

**Drug repurposing als snelle route
naar betaalbare nieuwe behandelingen**

Uitzonderingspositie voor generiek merk moet bedrijven stimuleren

Colofon

FAST (Centre for Future Affordable Sustainable Therapy Development) bevordert het sneller en slimmer ontwikkelen, produceren en beschikbaar stellen van nieuwe therapieën voor patiënten op een wijze die toekomstgericht, duurzaam en betaalbaar is. Dit is mogelijk door te experimenteren met nieuwe technologieën en methoden voor geneesmiddelenonderzoek, en validatie en toepassing te faciliteren met de wensen en behoeften van de patiënt als uitgangspunt. Zo maken we Nederland toonaangevend in geneesmiddelenontwikkeling en ons land aantrekkelijk voor hoogwaardige geneesmiddelenonderzoek met in het kielzog hoogwaardige productie, bedrijvigheid en werkgelegenheid.

www.fast.nl

November 2023 FAST (Centre for Future Affordable Sustainable Therapy Development)

Uitvoering: Finitor Consultancy (Huib Kooijman) www.finitorcc.com/consultancy

Inhoudelijke begeleiding:

Benien Vingerhoed - Algemeen Directeur FAST

Saco de Visser - Wetenschappelijk Directeur FAST

Hans Waals - Directeur Tiofarma B.V.

Dit position paper kan als volgt worden geciteerd: FAST rapport (November 2023).

Drug repurposing als snelle route naar betaalbare nieuwe behandelingen- Uitzonderingspositie voor generiek merk moet bedrijven stimuleren.

Inhoudsopgave

1. Samenvatting	4
2. Inleiding	6
3. Kansen van repurposing voor patiënten en samenleving	7
3.1 Kansen voor nieuwe betaalbare behandelingen	7
3.2 Meerwaarde repurposing voor zeldzame aandoeningen	8
3.3 Brede internationale samenwerking	8
4. Routes van repurposing naar registratie	9
4.1 De academische route naar registratie	9
4.2 Repurposing en registratie door producenten: nu alleen waar het kán	10
5. Repurposing niet aantrekkelijk voor producenten	11
5.1 Repurposing vraagt om risicodragende investering	11
5.2 Geen investering zonder verdienmodel	11
5.3 'Exclusiviteit bij markttoelating' niet voldoende op (Nederlandse) generieke markt	12
6. Naar een duurzaam ecosysteem voor repurposing	13
6.1 Handelingsopties	13
7. Aanbevelingen	16
Bijlagen	17
1. Handelingsopties: technische fiches	18
2. Begeleidingscommissie en geïnterviewden	26
3. Bronnen	27

1. Samenvatting

In dit rapport worden voorstellen gedaan voor het mogelijk maken van een duurzaam en redelijk verdienmodel voor geneesmiddelproducenten om met *drug repurposing* te investeren in nieuwe, betaalbare therapieën voor patiënt en samenleving.

Met drug repurposing worden bestaande geneesmiddelen herontwikkeld voor nieuwe behandeltoepassingen. Deze manier van geneesmiddelenontwikkeling biedt een enorm potentieel voor de behandeling van uiteenlopende en vaak zeldzame aandoeningen. Drug repurposing is aantrekkelijk voor het zorgsysteem want het gaat om patentloze (generieke) geneesmiddelen: deze zijn al beschikbaar, betaalbaar én er is al veel bekend over de veiligheid ervan.



Drug repurposing biedt een snelle route naar betaalbare en nieuwe behandelingen voor patiënten. Toch worden deze kansen voor de samenleving onvoldoende benut: drug repurposing leidt in de praktijk namelijk nog niet vaak tot nieuwe geregistreerde behandelingen. De belangrijkste reden hiervoor is dat het zorgsysteem in veel gevallen onvoldoende kansen biedt voor geneesmiddelproducenten om de noodzakelijke investeringen terug te verdienen. Dat komt doordat de vergoeding voor het repurposed merk van het geneesmiddel tekort schiet, en in de praktijk goedkopere merken van andere aanbieders worden afgeleverd en vergoed.

Door repurposed geneesmiddelen gunstige voorwaarden te bieden in het nationale zorgsysteem en bij EU markttoelating kan een duurzaam ecosysteem ontstaan, waarbinnen steeds meer betaalbare therapieën beschikbaar komen met een meerwaarde voor onze gezondheidszorg en samenleving. In dat ecosysteem werken producenten, academische onderzoekers, zorgverleners, zorgverzekeraars, patiëntenorganisaties en de overheid samen aan een gezonde balans tussen de verschillende belangen.

De voorstellen in dit rapport maken een redelijk en duurzaam verdienmodel mogelijk voor drug repurposing. Zo wordt het voor producenten van generieke geneesmiddelen aantrekkelijker om, eventueel samen met academische onderzoekers, in drug repurposing te investeren. De voorstellen beogen dat een geneesmiddel(merk) met een repurposed indicatie tijdelijk een voorkeurspositie krijgt bij aflevering en vergoeding in het zorgsysteem. Daarbij wordt voorzien in een redelijke vergoeding, voor producent én samenleving.

Om invulling te geven aan de voorstellen bevat dit rapport (een keuzepallet aan) concrete handelingsopties, waaronder drie basisopties. De eerste optie leunt op ketenafspraken tussen zorgpartijen, de tweede op aanpassingen in het preferentiebeleid van zorgverzekeraars en de derde op een wettelijke regeling van de overheid. Deze laatste wordt als de voorkeursoptie gezien omdat het een structurele oplossing is die het meest perspectief en zekerheid biedt voor investeerders in repurposing. Alle opties zijn bedoeld voor toepassing op de afgebakende groep geneesmiddelen zonder bescherming waarvoor ook de Europese Commissie stimuleringsmaatregelen voor repurposing heeft voorgesteld. Om een gedragen keuze te maken uit de opties én deze te implementeren is nauwe samenwerking met betrokkenen een randvoorwaarde, te beginnen met het ministerie van VWS, zorgverzekeraars en apothekers.

Gezien het enorme potentieel voor patiënten en de mogelijkheden om toe te werken naar nieuwe betaalbare therapieën wordt aanbevolen dat de politiek en het kabinet drug repurposing tot een beleidspeerpunt maken en daarbij de voorstellen in dit rapport betrekken.

2. Inleiding

Bestaande geneesmiddelen inzetten om nieuwe therapieën te ontwikkelen voor patiënten met een onvervulde behandelbehoefte. Dit heet *drug repurposing*. Deze manier om nieuwe en betaalbare behandelingen beschikbaar te maken heeft een enorm behandelpotentieel voor uiteenlopende aandoeningen. Helaas leidt het niet vaak tot nieuwe geregistreerde behandelingen voor patiënten. De belangrijkste reden hiervoor is dat het zorgsysteem onvoldoende kansen biedt aan geneesmiddelproducenten om de noodzakelijke investeringen terug te verdienen.

De kernactiviteit van FAST is het versterken van ontwikkelingen die kansen bieden ter verbetering van therapieontwikkeling, daar waar Nederland kan excelleren en een koppositie kan innemen. Om te komen tot aanbevelingen voor een duurzaam ecosysteem voor drug repurposing heeft FAST een analyse laten uitvoeren naar prikkels, belemmeringen en oplossingsrichtingen in het zorgsysteem. Met dit rapport wordt aandacht gevraagd voor voorstellen en concrete handelingsopties die een redelijk en duurzaam verdienmodel voor drug repurposing mogelijk maken. Het doel daarvan is om het geneesmiddelproducenten aantrekkelijker te maken om via drug repurposing te investeren in nieuwe, betaalbare therapieën voor patiënt en samenleving.

