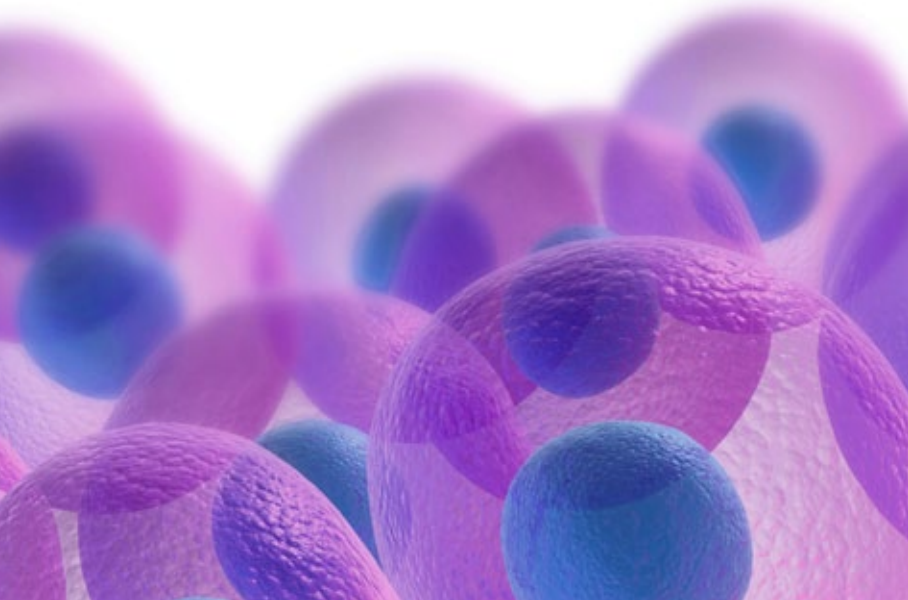




Stille revolutie in de zorg

Biologische geneesmiddelen





Stille revolutie in de zorg

Biologische geneesmiddelen

Nefarma >

Nefarma, vereniging innovatieve geneesmiddelen Nederland, representeert farmaceutische bedrijven die zich bezig houden met de ontwikkeling en het op de markt brengen van nieuwe en vernieuwende geneesmiddelen. Dat zijn medicijnen die een antwoord geven op nieuwe inzichten in de behandeling van ziekten of op aandoeningen die tot nu toe onbehandelbaar zijn.

Inhoud

- 6 Vooraf
- 8 Wat is nieuw?
- 16 Wat levert het nu al op?
- 24 Wat gaat biotechnologie nog meer opleveren?
- 34 Hoe staat Nederland ervoor?
- 40 Blijft de gezondheidszorg betaalbaar?

Vooraf

Wie ziekte wil bestrijden, moet weten wat de oorzaak is. Het klinkt simpel en vertrouwd. Toch heeft deze stelling de laatste decennia een nieuwe dimensie gekregen. We begrijpen de werking van het menselijk lichaam steeds beter. We hebben meer inzicht in de invloeden van buitenaf en in de erfelijke eigenschappen. Met die kennis kunnen we veel gericht ingrijpen om ziekten te voorkomen en te genezen.

Dit heeft in betrekkelijk korte tijd geleid tot een veelvoud aan nieuwe geneesmiddelen op biologische basis. Deze biologische geneesmiddelen zijn gebaseerd op stoffen die van nature in het menselijk lichaam voorkomen of moeten voorkomen. De middelen worden gemaakt in levende organismen of cellen. Dit onderscheidt ze van meer traditionele geneesmiddelen. Die komen weliswaar soms ook voort uit planten en dieren, maar worden op een chemische basis geproduceerd.

Nieuw is het benutten van biologische kennis in de ontwikkeling van geneesmiddelen niet. Wel hebben recente ontdekkingen en nieuwe technieken gezorgd voor een enorme vooruitgang. Dankzij de inzet van de moderne biotechnologie gaan deuren open die voorheen gesloten bleven.

In deze brochure wordt de essentie van deze stille 'revolutie' in kort bestek besproken, evenals de grote gevolgen voor onze volksgezondheid en voor de farmaceutische bedrijven.

Dr. Michel A. Dutrée, arts
Algemeen directeur Nefarma

Wat is nieuw?

