal products prepared in pharmacies for the special needs of patients* van de Raad van Europa. Deze resolutie is tot stand gekomen omdat er behoefte was aan regels voor apotheekbereidingen. Deze Resolutie gaat uit van apotheekbereidingen in situaties waarin er een "specific unmet medical need" is.⁵

Bij apotheekbereidingen wordt in artikel 3 Richtlijn 2001/83 onderscheid gemaakt tussen *Formula magistralis* (bereid in een apotheek volgens medisch recept voor een specifieke patiënt) en *Formula officinalis* (bereid in een apotheek overeenkomstig de aanwijzingen van de farmacopee voor verstrekking rechtstreeks aan de klanten van die apotheek)).

Vereisten voor apotheekbereidingen in Richtlijn 2001/83

Het EU Hof van Justitie heeft expliciet bevestigd dat de apotheekbereidingen een uitzondering zijn op het EU regime van registratie (vergunningstelsel) en dat de uitzondering strikt moeten worden uitgelegd.⁶ Uit de uitspraken kunnen de volgende vereisten voor apotheekbereidingen worden gedistilleerd:

- *Formula magistralis*
 - De bereiding gebeurt in de apotheek.
 - De bereiding gebeurt op basis van een voorafgaand recept van een daartoe gerechtigd beroepsbeoefenaar.
 - Het recept is voor een individuele patiënt die bekend is vóór elke bereiding.
- *Formula officinalis*
 - De bereiding gebeurt in de apotheek.
 - De bereiding gebeurt overeenkomstig de aanwijzingen van de farmacopee.
 - Het geneesmiddel wordt rechtstreeks verstrekt aan de klanten van die apotheek.

Richtlijn 2001/83 stelt in artikel 3 geen kwantitatief criterium voor apotheekbereidingen. In artikel 40 (waarin de uitzondering voor de fabrikantenvergunning is opgenomen) staat wel expliciet dat het moet gaan om bereiding "voor verstrekking in het klein".

Nederlands wettelijk kader voor geneesmiddelen: Geneesmiddelenwet

De Geneesmiddelenwet heeft apotheekbereidingen uitgezonderd van de handelsvergunningsplicht in artikel 40 lid 3 onder a als het gaat om "(...) geneesmiddelen die door of in opdracht van een apotheker of een huisarts als bedoeld in artikel 61, eerste lid, onder b, in diens apotheek op kleine schaal zijn bereid en ter hand worden gesteld;". Apothekers zijn eveneens vrijgesteld van het verbod tot bereiding zonder fabrikantenvergunning in artikel 18 lid 5, wanneer het gaat om "op kleine schaal bereiden van geneesmiddelen ten behoeve van terhandstelling in een apotheek door of in opdracht van een apotheker of van een in artikel 61, eerste lid, onder b, bedoelde huisarts".

- *Uit deze tekst blijkt dat het moet gaan om:*
 - * bereiding in een apotheek
 - * naar aanleiding van een recept voor een bepaalde individuele patiënt
 - * op kleine schaal

⁵ Zie onder meer de navolgende overwegingen uit de Considerans: "Considering that medicinal products manufactured by the pharmaceutical industry are not always authorized or available to cover the special needs of individual patients;(...); Considering that the preparation of medicinal products in pharmacies, which may be required as a consequence of the individual or medical condition of the patient in the absence or unavailability of appropriate medicinal products on the market, is indispensable for accommodating the special needs of individual patients in Europe; (...). The professionals involved in patient care should jointly assume responsibility for determining whether a pharmacy preparation could be of added value. They should take into account the medical need of the patient. A pharmacist should be able to refuse a prescription for a pharmacy preparation if a suitable pharmaceutical equivalent is available on the national market, inform the physician that a suitable pharmaceutical equivalent is available and discuss with the physician if there is a specific need to dispense a pharmacy preparation."

⁶ HvJ EU 16 juli 2015, Abcur (C-544/13 en C-545/13, EU:C:2015:481), nr. 54

- Het Besluit Geneesmiddelenwet voegt daar nog de volgende eisen aan toe:
 - * apotheekbereiding voldoet aan de voorschriften van de (Europese) Farmacopee
 - * gebruik van deugdelijke bestanddelen.

Voor de interpretatie van deze eisen zijn de Parlementaire Geschiedenis en de rechtspraak van belang.

Parlementaire geschiedenis

Uit de Parlementaire geschiedenis is het volgende af te leiden:

1. De toenmalige minister van VWS heeft op 8 december 1998 aan de Tweede Kamer geschreven dat grootschalig bereiden door apotheken met bv. mobiele tabletteermachines leidt tot een onevenwichtige situatie die op gespannen voet staat met de EU-regelgeving.
2. In 2003 begonnen de discussies over het ontwerp Geneesmiddelenwet. Uit de betreffende kamerstukken is over de invulling van deze eisen het volgende af te leiden:
 - a. Hoofregel is dat geneesmiddelen op de markt worden gebracht met een handelsvergunning en dat degene die geneesmiddelen bereidt een fabrikantenvergunning heeft.
 - b. De uitzondering voor apotheekbereidingen geldt wanneer het gaat om bereiding op kleine schaal. De achtergrond van deze eis ligt in het feit dat bij grootschalige geneesmiddelenproductie een groter risico voor de volksgezondheid bestaat omdat een middel over een veel grotere populatie personen wordt verspreid. Groot- en kleinschaligheid zijn "*tamelijk onbepaalde begrippen*". De productieschaal en de aanwezigheid van hoeveelheden farmaceutische grondstoffen "*die de normale productie van een doorsnee apotheek kennelijk te boven gaan*" zijn onder meer aanwijzingen van bereiding op grote schaal. De eis dat het moet gaan om eigen patiënten houdt automatisch beperkingen in voor de productieschaal.⁷
 - c. De schaalgrootte is een belangrijk toetsingsaspect omdat de richtlijn bij apotheekbereidingen uitgaat van "*aflevering in het klein*". Of sprake is van kleine of grote schaal zijn diverse factoren van belang, zoals: sluit de schaalgrootte, de productietechnieken en daarmee gepaard gaande investeringen, en de hoeveelheden grondstoffen aan bij de omvang van de "normale klandizie" van de apotheek.⁸ Er kan een reden zijn voor magistrale bereidingen bij aanwezigheid van geregistreerde alternatieven als het gaat om "patiënt specifieke receptuur".⁹
 - d. Eigen patiënten betekent dat de bereidende apotheek ook de ter hand stellende apotheek is, met alle daarbij behorende verplichtingen, zoals het sluiten van een geneeskundige behandelingsovereenkomst, het verzorgen van de medicatiebewaking en het geven van voorlichting. Doorlevering is niet toegestaan.¹⁰

De rechtspraak van de Europese en nationale rechter

Uit de rechtspraak op Europees en nationaal niveau is het volgende af te leiden:

1. De uitzondering voor apotheekbereidingen moet strikt worden geïnterpreteerd, in het licht van de doelstelling van de regelgeving om de volksgezondheid te beschermen.
2. De uitzonderingen op het wettelijk kader van Richtlijn 2001/83 zijn ingegeven door een patiëntenbelang; een financieel belang is geen valide reden om het wettelijk systeem niet te respecteren.¹¹
3. Het begrip "op kleine schaal" moet derhalve strikt worden uitgelegd, en het begrip "*industriële of door middel van een industrieel procedé ... vervaardigd*" ruim. Een industrieel procedé wordt in de regel gekenmerkt door een opeenvolging van (mechanische of chemische) handelingen waarmee wordt beoogd aanzienlijke hoeveelheden van een gestandaardiseerd product te verkrijgen.¹² De gestandaardiseerde productie van aanzienlijke hoeveelheden van een geneesmiddel met het oog op opslag of groothandelsverkoop, alsook de productie op grote schaal of in serie van formulae magistrales in partijen, zijn kenmerkend zijn voor een industriële bereiding of voor productie door middel van een industrieel procedé.¹³
4. Over de vraag wanneer er precies sprake is van "*aanzienlijke hoeveelheden*" heeft het Hof zich niet expliciet uitgelaten en voor zover er invulling van dit begrip is gegeven was dit sterk casuïstisch (afhankelijk van de

⁷ MvT, Kamerstukken II, 29 359, nr 3, p. 17-19.

⁸ Nota n.a.v. Verslag, Kamerstukken II, 29 359, nr 6, p. 25-26, met name p. 26.

⁹ Nota n.a.v. Verslag, Kamerstukken II, 29 359, nr 6, p. 26.

¹⁰ Nota n.a.v. Verslag, Kamerstukken II, 29 359, nr 6, p. 25-26, p. 26; Nadere Memorie van Antwoord, Kamerstukken I, 29 359, F, p. 6.

¹¹ HvJ 29 maart 2012, zaak C-185/10 (Commissie/Polen) JGR 2012/14, en HvJ EU 16 juli 2015 zaak C-544/13 en C-545/13 (Abcur/Apoteket), JGR 2015/17, r.o. 54; HvJ EU 21 november 2018, Novartis/ Agenzia Italiana del Farmaco, ECLI:EU:C:2018:931, r.o. 50.

¹² Abcur, nr. 50; HvJ EU 26 oktober 2016, Hecht-Pharma, C-276/15, ECLI:EU:C:2016:801, nr. 32 e.v.

¹³ Abcur, nr 51.

specifieke omstandigheden van het geval) en was het aan de verwijzende rechter om dat te toetsen¹⁴. Hieruit volgt dat er geen algemene en zeker geen kwantitatief criterium te geven is voor de invulling van voornoemd begrip. Interessant is daarnaast nog dat de Europese Commissie in de *Abcur*-zaak had aangegeven dat een apotheek enkel "in kleine hoeveelheden" mag bereiden. De Advocaat Generaal onderschrijft dat standpunt, verwijzend naar de legitimatie van uitzondering: het op kleine schaal bereiden van op de persoon toegesneden geneesmiddelen.¹⁵

5. In Nederland heeft de rechter in een beperkt aantal zaken een uitspraak gedaan over de interpretatie van de uitzondering voor apotheekbereidingen: Orphan Europe/ Apotheek, Galderma/Bereidingsapotheek en Eurocept/IGZ. Daaruit is het volgende af te leiden:
 - a. De uitzondering voor apotheekbereidingen moet restrictief worden uitgelegd.¹⁶
 - b. Er is geen wettelijke of ongeschreven norm die het verstrekken van een eigen bereiding verbiedt als er een industrieel bereid geneesmiddel voorhanden is.¹⁷
 - c. De reden voor de apotheekuitzondering is de behoefte aan patiëntspecifieke receptuur, waardoor in voorkomende gevallen waarin voor een specifieke individuele patiënt geen geschikt geregistreerd geneesmiddel voorhanden is, door de apotheker voor die patiënt een geneesmiddel op maat worden gemaakt.¹⁸
 - d. Het begrip "op kleine schaal" moet tegen de achtergrond worden gezien van de behoefte aan maatwerk voor de naar traditionele opvatting eigen cliënten ("normale klandizie") van de apotheek, waarvoor de uitzondering op de vergunningplicht is bedoeld.¹⁹
 - e. Het is aan de apotheker om te bewijzen dat hij/zij aan de vereisten voldoet. Bij de beoordeling of sprake is van apotheekbereiding binnen de grenzen van de wet spelen de feitelijke omstandigheden een rol. Daarbij kunnen de inschrijving in het Handelsregister (als grootbereider en doorleveraar van geneesmiddelen)²⁰ en het gebruik van mengvaten en een tabletteermachines een rol spelen.²¹
 - f. De eis dat apotheekbereidingen rechtstreeks aan eigen patiënten worden ter hand gesteld houdt automatisch beperkingen in voor de productieschaal.
 - g. Bij het bereiden van 20.000 tabletten per maand is geen sprake van productie die kan worden aangemerkt als het maatwerk dat de wetgever voor ogen had bij het formuleren van de uitzondering op de vergunningplicht.²²
 - h. Het vereiste van kleinschalige productie heeft te maken met het in dat geval beperkte risico voor de volksgezondheid. Maar zelfs als het risico voor de volksgezondheid niet groot, moet aan het vereiste van 'kleine schaal' worden voldaan.²³
 - i. De minister kan nadere uitleg geven aan vereisten, zoals "kleine schaal" door bijvoorbeeld beleid hierover vast te stellen. De rechter dient dan in voorkomende gevallen te beoordelen of dat beleid rechtmatig is in het licht van de wet en het Europese recht en, zo ja, of overeenkomstig dat beleid is gehandeld.²⁴

Slot

Apotheekbereidingen zijn een uitzondering op het vergunningstelsel en deze uitzondering moet beperkt worden uitgelegd. Iedere regeling en dus ook iedere uitzondering op het gebied van de productie, distributie en gebruik van geneesmiddelen moet de bescherming van de volksgezondheid tot voornaamste doelstelling hebben. Daarnaast moet aan deze volksgezondheidsbescherming een groter belang moet worden toegekend dan aan economische overwegingen. Het toestaan van apotheekbereidingen op louter economische overwegingen staat op gespannen voet met het regulatoire kader.