De analyse is uitgevoerd langs het vlak van geneesmiddeleontwikkeling, registratie, markttoelating (regulatoire context voor exclusiviteit en (data)bescherming), vergoeding en de lokale farmaceutische zorgketen. Daaruit kwam naar voren dat het ontbreken van enige bescherming in de markt voor het generieke merk met de repurposed indicatie en het daaruit volgende risico van substitutie door andere merken van hetzelfde geneesmiddel, samen met lage marktprijzen van generieke producten, een belangrijke negatieve prikkel vormen voor investeringen in repurposing. Vervolgens zijn handelingsopties geïnventariseerd om in het lokale zorgsysteem alsnog te voorzien in een (tijdelijke) exclusieve positie voor het merk met de repurposed indicatie. Voor die opties is gekeken naar a) de praktijk rondom aflevering van het repurposed product in de apotheek, b) de vergoeding door zorgverzekeraars in hun preferentiebeleid en c) de mogelijkheden in wet- en regelgeving voor de vergoeding van geneesmiddelen.

De analyse is uitgevoerd door *Finitor Consultancy*, een adviesbureau dat expertise en advies aanbiedt op het terrein van het geneesmiddelenbeleid en de geneesmiddelenmarkt, onder begeleiding van een werkgroep met vertegenwoordigers van FAST en een vertegenwoordiger van het consortium dat zich inzet voor de doorontwikkeling van colchicine. Voor de analyse is literatuuronderzoek gedaan, casuïstiek geïnventariseerd en zijn verschillende deskundigen geïnterviewd.

3. Kansen van repurposing voor patiënten en samenleving

Het ontwikkelen van geneesmiddelen gaat meestal uit van nieuwe werkzame stoffen die gepatenteerd worden. Nadat ze veilig en effectief zijn gebleken, worden ze toegelaten tot de markt. Zo komen jaarlijks diverse nieuwe geneesmiddelen beschikbaar. De producent vraagt registratie aan voor een of enkele indicatie(s), vaak op grond van strategische afwegingen zoals de aantrekkelijkheid van de markt. Het therapeutisch potentieel van zo'n middel is daarmee nog niet uitgeput. Vaak blijkt dat het ook bij andere indicaties effectief is. Soms worden nieuwe indicaties pas veel later ontdekt. Een voorbeeld is colchicine, een eeuwenoud geneesmiddel tegen jicht dat de kans op herhaling van een hartinfarct drastisch blijkt te verkleinen. [Zie kader Colchicine: nieuw leven voor eeuwenoud middel.](#)

3.1 Kansen voor nieuwe betaalbare behandelingen

Drug repurposing behelst in essentie de herontwikkeling van bestaande geneesmiddelen voor on vervulde behandelbehoeften van patiënten. Het verrijkt het bestaande therapeutisch aanbod, of het nu gaat om een uitbreiding van het behandelarsenaal of, zoals bij zeldzame ziekten, om het introduceren van behandelingen.

Vergeleken met innovatieve geneesmiddelenontwikkeling biedt drug repurposing diverse voordelen als het wordt ingezet bij generieke geneesmiddelen (middelen waarvan het octrooi verlopen is). Die middelen zijn immers al beschikbaar en er is veel bekend over de werkzame stof(fen), met name over de veiligheid in vaak grote groepen patiënten. Hierdoor vallen de kosten om het middel te ontwikkelen voor een nieuwe indicatie lager uit. Doordat het gros van geneesmiddelen generieke producten zijn liggen er dus grote kansen voor repurposing.

Colchicine: nieuw leven voor eeuwenoud middel

Colchicine is een generiek geneesmiddel tegen jicht. Deze stof kan gewonnen worden uit de herfsttijlloos (*colchicum autumnale*) of uit de zaden van de *gloriosa superba*, een leliesoort. Al in de oudheid werd colchicine voor deze indicatie ingezet. In 2020 publiceren Nederlandse en Australische cardiologen in het prestigieuze *New England Journal of Medicine* de resultaten van een gezamenlijke studie naar colchicine. Daaruit blijkt dat dit generieke jichtmiddel ook nog iets anders doet: bij patiënten met een hartinfarct verlaagt het de kans op een volgend infarct met meer dan dertig procent. Ondanks dit baanbrekende resultaat is het de onderzoekers nog niet gelukt om het middel te registreren voor deze nieuwe indicatie. Dat komt vooral door het ontbreken van een adequaat en redelijk verdienmodel, het onderwerp van dit rapport dus. In de Verenigde Staten is het wel gelukt om colchicine voor deze nieuwe indicatie te registreren, op basis van een sterkte die daar nog niet was geregistreerd.

Drug repurposing biedt zo mogelijkheden om nieuwe behandelingen snel en betaalbaar beschikbaar te krijgen voor patiënten. Onderzoekers^{1,2}, patiëntenorganisaties en andere non-profit organisaties³ onderschrijven dit. Ook de World Health Organization (WHO) heeft aandacht gevraagd voor repurposing, vooral voor commercieel minder aantrekkelijke indicaties, zoals zeldzame soorten van kanker⁴ waarbij bestaande geneesmiddelen levensreddend kunnen zijn. Het *Anti-cancerfund* heeft circa driehonderd geneesmiddelen geïdentificeerd die mogelijk als nieuwe behandeling tegen kanker toegepast kunnen worden⁵. Deze middelen zijn breed beschikbaar en betaalbaar: zeventig procent ervan staat in de *Essential Medicines List* van de WHO en vijftientig procent van de geneesmiddelen is uit octrooi. Het merendeel van deze geneesmiddelen wordt al in klinisch onderzoek getest voor de behandeling van kanker, bijna in alle gevallen zonder commerciële sponsor⁶.

3.2 Meerwaarde repurposing voor zeldzame aandoeningen

Wereldwijd bepaalt vooral de markt welke geneesmiddelen worden ontwikkeld. Voor veel aandoeningen werkt dit naar behoren, maar met name bij zeldzame indicaties is dit niet altijd in het voordeel van de patiënt. De (financiële) risico's voor producenten zijn vaak te groot ten opzichte van de te verwachten opbrengsten. Juist bij deze aandoeningen biedt repurposing met generieke middelen extra kansen⁷. Dit is relevant, want voor negentig procent van de patiënten met een zeldzame ziekte is nog geen behandeling. Specialist-onderzoekers die zeldzame aandoeningen behandelen doen vaak al verkennend onderzoek met bestaande middelen. Bedrijven kunnen vervolgens het patentvrije middel tegen relatief lagere (maar nog steeds aanzienlijke) kosten verder ontwikkelen tot een nieuwe behandeltoepassing.

3.3 Brede internationale samenwerking

De kansen die repurposing biedt om nieuwe behandelingen sneller en tegen lagere kosten beschikbaar te maken kunnen op steeds meer maatschappelijke belangstelling rekenen. Daarbij wordt ook gezien dat internationale samenwerking noodzakelijk is om nationale zorgsystemen van deze kansen te laten profiteren. Dit komt onder andere tot uiting bij de herziening van de EU geneesmiddelenwetgeving. Daarnaast is met financiële EU steun REMEDi4ALL (www.remedi4all.org) opgericht. In dit internationale consortium werken vierentwintig organisaties samen aan uitdagingen op o.a. het vlak van onderzoek, financiering en regelgeving om de waardeketen van repurposing te versterken in alle fases van ontwikkeling en in alle ziektegebieden. Nederland speelt hierbij een voortrekkersrol. Een ander EU gefinancierd platform is RePo4EU (www.repo4EU.eu) dat zich als data hub richt op informatie, trainingscapaciteit, matchmaking en samenwerking in drug repurposing.

