



**Prof. Dr. Bert Leufkens:**

**“Het is  
niet prettig  
innoveren  
nu”**

*Hij roept het al twintig jaar: het molecuul ontglipt ons. Terwijl geneesmiddelen uit patent een bron van innovatie zijn. Als voorzitter van de GGG-Raad van het programma Goed Gebruik Geneesmiddelen (GGG) probeert Prof. Dr. Bert Leufkens de pot van 90 miljoen zo te besteden dat de patiënt er ook echt baat bij heeft. Maar toch: “Het is niet prettig innoveren op dit moment.”*

Neem colchicine, een natuurmedicijn dat al meer dan 2500 jaar bekend is en al jaren wordt voorgeschreven bij jicht. Door nu eens goed te kijken naar de waarde van dit bestaande medicijn blijkt dat hetzelfde molecuul met een lage dosis van 0,5 mg het risico op een nieuwe hart- of vaatziekte verkleint. Het was tot die tijd nooit gelukt om aan te tonen dat een anti-ontstekingsmiddel in de vorm van een tabletje dat bijna niets kost een risico op erger kan verminderen bij een chronische populatie: de kans op nieuwe hart- of vaatziekte bij patiënten die ooit een hartinfarct hebben gehad wordt met een 'oud' product met 30% verlaagd.

Met dank aan het programma Goed Gebruik Geneesmiddelen. Zo maar een voorbeeld dat laat zien dat *rediscovery*-onderzoek ten goede kan komen van de patiënt. Want op het terrein van goed gebruik van geneesmiddelen valt nog veel winst te behalen. Dan gaat het om effectief, veilig en doelmatig gebruik van geneesmiddelen nadat deze geregistreerd zijn voor gebruik.

Betere inzet en gebruik van geneesmiddelen is in het belang van de patiënt, de zorgverlener, de overheid en private partijen, zoals de farmaceutische industrie en zorgverzekeraars.

Zo'n tien jaar terug heeft het ministerie van VWS initieel 90 miljoen - maar daar is aanzienlijk meer bijgekomen - beschikbaar gesteld voor onderzoek. ZonMw voert het programma uit. Een structureel programma dat nu al jaren loopt. GGG richt zich op het verbeteren van farmacotherapeutische zorg op het niveau van het geneesmiddel en op het gebruik van geneesmiddelen in de dagelijkse zorg.

### Over de randen

Wie anders dan Prof. dr. Bert Leufkens kan de voorzitter zijn van de GGG-raad, dat toeziet op het programma en de besteding van al die miljoenen. Bert Leufkens was onder meer hoogleraar farmaco-epidemiologie en voormalig voorzitter van medicijn-autoriteit CBG. Vorig jaar nam hij afscheid van de Universiteit van Utrecht. De titel van zijn rede: Over de randen.

Een titel die goed bij de persoon Leufkens past, want iets van een rebel heeft hij wel in zich. Niet dat hij op de barricades gaat staan om zijn gelijk te halen, maar netjes langs de lijntjes lopen en praten met meel in de mond, dat past niet bij hem.

Een positie als voorzitter van de GGG-raad past dan heel goed bij hem. Maar daarover later meer.

### Waarom voorzitter van de GGG-raad terwijl het pensioen lonkt?

"Als voorzitter van het CBG heb ik veel geleerd over ontwikkelen, registreren en op de markt brengen van geneesmiddelen. Maar dan begint het eigenlijk pas en daarin is nog veel winst te behalen. Ga maar na: 8 van de 10 meeste gebruikte producten, met in Nederland ongeveer één miljoen gebruikers per jaar, zijn al langer dan 25 jaar op de markt. Medicijnen gaan heel lang mee. Veel langer dan je mobiel of auto dus. Maar het onderhoud aan die 'oudjes' is zeer matig. De industrie richt zich op nieuwe moleculen en stopt meestal met investeren als het einde van het octrooi in beeld komt. De generieke industrie staat ook niet te trappelen om geld uit te geven. Daaraan wil het GGG-programma een bijdrage leveren."