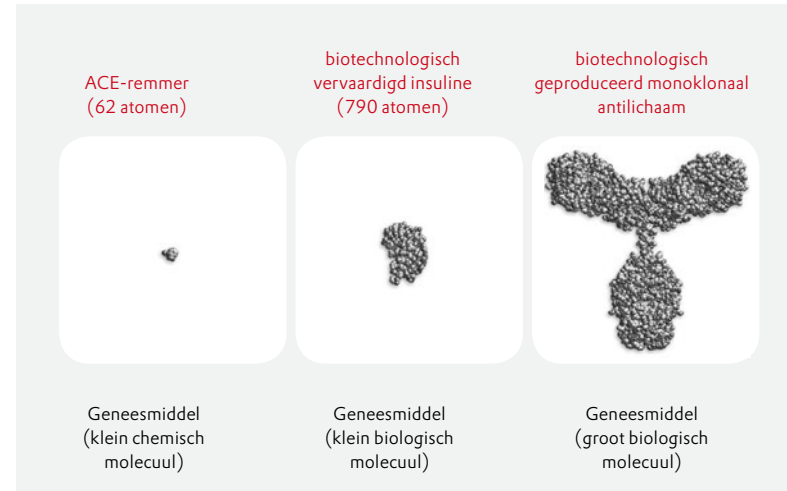
Er is sinds de laatste decennia van de vorige eeuw een revolutie gaande op het gebied van geneesmiddelen. Voor veelvoorkomende ziekten, maar ook voor steeds meer zeldzame aandoeningen, komt genezing binnen handbereik. Onze gemiddelde levensduur gaat verder omhoog, geneesmiddelen werken nauwkeuriger en hebben minder bijwerkingen, waardoor ze vaak meer gezondheidswinst opleveren. Dat zijn de beloften van de biologische geneesmiddelen (biologicals). Voor een deel zijn die beloften zelfs al ingelost.

Wetenschap en industrie waren heel lang gewend aan klassieke, langs chemische weg geproduceerde geneesmiddelen. Bij zulke middelen wordt de actieve stof stap voor stap via een chemisch proces gemaakt. Chemische geneesmiddelen zijn vaak eenvoudig en de actieve stof bestaat uit kleine moleculen.

Biologische geneesmiddelen zijn goed te vergelijken met stoffen die al in het lichaam voorkomen. Ze werken meestal heel specifiek in een bepaald deel van het lichaam of in een bepaald natuurlijk proces. Bij het produceren van een biologisch geneesmiddel wordt vaak gebruik gemaakt van bacteriën, gisten of van gekweekte diercellen. De genetische informatie die nodig is om een stof te ontwikkelen, wordt in deze cellen gebracht, die zich vervolgens vermenigvuldigen.

De moleculen waaruit de actieve stoffen van biologische geneesmiddelen zijn opgebouwd, zijn groter en ingewikkelder dan die van chemisch gemaakte geneesmiddelen.

De grootte van verschillende geneesmiddelen



Voor veelvoorkomende
ziekten, maar ook voor steeds
meer zeldzame aandoeningen,
komt genezing binnen
handbereik



Biologische geneesmiddelen komen voor in verschillende vormen, zoals:

- **Therapeutische eiwitten:** in levende cellen gemaakte eiwitten/antistoffen
- **Monoclonale antilichamen:** in laboratorium gemaakte anti-stoffen die bijvoorbeeld tumorcellen kunnen herkennen en vernietigen
- **DNA-vaccins:** erfelijk materiaal dat lichaamsfuncties kan verbeteren en bijvoorbeeld het afweersysteem kan activeren om ziektes aan te pakken

	Biologische geneesmiddel	Chemische geneesmiddel
<i>Productie</i>	in levende cellen geproduceerd	door chemische processen gemaakt
	via unieke, genetisch aangepaste cellen	
	eindproduct zeer gevoelig voor productieomstandigheden (temperatuur, voedingsstoffen etc.)	proces goed reproduceerbaar
<i>Eigenschappen</i>	bestaat uit honderden tot duizenden atomen	maximaal een paar honderd atomen
<i>Toediening</i>	meestal een injectie of infusie	meestal een tablet

Wat is de betekenis van deze nieuwe, fundamenteel andere geneesmiddelen? Waarom spreken we van een stille revolutie?

Traditionele, scheikundige verbindingen zijn vaak heel effectief als geneesmiddel, maar zelden lichaamseigen. Afstotingsreacties en bijwerkingen op andere lichamelijke processen zijn daardoor vaak niet te vermijden. Meestal is dat geen probleem; er zijn ontelbare goed werkende chemisch geproduceerde geneesmiddelen, die hun werk heel goed doen en waarbij bijwerkingen meevallen en vaak niet eens zichtbaar optreden. Het komt echter wel eens voor dat bijwerkingen hinderlijk of zelfs riskant zijn.

Voor veel ziektes zullen traditioneel geproduceerde chemische stoffen nooit een oplossing bieden. Het is voorlopig namelijk onmogelijk om langs chemische weg de ingewikkelde moleculen te bouwen waaruit lichaamseigen eiwitten zijn opgebouwd.

Biologische geneesmiddelen - of een volgende stap: ingrijpen in de erfelijke eigenschappen van de patiënt - bieden wél zicht op het genezen of voorkomen van deze ziektes.