4. Routes van repurposing naar registratie

Idealiter komen repurposed toepassingen als formeel geregistreerde indicatie beschikbaar voor patiënten. In de praktijk is dit tot nu toe slechts in een handvol gevallen gebeurd⁸ en is het zo dat repurposed toepassingen doorgaans alleen als off-label behandeling (het gebruik van een geneesmiddel buiten de geregistreerde indicatie) de patiënt bereiken. Het *off-label* toepassen van een generiek geneesmiddel voor een nieuwe indicatie kan voor patiënten betekenisvol zijn, maar is niet ideaal. Zo leidt off-label gebruik tot verwarring over bijsluiters (de patiënt krijgt informatie over een andere aandoening dan de ziekte waarvoor de behandeling is bedoeld) en soms ook tot problemen in de vergoeding. Ook komt het voor dat producten van de markt verdwijnen terwijl ze eigenlijk onmisbaar of in ontwikkeling zijn voor een kleine groep patiënten waarvoor ze niet geregistreerd zijn. Het formeel laten registreren van repurposed indicaties heeft dus sterk de voorkeur. Dit kan in principe via twee routes: via 'derde partijen' zoals de academie en patiëntenorganisaties of via producenten.

4.1 De academische route naar registratie

Academische onderzoekers kunnen belangrijke stappen zetten voor drug repurposing. Het betreft meestal betrokken behandelaars met een scherp inzicht in de betreffende (zeldzame) aandoening en met mogelijkheden voor klinisch onderzoek. Dergelijk onderzoek is echter kostbaar en de beschikbare subsidies zijn beperkt. Dat pleit voor een grotere investering in deze academische route. Een beperking van dit onderzoek door behandelaren is dat hiervoor doorgaans alleen op de markt beschikbare sterkten en formuleringen van de werkzame stoffen kunnen worden ingezet.

Een ander punt is dat deze partijen grote moeite hebben om een registratie tot een goed einde te brengen. Een registratieaanvraag kost immers veel tijd en geld en vraagt om specifieke expertise. De Europese Commissie heeft - volgend op haar *Pharmaceutical Strategy 2020-2025*⁹ - voor de herziening van de Europese geneesmiddelenwetgeving voorstellen gedaan voor het stimuleren van drug repurposing¹⁰. Daarin wordt onder andere voorgesteld dat derde partijen hun (klinische) data kunnen voorleggen aan de EMA die daarover advies uitbrengt en dat openbaar maakt. Vervolgens kunnen producenten de nieuwe toepassing includeren in de productinformatie over hun product. Dit commissievoorstel dicht mogelijk de kloof tussen academische ontwikkeling en registratie. De overheid kan deze academische route stimuleren door 'derde partijen' een tegemoetkoming in de kosten te bieden, een zogenoemde *registratiebonus*. Het samenstellen van een dossier vraagt immers om inspanningen die niet vallen onder regulier wetenschappelijk onderzoek. Hierbij merken we op dat ook de registratiehouders die hun productinformatie moeten aanpassen te maken kunnen krijgen met extra kosten. Daarnaast kleven er nog enkele praktische bezwaren aan deze 'academische route' die de uitvoering in de praktijk bemoeilijken. Die vallen echter buiten het onderwerp van dit rapport.

4.2 Repurposing en registratie door producenten: nu alleen waar het kán

In tegenstelling tot andere partijen hebben producenten wél de nodige middelen en expertise in huis om een repurposed toepassing te laten registreren. Zij kunnen zelf ontwikkelde nieuwe toepassingen registreren of het werk van academische onderzoekers verder brengen en registreren. Maar dat betekent niet dat dat ook daadwerkelijk gebeurt. In de praktijk is de rol van producenten juist zeer beperkt. Doordat bestaande middelen doorgaans geen regulatoire of andere vormen van bescherming meer genieten is het voor producenten niet aantrekkelijk om te investeren in repurposing. De rol van producenten is niet alleen beperkt maar ook selectief: zij stappen alleen daar in waar repurposing voor hen wél kan. Het gaat dan om specifieke situaties en gevallen die wel (enige) marktbescherming bieden en zo alsnog een verdienmodel mogelijk maken. Soms is het bijvoorbeeld mogelijk om bij de registratie van een repurposed indicatie een nog niet bestaande toedieningsvorm of dosis-sterkte van het geneesmiddel te introduceren. Dit kan een exclusieve positie in de markt creëren voor het middel waardoor substitutie (zoals in het preferentiebeleid) door andere generieke merken kan worden voorkomen. Voor de patiënt voegt zo'n nieuwe vorm of sterkte niet altijd waarde toe. Wel laat deze praktijk zien dat bedrijven wel degelijk willen investeren in repurposing, mits er maar een redelijk verdienmodel is.

Er zijn ook andere voorbeelden van producenten die op zoek zijn gegaan naar een exclusief verdienmodel en daarbij als 'medicijnkaper' in de publiciteit zijn gekomen. Hierbij probeert een producent bij het registreren van een nieuwe indicatie een marktmonopolie te verwerven, bijvoorbeeld door alle concurrerende merken van het generieke middel op te kopen. Soms wordt het monopolie vervolgens nog versterkt door voor de indicatie een exclusieve 'weesgeneesmiddelstatus' te verkrijgen. Als een bedrijf erin slaagt om zo'n exclusieve positie te creëren, kan het een prijs vragen voor het geneesmiddel waarmee de investeringen gemakkelijk terugverdiend worden. Helaas zien we daarbij nogal eens dat producenten exorbitante prijzen vragen voor een middel waarin zij beperkt hebben geïnvesteerd of waarvan de repurposed toepassing al jaren gemeengoed was.

5. Repurposing niet aantrekkelijk voor producenten

Het investeren in drug repurposing is voor generieke producenten geen vanzelfsprekendheid. Daar waar de investering zelf al een opgave vormt, lijkt het voor hen al helemaal geen haalbare kaart als er geen mogelijkheid bestaat om die investering ook terug te verdienen, laat staan een beloning te ontvangen voor de genomen risico's. Generieke aanbieders die een nieuwe indicatie willen ontwikkelen en op de markt brengen krijgen namelijk te maken met negatieve prikkels in het zorgstelsel die specifiek zijn voor de generieke markt.

5.1 Repurposing vraagt om risicodragende investering

Voor het ontwikkelen van nieuwe therapieën focussen producenten op dit moment bijna uitsluitend op innovatieve middelen en nauwelijks op de herontwikkeling van bestaande middelen. De reden daarvoor is dat het voor producenten van generieke middelen niet aantrekkelijk is om zich te richten op de repurposing-markt. Het verder ontwikkelen van een middel voor een nieuwe indicatie vraagt namelijk om een forse en risicodragende investering die kan oplopen tot tientallen miljoenen euro's. Een dergelijke investering is (afgezet tegen investeringen voor innovatieve geneesmiddelen) weinig voor de ontwikkeling van een nieuw middel, maar veel voor generieke producenten die in een competitieve markt moeten opereren en daarbij kleine winstmarges hanteren. De investeringen betreffen met name de financiering van de klinische studies, de registratiekosten zelf maar onder meer ook om de kosten voor het updaten van het bestaande dossier (veelal met strengere analyse-eisen), het opstellen van het Clinical Study Report, farmacovigilantie, communicatie als ook juridische zaken en eventuele patentkwesties. Daarnaast zijn er natuurlijk de financieringskosten en de 'kosten' van failures.