¹⁴ *Abcur*, nrs. 65, 70, 71.

¹⁵ Conclusie AG in *Abcur*-zaak, 3 maart 2015, met verwoording standpunt Europese Commissie in nr. 43 en de eigen conclusie in nr. 48:

"Ten slotte wil ik nog opmerken dat naar mijn mening het doel van artikel 3, punt 1, nu juist is gelegen in het feit dat elke individuele situatie verschillend is. De bepaling strekt ertoe apotheken in staat te stellen op kleine schaal op de persoon toegesneden geneesmiddelen te bereiden voor individuele patiënten. Derhalve moeten de bewoordingen van artikel 3, punt 1, mijns inziens strikt worden uitgelegd – ik zie geen mogelijkheid voor een ruime uitlegging van deze bepaling".

¹⁶ AB RvS 1 mei 2013, ECLI:NL:RVS:2013:BZ9066, r.o. 8.4.

¹⁷ Vzr Rb Den Haag 20 september 2007, Orphan Europe/Apotheek, ECLI:NL:RBSGR:2007:BB3975, JGR 2007/36.

¹⁸ AB RvS 1 mei 2013, ECLI:NL:RVS:2013:BZ9066, r.o. 8.1.

¹⁹ AB RvS 1 mei 2013, ECLI:NL:RVS:2013:BZ9066, r.o. 8.5.

²⁰ Vzr Rb Dordrecht 6 augustus 2009, Galderma/Bereidingsapotheek, ECLI:NL:RBDOR:2009:BJ4984, JGR 2009/34.

²¹ AB RvS 1 mei 2013, ECLI:NL:RVS:2013:BZ9066, r.o. 8.4.

²² Vzr Rb Breda 23 december 2011, Eurocept/IGZ, ECLI:NL:RBBRE:2011:BV0199, 11/3537, JGR 2011/42.

²³ Idem, r.o. 5.

²⁴ AB RvS 1 mei 2013, ECLI:NL:RVS:2013:BZ9066, r.o. 8.3.

Pas wanneer er sprake is een medische noodzaak (specific need) is er een legitimatie aanwezig voor een uitzondering op het vergunningstelsel, waarbij moet worden voldaan aan de gestelde eisen, die strikt moeten worden geïnterpreteerd en toegepast. De uitzondering mag niet worden opgerekt. Het toestaan van apotheekbereidingen zonder medische noodzaak is in strijd met de bedoeling van de Richtlijn of Geneesmiddelenwet.

Voor apotheekbereidingen zal er moeten worden voldaan aan verschillende criteria waaronder "kleine schaal" en de "eigen patiënt". Tot op heden zijn deze begrippen steeds casuïstisch ingevuld en kan er geen algemene conclusie worden getrokken. Dit, omdat dit begrip ingevuld dient te worden met in achtneming van alle feiten en omstandigheden van het specifieke geval.

Daarbij moet ook steeds in acht worden genomen dat naast de bescherming van de volksgezondheid ook innovatie niet ondermijnd of geremd mag worden. Er zijn nog meer dan 8.000 zeldzame aandoeningen waarvoor geen goede behandeling beschikbaar is. Via daartoe speciaal ontwikkelde (wettelijke) maatregelen worden investeerders (kapitaalverstrekkers als banken, fondsen en farmaceutische bedrijven) gestimuleerd nieuwe (wees)geneesmiddelen te ontwikkelen. Het invullen en toepassen van grenzen in het kader van het begrip 'kleine schaal' bij (wees)geneesmiddelen – die vanwege de per definitie kleine schaal worden bereid - zal de doodsteek zijn voor de ontwikkeling van nieuwe weesgeneesmiddelen, vanwege het ontbreken van perspectief op 'return on investment'. Er zullen dan ook geen financiële middelen beschikbaar komen van private investeerders.

De Vereniging begrijpt dat diverse stakeholders behoefte hebben aan houvast bij de invulling van de eisen die aan 'apotheekbereidingen' worden gesteld, maar is van de oordeel dat iedere nadere invulling moet passen in het Europese regulatoire kader en daar ook recht aan moet doen.

Naast de analyse van de Europese en Nederlandse situatie zoals neergelegd in dit memorandum, heeft de Vereniging ook uitvraag gedaan hoe hiermee wordt omgegaan in de andere Europese landen. Wij hopen de resultaten spoedig met u te kunnen delen.

10.2.e

Van: 10.2.e
Verzonden: maandag 6 mei 2019 23:29
Aan: 10.2.e
CC: 10.2.e
Onderwerp: HollandBio overleg morgen - agendapunten

Hoi 10.2.e ,

Inmiddels ook met reactie van 10.2.e de volgende punten (10.2.e) heeft je als het goed is al even gesproken over een aantal thema's):

1. Rondje, doel van kwartaaloverleg
2. EMA actieplan brief. Kansen voor HollandBio
3. Ronde tafel EZK/VWS/farma op 15 mei
4. Onderzoek van HollandBio: investeringen in LSH nemen af (dit zal 10.2.e wel willen toelichten)
5. Update over VWS brieven:
 - a. Toelichting op apotheekbereidingen
 - b. Appreciatie brief over beschermingsmechanismen: (aankondiging dat die eraan komt)
 - c. Maatschappelijk Verantwoord licentieren (aankondiging dat die eraan komt), eventueel met outline inhoud
6. Afstemmen over missies:
 - a. BIO (gaat EZK, ondermeer 10.2.e en SG-EZK) naar toe
 - b. Boston (minister, 10.2.e en ondermeer 10.2.e)
7. Motie Carla- Dik Faber en Pia Dijkstra over beter laten aansluiten van werkwijze ZIN op transitie naar personalized medicine (op verzoek van HollandBio)
8. WHO en World Health Assembly (20-28 mei): Italiaanse resolutie en workstreams WHO op geneesmiddelen (op verzoek van Holland Bio)
9. Voorwaardelijke Toelating (op verzoek van HollandBio)

10.2.e en ik zijn beide bij het overleg.

Groeten,

10.2.e

10.2.e

Senior Beleidsmedewerker Vergoeding en Financiering
Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport Directie Geneesmiddelen en Medische Technologie

Tel.: 10.2.e
Post: Postbus 20350, 2500 EJ Den Haag
Bezoek: Parnassusplein 5, Den Haag

<http://www.rijksoverheid.nl/ministeries/vws>

Van: 10 2 e
Aan: 10 2 e
Cc: 10 2 e
Onderwerp: overleg vws/gmt-ezk/i&k/topsectoren/afep
Datum: dinsdag 14 mei 2019 20:19:44
Bijlagen: [190514 Agenda overleg EZK VWS 15 mei.docx](#)

Beste,

Bijgevoegd de agenda voor woensdagmiddag. Van 15.45 tot (uiterlijk) 17.15, locatie: EZK, projectkamer A-passage 3^e.

@ 10 2 e : ter info.

Groeten 10 2 e

10 2 e
strategisch adviseur kennis & onderzoek

Directie Geneesmiddelen en Medische Technologie
Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
Parnassusplein 5 | 2511 VX | Den Haag
Postbus 20350 | 2500 EJ | Den Haag

Mob: 10 2 e

10 2 e

Agenda overleg EZK/VWS (GMT)

Aanwezig vanuit GMT: 10.2.e

Vanuit EZK: 10.2.e

Duur: 1,5 uur.

Contactpersonen voor dit overleg zijn 10.2.e en 10.2.e

1. Opening en mededelingen
2. Bespreken doelstellingen en verwachtingen
3. Strategische onderwerpen:
 - a. Communicatie bewindspersonen
 - b. Welke thema's kunnen we oppakken die relevant zijn en die we nu vaak dossier gebonden oppakken.
 - i. Beschermingsmechanismen/Incentives/marktmacht..
 - ii. Alternatieve businessmodellen. Toekomst farma
 - iii. Geopolitieke zaken.
 1. Amr/Grondstoffen/tekorten (internationale aspecten voor Nederlandse doelstellingen)
 - iv. Werken aan twee kanten van dezelfde medaille: Economische kansen voor farma in nederland met de betaalbaarheid, prijzen en toegankelijkheids opdracht van VWS
4. Kalender / Vooruitblik Kamerbrieven, AO's etc.
5. Actualiteiten cq projecten.
 - a. Somos rapport. Reactie in Volkskrant, Kamervragen aan ezk en vws, voorbereiding voor AO geneesmiddelen 7 juni
 - b. Onderzoek LSH-ecosysteem
 - c. Topsectoren en LSH
 - i. Actualiteiten: missies en KIA en innovatie contracten
 - d. Beschermingsmechanismen
 - i. Actualiteiten: appreciatie brief in afrondende fase.
 - e. Voortgang cie dwanglicentie
 - i. Kamerbrief in de lijn
 - ii. Commissie zal over 6 maanden klaar zijn
 - f. Maatschappelijk Verantwoord Licentieren
 - i. Kamerbrief (met ocw erbij) in afrondende fase
 - ii. Vervolg stap: commissie zal verder gaan.
 1. NVSU erbij betrekken
 - g. EMA actieplan
 - i. Stavaza ambassadeur
 - h. Future Affordable Sustainable Therapies
 - i. Kabinetsstandpunt/brief/ schrijven
 - i. Nabespreking VWS/EZK en farma ronde tafel.
6. DG overleg voorbespreken.

102 e

Van: 102 e @merck.com>
Verzonden: vrijdag 5 april 2019 13:29
Aan: 102 e
Onderwerp: Persoonlijke uitnodiging: AmCham Health Forum 21 juni
Bijlagen: INVITE AmCham Health Forum.docx

Geachte heer 102 e,

Op vrijdag 21 juni organiseert de American Chamber of Commerce in the Netherlands (de AmCham) voor de 15e keer een bijeenkomst voor haar relaties in de gezondheidszorg. Anders dan voorheen nodigen de bedrijven die lid zijn van de Pharmaceutical Committee binnen de AmCham hun relaties rechtstreeks uit.

Het is mij dan ook een genoegen u namens MSD Nederland uit te nodigen voor het AmCham Health Forum met de titel "Verzilveren met Ontschotting". De bijeenkomst vindt plaats op een heel bijzondere lokatie: de Amerikaanse ambassade in Wassenaar.

In de bijlage treft u de uitnodiging met het programma en verdere details aan. In deze bijlage treft u ook een link aan waarmee u zich kunt aanmelden voor de bijeenkomst. Wij hopen u op 21 juni te mogen begroeten in Wassenaar.

Met vriendelijke groet,

102 e

102 e
Policy, Communications and Population Health
MSD B.V.

Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, The Netherlands
M: +31 (0) 102 e
T: +31 (0) 102 e
E: 102 e @merck.com
Waarderweg 39, 2031 BN, Haarlem

www.msd.nl



Notice: This e-mail message, together with any attachments, contains information of Merck & Co., Inc. (2000 Galloping Hill Road, Kenilworth, New Jersey, USA 07033), and/or its affiliates. Direct contact information for affiliates is available at <http://www.merck.com/contact/contacts.html>) that may be confidential, proprietary copyrighted and/or legally privileged. It is intended solely for the use of the individual or entity named on this message. If you are not the intended recipient, and have received this message in error, please notify us immediately by reply e-mail and then delete it from your system.

[View this email in your browser](#)



UITNODIGING

15^{de} AmCham Health Forum 'Verzilveren met Ontschotting'

Vrijdag 21 juni 2019, aanvang: 12:00 uur
Ambassade van de Verenigde Staten van Amerika, John Adams Park 1, Wassenaar



IQ Scientific Center for
Quality of Healthcare

Geachte heer/mevrouw,

Sinds 2001 treffen vertegenwoordigers uit alle geledingen van de gezondheidszorg in Nederland elkaar tijdens het AmCham Health Forum om, aan de hand van een uitdagend thema, te debatteren over ontwikkelingen binnen de Nederlandse gezondheidszorg. De rode draad door al deze bijeenkomsten is de maatschappelijke meerwaarde van innovatie binnen de gezondheidszorg. Het AmCham Health Forum 2019 zal worden gehost door de Ambassade van de Verenigde Staten van Amerika op vrijdag 21 juni 2019.