Voorbeelden van beschikbare biologische geneesmiddelen

Biotherapeutische klasse	Behandelde ziektes en aandoeningen
TNF-alfaremmers	Reumatoïde artritis, psoriasis, ziekte van Crohn, colitis ulcerosa
Bone Morphogenic Proteïne 7	Botherstelprocessen
Alfacon-1	Hepatitis C
Erythropoëetine (EPO)	Chronische bloedarmoede
Follikel-stimulerend Hormoon (FSH)	Onvruchtbaarheid
Glucagon	Hypoglykemie
Granulocyte Colony-Stimulating Factor	Kanker, neutropenie (immuunziekte)
Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor	Kanker, beenmergtransplantatie
Recombinant-humaan choriongonadotrofine (r-hCG)	Onvruchtbaarheid
Insuline	Diabetes mellitus
Interleukine-2	Kanker
Interleukine-6	Reumatoïde artritis
Interferon α -2b	Kanker, hepatitis
Interferon- γ -1b	Chronische ontstekingsreacties, osteoporose
Interferon β -1b en Interferon β -1a	Multiple sclerose (MS)
PDGF-eiwit (platelet-derived growth factor)	Diabetische ontstekingen

Bron: IFPMA 2012

Wat levert het nu al op?

Nu al hebben wereldwijd meer dan 350 miljoen patiënten baat bij biologische geneesmiddelen. Daarbij gaat het om patiënten die lijden aan diabetes, kanker, reuma of een van de duizenden zeldzame ziektes. Veel van deze aandoeningen konden met chemisch geproduceerde geneesmiddelen niet eerder zo effectief worden behandeld.

Dankzij biologische geneesmiddelen leiden veel patiënten een veel gezonder leven, zonder dat ze zich dat vaak realiseren. Insuline voor de behandeling van diabetes is een goed voorbeeld. Tot het eind van de jaren zeventig van de vorige eeuw werd insuline geïsoleerd uit de alveesklier van koeien en varkens. Het was twijfelachtig of er bij een sterke toename van het aantal patiënten op deze manier wel voldoende insuline geproduceerd kon blijven worden. Bovendien was niet altijd duidelijk of dierlijk insuline wel zonder risico's was voor de patiënt.

In 1978 werd in de Verenigde Staten voor het eerst insuline gemaakt door de genetische informatie van menselijke insuline in te brengen in een bacterie, waardoor na enige jaren op grote schaal menselijke insuline kon worden geproduceerd.

Samen met de toegenomen biologische kennis van het lichaam hebben biologische geneesmiddelen gezorgd voor een revolutie in de behandeling van kanker




De ontwikkeling van nieuwe biologische geneesmiddelen leidt soms ook tot belangrijke geneeskundige doorbraken. Samen met de toegenomen biologische kennis van het (gezonde en zieke) lichaam hebben biologische geneesmiddelen bijvoorbeeld voor een revolutie in de behandeling van kanker gezorgd.

Bekende voorbeelden van doorbraken zijn er daarnaast bij ontstekingsziekten als de ziekte van Crohn en Colitis ulcerosa (dikke darm), reumatoïde artritis (gewrichten) en psoriasis (huid). Vroeger konden vaak alleen de symptomen van deze ziektes worden aangepakt, via biologische geneesmiddelen kan de oorzaak worden bestreden. De ziekte van Crohn heeft als oorzaak dat de patiënt een eiwit (TNF-alfa) produceert dat de lichaamsafweer onnodig stimuleert en zodoende ontstekingen veroorzaakt. Biologische geneesmiddelen (antilichamen) kunnen de werking van dat eiwit blokkeren. Daardoor valt de ontsteking stil en verdwijnt de pijn. Uit onderzoek blijkt dat een ruime meerderheid van de patiënten met darmontsteking baat heeft bij biologische geneesmiddelen. Daardoor kunnen darmoperaties, vaak de uiterste remedie voor dit soort patiënten, achterwege blijven. Dat betekent vanzelfsprekend voor de patiënt grote gezondheidswinst, maar het beperkt meteen ook de kosten van de zorg.

Daarnaast bieden biologische geneesmiddelen ook mogelijkheden in de bestrijding van de zes- tot achtduizend geregistreerde zeldzame ziekten. Veel van die ziekten zijn van genetische oorsprong (dus erfelijk overdraagbaar) en vaak zijn geen effectieve geneesmiddelen beschikbaar.

Een onbelangrijk fenomeen? Allerminst! Maar liefst 6 procent van de Europese bevolking lijdt aan zo'n zeldzame ziekte. Er is vaak weinig kennis over zulke ziekten, het duurt lang voordat een diagnose kan worden gesteld en behandeling is vaak duur. Doordat we meer kennis opdoen over de aard van een aandoening kan de behandeling daarop ook worden aangepast en dus beter toegespitst.





Vroeger konden vaak alleen de symptomen van sommige ziektes worden aangepakt, via biologische geneesmiddelen kan de oorzaak worden bestreden

Op grote schaal enzymen produceren tegen de ziekte van Gaucher

Wel eens een foto gezien van een patiënt met de ziekte van Gaucher? Een heel naar gezicht: de patiënt heeft een buik die op knappen lijkt te staan. De ziekte van Gaucher is een zeldzame - vaak dodelijke - ziekte, waaraan wereldwijd naar schatting tienduizend patiënten lijden. De oorzaak is een tekort aan een bepaald enzym, waardoor vette afvalstoffen zich ophopen in bepaalde cellen van met name de milt, de lever en de longen. Het menselijke enzym dat nodig is om de ziekte effectief te kunnen behandelen werd vroeger gewonnen uit menselijke placenta's; om één patiënt een jaar lang te kunnen behandelen waren echter 22.000 placenta's nodig. Een enorm kostbare behandeling. Nu wordt het enzym fabrieksmatig (via vermeerdering) langs biotechnologische weg geproduceerd.