5.2 Geen investering zonder verdienmodel

De generieke markt kenmerkt zich door een breed aanbod van verschillende geregistreerde merken van hetzelfde geneesmiddel (dezelfde werkzame stof, farmaceutische vorm en dosering) van verschillende fabrikanten. Voor groot-handels, apothekers en zorgverzekeraars in Nederland betekent dit dat zij de keuze hebben uit gelijkwaardige varianten van hetzelfde geneesmiddel. In de praktijk bepalen beschikbaarheid en prijs dan ook welk merk wordt afgeleverd en vergoed in het preferentiebeleid van zorgverzekeraars. Het speelt daarbij geen rol voor welke indicaties het betreffende merk geregistreerd is. Als een middel dus voor een nieuwe indicatie geregistreerd wordt, krijgen patiënten binnen de huidige afspraken doorgaans het goedkoopste merk van het middel. Zo kunnen alle producenten die het middel leveren als *free riders* profiteren van de nieuwe indicatie en zal een *race to the bottom* de opbrengst voor de investerende partij teniet doen. Deze situatie duidt op systeemfalen: hoewel het ontwikkelen van een nieuwe toepassing van een geneesmiddel maatschappelijke waarde toevoegt is er in de markt zelf dus geen verdienmodel mogelijk voor producenten die daarin willen investeren. De beschreven negatieve prikkels gaan over de Nederlandse situatie maar komen ook voor in zorgsystemen van diverse andere landen.



5.3 'Exclusiviteit bij markttoelating' niet voldoende op (Nederlandse) generieke markt

Zoals al is aangehaald heeft de Europese Commissie voorstellen gedaan voor het bevorderen van drug repurposing. Een van deze voorstellen betreft het bieden van een aantal jaren data-exclusiviteit aan producenten voor een nieuwe (repurposed) indicatie. Dit voorstel richt zich in beginsel op geneesmiddelen die geen regulatorische bescherming meer genieten. De maatregel houdt in dat de producent die een nieuwe repurposed indicatie registreert hiervoor in ruil enkele jaren databescherming krijgt en zo tijdelijk een versterkte marktpositie heeft ten opzichte van andere aanbieders van hetzelfde geneesmiddel. Met dit voorstel wordt een eerste stap gezet naar een duurzaam verdienmodel voor repurposing. Maar enkel regulatorische stimulering op het niveau van EU markttoelating is niet genoeg. Het commissievoorstel verandert immers niets aan de gesignaleerde negatieve prikkels in de nationale zorgsystemen rondom de vergoeding van repurposed producten en hun ongunstige positie in de farmaceutische keten.

6. Naar een duurzaam ecosysteem voor repurposing

Het aantrekkelijke van therapieontwikkeling via repurposing is dat het sneller is en minder kost dan innovatieve geneesmiddelenontwikkeling. Helaas betekent dit in de praktijk dus niet dat repurposing door bedrijven gemakkelijk van de grond komt of tot geregistreerde behandelingen leidt.

Van klinische geneesmiddelenontwikkeling weten we dat dit primair een taak is voor producenten omdat zij het bijkomende ondernemersrisico van grote investeringen en failures kunnen dragen. Dit geldt voor innovatieve geneesmiddelenontwikkeling en is niet anders bij drug repurposing. Ook hier gaat het immers om risicodragende investeringen binnen een langdurig traject van therapieontwikkeling. Dit betekent dat als we als samenleving repurposing willen inzetten om nieuwe en betaalbare therapieën beschikbaar te maken voor patiënten, we dan de juiste voorwaarden moeten realiseren voor generieke of andere (nieuwe) bedrijven om daarin te willen investeren. Dat vraagt om een verdienmodel dat producenten in staat stelt hun investeringen terug te verdienen, zowel voor succesvolle, als voor minder succesvolle projecten. Ook in het Nederlandse parlement is hier meermaals aandacht voor gevraagd^{11, 12}.

Om producenten een redelijk verdienmodel te bieden is het nodig dat de beschreven problematiek rondom de substitutie door andere merken en vergoeding van repurposed producten wordt opgelost. Omdat deze belemmeringen vragen om maatregelen op systeemniveau is het nodig dat zowel de stakeholders in de farmaceutische zorgketen als de overheid hierin samen voorzien. Daarbij moeten overheid, zorgverzekeraars, behandelaars en patiënten op hun beurt de garantie krijgen op een maatschappelijke aanvaardbare prijs en een goede beschikbaarheid.

6.1 Handelingsopties

Repurposing aantrekkelijk maken voor producenten vraagt om een actief stimuleringsbeleid dat systeembelemmeringen wegneemt, zowel rondom de inkoop en aflevering als bij de vergoeding ervan. Hiervoor worden drie basisopties en enkele alternatieve opties gepresenteerd. Deze zijn vervolgens in meer detail uitgewerkt in technische fiches (zie bijlage).

Basisopties

De basisopties 1, 2 en 3 geven een generiek merk met een repurposed indicatie tijdelijk een exclusieve voorkeurspositie in het zorgsysteem. Hierdoor wordt substitutie door andere merken tegengegaan én kan een redelijke prijs (voor producent én samenleving) worden vergoed. Optie 1 leunt op ketenafspraken door partijen, optie 2 op het beleid van zorgverzekeraars en optie 3 op een wettelijke regeling van de overheid. Optie 3 wordt als de **voorkeursoptie** gezien omdat het een structurele oplossing is die investeerders in repurposing het meeste voorspelbare perspectief en zekerheid biedt.



Optie 1. Ketenafspraken: voorrang bij uitgifte door de apotheek

De patiënt krijgt specifiek het merk met de repurposed indicatie afgeleverd als het geneesmiddel voor die indicatie is voorgeschreven. Zo wordt substitutie door andere generieke merken voor een bepaalde periode tegengegaan. Voorschrijver, apotheek en zorgverzekeraar maken hierover op vrijwillige basis afspraken. Daarbij stellen de zorgverzekeraars het product vrij van het preferentiebeleid. Om differentiatie naar indicatie mogelijk te maken passen zorgverzekeraars hun preferentiebeleid aan. Voorschrijvers vermelden de repurposed indicatie op het recept.

Optie 2. Preferente vergoeding door zorgverzekeraars

Het merk met de repurposed indicatie krijgt gedurende een bepaalde termijn een voorkeurspositie in het preferentiebeleid van zorgverzekeraars waardoor het als enige merk wordt vergoed. Deze voorkeurspositie geldt uitsluitend voor de situatie dat het geneesmiddel is voorgeschreven voor de repurposed indicatie. Ook hier is een aanpassing van het preferentiebeleid van zorgverzekeraars vereist om differentiatie naar indicatie mogelijk te maken. Ook deze optie berust op afspraken tussen voorschrijver, apotheek en zorgverzekeraar.



Optie 3. Wettelijke regeling: exclusieve vergoeding

Net als bij optie 2 wordt bij het voorschrijven voor de repurposed indicatie uitsluitend het merk met de repurposed indicatie vergoed. Het sturingsinstrument is hier echter de inzet van wettelijke vergoedingsvoorwaarden van de overheid. Dit houdt in dat de minister met een wijziging van wet- en regelgeving het merk met de repurposed indicatie een exclusieve vergoedingspositie verleent. Andere merken van het middel worden uitgesloten van vergoeding als ze worden voorgeschreven voor de repurposed indicatie. Voor andere indicaties geldt deze exclusiviteit niet.