In het eerste deel van de bijeenkomst zullen de inzichten uit het onderzoek 'Verzilveren met Ontschotting' door IQ Healthcare van het Radboud UMC gepresenteerd worden, met drie concrete cases waarin gekeken is naar implementatie, succes- en faalfactoren en mogelijkheden voor opschaling.

In het tweede deel van het AmCham Health Forum zullen prominente beleidsmakers en politici de implicaties van de wetenschappelijke bevindingen voor de praktijk en patiënt bediscussiëren en zich richten op de hoe-vraag voor opschaling van succesvolle ontschottingsinitiatieven.

PROGRAMMA

- 12:00 Registratie en Lunch**
- 13:00 Opening door Z.E. Pete Hoekstra, Ambassadeur van de Verenigde Staten van Amerika in Nederland**
- 13:10 Terugblik onderzoek SiRM**
Next level gezondheidszorg: Hoe het beter en efficiënter kan.
 10.2.e , SiRM
- 13:20 Resultaten onderzoek 'Verzilveren met Ontschotting'**
 10.2.e , Onderzoeker, IQ Healthcare
- 13:40 Case 1: Immunotherapie Thuis**
 10.2.e , Internist-oncoloog, Radboudumc
- 13:55 Case 2: Welzijn op Recept**
 10.2.e , Voorzitter, Landelijk Kennisnetwerk Welzijn op Recept
- 14:10 Case 3: Hartfalen / Midden-Brabant**
 10.2.e , Cardioloog, Elisabeth-TweeSteden Ziekenhuis
- 14:25 Pauze**
- 14:55 Inleiding paneldiscussies**
 10.2.e , voorzitter, Elisabeth-TweeSteden Ziekenhuis, in gesprek met
 10.2.e
- 15:05 Paneldiscussie 1: behandelaars & patiëntenorganisaties**
 - 10.2.e , onafhankelijk adviseur 'Innovatie in de Gezondheidszorg' / voorzitter van de stichting www.patiëntenstem.nu
 - 10.2.e , Voorzitter, Longkanker Nederland
 - 10.2.e , Internist-oncoloog, Radboudumc
 - 10.2.e , Longarts, HagaZiekenhuis / Longfonds
 - 10.2.e , Cardioloog, Elisabeth-TweeSteden Ziekenhuis (te bevestigen)
- 15:45 Paneldiscussie 2: beleidsmakers**
 - 10.2.e , Procurement Director, Zilveren Kruis
 - 10.2.e , Manager Directie Informatiebeleid, Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
 - 10.2.e , Manager Zorg/Oncologie, Zorginstituut Nederland
- 16:25 Slotwoord door** 10.2.e
- 16:35 Borrel**
- 18:00 Einde**

DAGVOORZITTER: 10.2.e

REGISTREREN

Plaatsen zijn beperkt. Wij adviseren u daarom zo spoedig mogelijk te registreren. Aanmelding is mogelijk via [deze link](#).

PRAKTISCHE INFORMATIE

Het adres van de Amerikaanse Ambassade is John Adamspark 1 in Wassenaar. Parkeren kan aan de andere kant van de N44 bij het Louwman Museum, Leidsestraatweg 57, Den Haag. Het Louwman Museum bevindt zich op 5 minuten lopen van de Ambassade. Een uitrijkaart wordt voorzien. Wij verzoeken u niet te parkeren op het terrein van het nabijgelegen tuincentrum Bloemendaal.

In de Amerikaanse Ambassade gelden zeer strikte beveiligingsmaatregelen. Bij aankomst dient u zich met een **geldig legitimatiebewijs** te melden bij de entree van het gebouw. Vanaf de entree wordt u verder begeleid door de beveiligingsmedewerkers. Houdt u er rekening mee dat er **geen mobiele telefoons, laptops, tablets, geheugensticks, andere elektronica of tassen** mee naar

binnen mogen. Deze zullen gedurende het bezoek voor u bewaard worden door de beveiligingsbeambten bij de ingang.

Wij hopen u op deze bijeenkomst te mogen verwelkomen.

Met vriendelijke groet,
Namens AmCham,

Dr. Michel van Agthoven (Janssen)
Voorzitter AmCham Access Team

Ad Antonisse (AstraZeneca)
Vice-voorzitter AmCham Access Team



Copyright © 2019 AmCham The Netherlands, All rights reserved.

You receive this email because you are on AmCham's YP mailing list.

Our mailing address is:
AmCham The Netherlands
Vijzelstraat 68-78
Amsterdam, Nh 1017 HL
Netherlands

15de AmCham Health Forum "Verzilveren met Ontschotting"

Deelnemers



Ambassade van de Verenigde Staten van Amerika, 1 John Adams Park, 2244 BZ Wassenaar, Nederland

Vrijdag 21 juni 2019 van 12:00 tot 18:00 (CEST)

Vrijkaart

Bestelgegevens

Bestelnr. 936928954. Besteld door

1026

op 19

Naam

1026



9369289541181872972001

Organiseer je evenementen?

Begin binnen enkele minuten met de verkoop met Eventbrite!

www.eventbrite.nl

10.2 e

Van: 10.2 e
Verzonden: dinsdag 3 september 2019 14:26
Aan: 10.2 e
CC: 10.2 e
Onderwerp: Geannoteerde agenda Holland Bio
Bijlagen: Rapport HollandBio MPEB feb 2019.pdf; openbrief Hollandbio reactie volkskrant brief.docx

Beste 10.2 e,

Onderstaand de geannoteerde agenda voor overleg Holland Bio op woensdag 4 september

Aanwezig:

10.2 e en 10.2 e
10.2 e, 10.2 e.

I. Nationaal

a. Vergunningverlening cel- en gentherapie

11.1 [Redacted]

b. SiRM beleidsevaluatie

Deze heeft HollandBio op de agenda gezet. Is naar de Kamer gestuurd. @ 10.2 e: je bent op de hoogte van vervolgstappen.

c. KIA G&Z en ST; in het bijzonder Invest-NL, FAST en BRIDGE

Publieke investeringen zijn een actueel onderwerp. Zie ook uitspraken van de minister van Financien. Ik schat in dat HollandBio wel ruimte ziet voor extra investeringskapitaal in Nederland. Omdat enerzijds de indruk is dat er voldoende geld voor investeren in R&D van LSH is. Anderzijds is er wel een sterke concurrentie voor de investerings euro. We kunnen eens verdiepende vragen stellen of:

- i. Dit aan kwaliteit van de nederlandse biotech ligt.
- ii. Of is er echt weinig investeringskapitaal beschikbaar voor biotech bedrijven.
- iii. Welke mogelijkheden ziet Holland Bio in waarborgen over uiteindelijke prijs cq uitgaven.

Concreet over invest.nl en FAST. Dit komt vrijdag ook aan orde in topteam. Work in progress. We zijn nu met EZK en VWS de kamerbrief aan het schrijven. Governance (dus raakvlakken met HealthHolland, HollandBio voorstel Bridge) e.d. hoeft elkaar niet te bijten, kan elkaar versterken. Maar laat ook zien dat er wel behoefte is aan platform als FAST om initiatieven meer te bundelen.

d. Ecosysteem onderzoek

Twee weken geleden hebben 10.2 e en Patrick met 10.2 e en 10.2 e (beide HollandBio) over ecosysteem onderzoek besproken. Houding van Hollandbio is constructief. Binnenkort bespreken 10.2 e en 10.2 e met @ 10.2 e en 10.2 e ons voorstel voor het onderzoek.

je kan aangeven dat voorbereiding van ecosysteem onderzoek loopt, en dat we in besluitvorming over aanpak, schaalgrootte e.d. zitten. We zullen dit in een open aanpak verder uitwerken, dus in later stadium mogelijk nog mogelijkheid tot input.

HollandBio heeft door Marc Pompe een rapport laten maken (zie bijlage). Dit ligt sinds begin dit jaar in hun lade. We hebben dit intern nog niet verder bestudeerd, maar als we vragen hebben dan zullen we HollandBio weten te vinden.

e. Open brief Minister Bruins (Volkskrant, 27/8)

HollandBio heeft een reactie op Volkskrant artikel geschreven. (zie bijlage). O.i kom je daar wel uit.

f. Regeling VT

Ik begreep van 10.2 e dat we ZIN uitvoeringstoets ontvangen hebben, maar dat de uitvoeringstoets nog niet openbaar is. @ 10.2 e, je kan melden dat we nu werken aan kamerbrief.

II. Internationaal

- a. Handelsmissie Boston en MOU
Ben je zelf meeste van op de hoogte
- b. Strategic policy meeting van de EU lidstaten (9/9)
Ben je zelf meeste van op de hoogte



De economie van de biofarmaceutische industrie

betaalbaarheid, winsten,
ontwikkelingskosten en verdringing

Rapport aan HollandBio

Januari 2019

Inhoud

Samenvatting.....	3
1. Dure geneesmiddelen maken de zorg niet onbetaalbaar	5
2. Er is geen enkel bewijs dat de winsten van de biofarmaceutische industrie excessief zijn.....	10
3. Gemiddeld zijn de ontwikkelingskosten minimaal 1 miljard dollar	17
4. Dure geneesmiddelen hoeven andere zorg niet te verdringen	19

Samenvatting

Er is veel kritiek op de biofarmaceutische industrie. Een groot deel van deze kritiek heeft een economisch karakter: te hoge winsten, te hoge prijzen, te hoge uitgaven aan marketing, een achterhaald business model, dure geneesmiddelen zouden de zorg onbetaalbaar maken, dure geneesmiddelen zouden andere zorg verdringen die meer gezondheidswinst oplevert.

Dit rapport zet de feiten over de belangrijkste thema's in het debat op een rij. De feiten zijn georganiseerd rond de volgende vier stellingen die vaak terugkomen in het debat over dure geneesmiddelen:

1. Dure geneesmiddelen maken de zorg onbetaalbaar
2. Winsten van de farmaceutische industrie zijn excessief
3. Ontwikkelingskosten zijn veel lager dan industrie beweert
4. Dure geneesmiddelen verdringen andere zorg

Zoals zal blijken zijn bij al deze vier stellingen belangrijke kanttekeningen te plaatsen. De conclusies luiden als volgt:

1. Dure geneesmiddelen maken de zorg *niet* onbetaalbaar
 - Op dit moment maken dure geneesmiddelen ongeveer 4% uit van de totale collectieve zorguitgaven.
 - Als we aannemen dat de komende jaren de uitgaven aan dure geneesmiddelen met 10% per jaar groeien (ruim boven de groei van de afgelopen jaren), dan stijgen de uitgaven aan dure geneesmiddelen van 2,5 miljard euro in 2017 tot 4,3 miljard euro in 2022, ongeveer 5% van de totale zorguitgaven in dat jaar.
 - De totale zorguitgaven stijgen in dezelfde periode volgens de laatste begroting van het ministerie van VWS in dezelfde periode met 13,5 miljard euro. Extra uitgaven aan dure geneesmiddelen maken slechts $1,5/13,5=11\%$ uit van de totale stijging van de zorguitgaven, zelfs bij een historisch hoge groei van de uitgaven aan dure geneesmiddelen van 10% per jaar.
 - Als de zorg al onbetaalbaar dreigt te worden, dan komt dit slechts voor een klein deel op het conto van dure geneesmiddelen.
 - Bovenstaande cijfers hebben betrekking op alle geneesmiddelen duurder dan 1000 euro per patiënt per jaar (pppj). Bij een hogere drempel voor 'duur', bijvoorbeeld 10 000 euro pppj, is het aandeel van dure geneesmiddelen in de (stijging van de) totale zorguitgaven nog veel kleiner.
2. Er is geen enkel bewijs dat de winsten van de biofarmaceutische industrie excessief zijn
 - Voor de sector als geheel is de gemiddelde winstmarge in de periode 2010-2014 vóór belastingen 18% en na belastingen 15%. De EBITDA-marge is 30% of meer, maar de EBITDA-marge is heel iets anders dan de winstmarge. EBITDA staat voor Earnings before Interest, Tax, Depreciation and Amortization, dus belangrijke kostenposten zijn niet meegenomen.
 - In vergelijking met andere sectoren is de winstmarge als percentage van de omzet van farmaceutische bedrijven en biotechnologie-bedrijven vrij hoog, maar er zijn bedrijfstakken met een nog hogere winstmarge.
 - De winst als percentage van de omzet zegt niets over de winst per geïnvesteerde dollar of euro. Daarvoor moet je kijken naar het aandelenrendement, het rendement op eigen vermogen of de interne rentevoet.
 - Het gemiddelde aandelenrendement (koersstijging plus dividend) ligt in de biofarmaceutische ongeveer 5% hoger dan voor de markt als geheel. Dit wijst niet op excessieve winsten maar is

een compensatie voor het specifieke risicoprofiel van deze bedrijfstak, waaronder het risico dat de overheid ingrijpt in de vergoeding en de prijsvorming.