Wat gaat biotechnologie nog meer opleveren?

Hoe mooi de eerste resultaten ook zijn, de toepassing van biotechnologie bij het ontwikkelen van geneesmiddelen en therapieën staat nog maar in de kinderschoenen. Dertig jaar geleden werd in de Verenigde Staten het eerste patent verleend op een via biotechnologie geproduceerd geneesmiddel (menselijk insuline). Pas aan het begin van de 21e eeuw werden nieuwe biologische geneesmiddelen in ruime mate toegelaten. Op dit moment zijn al meer dan negenhonderd biologische geneesmiddelen in ontwikkeling, gericht op een breed scala van aandoeningen. Daarnaast staan we aan het begin van een geheel nieuwe ontwikkeling, waarbij erfelijk materiaal (DNA of RNA) zelf een belangrijk onderdeel van een geneesmiddel is.

De essentie van de toepassing van biotechnologie in de medische wetenschap is dat wie de werking van het menselijk lichaam en de oorzaken van ziekten beter begrijpt, deze ziekten beter kan voorkomen en genezen. Dat begint bij begrip van de erfelijke code, die opgeslagen ligt in het DNA-molecuul dat in elke menselijke cel zit. Het bestaan ervan werd al in de negentiende eeuw aangetoond, maar het duurde nog tot de jaren vijftig van de vorige eeuw voordat de chemische structuur kon worden blootgelegd en pas in 2001 werd de volgorde van menselijk DNA gepubliceerd.

Malaria: effectiever behandelen tegen lagere kosten

Malaria is in ontwikkelingslanden doodsoorzaak nummer één. Jaarlijks overlijden er anderhalf tot twee miljoen mensen aan, waardoor malaria een groter probleem is dan aids. De parasiet die door de malariamug wordt overgebracht, is inmiddels behoorlijk resistent geworden voor veel bestrijdingsmiddelen.

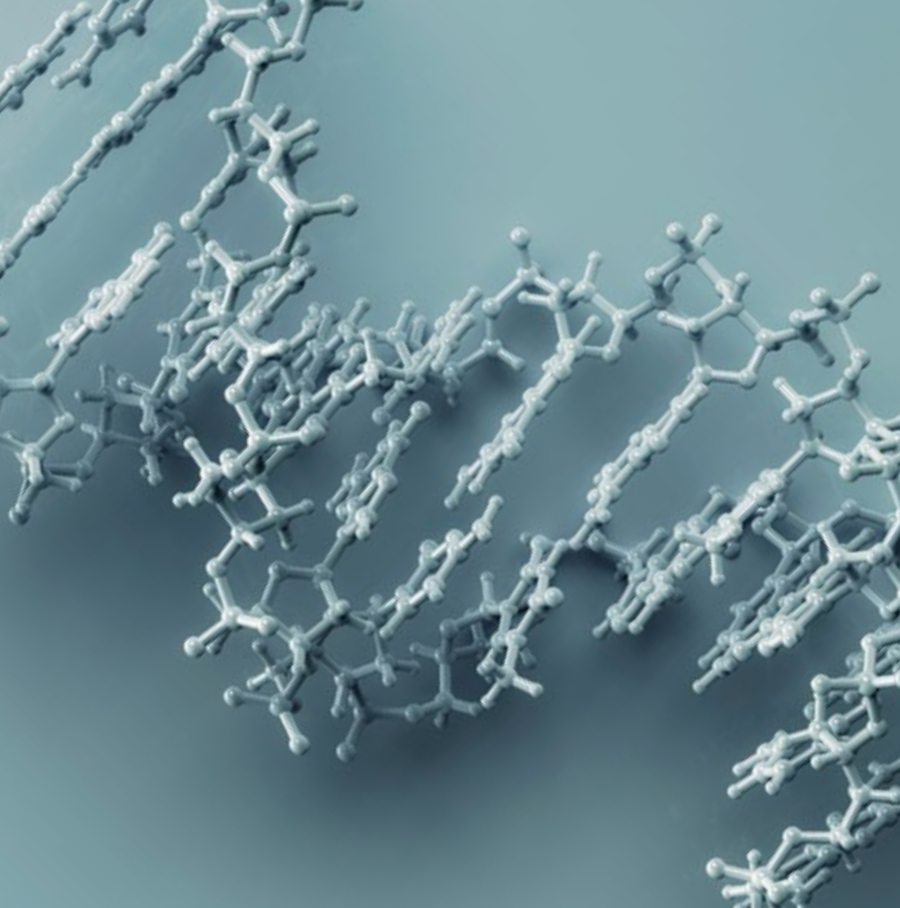
Een relatief nieuw middel (pas in 1972 in China ontdekt) is artemisinine, dat wordt gewonnen uit een plant, zomeralsem. Een probleem is echter dat een hectare van deze plant weinig kilogram artemisinine oplevert, waardoor een behandeling met dit product al gauw tien keer zo duur is als een behandeling met traditionele (maar minder effectieve) middelen. Dit is een probleem voor ontwikkelingslanden, maar kan waarschijnlijk met behulp van biotechnologie worden opgelost. Door de grondstof voor artemisinine in een andere, meer geschikte plant te maken, kan de opbrengst worden verhoogd. Daarom heeft een Nederlandse kennisinstelling cichorei zo aangepast dat ze de stof waaruit artemisinine kan worden gemaakt in ruime hoeveelheden gaat produceren. De kennisinstelling heeft deze technologie beschermd via een octrooi. De uitgangsstof wordt na isolatie uit de plant chemisch omgezet tot artemisinine. Dit gebeurt bij een Belgisch bedrijf, waarmee de kennisinstelling samenwerkt. De verwachting is dat door deze technologische ingreep de opbrengst per hectare zeven of acht keer zo groot kan worden en de kosten met eenzelfde factor omlaag kunnen gaan. De bedoeling is dat dit leidt tot een effectieve behandeling tegen malaria die niet meer dan een halve dollar per persoon zal kosten.

