



# Academic pharma in Leiden

T. van Gelder

---

**Innovatief biomedisch onderzoek vanuit de academie heeft de basis gevormd voor veel nieuwe geneesmiddelen, ontwikkeld door de farmaceutische industrie. Echter, de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen kan ook binnen de muren van de academie plaatsvinden, en kan in een grote behoefte voorzien, vooral waar het zeldzame ziekten of niet patenteerbare producten betreft.**

Het ontwikkelen van nieuwe geneesmiddelen is voor een belangrijk deel in handen van de farmaceutische industrie. Innovatief biomedisch onderzoek, uitgevoerd door academische onderzoekers, vormt echter niet zelden de basis voor nieuwe (aangrijpingspunten voor) geneesmiddelen. Na het aantonen van 'proof of concept' studies in in vitro onderzoek, of in onderzoek met kleine proefdieren, worden veelbelovende bevindingen veelal overgedragen aan een farmaceutisch bedrijf. Die bedrijven investeren veel geld, terwijl de uitkomst van het ontwikkeltraject onzeker is. Veel potentiële geneesmiddelen sneuvelen in dit translationele traject, ook wel 'the valley of death' genoemd. Slechts een enkel middel haalt de eindstreep en krijgt een registratie bij het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG), of bij de European Medicines Agency (EMA).

Volgens het hierboven beschreven, traditionele, model van geneesmiddelenontwikkeling zijn vele van de nu op grote schaal gebruikte geneesmiddelen (voor behandeling van aandoeningen zoals hypertensie, hypercholesterolemie, depressie, maagklachten, trombose) ontwikkeld. Men spreekt hierbij ook wel van het blockbuster-bedrijfsmodel. Een blockbuster is een geneesmiddel dat een bedrijf jaarlijks meer dan \$ 1 miljard oplevert. Dit model domineerde vanaf de jaren negentig tot aan het midden van het eerste decennium van de 21e eeuw. Het ging uit van het ontwikkelen van geneesmiddelen voor een zo groot mogelijke populatie.

De laatste jaren worden steeds vaker ook 'specialty drugs' ofwel niche-geneesmiddelen ontwikkeld, bedoeld voor een specifieke populatie patiënten, en daarmee vaak een kleine markt. Als fabrikanten bij de registratie van deze nichegeneesmiddelen een speciale status aanvragen, is de term weesgeneesmiddel van toepassing. Een weesgeneesmiddel is een geneesmiddel bedoeld voor de diagnose, preventie of behandeling van een levensbedreigende of chronische invaliderende aandoening waaraan maximaal vijf per 10.000 personen in de Europese Unie (EU) lijden op het tijdstip van aanvraag bij de European Medicines Agency (EMA). Ze krijgen over het algemeen een hoog prijskaartje mee. Men spreekt hier ook wel over het nichebuster-bedrijfsmodel. Door het ontbreken van alternatieven, en de exclusieve positie die de registratiehouder krijgt onder de weesgeneesmiddel-wetgeving, is het voor de farmaceutische industrie mogelijk om hoge prijzen te vragen. Nieuw is dat deze geneesmiddelen na jaren van dalende geneesmiddelenkosten,

de trend omkeren en de kosten van de gezondheidszorg in sterke mate dreigen te verhogen. Bovendien dreigt dat de effectieve beschikbaarheid van (nieuwe) behandelingen voor alle patiënten in Nederland gevaar loopt door deze nichebusters. Om deze trend van stijgende kosten voor geneesmiddelen bestemd voor een beperkt aantal patiënten een halt toe te roepen kan de academische wereld een belangrijke rol spelen.