- Het *boekhoudkundig* rendement op het eigen vermogen (in het Engels *return on equity, ROE*) ligt de afgelopen vijftien jaar op ongeveer 15% voor de sector gemiddeld. Voor de grootste bedrijven (omzet meer dan 1 miljard euro per jaar) was het boekhoudkundig rendement op eigen vermogen hoger dan voor de sector als geheel maar met een sterk dalende trend. In de laatste 5-jaarsperiode ligt de ROE voor deze grootteklasse op ongeveer 17%.
- Het boekhoudkundig rendement op het eigen vermogen is een overschatting van de werkelijke ROE. De reden is dat R&D-uitgaven niet als investering worden geboekt. Dit levert een onderschatting op van het eigen vermogen en een overschatting van het rendement op eigen vermogen. Na correctie voor deze onderschatting daalt de ROE met 3% à 12%. De gecorrigeerde ROE is dan nauwelijks hoger en mogelijk (veel) lager dan de rendementseis van beleggers in de biofarmaceutische industrie van ongeveer 10%. Het gecorrigeerde rendement op eigen vermogen wijst dus niet op overwinsten.
- De interne rentevoet zoals jaarlijks gepubliceerd door Deloitte voor een aantal grote biofarmaceutische bedrijven geeft aan hoe winstgevend een jaargang nieuwe geneesmiddelen is. Voor het oorspronkelijke cohort van 8 grote farmaceutische bedrijven waar Deloitte in 2013 mee startte is de IRR gedaald van ongeveer 10,1% in 2010 tot ongeveer 1,9% in 2018. Voor het later toegevoegde uitbreidingscohort van 4 bedrijven rapporteert Deloitte veel hogere IRR-schattingen, maar ook voor deze bedrijven ligt de IRR de laatste twee jaren op, of net boven, de kosten van kapitaal.

3. Gemiddeld zijn de ontwikkelingskosten van een nieuw geneesmiddel minimaal 1 miljard dollar

- De wetenschappelijke literatuur bevat verschillende schattingen van de gemiddelde ontwikkelingskosten van een echt nieuw geneesmiddel, dus geen nieuwe toedieningsvorm of nieuw indicatiegebied maar een nieuw molecuul.
- Deze schattingen liggen allemaal tussen de 1 miljard dollar en 2,6 miljard dollar. Dit is inclusief de kapitaalkosten, de vergoeding voor kapitaalverschaffers voor het feit dat ze hun geld voor een lange periode investeren in riskante R&D-trajecten. Kapitaalkosten zijn goed voor ongeveer 50% van de totale kosten, dus dit maakt veel uit.
- Lagere schattingen komen ook voor, maar die zijn exclusief kapitaalkosten (of hele lage kapitaalkosten), of zonder de kosten van mislukkingen.

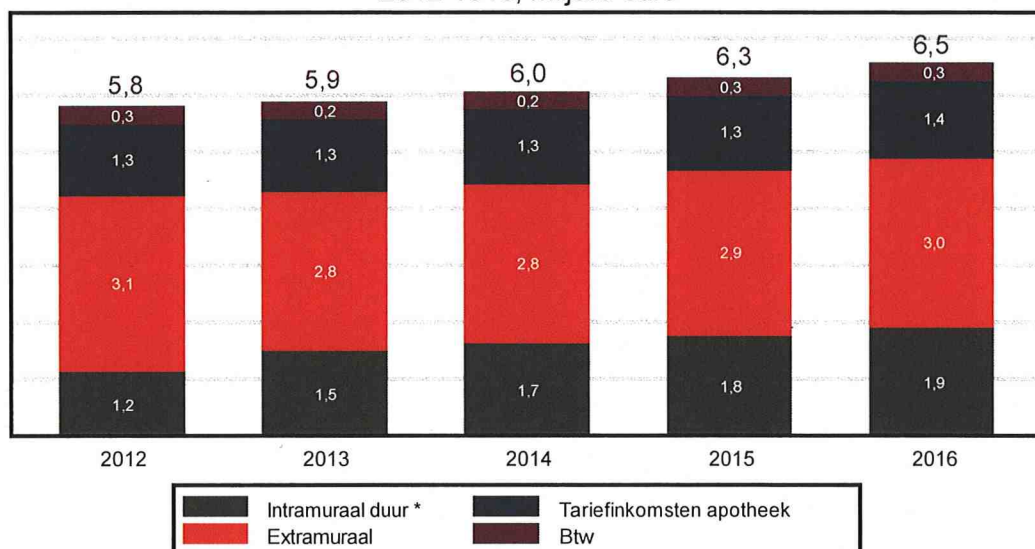
4. Dure geneesmiddelen hoeven andere zorg niet te verdringen

- Bij een vast zorgbudget gaan extra uitgaven aan dure geneesmiddelen ten koste van andere zorguitgaven.
- In werkelijkheid zijn de zorguitgaven niet vast. Als de zorguitgaven stijgen ter financiering van nieuwe geneesmiddelen, is er geen verdringing binnen de zorg maar verdringing van andere overheidsuitgaven of van private consumptie.
- Zelfs als er verdringing binnen de zorg is, weten we niet welke zorg wordt verdrongen. Is dit dure of goedkope zorg? Dit is niet te zeggen ook achteraf niet.
- Bovendien lopen de schattingen van de kosten van een QALY (*quality adjusted life year*) sterk uiteen.
- Stellige uitspraken zoals 'dure geneesmiddelen leiden tot verdringing van zorg die minder kost per QALY' missen daarom een empirisch fundament.

1. Dure geneesmiddelen maken de zorg niet onbetaalbaar

De meest volledige cijfers over de collectieve uitgaven aan geneesmiddelen staan in een recente publicatie van het Zorginstituut (zie onderstaande figuur). Deze cijfers betreffen zowel de intra- als de extramurale uitgaven (intramuraal alleen dure geneesmiddelen, extramuraal totaal), en zijn gebaseerd op lijstprijzen. Lijstprijzen zijn hoger dan de feitelijk betaalde prijzen vanwege (deels geheime) kortingen. De cijfers zijn alleen beschikbaar voor de jaren 2012-2016. Zelfzorgmiddelen (verkrijgbaar zonder recept) zitten hier niet in. De figuur maakt duidelijk dat de uitgavenstijging in de periode 2012-2016 geheel voor rekening komt van dure intramurale geneesmiddelen.

GIPdata (Zorginstituut): uitgaven geneesmiddelen ZVW
2012-2016, miljard euro

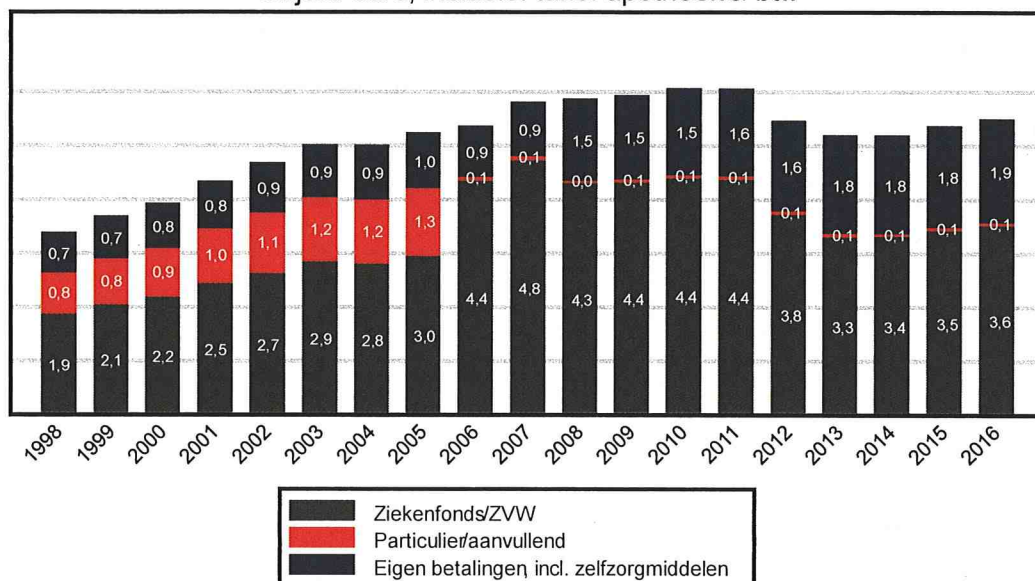


*Add-ons & stollingsfactoren, ruwweg alle middelen >1000 euro pppj

Bron: Zorginstituut 2018, tabellen 3.1 en 3.9

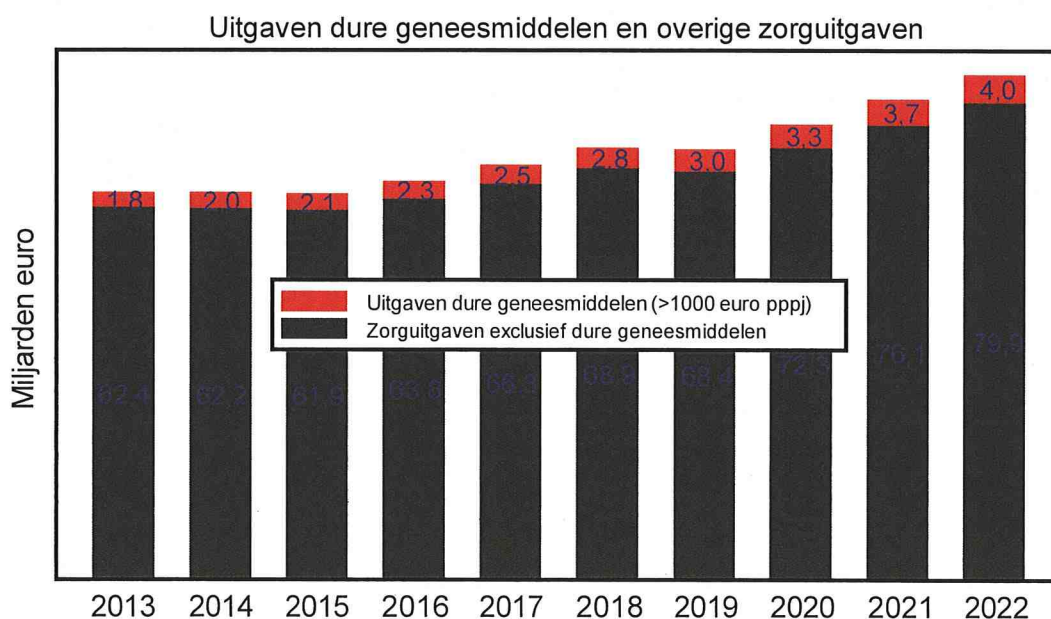
Ook het Centraal Bureau voor de Statistiek (CBS) publiceert cijfers over de uitgaven aan geneesmiddelen. De cijfers van het CBS staan in onderstaande figuur. In de CBS-cijfers zitten alleen de extramurale uitgaven inclusief de zelfzorgmiddelen. Voor een totaalbeeld van de collectieve uitgaven aan geneesmiddelen zijn de CBS-cijfers daarom niet bruikbaar.