De drie basisopties 1, 2 en 3 zijn inpasbaar in de praktijk van ons zorgsysteem maar vragen wel om afspraken tussen partijen en (bij optie 3) een wijziging van wet- en regelgeving. Ook leiden deze basisopties tot uitvoeringstaken voor apothekers en zorgverzekeraars. Alle drie de opties vereisen voor de technische uitvoering door apothekers en zorgverzekeraars dat er een apart merk met een eigenstandige handelsvergunning beschikbaar is.

In de **bijlage** worden de verschillende opties uitgewerkt in **technische fiches 1, 2 en 3**.

Redelijke vergoeding voor producent én samenleving

Alle drie de basisopties voorzien in vergoeding van een redelijke prijs voor het merk met de repurposed indicatie: deze is hoger dan de vigerende netto marktprijs (die zorgverzekeraars in hun preferentiebeleid betalen) maar wordt aan de bovenkant begrensd door de wettelijke vergoedingslimiet voor het geneesmiddel zoals die wordt bepaald in het geneesmiddelenvergoedingssysteem (GVS).

Voor gevallen dat een prijs gelijk aan de GVS limiet alsnog geen zicht biedt op een rendabele prijs, of dat de wettelijke maximumprijs (wet geneesmiddelenprijzen (WGP)) daartoe een hinderpaal vormt, is het voorstel dat de producent een vrijstelling kan aanvragen van die wettelijke vergoedings- of prijslimiet. Voorwaarde hierbij is dat hij op inzichtelijke wijze kan motiveren dat er sprake is van een maatschappelijke aanvaardbare prijs. Zie hiervoor **fiches 4 en 5**.

Afbakening

Voor alle gepresenteerde handelingsopties geldt dat de producent van een repurposed middel slechts een aantal jaren daarvan kan profiteren, vergelijkbaar met de bescherming van een octrooi bij een nieuw geneesmiddel. Voor de afbakening van producten en termijnen kan worden aangesloten bij de criteria die de Europese Commissie voorstelt voor het tijdelijk verlenen van marktexclusiviteit aan repurposed geneesmiddelen. Volgens die criteria dienen de repurposed geneesmiddelen:

- een beproefde werkzame stof bevatten;
- een toegelaten geneesmiddel zijn (dat de betrokken werkzame stof bevat) buiten de periode van gegevens exclusiviteit en marktbescherming en buiten de bescherming van het basisoctrooi/aanvullend beschermingscertificaat (ABC);
- gericht zijn op een indicatie in een andere situatie dan de momenteel toegelaten indicatie(s).

Alternatieve modellen

In de bijlage staan ook opties die zijn gebaseerd op alternatieve marktmodellen. Het gaat hier om een garantstellingsmodel, een licentiemodel (*delinkage*) en centrale inkoop. Deze opties zijn uitgewerkt in **fiches 6, 7 en 8**.

7. Aanbevelingen

In dit rapport worden voorstellen gedaan die een redelijk en duurzaam verdienmodel mogelijk maken voor drug repurposing. Daarmee wordt het voor producenten van (generieke) geneesmiddelen aantrekkelijker om, eventueel samen met academische onderzoekers, via drug repurposing te investeren in nieuwe, betaalbare therapieën voor patiënt en samenleving. De voorstellen beogen dat een geneesmiddel(merk) met een repurposed indicatie tijdelijk een voorkeurspositie krijgt bij aflevering en vergoeding in het zorgsysteem. Daarbij wordt voorzien in een redelijke vergoeding, voor producent én samenleving.

Om invulling te geven aan de voorstellen bevat dit rapport (een keuzepallet aan) concrete handelingsopties, waaronder drie basisopties. De eerste optie leunt op ketenafspraken tussen zorgpartijen, de tweede op aanpassingen in het preferentiebeleid van zorgverzekeraars en de derde op een wettelijke regeling van de overheid. Deze laatste wordt als de voorkeursoptie gezien omdat het een structurele oplossing is die het meeste voorspelbare perspectief en zekerheid biedt voor investeerders in repurposing. Alle opties zijn bedoeld voor toepassing op de afgebakende groep geneesmiddelen zonder bescherming waarvoor ook de Europese Commissie stimuleringsmaatregelen voor repurposing heeft voorgesteld.

Om een gedragen keuze te maken uit de opties én deze te implementeren, is nauwe samenwerking met betrokkenen een randvoorwaarde, te beginnen met het ministerie van VWS, zorgverzekeraars en apothekers.

Gezien het enorme potentieel voor patiënten en de mogelijkheden om toe te werken naar nieuwe betaalbare therapieën wordt aanbevolen dat de politiek en het kabinet drug repurposing tot een beleidspeerpunt maken en daarbij de voorstellen in dit rapport betrekken.

Bijlagen

1. Handelingsopties: technische fiches

Op basis van bronnen, de inbreng van de geïnterviewden en casuïstiek is een analyse gedaan naar prikkels en belemmeringen voor repurposed producten op het vlak van onderzoek, registratie, markttoelating (regulatoire context voor exclusiviteit en (data)bescherming) als ook op het vlak van de lokale farmaceutische zorgketen en het vergoedingssysteem. Daaruit kwam naar voren dat het ontbreken van enige bescherming in de markt voor het generieke merk met de repurposed indicatie en het daaruit volgende risico van substitutie door andere merken van hetzelfde geneesmiddel, samen met lage marktprijzen van generieke producten, een belangrijke negatieve prikkel vormen voor investeringen in repurposing.

Vervolgens zijn acht handelingsopties geïnventariseerd om in het lokale zorgsysteem alsnog te voorzien in een (tijdelijke) exclusieve positie voor het merk met de repurposed indicatie. Deze opties worden hieronder weergegeven en in de daaropvolgende technische fiches nader uitgewerkt.

Generieke handelingsopties voor betere marktcondities voor repurposed producten			
Optie (fiche)	Toelichting	Uitvoering	Prijs en vergoeding
1) voorrang bij ter handstelling	<u>voorrang bij aflevering</u> voor het repurposed product bij de repurposed indicatie <i>in combinatie met vrijstelling van preferentiebeleid</i>	ketenafpraak	binnen wettelijke limiet
2) preferente vergoeding door zorgverzekeraars	<u>preferente aanwijzing door zorgverzekeraars</u> van het repurposed product bij de repurposed indicatie	ketenafpraak	binnen wettelijke limiet
3) exclusieve vergoeding	<u>exclusieve vergoeding</u> van het repurposed product bij de repurposed indicatie	regulering	binnen wettelijke limiet
Aanvullende handelingsopties (bij optie 1, 2 of 3)			
<i>Deze opties komen alleen op gemotiveerd verzoek in aanmerking, in gevallen dat de WGP prijs of GVS limiet niet toereikend zijn</i>			
4) ontheffing prijslimiet	ontheffing WGP maximumprijs van het repurposed product	regulering	geen wgp limiet
5) volledige vergoeding	vergoeding van het repurposed product via bijlage 1B GVS	regulering	GVS 1B procedure inzichtelijke prijsstelling en financieel arrangement

Alternatieve modellen voor betere marktcondities voor repurposed producten		
Optie (fiche)	Toelichting	Uitvoering
6) 'garantstellingsmodel'	afnamegaranties van apotheken/ziekenhuizen met een garantstelling van overheid	ketenafpraak
7) licentiemodel (delinkage)	zorgverzekeraars vergoeden een royalty aan de aanbieder van het repurposed product	ketenafpraak of regulering
8) inkoop door overheid	vraag gestuurde inkoop door de overheid	subsidie