Uit DNA van mensen en dieren kan veel worden afgeleid. Bijvoorbeeld waarom sommige apensoorten wel een koortslip of tuberculose kunnen krijgen, maar ongevoelig zijn voor het hiv-virus en dus geen aids ontwikkelen. DNA bepaalt ook waarom de ene mens meer aanleg heeft voor overgewicht dan de andere en waarom iemand meer kans heeft op het ontwikkelen van een dodelijke ziekte dan een ander.

Drie ontwikkelingsrichtingen trekken op dit moment veel aandacht: antisense technologie, stamceltherapie en genterapie. Alledrie bieden ze ongekende nieuwe mogelijkheden, maar roepen ze ook ethische vragen op: wat mag wel en wat mag niet?

Wat mogen we doen met de kennis die we hebben? Hoever mogen we gaan met het 'sleutelen' aan de essentie van het leven van mens en dier? Net als de toepassing van biotechnologie zelf is ook de maatschappelijke discussie over de mogelijkheden en consequenties nog maar net begonnen. Cultuur en religie spelen hierbij een belangrijke rol.





Wie de werking van het menselijk lichaam en de oorzaken van ziekten beter begrijpt, kan deze ziekten beter voorkomen en genezen

Antisense technologie

Antisense moleculen kunnen in het lichaam tijdelijk de vorming van een specifiek eiwit (receptor, enzym of signaalfactor) onderdrukken door de werking van het bijbehorende gen te blokkeren. Deze moleculen worden gemodelleerd naar specifieke natuurlijke RNA moleculen. Momenteel vinden onder meer klinische studies plaats om te testen of hersentumoren op deze manier kunnen worden behandeld. Een eerste geneesmiddel gebaseerd op antisense technologie is binnen een aantal jaar (of mogelijk zelfs eerder) te verwachten.

Stamceltherapie

Voor stamceltherapie worden lichaamscellen gebruikt die in staat zijn in een ander celtype te veranderen. De ultieme stamcel is de bevruchte eicel. Deze kan immers nog uitgroeien tot elke andere denkbare lichaamscel, zoals een hersencel, een levercel, een huidcel, een bloedcel en ga zo maar door. Een pasgevormd embryo bestaat vrijwel uitsluitend uit stamcellen, bij volwassenen zitten stamcellen vooral in het beenmerg, maar ook bijvoorbeeld in de hersenen en onder de huid.

Therapie met stamcellen moet in de toekomst een alternatief worden voor het verwijderen van (zieke) weefsels met chirurgie of behandeling met meer traditionele geneesmiddelen. Denk bijvoorbeeld aan het

implanteren van stamcellen bij patiënten met de ziekte van Parkinson. Geïmplanteerde stamcellen zullen zich, onder invloed van signalen in het lichaam van de patiënt, verder ontwikkelen en daarbij functioneel de zieke cellen vervangen.

Op een vergelijkbare manier zouden (lichaamseigen of gekweekte) stamcellen ook genezing moeten bieden bij hartfalen en mogelijk zelfs bij verschillende vormen van kanker. Het ontwikkelen van haarcellen of huidcellen (belangrijk bij brandwonden) lijkt voor de korte termijn een reële optie.