CBS: Uitgaven extramurale geneesmiddelen 1998-2016
Miljard euro, inclusief tarief apotheek & btw



Bron: CBS-Statline, 20-11-2018

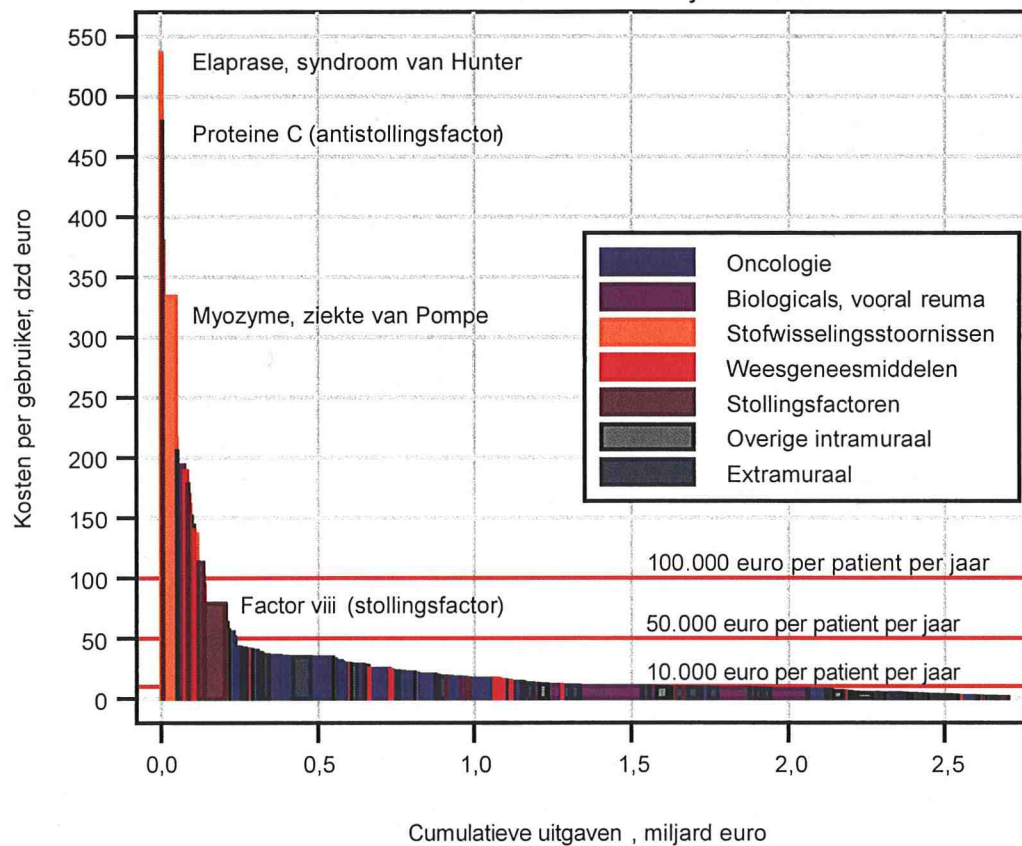
Onderstaande figuur laat zien dat de uitgaven aan dure geneesmiddelen (intramuraal én extramuraal) in de periode 2013-2017 zijn toegenomen met 0,8 miljard euro, wat neerkomt op gemiddeld 7,3% per jaar. Hierbij zijn dure geneesmiddelen weer gedefinieerd als middelen die meer dan 1000 euro pppj kosten. Als we aannemen dat de komende jaren de uitgaven aan dure geneesmiddelen met 10% per jaar groeien, dus ruim boven de groei van de afgelopen jaren, dan stijgen de uitgaven aan dure geneesmiddelen van 2,5 miljard euro in 2017 tot 4,0 miljard euro in 2022, ongeveer 5% van de totale zorguitgaven in dat jaar. De totale zorguitgaven stijgen in dezelfde periode volgens de laatste begroting van het ministerie van VWS met 13,5 miljard euro. Dure geneesmiddelen maken slechts $1,5/13,5 = 11\%$ uit van de totale stijging van de zorguitgaven, als we uitgaan van een historisch hoge groei van de uitgaven aan dure geneesmiddelen van 10% per jaar. Als de zorg al onbetaalbaar dreigt te worden, dan komt dit slechts voor een klein deel op het conto van dure geneesmiddelen.



Bronnen: Zorguitgaven: CBS en Begroting VWS 2019; Dure geneesmiddelen GipData t/m 2017, daarna extrapolatie obv 10% groei per jaar

In de bovenstaande figuren zijn, in navolging van de NZa en het Zorginstituut, dure geneesmiddelen steeds gedefinieerd als middelen die meer kosten dan 1000 euro pppj. In het debat over dure geneesmiddelen worden meestal veel hogere bedragen genoemd, van 50 000 euro pppj of zelfs van 100 000 euro pppj. Onderstaande figuur laat zien dat bij deze definities de uitgaven aan dure geneesmiddelen in 2017 veel lager waren dan 2,7 miljard euro. Als we de grens trekken bij geneesmiddelen duurder dan 50 000 euro pppj, dan waren in 2017 de uitgaven aan dure geneesmiddelen een kwart miljard euro. De figuur laat ook zien dat de duurste geneesmiddelen in termen van kosten pppj bijna allemaal weesgeneesmiddelen (inclusief stofwisselingsstoornissen) of stollingsfactoren zijn.

Totale uitgaven aan middelen duurder dan 50k pppj:
in 2017 minder dan 250 miljoen euro*



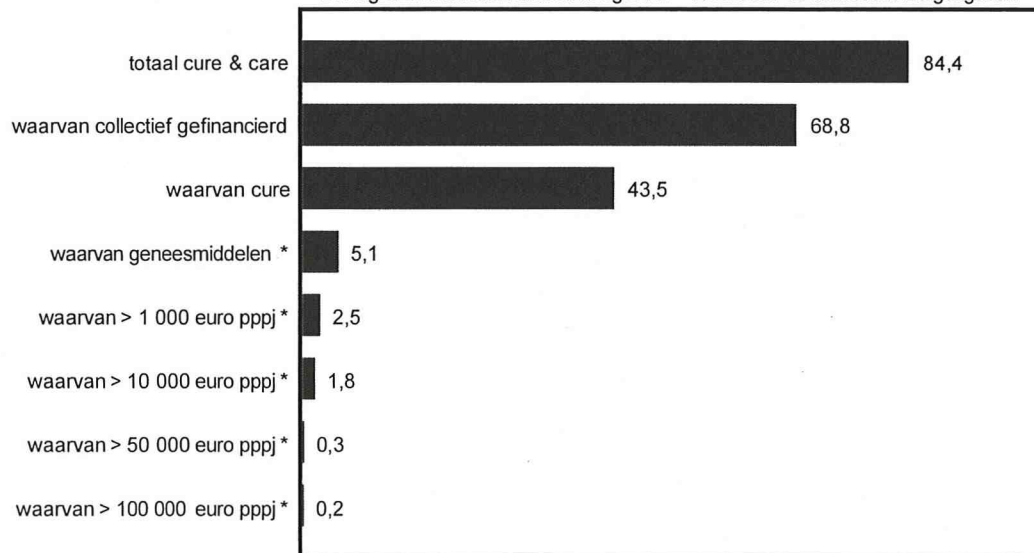
* Lijstprijzen, dus hier moeten (deels geheime) kortingen nog vanaf

Bron: website GipData, bewerking Marc Pomp

Onderstaande figuur maakt hetzelfde punt nogmaals, nu gerelateerd aan de totale zorguitgaven volgens verschillende definities.

Zorguitgaven 2017

Dure geneesmiddelen maken hoogstens 4% uit van de collectieve zorguitgaven



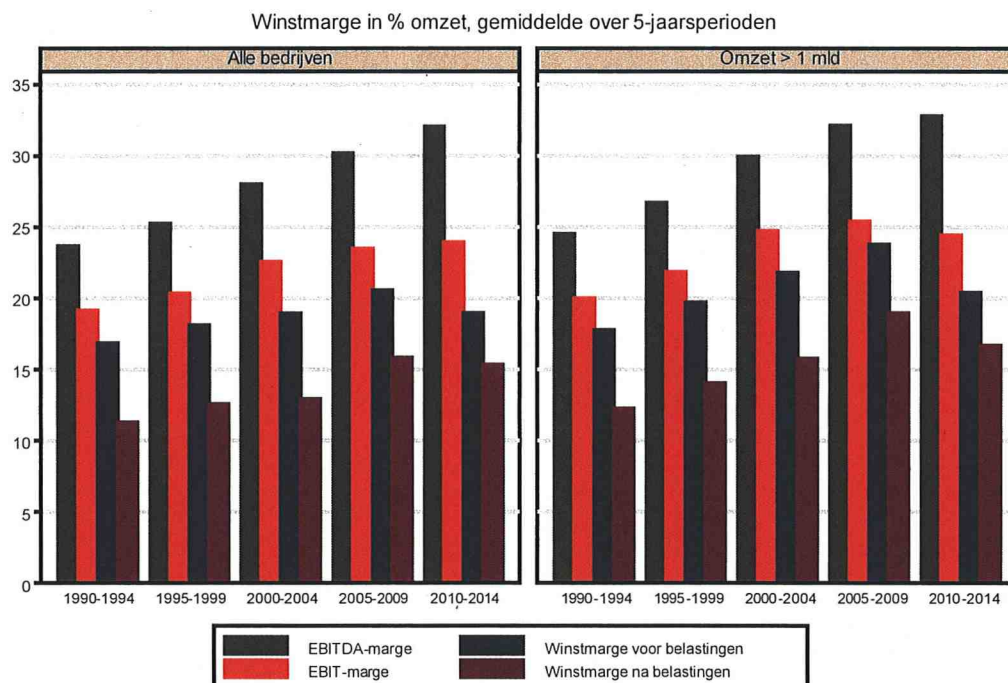
Miljard euro

*pppj = per patient per jaar; bedragen exclusief BTW en apothekersmarge (1,6 miljard euro)

2. Er is geen enkel bewijs dat de winsten van de biofarmaceutische industrie excessief zijn

In het debat over de geneesmiddelenprijzen is een veelgehoorde opvatting dat farmaceutische bedrijven excessieve winsten maken. Een paar citaten: “De geneesmiddelensector maakt vergeleken met andere industrieën schrikbarend hoge winsten.”¹; “Over de jaarlijkse winsten - 20 procent van het geïnvesteerd vermogen - is men zonneklaar: die zijn niet te begrijpen.”²; “Ik kijk aan het eind van de rit naar het jaarverslag van de producent. Daar zie je allemaal winstmarges van 30 en soms zelfs 40 procent.”³

Onderstaande figuur bevat de marge als percentage van de omzet volgens verschillende (winst)begrippen. Alleen de EBITDA-marge laat cijfers zien van 30% of meer, maar de EBITDA-marge is iets anders dan de winstmarge. EBITDA staat voor Earnings before Interest, Tax, Depreciation and Amortization, dus belangrijke kostenposten zijn niet meegenomen. Voor de sector als geheel is de gemiddelde winstmarge in de periode 2010-2014 vóór belastingen 18% en na belastingen 15%. Voor “big pharma”, hier gedefinieerd als bedrijven met een omzet groter dan 1 miljard dollar per jaar, ligt de winstmarge een procent hoger.