1 Voorrang bij aflevering / ter hand stelling	
Doel	Verbeterd afzetperspectief voor repurposed producten door het tegengaan van substitutie.
Omschrijving	Bij de ter hand stelling van het geneesmiddel (met de betreffende werkzame stof, farmaceutische vorm en sterkte) krijgt het merk met de repurposed indicatie voorrang.
Toelichting	<p>Ketenpartijen (voorschrijvers, apothekers en zorgverzekeraars) maken een <i>afpraak over het met voorrang ter hand stellen</i> (in de apotheek) en vergoeden van het merk met de repurposed indicatie. Deze voorrang wordt verleend als het geneesmiddel wordt voorgeschreven voor de repurposed indicatie. De voorschrijver noteert de repurposed indicatie 'op het recept' of de apotheker stelt op andere wijze vast of er sprake is van een recept voor de repurposed indicatie.</p> <p>NB: Voor deze handelingsoptie is een <i>aanvullende afspraak</i> nodig tussen partijen over een <i>vrijstelling van het preferentiebeleid van zorgverzekeraars</i> van het merk met de repurposed indicatie. Zo kan dit merk vergoed worden voor de repurposed indicatie, ook als een ander merk preferent is. Zonder deze aanvullende afspraak zou het merk met de repurposed indicatie wel ter hand worden gesteld, maar mogelijk niet vergoed.</p>
Prijs / vergoeding	Indien het merk met de repurposed indicatie is vrijgesteld van het preferentiebeleid en het wordt conform de afspraken afgeleverd voor de repurposed indicatie, dan dient het conform wet-en regelgeving te worden vergoed door zorgverzekeraars. Daarbij kan in beginsel de gewenste lijstprijs worden vergoed mits deze niet hoger is dan de GVS vergoedingslimiet. Zo kan de aanbieder van het repurposed product een lijstprijs vergoed krijgen die hoger ligt dan de netto vigerende marktprijs van het geneesmiddel. Doordat de lijstprijs niet hoger is dan de wettelijke vergoedingslimiet, is er tevens sprake van een maatschappelijk aanvaardbare prijs. Bij deze aanpak is het merk met de repurposed indicatie niet preferent bij andere indicaties en wordt het voor die indicaties niet vergoed.
Uitvoering	<p><i>Ketenafspraken</i>: voorschrijvers, apotheken, zorgverzekeraars en leverancier maken per geval en op vrijwillige basis afspraken.</p> <p>Om bij het voorschrijven van het geneesmiddel voor de repurposed indicatie uitsluitend het merk met de repurposed indicatie ter hand te stellen is het noodzakelijk dat de apotheker kan vaststellen dat het recept is bedoeld voor de repurposed indicatie.</p> <p>Om de afspraken technisch goed uit te kunnen voeren in het declaratieverkeer tussen apotheek en zorgverzekeraar is het noodzakelijk dat het merk met de repurposed indicatie uitsluitend en alleen in die indicatie wordt afgeleverd en vergoed en niet in andere (bestaande) indicaties. Alleen dan kan immers een prijs worden gehanteerd die afwijkt van de prijs die voor andere indicaties geldt in het preferentiebeleid. Dit betekent dat als een aanbieder actief wil zijn in zowel de repurposed indicatie als in de andere indicaties (waarvoor preferentiebeleid geldt) hij daartoe twee aparte merken (met een eigenstandige handelsvergunning) op de markt beschikbaar moet stellen.</p>

1 Voorrang bij aflevering / ter hand stelling	
Juridisch	<p>Bezien moet worden of de afspraken toelaatbaar zijn binnen het mededingingsrecht. Er lijken geen knelpunten m.b.t. staatssteunrecht, subsidierecht of geneesmiddelenwet (gunstbetoon).</p> <p>Afbakening: de afbakeningscriteria en termijnen die de Europese Commissie voorstelt bij de herziening van de EU geneesmiddelenwetgeving (<i>Proposal for directive 84</i>) voor het verlenen van markt-exclusiviteit voor repurposed indicaties. Daarin wordt gesteld dat de repurposed geneesmiddelen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • een beproefde werkzame stof bevatten; • een toegelaten geneesmiddel zijn (dat de betrokken werkzame stof bevat) buiten de periode van gegevens-exclusiviteit en marktbescherming en buiten de bescherming van het basisoctrooi/aanvullend beschermingscertificaat (ABC); • gericht zijn op een indicatie in een andere situatie dan de momenteel toegelaten indicatie(s).
2 Preferente vergoeding door zorgverzekeraars	
Doel	Verbeterd afzetperspectief voor repurposed producten door betere vergoeding door zorgverzekeraars.
Omschrijving	Het merk met de repurposed indicatie geniet een voorkeurspositie in het preferentiebeleid van zorgverzekeraars.
Toelichting	<p>Deze optie richt zich specifiek op het preferentiebeleid van zorgverzekeraars. Het preferentiebeleid is gestoeld op geneesmiddelen met dezelfde werkzame stof, farmaceutische vorm en sterkte. Op dit moment is het zo dat bij het preferent aanwijzen van één van de diverse merken/aanbieders van een geneesmiddel (verschillen in) de geregistreerde indicaties van de merken niet ter zake doen. Het merk met de repurposed indicatie heeft dus geen bijzondere positie in het preferentiebeleid en dient daarom met andere merken (zonder de repurposed indicatie) op prijs mee te dingen naar vergoeding door zorgverzekeraars.</p> <p>De handelingsoptie houdt in dat zorgverzekeraars de uitvoering van het preferentiebeleid aanpassen waarbij er alsnog een bijzondere grondslag komt voor geregistreerde indicaties, voor zover het repurposed indicaties betreft. Het merk met de repurposed indicatie wordt dan actief als preferent aangewezen voor gevallen dat het geneesmiddel wordt voorgeschreven voor de repurposed indicatie. In dat geval wordt bij het voorschrijven van het geneesmiddel (met de betreffende werkzame stof, farmaceutische vorm en sterkte) voor de repurposed indicatie dus uitsluitend het merk met de repurposed indicatie vergoed door zorgverzekeraars.</p>
Prijs / vergoeding	<p>Het merk met de repurposed indicatie wordt (mits toegepast bij die indicatie) als preferent aangewezen; daarbij wordt de gewenste lijstprijs (volledig) vergoed tot aan de vigerende GVS limiet.</p> <p>In gevallen dat het geneesmiddel wordt voorgeschreven voor andere indicaties blijft het preferentiebeleid onverkort van kracht. Leveranciers dienen voor die indicaties dus een competitieve prijs te bieden om als preferent middel vergoed te worden.</p>
Uitvoering	Als bij 1
Juridisch	Als bij 1