### Waarom is dit programma eigenlijk nodig? Gaat er zoveel mis?

"Er gaat veel goed bij het gebruik van medicatie, maar er blijven witte vlekken over. De boodschap van dit programma is dat innoveren en verbeteren van een product door moet gaan nadat het op de markt is gekomen. In de praktijk van het gebruik blijkt bijvoorbeeld dat een bepaalde dosering niet effectief is, dat er bijwerkingen optreden, dat bepaalde combinaties niet goed werken. Gezondheidsschade ligt dan op de loer. Terwijl een lagere dosering gezondheidswinst kan opleveren voor de patiënt tegen mogelijk lagere kosten. Het programma bestaat dan ook uit een groot aantal concrete projecten: wat komt uit de vergelijking tussen middel a en middel b, hoe krijgen we mensen van de antidepressiva, hoe moeten patiënten na ontslag uit het ziekenhuis pijnstillers op de juiste manier gebruiken? Maar het programma is vooral een katalysator om goed gebruik voortdurend te adresseren en te stimuleren."

De meeste winst is in de ogen van Leufkens dan niet alleen te behalen met de uitkomst en implementatie van individuele projecten. Natuurlijk, heel belangrijk, maar de voorzitter ziet ze vooral als leerprojecten. "Huisartsen of apothekers die onderzoek doen naar goed gebruik van bijvoorbeeld protonpompremmers publiceren de resultaten in vakbladen, spreken erover tijdens congressen, het zingt rond. De onderzoekers gooien een steen in de vijver, de kringen brengen iets in beweging en laten uiteindelijk meetbaar effect in de praktijk zien. Zo trekt een



colonne aan onderzoeksresultaten dwars door farmacotherapeutisch Nederland, van onderzoeker, naar zorgverlener naar patiënt. Samenwerken en delen leidt tot beter gebruik."

### Wanneer is er nu echt sprake van goed gebruik?

"Dat vind ik een belangrijke én lastige vraag. Heeft te maken met mijn eigen bias, daarin ben ik eerlijk. Ik vertegenwoordig de stroming die de farmacotherapeutische opbrengst het belangrijkste vindt. Natuurlijk, zorgverzekeraars en overheid kijken naar doelmatigheid en de mogelijke besparingen. Binnen het programma zijn er mensen die daarover enthousiaster zijn dan ik zelf. Bij de presentatie van onderzoeken zit altijd een hoofdstuk besparing. Dat onderwerp komt niet automatisch uit mijn mond. Ben ik toch te veel wetenschapper voor. Dat is best wel eens lastig, hoor. Ik vind het fantastisch als er miljoenen bespaard kunnen worden. Twaalf afgeronde onderzoeken leveren een reductie in kosten op van 380 miljoen. Ik word echter pas opgewonden als een patiënt aantoonbaar beter wordt. Ik ben een keer ontzettend boos geworden in de raad. Onderzoeken naar de juiste dosering met allemaal de argumentatie dat er kosten konden

worden bespaard. Het primaire argument moet zijn: wordt de patiënt er beter van! Dat raakt me. Als een onderzoek alleen tot doel heeft de financieel directeur van het ziekenhuis blij te maken, dan is dat een perverse redenering."

### Op de juiste plek

En dáárom zit Leufkens op de juiste plek als voorzitter die op de pot van onderzoeksgeld zit en als wetenschapper toeziet dat de gelden ook juist worden besteed. Daarbij schroomt hij niet om zijn visie te geven, altijd vanuit het perspectief van de patiënt.

"Ons land heeft een systeemprobleem. We investeren volop in het ontwikkelen en op de markt brengen van nieuwe geneesmiddelen. Is het geneesmiddel uit patent dan trekt iedereen zich terug. Toen we een aantal jaren geleden te maken kregen met *safety issues* rondom een bepaald oud geneesmiddel konden we wel de originele fabrikant met veel moeite achterhalen, maar er bleek nog maar één persoon te zijn die zich vaag iets kon herinneren over het middel. Alle kennis was verdwenen. Ik vond dat toen ontluisterend. De terugtrekkende beweging

van fabrikanten is alleen maar sterker geworden. Iedereen kent het probleem, maar er gebeurt vanuit de industrie weinig om dit te veranderen. Wat de oplossing is? Patenten opheffen is dat niet want dan verschuif je het probleem alleen maar naar voren. Wat wel werkt is prikkels om innovatie te stimuleren. Dat is precies wat we doen met dit programma.”