LUMC, Leiden Institute of Chemistry, Leiden Academic Centre for Drug Research (LACDR), Centre for Human Drug Research (CHDR) en Leiden Bio Science Park (LBSP) hebben samen alle expertise en faciliteiten voor ontwerpen, ontwikkelen en testen van nieuwe innovatieve geneesmiddelen. In het Leiden Bio Science Park (LBSP) bevinden zich meer dan honderd internationale biomedische bedrijven waaronder veel start ups. De verbindende factor is innovatie op het gebied van Life Sciences & Health. Deze omgeving is uniek in Nederland, en vormt een uitstekende basis voor het ontwikkelen van nieuwe geneesmiddelen. De productiefaciliteiten in het LUMC, en ook in verschillende andere UMCs, ontwikkelen en produceren ook nu al kleinschalig geneesmiddelen voor zeldzame ziekten. Zij richten zich daarbij op essentiële geneesmiddelen die door hun beperkte omvang voor de farmaceutische industrie niet commercieel interessant zijn (of om die reden een extreem hoge prijs hebben). Over het algemeen wordt voor deze geneesmiddelen, waarop geen patent rust, geen registratie bij CBG of EMA aangevraagd. De afgelopen jaren hebben we gezien dat firma's op basis van informatie uit het publieke domein, en nagenoeg zonder eigen wetenschappelijk onderzoek, deze ziekenhuismiddelen registreren als weesgeneesmiddel. Op basis hiervan verkrijgen die firma's markt-exclusiviteit, en worden deze geneesmiddelen vervolgens aangeboden voor een extreem hoge prijs. Door nu zelf een registratie aan te vragen krijgen deze geneesmiddelen een beschermde status en bestaat niet langer het risico dat een externe commerciële partij zo'n product registreert en de prijs met een factor 50-100 verhoogt.

Binnen de academische wereld is de ervaring met het zelf ontwikkelen van geneesmiddelen en met het opstellen van dossiers voor registratie niet of nauwelijks aanwezig. Om te zorgen dat de mogelijkheden voor geneesmiddelontwikkeling goed kunnen worden benut, is een extra impuls gegeven van-

---

Internist – klinisch farmacoloog; hoogleraar Klinische Farmacologie, in het bijzonder in Geneesmiddel-ontdekking & -ontwikkeling

uit zowel de Universiteit Leiden, als vanuit het LUMC. Met die middelen is een nieuwe Clinical Research Unit ingericht in het LUMC en zijn drie hoogleraren aangesteld, die zowel het preklinisch als het klinisch geneesmiddelenonderzoek ondersteunen. Het thema 'Academic Pharma' is een van de tien research thema's van het LUMC. Daarnaast is het Nationaal Farmaceutisch Kennis-, Ontwikkel- en Opleidingscentrum opgericht, dat beoogt om de regulatoire expertise waarmee registratietrajecten haalbaar worden op te bouwen, en aan Nederlandse academische geneesmiddelontwikkelaars beschikbaar te stellen. Dat doel sluit ook goed aan bij een recent verschenen rapport van de Koninklijke Nederlandse Academie voor Wetenschappen (KNAW) over de mogelijkheden die de wetenschap biedt om het onderzoek naar, de ontwikkeling van en de toegang tot nieuwe geneesmiddelen efficiënter te laten verlopen (<https://www.knaw.nl/nl/actueel/publicaties/efficiency-gains-through-innovation-in-medicines-development>). In dat rapport wordt gepleit voor een coördinerend expertisecentrum voor geneesmiddelenontwikkeling. Zo'n expertisecentrum kan de infrastructuur ontwikkelen die nodig is om het ontwikkelingstraject voor nieuwe therapieën soepeler te laten verlopen door expertise te bundelen, faciliteiten te creëren en expertise eenvoudig toegankelijk te maken voor alle betrokken partijen. Het nationale ZonMW programma *Future Affordable and Sustainable Therapies (FAST)*, ontstaan vanuit de Nederlandse overheid (ministeries van VWS en EZK) voor innovatieve therapieontwikkeling zou hierin een belangrijke organisatorische rol kunnen spelen.