3 Exclusieve wettelijke vergoeding	
Doel	Verbeterd afzetperspectief voor repurposed producten door een exclusieve vergoedingsstatus.
Omschrijving	Bij het voorschrijven van het geneesmiddel (met de betreffende werkzame stof, farmaceutische vorm en sterkte) voor de repurposed indicatie wordt uitsluitend het merk met de repurposed indicatie vergoed.
Toelichting	Net als bij optie 2 wordt bij het voorschrijven voor de repurposed indicatie uitsluitend het merk met de repurposed indicatie vergoed. Het sturingsinstrument is hier echter niet het preferentiebeleid van zorgverzekeraars maar de inzet van wettelijke vergoedingsvoorwaarden van de overheid. Dit houdt in dat de minister met een wijziging van wet-en regelgeving regelt dat andere merken van het geneesmiddel dan het merk met de repurposed indicatie van vergoeding kunnen worden uitgesloten als deze zijn voorgeschreven voor de repurposed indicatie.
Prijs / vergoeding	Het merk met de repurposed indicatie (mits toegepast bij die indicatie) krijgt tijdelijk een exclusieve wettelijke vergoedingsstatus; daarbij wordt de gewenste lijstprijs volledig vergoed, mits deze niet hoger is dan de vigerende GVS limiet. Voor toepassing van het geneesmiddel bij andere indicaties dan de repurposed indicatie geldt er geen exclusieve vergoeding en is het preferentiebeleid van kracht; zie daarvoor fiche 2.
Uitvoering	Net als bij 1, met het verschil dat er sprake is van <u>regulering door de overheid</u> in plaats van ketenafspraken door partijen.
Juridisch	De maatregel vereist een wijziging per Algemene Maatregel van Bestuur (AMvB) van het Besluit zorgverzekering dat er in voorziet dat per ministeriele regeling kan worden geregeld dat een door de minister aangewezen GVS geneesmiddel gedurende een bepaalde termijn niet wordt vergoed voor de repurposed indicatie tenzij het een door de minister aangewezen merk van het geneesmiddel betreft. Voor het aanwijzen van een merk wordt getoetst aan afbakeningscriteria. Bezien moet worden of de afspraken toelaatbaar zijn binnen het staatssteunrecht. Er lijken geen knelpunten m.b.t. het mededingingsrecht, subsidierecht of geneesmiddelenwet (gunstbetoon). <i>Afbakening:</i> als bij 1

4 Aanvullende handelingsoptie: rendabele prijsstelling	
Doel	<i>Rendabele prijzen</i>
Omschrijving	Voor het repurposed product wordt gedurende een periode van x jaar geen WGP maximumprijs vastgesteld.
Toelichting	<p>Met het patentverloop van geneesmiddelen en generieke concurrentie dalen doorgaans de geneesmiddelprijzen. Dit gebeurt niet alleen in Nederland maar ook in andere landen. Zo kan met de daling van lijstprijzen ook de WGP maximumprijs dalen die door de overheid wordt vastgesteld. Dit kan soms een rendabele prijs voor het repurposed product in de weg staan en daarmee duurzame repurposing ontmoedigen.</p> <p>De Wet Geneesmiddelprijzen (WGP) beoogt het matigen van prijzen van geneesmiddelen. De maximumprijs is gelijk aan het gemiddelde van de lijstprijzen (in België, Noorwegen, Frankrijk en het VK) van de verschillende merken van het geneesmiddel. Deze prijsmatiging is materieel gezien doorgaans alleen relevant voor geneesmiddelen die geen prijsdruk door competitie ervaren, zoals nieuwe nog gepatenteerde geneesmiddelen. Maar ook voor patentloze geneesmiddelen wordt een WGP maximumprijs vastgesteld. Aangezien prijzen van deze geneesmiddelen meestal al door de markt zelf worden gematigd, heeft de wettelijke prijsmaximering bij deze geneesmiddelen geen of beperkte betekenis. Doorgaans zal de netto marktprijs in NL (veel) lager zijn dan de WGP maximumprijs. Voor een aanbieder van een repurposed product die een relatief hogere prijs wil vragen kan een WGP maximumprijs soms wel een hinderpaal vormen.</p> <p>De maatregel beoogt dat de wettelijke prijslimiet geen belemmering vormt voor een rendabele prijs voor een repurposed product. De maatregel houdt in dat het merk met de repurposed indicatie op verzoek en voor een bepaalde termijn kan worden vrijgesteld van de WGP maximumprijs. Indien de lijstprijs niet hoger is dan de GVS limiet kan de vrijstelling zonder meer worden toegekend. Indien de lijstprijs hoger ligt dan de GVS limiet dan zal de aanbieder die prijs in de vergoedingsaanvraag nader moeten motiveren (zie fiche 5).</p>
Uitvoering	<p><i>Regulering</i></p> <p>De maatregel kan in beginsel worden toegepast in aanvulling op elk van de drie de voorgestelde opties 1, 2 en 3.</p> <p>Om de maatregel uit te kunnen voeren en te monitoren is het nodig dat de aanbieder een apart merk met een eigenstandige handelsvergunning registreert en op de markt brengt.</p>
Juridisch	<p>Bezien moet worden of de afspraken toelaatbaar zijn binnen het staatssteunrecht. Er lijken geen knelpunten m.b.t. mededingingsrecht, subsidierecht of geneesmiddelenwet (gunstbetoon).</p> <p><i>Afbakening:</i> als bij 1; eventueel met een aanvullende voorwaarde dat de vrijstelling alleen wordt toegekend indien de verwachte omzet onder een nader bepalen grens blijft.</p>

5 Aanvullende handelingsoptie: dekkende vergoeding	
Doel	<i>Dekkende vergoeding van rendabele prijzen</i>
Omschrijving	Het repurposed product wordt volledig vergoed via GVS bijlage 1b.
Toelichting	<p>Om de geneesmiddelprijzen te matigen stelt de overheid behalve WGP maximumprijzen ook vergoedingslimieten vast. Het principe daarbij is kort gezegd dat geneesmiddelen die therapeutisch vergelijkbaar zijn worden ingedeeld in een geneesmiddelencluster van het geneesmiddelenvergoedingssysteem (GVS). Alle producten in een cluster hebben dezelfde vergoedingslimiet. Als de prijs van een geneesmiddel hoger is dan de limiet betaalt de patiënt het verschil als bijbetaling.</p> <p>In de generieke markt zijn GVS limieten doorgaans hoger dan de netto marktprijzen. Indien een aanbieder voor een repurposed product een hogere prijs wil realiseren dan de netto marktprijs dan biedt de GVS vergoedingslimiet daar dus in beginsel ruimte voor. Met opties 1, 2 of 3 kan zo vaak alsnog een rendabele prijs worden vergoed. Soms kan het echter zijn dat de vergoedingslimiet niet toereikend is voor een rendabele prijs. In dat geval leidt een hogere lijstprijs tot een bijbetaling voor de patiënt. In de situatie dat het merk met de repurposed indicatie (op grond van opties 1, 2 of 3) een zekere voorkeurspositie krijgt, leidt dat ertoe dat de patiënt in dat geval alleen toegang heeft tot een behandeling met een bijbetaling.</p> <p>De maatregel houdt in dat op verzoek in voorkomende gevallen er voor het merk met de repurposed indicatie geen GVS vergoedingslimiet wordt vastgesteld. Vervolgens kan de aanbieder een verzoek indienen voor volledige vergoeding van de gewenste lijstprijs. Om daartoe in aanmerking te komen dient de aanbieder aan dezelfde voorwaarden te voldoen als nieuwe innovatieve geneesmiddelen waarvan de prijs via GVS bijlage 1b volledig vergoed wordt. Dat betekent dat van het repurposed product de therapeutische meerwaarde en mogelijk ook de kosten-effectiviteit aangetoond dient te worden en beoordeeld door het Zorginstituut. Ook kan een prijsonderhandeling aan de orde zijn, waarbij een inzichtelijke motivering van de maatschappelijk aanvaardbare prijs kan worden gevraagd.</p>
Uitvoering	Als bij 4
Juridisch	<p>Als bij 4</p> <p>Behalve de onder 3 vermelde AMvB (m.b.t. het niet vergoeden bij de repurposed indicatie van andere merken dan het merk met de repurposed indicatie) is hier een aanvullende regeling vereist die erin voorziet dat het merk met de repurposed indicatie gedurende een bepaalde termijn op bijlage 1b van de Rzv kan worden geplaatst dan wel op een andere nieuw te introduceren bijlage waarmee een passende te vergoeden prijs kan worden geregeld.</p>