Gentherapie

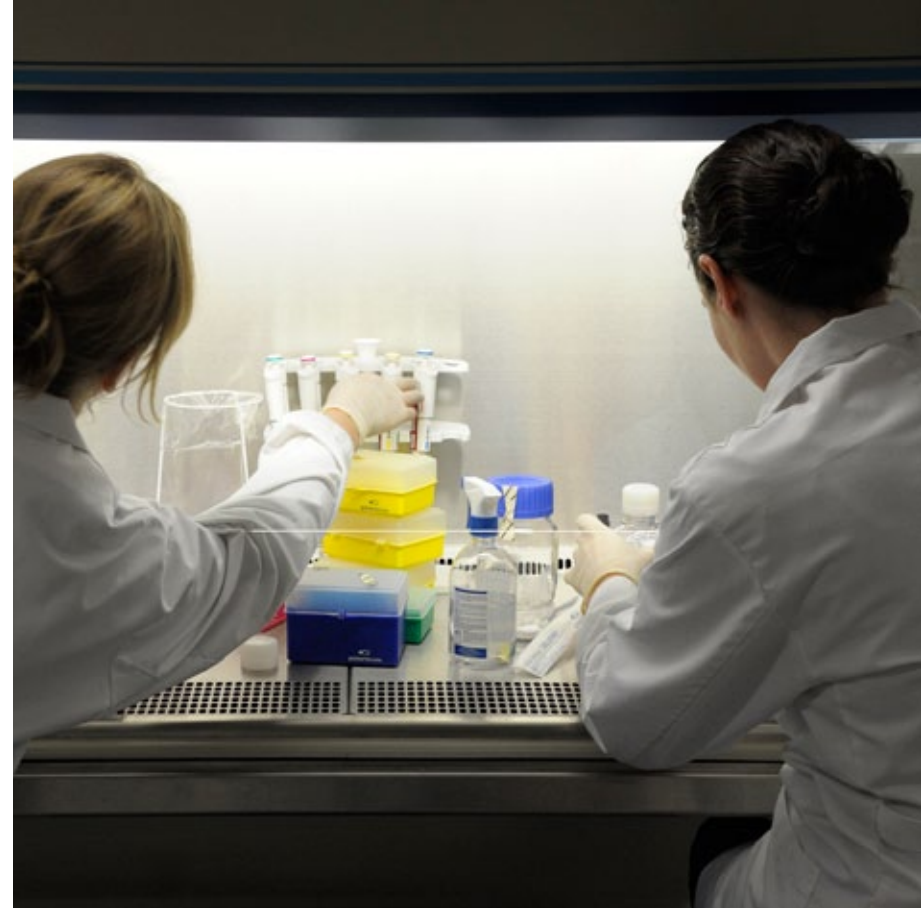
Nog een stap verder dan het inbrengen van stamcellen gaat het inbrengen van genetisch materiaal in menselijke cellen. Dit noemen we gentherapie: een ziekte die ontstaat door een niet goed functionerend gen wordt voorkomen of genezen door een gezond gen toe te voegen of een gen te vervangen.

Zo'n gen is een stukje DNA, de bouwstof van de chromosomen die in alle lichaamscellen te vinden zijn en die onze erfelijke eigenschappen bevatten. Schade aan het DNA zorgt ervoor dat de verkeerde eiwitten worden gemaakt, waardoor ziekten en afwijkingen kunnen ontstaan. Gentherapie is dus een aanpak bij de bron. Met deze wijze van behandeling zou je erfelijke afwijkingen kunnen opsporen en kunnen

voorkomen dat ziekten ontstaan. Ook wordt het in principe mogelijk tumoren die op latere leeftijd ontstaan doordat het DNA beschadigd raakt, te genezen door de schade aan het DNA te repareren.

Het klinkt simpel, maar dat is het meestal niet. Om erfelijk materiaal aan een cel toe te voegen, is een 'vervoermiddel' nodig. Daarvoor wordt meestal een 'kreupel virus' gebruikt: een virus waar niemand ziek van wordt omdat het eerst onschadelijk is gemaakt. Virussen zijn immers specialisten in het binnendringen van cellen. De kunst is meestal wel ervoor te zorgen dat de overdracht van genen alleen in bepaalde weefsels en organen plaatsvindt, dat deze blijvend is en dat het immuunsysteem van het lichaam de therapie niet doorkruist. Tegelijk worden aan gentherapie hoge veiligheidseisen gesteld voordat overheden hiervoor een vergunning geven.

Er wordt op dit moment veel geëxperimenteerd met gentherapie, vooral voor de behandeling van stofwisselingsziekten en ziekten waarvan één enkel gen de veroorzaker is, zoals hemofilie en taaislijmziekte. Ook wordt veel onderzoek gedaan naar de bestrijding van vele soorten van kanker met behulp van gentherapie. Het eerste goedgekeurde genterapeutisch product komt van een Nederlands biotechbedrijf. Het gaat om een behandeling tegen een zeldzame stofwisselingsziekte.



Hoe staat Nederland ervoor?

Biotechnologie heeft Nederland veel nieuwe kleine bedrijven opgeleverd, vaak als spin off van universiteiten. Bedrijven worden vaak opgericht op basis van een nieuw inzicht in de biologie. Zo zijn diverse ondernemingen - vaak door wetenschappers zelf - opgericht toen onderzoeksgroepen beter begrepen wat de oorzaken zijn van de ziekte van Alzheimer of andere (chronische) ziekten. Met name op het vlak van de zeldzame ziektes nemen Nederlandse bedrijven en bedrijfjes internationaal een prominente plaats in.