Bron: Pomp, 2018a

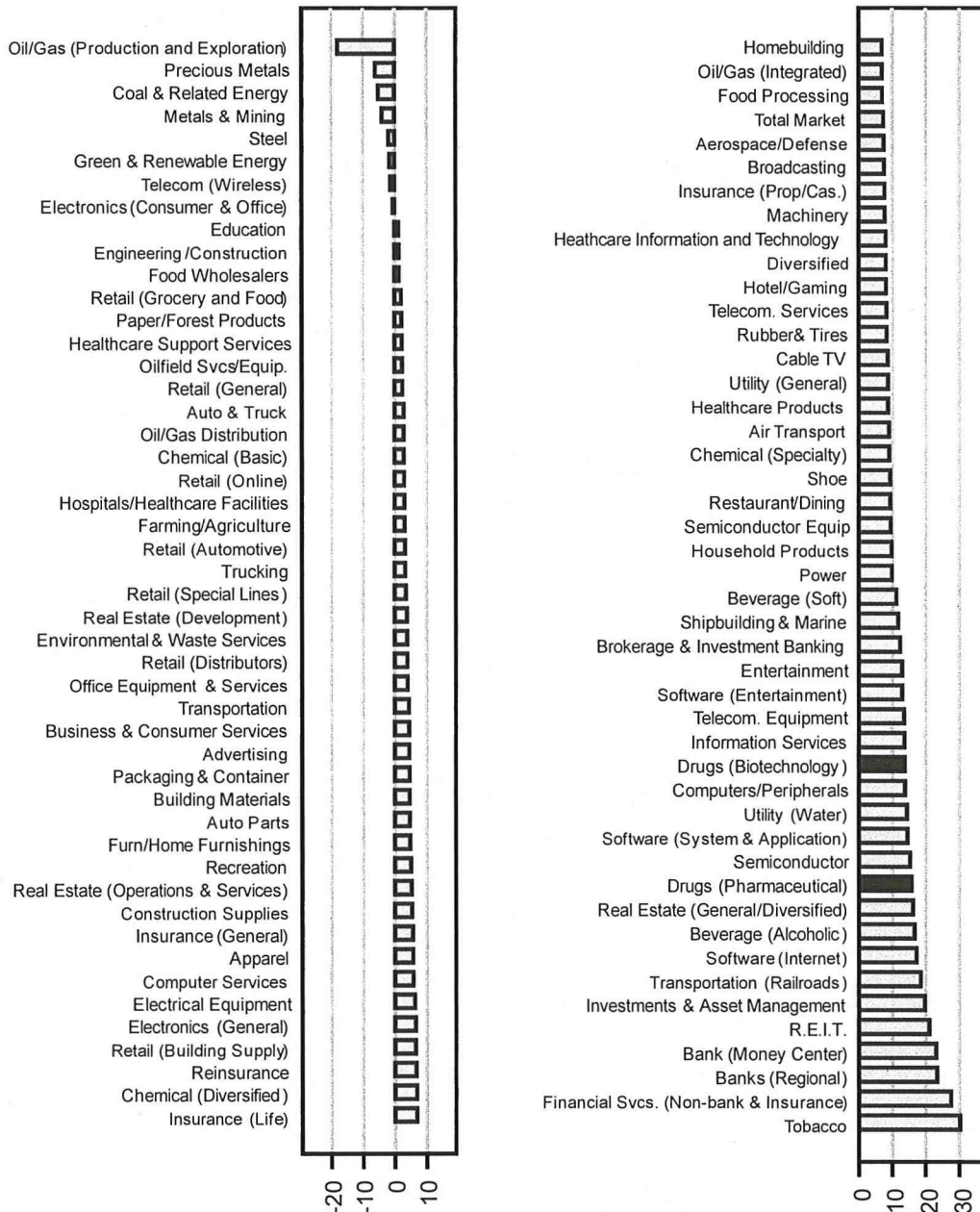
¹ Voormalig minister van Volksgezondheid Schippers in een interview in Medisch Contact, 22 september 2016.

² ‘Het prijskaartje van langer leven’, de Volkskrant, 2 januari 2016. Het artikel verwijst naar onderzoek van het Amsterdamse onderzoeksbureau SEO met als titel “De Farmaceutische Industrie in het Maatschappelijke Debat.” De onderzoekers van de SEO houden zelf meer slagen om de arm dan de Volkskrant-journalist.

³ Ernst Kuipers, bestuursvoorzitter Erasmus Medisch Centrum, NRC Handelsblad 20 februari 2016.

In vergelijking met andere sectoren is de winstmarge in % van de omzet van farmaceutische bedrijven en biotechnologie-bedrijven vrij hoog, maar er zijn bedrijfstakken met een nog hogere winstmarge. Onderstaande figuur laat dit zien voor de VS, gebaseerd op de openbare data van De website van Aswath Damodaran, hoogleraar finance bij New York University.

Netto Winstmarge per bedrijfstak Gemiddelde 2014-2016



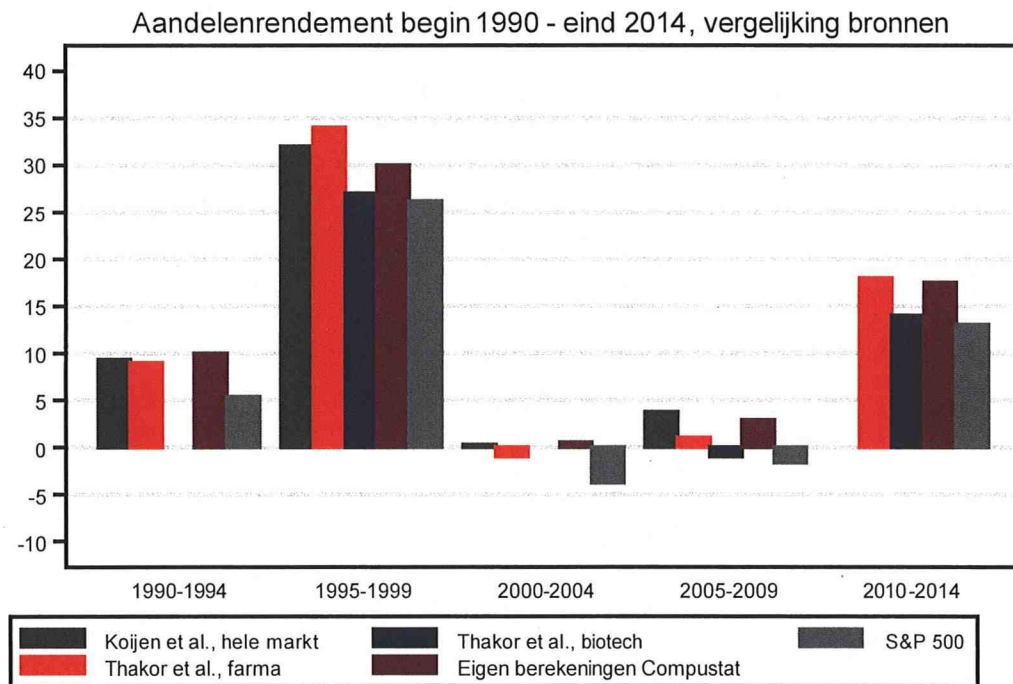
Bron: Website Damodaran

Het is belangrijk om te benadrukken dat de winstmarge in procenten van de omzet niets zegt over de aantrekkelijkheid van investeren in de biofarmaceutische industrie. Dat laatste hangt af van het rendement per geïnvesteerde dollar of euro. Er zijn drie kengetallen die dit meten:

- Het aandelenrendement (koerswinst plus dividend)
- Het rendement op het eigen vermogen
- De interne rentevoet

De beschikbare gegevens over deze kengetallen worden hierna samengevat.

Onderstaande figuur laat het gemiddelde aandelenrendement zien op beleggingen in de biofarmaceutische industrie zien, aangevuld met het rendement op de S&P-500-index. De S&P-500 geeft een goed beeld van het gemiddelde rendement van de hele markt.



Bron: Pomp 2018a

De verschillende bronnen leveren globaal hetzelfde beeld op:

1. De eerste tien jaar van deze eeuw waren de aandelenrendementen zeer laag, zowel voor farma als voor de markt als geheel (gemeten aan de hand van de S&P-500).
2. In de laatste 5-jaarsperiode liggen de aandelenrendementen weer hoger, rond de 15% per jaar.
3. In alle deelperioden deed farma het ongeveer 5% beter (of minder slecht) dan de S&P-500.
4. Volgens de cijfers van Thakor et al. (is het aandelenrendement op biotechnologiebedrijven lager dan op farmaceutische bedrijven. Nadere analyse van de data laat echter zien dat dit te maken

heeft met het feit dat biotechnologie bedrijven gemiddeld kleiner zijn en dat kleinere bedrijven gemiddeld een lager aandelenrendement hebben dan grote bedrijven (Pomp 2018a).

Het aandelenrendement zegt iets over de *winstverwachtingen* van beleggers, niet over de huidige winsten. Dit maakt aandelenrendementen ongeschikt om te meten of sprake is van excessieve winsten. Stel bijvoorbeeld dat een aantal beleggers 25 jaar geleden tot het inzicht zijn gekomen dat farmabedrijven tot in lengte van dagen overwinsten zullen maken. Dan is dit inzicht vanaf dat moment al in de aandelenkoers verwerkt. Een analyse van aandelenrendementen van de afgelopen 24 jaar zal dan niet wijzen op overwinsten, terwijl die er wel zijn. Het omgekeerde geldt ook: als blijkt dat het aandelenrendement van een bedrijf of een bedrijfstak jaar in jaar uit hoger is dan het aandelenrendement van andere bedrijven, dan wijst dit niet op voorspelbare overwinsten want die hadden tot een éénmalige koerssprong geleid. Structureel hogere aandelenrendementen wijzen daarom op iets anders, namelijk een minder aantrekkelijk risico-profiel (Kuijten et al. 2016).

De winst als percentage van het eigen vermogen geeft wel een beeld van de *huidige* winstgevendheid per geïnvesteerde dollar of euro, en zou in principe dus wel geschikt zijn om te bepalen of sprake is van excessieve winsten. De Engelse term voor winst als percentage van het eigen vermogen is *return on equity* (ROE). Een groot probleem met gangbare cijfers voor de ROE is echter, dat het eigen vermogen van bedrijven die veel uitgeven aan R&D ernstig wordt onderschat door de boekhoudkundige behandeling van R&D-uitgaven. De reden is dat het eigen vermogen zoals dat op de balans staat (en zoals gebruikt door financiële websites om de ROE te berekenen), het 'echte' eigen vermogen van bedrijven die veel uitgeven aan R&D sterk onderschat. De onderschatting ontstaat doordat R&D-investeringen doorgaans niet worden geactiveerd, maar worden geboekt als kosten in het jaar waarin ze zijn gedaan.⁴ Omdat R&D-investeringen vanuit economisch oogpunt, net als andere investeringen, geactiveerd dienen te worden, is het 'echte' eigen vermogen veel hoger. Handboeken voor de waardering van ondernemingen pleiten er daarom voor om ROE-berekeningen aan te passen door R&D-uitgaven alsnog te activeren.⁵ Aan de kostenkant verandert er dan ook iets: niet de jaarlijkse R&D-uitgaven maar de jaarlijkse afschrijvingen op de geactiveerde R&D worden als kosten geboekt. Als de afschrijvingen gelijk zijn aan de R&D-uitgaven, dus als de geactiveerde R&D constant is, verandert er aan de kostenkant niets en treedt alleen het noemer-effect op. Het rendement op eigen vermogen daalt dan door het

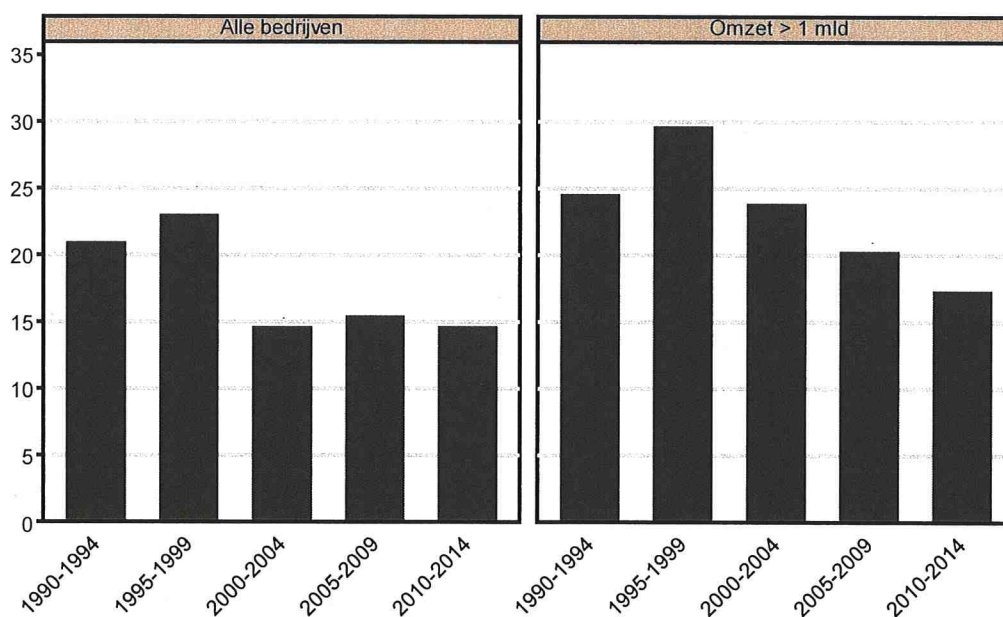
⁴ Damodaran, Aswath, Investment valuation: Tools and techniques for determining the value of any asset. John Wiley & Sons, 2012.

⁵ Goedhart, Marc, Tim Koller, en David Wessels, Valuation: Measuring and Managing the Value of Companies, 2015.

activeren van R&D. De gangbare berekening van ROE zal het echte rendement op het eigen vermogen dan overschatten. Onderzoekers komen tot een correctie van 3% tot 12%, afhankelijk van de aanname over de afschrijvingen op R&D-kapitaal (Pomp 2018a).