6 Alternatieve modellen: garantstellingsmodel	
Doel	Het bieden van marktperspectief op basis van alternatieve marktmodellen.
Omschrijving	Afnamegaranties van apotheken/ziekenhuizen met een aanvullende garantstelling van overheid.
Toelichting	Deze maatregel betreft een verderstreckende variant op optie 1. Hierbij maken ketenpartijen zoals apotheken en zorgverzekeraars niet alleen een afspraak over het bij de ter handstelling voorrang verlenen aan het repurposed product, maar geven apotheken en ziekenhuizen hierbij tevens een <u>afnamegarantie</u> aan de aanbieder van het repurposed product. Ketenpartijen krijgen op hun beurt een garantstelling van de overheid.
Uitvoering	<i>Ketenafspraken van stakeholders met deelname van overheid</i>
Juridisch	Bezien moet worden of de afspraken toelaatbaar zijn binnen het staatssteunrecht en het mededingingsrecht. Er lijken geen knelpunten m.b.t. het subsidierecht of geneesmiddelenwet (gunstbetoon). Afbakening: als bij 1

7 Alternatieve modellen: licentiemodel	
Doel	Het bieden van marktperspectief op basis van alternatieve marktmodellen.
Omschrijving	Delinkage: vergoeding loskoppelen van gebruik.
Toelichting	<p>Bij deze handelingsoptie wordt het verdienmodel van de aanbieder met het repurposed product losgekoppeld van de feitelijke afzet van dat product (delinkage). Het uitgangspunt hierbij is dat de aanbieder wordt vergoed voor het beschikbaar maken van een nieuwe geregistreerde behandelindicatie van het geneesmiddel zonder daarbij daadwerkelijk het product te hoeven leveren. Anders dan bij alle voorgaande opties stuurt de maatregel dus niet op het afleveren en vergoeden van specifiek het merk met de repurposed indicatie. Wel is er een relatie tussen de mate van vergoeding/beloning van de repurposing aanbieder en de mate dat het geneesmiddel wordt voorgeschreven voor de repurposed indicatie.</p> <p>De maatregel is gestoeld op een <u>licentiemodel</u> en houdt in dat de aanbieder van het repurposed product een vergoeding ('royalty') ontvangt voor iedere keer dat het geneesmiddel wordt voorgeschreven voor de repurposed indicatie, maar een merk van een andere aanbieder wordt afgeleverd. De vergoeding ('royalty') wordt uitgekeerd door de zorgverzekeraar aan de aanbieder van het repurposed product. De hoogte van de vergoeding wordt door aanbieder en zorgverzekeraars overeengekomen (bij een afsprakenmodel) dan wel door de NZa als tarief vastgesteld (bij een reguleringsmodel).</p> <p>Bij deze maatregel is het niet nodig om in de farmaceutische zorgketen te sturen op de feitelijke aflevering van het repurposed product. Wel is het noodzakelijk dat artsen en apotheken een registratie voeren van de voorschriften voor de repurposed indicatie.</p>
Uitvoering	Ketenafspraken of regulering
Juridisch	Bezien moet worden of de afspraken toelaatbaar zijn binnen het mededingingsrecht. Er lijken geen knelpunten m.b.t. het staatssteunrecht, subsidierecht of geneesmiddelenwet (gunstbetoon). Afbakening: als bij 1

8 Alternatieve modellen: inkoop door overheid	
Doel	Het bieden van marktperspectief op basis van alternatieve marktmodellen.
Omschrijving	Centrale inkoop door de overheid.
Toelichting	Bij deze optie wordt het merk met de repurposed indicatie gedurende een bepaalde periode centraal ingekocht door de overheid. De optie wordt gecombineerd met optie 1 inzake het door partijen bij de ter hand stelling voorrang verlenen aan het merk met de repurposed indicatie.
Uitvoering	subsidie
Juridisch	Bezien moet worden of de afspraken toelaatbaar zijn binnen het staatssteunrecht, subsidierecht en het mededingingsrecht. Er lijken geen knelpunten m.b.t. de geneesmiddelenwet (gunstbetoon). <i>Afbakening: als bij 1</i>

2. Begeleidingscommissie en geïnterviewden

Leden begeleidingscommissie FAST:

Benien Vingerhoed	- Algemeen Directeur FAST
Saco de Visser	- Wetenschappelijk Directeur FAST
Hans Waals	- Directeur Tiofarma B.V.

Geïnterviewden:

Ilan Akker	- Autoriteit Consument & Markt
Sibren van den Berg	- Medicijn voor Maatschappij
Roeland Claessens	- Wetgevingsjurist farmacie, op persoonlijke titel
Milena Dinkova	- Autoriteit Consument & Markt
Henk Eleveld	- Zorgverzekeraar Menzis, op persoonlijke titel
Teun Grooters	- Arega Group
Jean Hermans	- BOGIN
Kevin Klein	- Universiteit Utrecht
Joris Langedijk	- Brabers Consultancy, op persoonlijke titel
Bert Leufkens	- Universiteit Utrecht, op persoonlijke titel
Sydan Nguyen	- Universiteit Utrecht
Jan-Willem Scheer	- TEVA Pharmaceuticals
Jan Verwaal	- ACE Pharmaceuticals
Hans Waals	- Tiofarma B.V.
Vincent van der Wel	- Orfenix B.V.

Overige gesprekspartners:

Therésa Dao	- Ministerie van VWS
Sander Hougee	- Ministerie van VWS

3. Bronnen

1. Nosengo. Can you teach old drugs new tricks? *Nature*, volume 534 (2016)
2. Sachs et al. Encouraging New Uses for Old Drugs. *JAMA* 2017 Dec 26;318(24):2421-2422.
3. Hernandez et al., 2017. Giving Drugs a Second Chance: Overcoming Regulatory and Financial Hurdles in Repurposing Approved Drugs As Cancer Therapeutics. *Front Oncol* 2017.
4. WHO (2021). Policy Brief Repurposing of medicines in oncology – the underrated champion of sustainable innovation
5. Anticancerfund; www.anticancerfund.org/en/drug-repurposing
6. Pantziarka Pan, Verbaanderd Ciska, Sukhatme Vidula, Capistrano Rica, Crispino Sergio, Gyawali Bishal, Rooman Ilse, Van Nuffel An MT, Meheus Lydie, Sukhatme Vikas P and Bouche Gauthier (2018) ReDO DB: the repurposing drugs in oncology database *ecancer* 12 886
7. van den Berg, S., de Visser, S., Leufkens, H. G., & Hollak, C. E. (2021). Drug repurposing for rare diseases: a role for academia. *Frontiers in Pharmacology*, 12, 2673.
8. Pushpakom, S., Iorio, F., Eyers, P. A., Escott, K. J., Hopper, S., Wells, A., ... & Pirmohamed, M. (2019). Drug repurposing: progress, challenges and recommendations. *Nature reviews Drug discovery*, 18(1), 41-58.
9. A pharmaceutical strategy for Europe, 25 november 2020
10. Commission proposal for the pharmaceutical directive, 26 april 2023
11. Inbreng verslag van een schriftelijk overleg over de modernisering van het geneesmiddelenvergoedingssysteem (GVS) (Kamerstuk 29477-749), 25 mei 2022
12. Inbreng verslag van een schriftelijk overleg over afstel GVS-modernisering (Kamerstuk 29477-832), 8 juni 2023



FAST

Contact

Laan van Nieuw Oost-Indië 334

2593 CE Den Haag

www.fast.nl