Vaak hebben de bedrijven zich toegelegd op het ontwikkelen van een specifiek geneesmiddel voor een specifiek ziektebeeld. Binnen de farmaceutische sector heeft dat een proces versterkt dat al wat langer gaande is: kleine bedrijven specialiseren zich in de initiële ontwikkeling van geneesmiddelen en zoeken samenwerking met grotere gevestigde bedrijven. Deze hebben de ervaring en de financiële kracht om grootschalig klinisch onderzoek te doen en productieprocessen te starten. Bovendien hebben zij het vermogen nieuwe producten ook succesvol op de markt te brengen. Zo ontstaan steeds vaker samenwerkingsvormen, variërend van afspraken omtrent de rechten van een bepaalde uitvinding, via gezamenlijke ontwikkelplannen tot succesvolle overnames van kleine bedrijven door grotere farmaconcerns.

Biotechnologie heeft
Nederland - vaak als spin off
van universiteiten - veel
nieuwe kleine bedrijven
opgeleverd



Maar hoe staat Nederland er internationaal voor als het gaat om deze nieuwe ontwikkelingen? Het begon heel hoopvol, want Nederland stond twintig, dertig jaar geleden met de neus vooraan. Het eerste geneesmiddel dat uit dierlijk materiaal werd geproduceerd, was hier ontwikkeld. Het eerste vaccin dat op basis van biotechnologie werd geproduceerd kwam uit Nederland. Een groot deel van de kennis om dieren en planten genetisch te modificeren, is afkomstig uit ons land, met de wereldberoemde transgene stier Herman (1990-2004) als tastbaar bewijs.

We hebben goede kennisinstellingen en bedrijvenparken die geclusterd zijn rond wetenschappelijk excellente onderzoeksgroepen. We hebben nog altijd een wetenschappelijke voorsprong op dit gebied, maar de basis is smal.

Nederland is namelijk ook een land van regels, veel regels. Die staan nieuwe ontwikkelingen, die hun waarde nog moeten bewijzen, soms in de weg. Overheidsbeleid is bovendien niet altijd consistent, het krijgen van vergunningen is vaak een kostbare zaak. De consequenties zijn intussen zichtbaar: elders in de wereld ontwikkelen zich de echt belangrijke centra voor medische biotechnologie: rond Amerikaanse steden als Boston, San Diego en San Francisco en in Europa rond München, Londen en in Scandinavië.

Regelgevers moeten er meer op bedacht zijn dat vooral in de toekomst veel biologische geneesmiddelen ontwikkeld zullen worden voor zeldzame ziekten. Het heeft weinig zin, en het is vaak ook praktisch niet mogelijk, zulke geneesmiddelen te testen via de traditionele klinische studies (met tienduizenden patiënten) die we voor traditionele geneesmiddelen gewend waren. En ook bij traditionele diepgaande studies en analyses naar veiligheid en bijwerkingen zullen soms vraagtekens geplaatst moeten worden. Patiënten met een ernstige en vaak dodelijke ziekte, waarvoor nog geen geneesmiddel bestaat, zijn vaak maar al te graag bereid mee te doen aan een experimentele therapie. Het vergoedingssysteem in Nederland is nog niet optimaal ingericht op toelating en vergoeding van zulke therapieën.

Met name op het vlak van
de zeldzame ziektes nemen
Nederlandse bedrijven en
bedrijfjes internationaal een
prominente plaats in

Blijft de gezondheidszorg betaalbaar?

Het is moeilijk te zeggen of biotechnologie de gezondheidszorg duurder of juist goedkoper maakt. Misschien is die vraagstelling ook wel te beperkt.

Kijken we eerst naar de productiekosten. Biologische geneesmiddelen hebben een ingewikkelde chemische structuur; ze zijn vaak opgebouwd uit complexe moleculen. Ze worden geproduceerd in kweekmedia door bacteriën, gisten of cellijnen die genetisch voor deze taak zijn aangepast. Dit proces kent kleine, maar onvermijdelijke variaties. De fabrikant van een biologisch geneesmiddel houdt hiermee rekening door elke 'productiebatch' apart te testen op productveiligheid. Daardoor zijn productiekosten van een biologisch geneesmiddel in het algemeen hoger dan die van een traditioneel chemisch geneesmiddel.

De kosten van een geneesmiddel worden verder sterk bepaald door het onderzoek dat aan de introductie vooraf gaat. De verwachting is dat de kosten van klinisch onderzoek voor biologische geneesmiddelen wel eens lager kunnen uitpakken dan voor traditionele chemische middelen.