Het code-woord is *samenwerking*. Geneesmiddelontwikkeling is een complex veld, en velerlei expertise is nodig om nieuwe behandelingen zo snel mogelijk bij de patiënt te krijgen, tegen aanvaardbare kosten. Het is niet noodzakelijkerwijs de ambitie van Academic Pharma om na een ontwikkeltraject ook als geneesmiddelproducent een farmaceutisch bedrijf te worden. Afhankelijk van de schaalgrootte van het betreffende genees-

middel zal de productie ergens ondergebracht moeten worden. Kleinschalige productie kan bij een UMC blijven, maar voor grootschaliger productie is het sluiten van een licentie met een derde partij meer voor de hand liggend. Voor alle betrokken kennisinstellingen geldt dat bij het aangaan van licentieovereenkomsten en het overdragen van licenties aan fabrikanten voorwaarden worden gesteld om de toegankelijkheid van een te ontwikkelen geneesmiddel te waarborgen. Hiermee wapenen we ons tegen excessen, waarbij (met publiek geld ontwikkelde) innovaties vanuit de kennisinstellingen leiden tot producten die vervolgens onbetaalbaar zijn. De principes voor maatschappelijk verantwoord licentiëren, bouwen voort op diverse beleidsnotities, waaronder het door de NFU opgestelde rapport '10 principes voor maatschappelijk verantwoord licentiëren'. Daarbij hoort dat transparantie en de uiteindelijke prijsstelling al bij het aangaan van de licentieovereenkomst onderwerp van gesprek moeten zijn.

Samenvattend kan worden gesteld dat er in de afgelopen jaren een sterke toename is in de interesse om binnen de academie de eigen geneesmiddelontwikkeling een impuls te geven. Op dit moment staat de academie nog aan het begin van de leercurve om een ontwikkeltraject volgens alle regelgeving af te ronden, en een registratiedossier af te leveren. Diverse initiatieven zijn gestart, en het is belangrijk dat de verworven expertise behouden blijft en beschikbaar gesteld wordt voor volgende trajecten. Het zou goed zijn als een aantal soortgelijke initiatieven op dit gebied de krachten zouden bundelen om gezamenlijk de kritische massa te genereren om de benodigde expertise aan te kunnen bieden.

---

## CORRESPONDENTIEADRES

Teun van Gelder

E-mail: [t.van\\_gelder1@lumc.nl](mailto:t.van_gelder1@lumc.nl)

### SAMENVATTING

De ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen is traditioneel in handen van de farmaceutische industrie. Echter, in de afgelopen jaren is er een sterke toename in de interesse om binnen de academie de eigen geneesmiddelontwikkeling een impuls te geven. Op dit moment staat de academie nog aan het begin van de leercurve om een ontwikkeltraject volgens alle regelgeving af te ronden, en een registratiedossier af te leveren. Diverse initiatieven zijn gestart. Het is zaak dat de verworven expertise behouden blijft en beschikbaar gesteld wordt voor volgende ontwikkeltrajecten.

### TREFWOORDEN

drug development – registration – academia - intellectual property - market access

### SUMMARY

Drug development has been almost exclusively in the hands of pharmaceutical industry. However, in recent years there

is a strong increase in the interest of developing drugs within academia. At this point in time academia only has limited experience and expertise to bring new products to the market. However, several initiatives have started, and it is important that on a national level the expertise is shared, and that the expertise is made available for all academic researchers. This will allow the development of innovative treatment options for patients at an acceptable price.

### CONFLICTS OF INTEREST

In the last 3 years TvG has received lecture fees and study grants from Chiesi and Astellas, in addition to consulting fees from Roche Diagnostics, Thermo Fisher, Vitaeris, CSL Behring, Astellas and Aurinia Pharma. In all cases money has been transferred to hospital accounts, and none has been paid to his personal bank accounts. TvG does not have employment or stock ownership at any of these companies, and neither does he have patents or patent applications.