### **Welke kansen ziet u bij bestaande geneesmiddelen?**

“Op de eerste plaats beter bestaand gebruik. Onderzoeken die leiden naar betere dosering of tot genotypering, van betere combinaties tot eerder beginnen of eerder stoppen. Daarnaast onderzoeken we op welke manier een bekend molecuul geschikt is voor andere toepassingen. Het eerder genoemde colchicine is daar een bekend voorbeeld van. Onderzoekers en generieke fabrikanten trekken daarin samen op. Wel lopen we tegen de grenzen van de bekostigingssystematiek aan. Hergebruik van een bestaand molecuul past onvoldoende in de huidige systemen van vergoeding. Dat leidt tot stevige discussie met VWS en met zorgverzekeraars over de prijs van zo'n middel. Dan hebben we een prachtige en duurzame steen in de vijver gegooid maar het heeft geen enkel effect...”

### **Wat is dan nodig?**

“Zorgverzekeraars en ziekenhuizen zijn de weg naar de laagste prijs ingeslagen. De prijs is leidend en niet zozeer wat het oplevert. Vergelijk het met stimuleren van het gebruik van biologische producten of elektrische auto's. Vindt iedereen belangrijk en er worden flinke subsidies gegeven. Dat is een politieke keuze. De politiek moet nu waarde toekennen aan oude geneesmiddelen met een nieuwe toegevoegde waarde.”

Leufkens kan er zich over opwinden. Nog steeds na al die jaren. “De toenemende druk op de zorg, het korte termijn perspectief van de overheid en zwalkende zorgverzekeraars. Het is niet prettig innoveren op dit moment. Het ecosysteem van zorg staat zo onder druk. Huisartsen en apothekers die patiënten moeten uitleggen waarom de medicatie niet beschikbaar is, de gevolgen van het preferentiebeleid, de prijzen van geneesmiddelen, de tekorten aan personeel, de regeldruk. Als ik ooit minister van zorg zou worden, en begrijp me goed, dat wil ik niet zijn, dan is de eerste opdracht: zorg dat het zorgsysteem wat rust krijgt. Verschuif de prestatie-indicatoren van de zorg van de financiële

kant naar de kant van de patiënt. We roepen wel dat we patiënten belangrijk vinden, maar handel er dan ook naar.”

### **Komt er ooit een einde aan het programma?**

“Op dit moment loopt een evaluatie over de afgelopen 10 jaar van het programma. De uitkomst is natuurlijk onbekend. Kijk ik in de glazen bol dan zie ik de noodzaak om blijvend te investeren in bekende moleculen want dat leidt absoluut tot gezondheidswinst voor de patiënt en tot financiële voordelen, om het toch maar zo te zeggen. De Tweede Kamer onderkent het belang van ons programma, zo lees ik uit de Kamervragen. Belangrijk is wel dat private partijen als industrie en zorgverzekeraars beter aanhaken. Dat gebeurt onvoldoende. Gepersonaliseerde therapie kan alleen effect hebben als de opgedane kennis landt in de praktijk. Daarvoor hebben we zorgverzekeraars nodig, maar die vinden dat kennelijk lastig. De industrie vindt het moeilijk om mee te doen in onderzoeken met concurrenten. Nee, ik noem geen namen. Het belang voor de industrie om deel te nemen is groot. Vergeet niet dat tussen 2010 en 2015 wereldwijd verschillende producten van de markt zijn gehaald. Niet omdat er iets mis was met het product zelf, maar het werd verkeerd gebruikt: te hoge dosis, te lang gebruik. Een uitdaging die heel actueel is om ook tech-bedrijven als Google en Apple mee te laten doen. Er is dus genoeg te doen.”

### **Wat zou u zelf doen met vijf miljoen?**

“Investeren in onderzoek naar dosering. Bij een aantal middelen is het onderzoek naar de juiste dosering nog steeds erg zwak. Om te beginnen bij de biologicals. In de nadagen van mijn carrière stel ik nog steeds de vraag naar het waarom van een dosering van 20 mg versus 40 mg, van twee maal daags versus vier maal daags. Nee, dit is geen *rocket science* en ik haal er de voorpagina van de krant niet mee. Onderzoek hoeft ook niet altijd ingewikkeld te zijn. Een slimme onderzoeksvraag en de uitkomst van het onderzoek maximaal implementeren in de dagelijkse praktijk van de zorg. Dáár moet het om gaan.” 🐼