Hoewel biosimilars net als generieke geneesmiddelen vaak goedkoper zijn dan het oorspronkelijke referentiemiddel, is uitwisseling lang niet altijd mogelijk



Het belangrijkste is dat biotechnologie therapieën mogelijk maakt voor ziekten die tot dusver (vrijwel) ongeneeslijk waren

Hoopvol is dat de succesratio voor biologische geneesmiddelen hoger ligt dan die voor chemische: ongeveer 25 procent van de potentiële biologische geneesmiddelen die in de kliniek worden getest, halen de eindstreep, tegen 6 procent voor chemische middelen. Daarbij is het voor klinisch onderzoek naar zeldzame erfelijke aandoeningen per definitie onmogelijk tienduizenden proefpersonen op te trommelen.

Na afloop van de octrooiperiode van het biologische geneesmiddel zijn fabrikanten vrij om zogeheten 'biosimilars' op de markt te brengen. Dit zijn geneesmiddelen die gemodelleerd zijn naar het originele biologische geneesmiddel, maar ze zijn niet identiek aan het origineel. Het biologische productieproces geeft deze middelen in het algemeen unieke eigenschappen. Kleine verschillen tussen de productieprocessen van de verschillende fabrikanten kunnen tot afwijkingen leiden in de complexe (ruimtelijke) structuur van het biologische eiwit en daarmee ook tot verschillen in werkzaamheid en/of veiligheid.

Hoewel biosimilars net als generieke geneesmiddelen vaak goedkoper zijn dan het oorspronkelijke referentiemiddel, is uitwisseling lang niet altijd mogelijk. Biosimilars zijn weliswaar veilig en effectief, maar niet identiek en laten zich daarom niet automatisch vervangen door biologische referentiegeneesmiddelen of door andere biosimilars.

Bij chemische geneesmiddelen wordt een preferentiebeleid gevoerd waarbij na afloop van het patent een specialité vervangen wordt door een (meestal goedkoper) generiek middel. Zulk preferentiebeleid is met biologische referentiegeneesmiddelen en biosimilars gezien het voorgaande niet mogelijk.

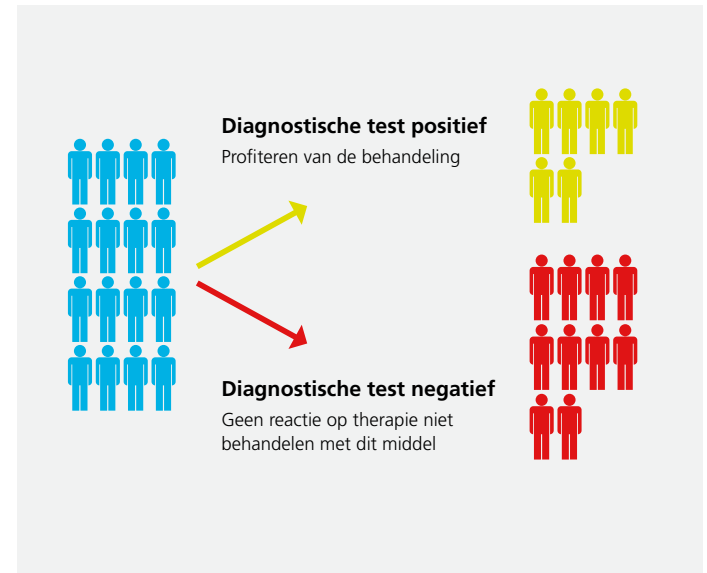
Aan de ene kant zullen biologische geneesmiddelen de zorg dus duurder maken, aan de andere kant goedkoper. Toch is dat maar één kant van het verhaal. Het belangrijkste is dat biotechnologie therapieën mogelijk maakt voor ziekten die tot dusver (vrijwel) ongeneeslijk waren. Daarbij gaat het om zeldzame ziekten, maar in de toekomst waarschijnlijk ook om veel voorkomende vormen van kanker.



Soms gaat het nog verder en worden geneesmiddelen ontwikkeld die wel heel specifiek bedoeld zijn voor een bepaalde patiëntengroep, waarbij de ziekte door een heel specifiek defect aan een lichaamsfunctie wordt veroorzaakt. Dat komt dicht in de buurt van personalized medicine. Een voorbeeld is het behandelen van borstkanker op basis van de eigen, specifieke genetische eigenschappen van de patiënt, wat nu soms al mogelijk is.

Misschien is dat soms duurder. Aan de andere kant zullen we in staat zijn mensen langer gezond te laten leven. Dat levert veel op in termen van volksgezondheid, maar ook in financieel opzicht: minder ziekenhuisbedden, minder verpleeghuizen, minder ziekteverzuim, minder uitkeringen, meer productiviteit, meer economische groei. Meer dan ooit moeten we dan echter bereid zijn buiten bestaande kaders te denken. Dat laatste is vooral voor een sterk verkokerde overheid een grote, maar uitdagende opgave.

Gepersonaliseerde geneeskunde: Toekomstvisie



Nefarma

© Nefarma, september 2012

Postbus 11633

2502 AP Den Haag

+31 (0)70 313 22 22

info@nefarma.nl

www.nefarma.nl