Onderstaande figuur bevat de *ongecorrigeerde* ROE voor alle biofarmaceutische bedrijven met een notering aan een Amerikaanse effectenbeurs. Gemiddeld over alle bedrijven ligt de ROE de afgelopen vijftien jaar op ongeveer 15%. Voor de grootste bedrijven (omzet meer dan 1 miljard euro per jaar) is de ROE hoger, maar met een sterk dalende trend. In de laatste 5-jaarsperiode ligt de ROE voor deze grootteklasse op ongeveer 17%. Na correctie voor de onderschatting van het eigen vermogen daalt de ROE voor de sector als geheel tot tussen de 3% en 12% en voor de grootste bedrijven tot tussen de 5% en 14%. Volgens de literatuur ligt de rendementseis van beleggers in de biofarmaceutische industrie vrij stabiel op ongeveer 10% (Pomp 2018a). De gecorrigeerde ROE wijst dus niet op overwinsten.

Rendement op eigen vermogen

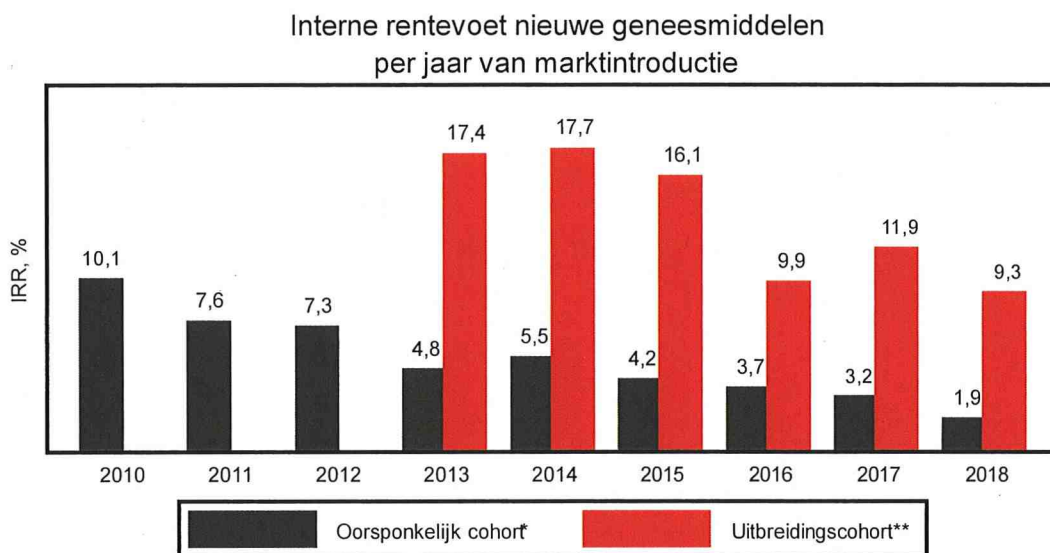


Bron: Pomp 2018a.

Een laatste kengetal voor de winstgevendheid is de interne rentevoet (IRR) van nieuwe geneesmiddelen. De IRR is de rentevoet waarbij de contante waarde van de kosten (vooral R&D-kosten) in het verleden, gelijk is aan de contante waarde van de netto-opbrengsten in de toekomst. Dit kengetal meet daarmee de winstgevendheid van recent op de markt gebrachte

geneesmiddelen.

Deloitte publiceert sinds 2013 schattingen van de IRR van geneesmiddelen ontwikkeld door een aantal grote biofarmaceutische bedrijven. Onderstaande figuur bevat de schattingen van Deloitte. Voor het oorspronkelijke cohort van 8 grote farmaceutische bedrijven waar Deloitte in 2013 mee startte, is de IRR gedaald van gemiddeld 10,1% in 2010 tot gemiddeld 1,9% in 2018. Voor het later toegevoegde uitbreidingscohort rapporteert Deloitte veel hogere IRR-schattingen, maar ook voor deze bedrijven ligt de IRR de laatste twee jaren rond de kosten van kapitaal.



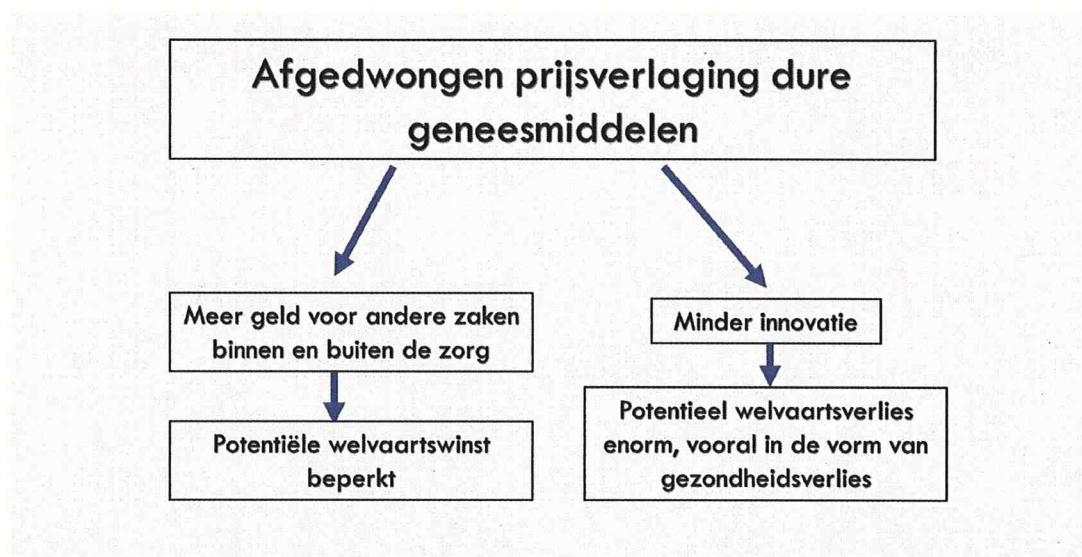
*Amgen, AstraZeneca, Bristol-Myers Squibb, Eli Lilly, GlaxoSmithKline, Johnson & Johnson, Merck & Co, Novartis, Pfizer, Roche, Sanofi en Takeda
 ** Abbvie, Biogen, Celgene en Gilead

Bron: Deloitte 2018, Unlocking R&D productivity

Om de IRR van een jaargang nieuwe geneesmiddelen te berekenen moeten aannames gemaakt worden over de kosten, inclusief de R&D-kosten in het verleden van de betreffende middelen en over de toekomstige kosten en opbrengsten van deze middelen. In de rapporten van Deloitte ontbreken cijfers over de gemaakte aannames (en ook in de achterliggende methodologische rapporten). Een beoordeling van de plausibiliteit van aannames is daarom niet mogelijk. Dat maakt deze IRR-berekeningen tot een black box.

Een definitief oordeel over de winsten van de biofarmaceutische industrie is niet mogelijk. Het is op zijn minst onzeker is of sprake is van overwinsten in de farmaceutische industrie. We kunnen niet uitsluiten dat huidige winstgevendheid in de buurt of zelfs onder kosten van kapitaal ligt. Wat

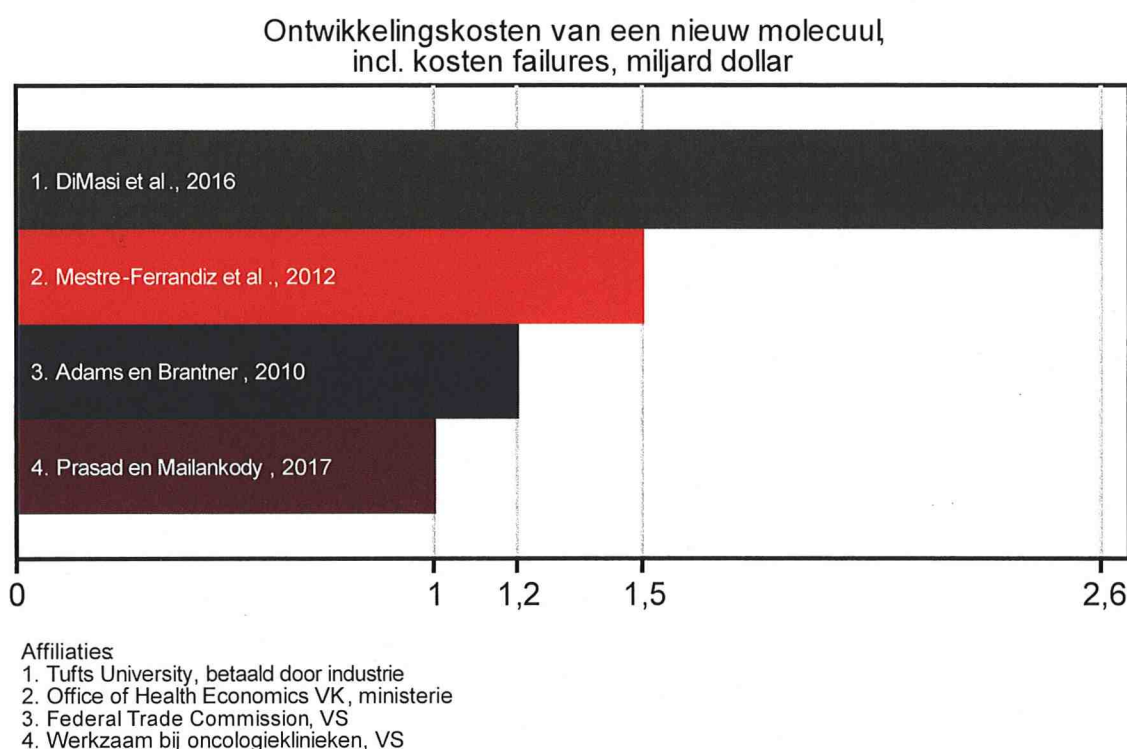
is verstandig beleid in een dergelijke situatie? Het antwoord hangt af van de baten van lagere prijzen in vergelijking met het risico dat lagere prijzen leiden tot lagere winsten en daarmee tot een zwakkere innovatieprikkel. Beleid gericht op lagere prijzen en dus lagere winsten, levert baten op voor de consument in de vorm van extra koopkracht. Een zwakkere innovatieprikkel heeft als gevolg minder nieuwe geneesmiddelen in de toekomst. Als we bereid zijn dit risico te accepteren, dan is prijs- of winstregulering en stevig onderhandelen een passende beleidsaanbeveling. Als we dit risico niet willen lopen, dan is het accepteren van hoge prijzen gedurende de octrooiperiode een passende beleidsaanbeveling. De auteur van een recent overzichtsartikel komt op basis van berekeningen voor de VS tot deze tweede beleidsaanbeveling: "... the potential benefits of lowering prescription drug prices are relatively modest in size compared to the potential losses that may result from insufficient innovation. Thus, in spite of the gaps in the evidence, rational policy makers may see a bet on stimulating innovation as a less risky proposition than its reverse."⁶



⁶ Lakdawalla, Darius N. "Economics of the pharmaceutical industry." *Journal of Economic Literature* 56.2 (2018): 397-449.

3. Gemiddeld zijn de ontwikkelingskosten minimaal 1 miljard dollar

De wetenschappelijke literatuur bevat verschillende schattingen van de ontwikkelingskosten van een echt nieuw geneesmiddel (geen nieuwe toedieningsvorm of nieuw indicatiegebied maar een nieuw molecuul). Deze schattingen liggen allemaal tussen de 1 miljard dollar en 2,6 miljard dollar. Dit is inclusief de kapitaalkosten, de vergoeding voor kapitaalverschaffers voor het feit dat zij hun geld voor een lange periode investeren in riskante R&D-trajecten. Kapitaalkosten zijn goed voor ongeveer 50% van de totale ontwikkelingskosten, dus dit maakt veel uit. De geciteerde studies bevatten soms ook lagere schattingen, maar die zijn exclusief kapitaalkosten (of hele lage kapitaalkosten), of zonder de kosten van mislukkingen.⁷

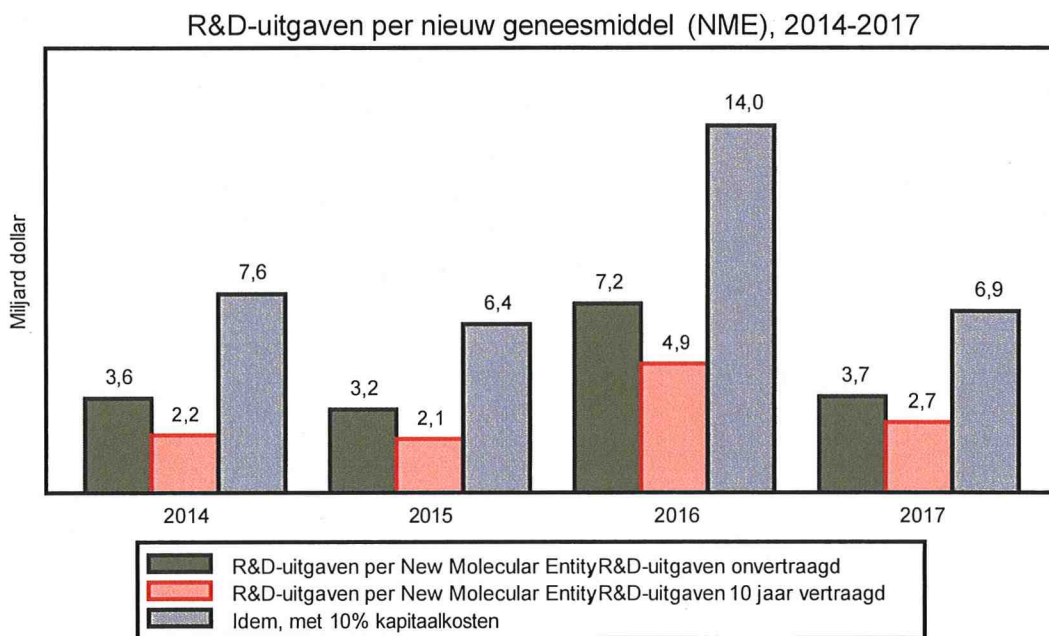


In sommige publicaties worden nog veel hogere R&D-kosten per nieuw geneesmiddel genoemd.⁸ Deze hogere schattingen zijn verkregen door het aantal nieuwe geneesmiddelen te delen door de R&D-uitgaven in datzelfde jaar. Onderstaande figuur laat zien dat dit inderdaad veel hogere schattingen oplevert. Dit is echter een overschatting omdat de R&D-uitgaven de afgelopen decennia sterk zijn gestegen én omdat nieuwe geneesmiddelen die in een gegeven jaar op de

⁷ Bijvoorbeeld Moore et al., 2018

⁸ Bijvoorbeeld Henk Jan Out, Leve het Geneesmiddel, Prometheus 2016, p. 116.

markt komen het resultaat zijn van R&D inspanningen in het verleden. Onderstaande figuur laat daarom ook zien wat de R&D-uitgaven per nieuw geneesmiddel zijn bij een gemiddelde vertraging van 10 jaar. Hierbij is gebruik gemaakt van de R&D-reeks voor internationale R&D-uitgaven van EvaluatePharma, een Amerikaans adviesbureau. Omdat deze reeks start in 2004, zijn alleen voor 2014-2017 de vertraagde R&D-kosten per NME te berekenen. Deze vertraagde reeks ligt 1/4 tot 1/3 lager dan de onvertraagde reeks. Maar als we rekening houden met de vertraging tussen R&D-uitgaven en markttoelating, dan moeten we ook rekening houden met de kapitaalkosten. Dit is gedaan in de laatste staaf in onderstaande figuur. Het resultaat is nog veel hogere uitgaven per NME dan de onvertraagde R&D-uitgaven per NME. Deze bedragen zijn echter een overschatting van de werkelijke R&D-kosten per nieuw geneesmiddel, omdat ook alle R&D-uitgaven voor andere innovaties zoals indicatie-uitbreidingen en nieuwe toedieningsvormen zijn meegenomen. Hoe groot deze overschatting is, is onbekend.



Bron: FDA open data, EvaluatePharma World Preview 2013 & 2018

4. Dure geneesmiddelen hoeven andere zorg niet te verdringen

In adviezen van het Zorginstituut aan de minister van VWS over dure geneesmiddelen staan de laatste jaren vaak woorden met de volgende strekking: “Gegeven de beperkingen aan de groei van het zorgbudget is de kans groot dat de vergoeding van middel X vanuit het basispakket leidt tot impliciete verdringing van andere, kosten-effectievere zorg. Op populatieniveau leidt dit tot gezondheidsverlies. Ik adviseer u om middel X niet op te nemen in het verzekerde pakket, tenzij u door prijsonderhandeling de kosteneffectiviteit van middel X kunt verbeteren en de impact op het zorgbudget kunt reduceren.”⁹

Het Zorginstituut gaat hierbij (impliciet) uit van een vast zorgbudget. Als je dan meer geld uitgeeft aan dure geneesmiddelen gaat dit uiteraard ten koste van andere zorguitgaven. In werkelijkheid zijn de zorguitgaven niet vast. Een analyse van de groei van de zorguitgaven in de OESO laat bijvoorbeeld zien dat de helft van de uitgavenstijging in de afgelopen 35 jaar voor rekening kwam van nieuwe geneesmiddelen en nieuwe medische technologie (Willemé & Dumont, 2015). De causaliteit is hier belangrijk: als die uitgavenstijging een reactie is op de komst van nieuwe geneesmiddelen en medische technologie, is er geen verdringing *binnen de zorg* maar verdringing van andere overheidsuitgaven of van private consumptie.

Als de minister ervoor kiest om de zorguitgaven *niet* te verhogen moet inderdaad binnen de bestaande zorg financiële ruimte worden gevonden. Leidt dit tot verdringing van zorg die meer gezondheidswinst oplevert? Dat weten we niet. Want we weten niet wat het kost om binnen de bestaande zorg een extra levensjaar in goede gezondheid (QALY) te ‘produceren’ – en dus ook niet hoeveel QALYs je verliest als je minder geld uitgeeft aan bestaande zorg om ruimte te maken voor dure geneesmiddelen.

Het Zorginstituut heeft hier onlangs onderzoek naar laten doen (Adang et al., 2018). Dit onderzoek, op basis van gegevens voor de jaren 2012-2014, levert een bedrag op van € 74.000 per QALY met een 95% betrouwbaarheidsinterval van € 53.000 tot € 94.000. In werkelijkheid is het betrouwbaarheidsinterval nog ruimer omdat niet alle bronnen van onzekerheid zijn meegenomen (Pomp 2018b).

Bovendien blijkt dat de schattingen van de kosten per QALY sterk verschillen tussen aandoeningen, variërend van € 33 500 bij zenuwziekten tot € 215 800 bij zwangerschap en nieuwgeborenen. Zie

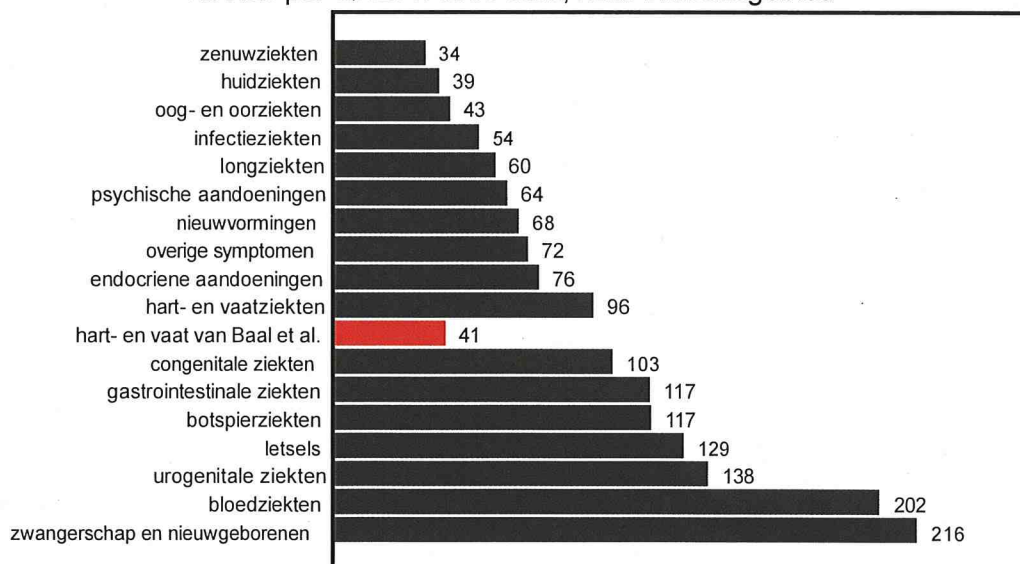
⁹ Gebaseerd op het pakketadvies van het Zorginstituut voor Keytruda, indicatie niet-kleincellige longkanker, 14 december 2016.

onderstaande figuur. Als nieuwe geneesmiddelen ten koste gaan van zorg bij zwangerschap en nieuwgeborenen dan is er pas sprake van 'gezondheidsverlies op populatieniveau' als die nieuwe zorg meer dan € 215 000 kost (nog afgezien van het betrouwbaarheidsinterval rondom deze schatting). We moeten overigens ook deze verschillen als zeer voorlopig beschouwen. De onderzoekers merken zelf op: "Verdiepend onderzoek kan uitwijzen of deze verschillen klinisch relevante oorzaken hebben. Ze kunnen immers ook statistische afwijkingen of impliciete maatschappelijke voorkeuren reflecteren."

Interessant is dat de onderzoekers voor hart- en vaatziekten een bedrag vinden van € 95.700 per QALY. Andere Nederlandse onderzoekers komen, op basis van gegevens voor de periode 1994–2010, voor cardiologie (het enige specialisme waar zij naar kijken) op een bedrag dat meer dan de helft lager ligt, € 41.000 per QALY (Van Baal et al. (2018). Het is niet duidelijk waardoor dit verschil wordt veroorzaakt.

Kortom: 1. we weten niet of er zorg verdrongen wordt door dure geneesmiddelen (de zorguitgaven liggen immers niet per definitie vast); 2. als er verdringing is weten we niet welke zorg wordt verdrongen; en 3. als we zouden weten welke zorg wordt verdrongen dan weten we nog niet wat deze zorg kost per QALY, en dan weten we ook niet of verdringing op populatieniveau leidt tot gezondheidsverlies.

Kosten per QALY x 1000 euro, naar indicatiegebied



Bronnen: Adang et al. Verdringingseffecten binnen het Nederlandse zorgstelsel, april 2018;
van Baal et al. Cost-Effectiveness threshold based on the marginal returns of cardiovascular hospital spending. Health economics, July 2018.

Literatuur

Adams, C. P. and Brantner, V. V., Spending on new drug development, Health Economics, februari 2009.

Adang et al., Verdringingseffecten binnen het Nederlandse zorgstelsel, april 2018.

van Baal et al., Cost-Effectiveness threshold based on the marginal returns of cardiovascular hospital spending. Health Economics, juli 2018.

Deloitte, Unlocking R&D productivity: Measuring the return from pharmaceutical innovation, 2018.

DiMasi, Joseph A., Henry G. Grabowski, en Ronald W. Hansen, Innovation in the pharmaceutical industry: new estimates of R&D costs, Journal of Health Economics 47 (2016): 20-33.

Koijen, R.S.J., Philipson, T.J. en Uhlig, H., Financial health economics. Econometrica 84, 195–242 (2016).

Lakdawalla, Darius N., Economics of the Pharmaceutical Industry, Journal of Economic Literature 56.2 (2018): 397-449.

Mestre-Ferrandiz, J., Sussex, J. en Towse, A., The R&D Cost of a New Medicine, OHE 2012.

Moore, T. J., Zhang, H., Anderson, G., & Alexander, G. C. (2018). Estimated costs of pivotal trials for novel therapeutic agents approved by the US Food and Drug Administration, 2015-2016. JAMA internal medicine, 178(11), 1451-1457.

Pomp, M., Maken farmaceutische bedrijven excessieve winsten? (te verschijnen), 2018a.

Pomp, M., Verdringing door dure geneesmiddelen: wat is het echte dilemma?, Me Judice, 18 oktober 2018b.

Out, H.J. Leve het Geneesmiddel, Prometheus 2016.

Prasad V. en Mailankody S., Research and Development Spending to Bring a Single Cancer Drug to Market and Revenues After Approval. JAMA Intern Med. Published online September 11, 2017.

Thakor, R. T., Anaya, N., Zhang, Y., Vilanilam, C., Siah, K. W., Wong, C. H., & Lo, A. W. (2017), Just how good an investment is the biopharmaceutical sector? Nature biotechnology, 35(12), 1149.

Willemé, P. en M. I. Dumont, Machines that go 'ping': medical technology and health expenditures in OECD countries. Health economics 24.8 (2015): 1027-1041.

Zorginstituut, GI Peilingen, Ontwikkelingen genees- en hulpmiddelengebruik 2012-2016, raming 2017-2021, 2018.