

Intellectuele eigendom

in de innovatieve biofarmaceutische industrie:
een must voor patiënten, maatschappij
en de sector

Oktober 2022



Intellectuele eigendom in de innovatieve biofarmaceutische industrie: een must voor patiënten, maatschappij en de industrie

Inhoud

1. Inleiding	3
a. Octrooien: hinderpaal of sleutel voor innovatie?	3
b. De context: een ethisch-economisch spanningsveld	4
2. Wat is een octrooi?	5
3. Hoe komt een nieuw, innovatief geneesmiddel tot stand?	6
a. Onderzoek	6
b. Ontwikkeling.....	6
c. Vermarkting	7
d. Risico's onderweg.....	8
4. Wie speelt welke rol in het creëren van nieuwe, innovatieve geneesmiddelen?.....	9
a. De innovatieve biofarmaceutische bedrijven.....	9
b. Het ecosysteem	9
5. Wat is nu het belang van octrooien voor het creëren van nieuwe, innovatieve geneesmiddelen?	10
a. Investeringen mee mogelijk maken	10
b. Samenwerking faciliteren.....	10
c. De motor van innovatie draaiende houden	11
6. Besluit.....	13
7. Bijlagen	14
Bijlage 1 – Hoe beslist een biofarmaceutisch bedrijf in welke nieuwe, innovatieve geneesmiddelen het wil investeren?	14
Bijlage 2 – Overzicht incentives voor de ontwikkeling van nieuwe, innovatieve geneesmiddelen ..	17
Bijlage 3 – Hoeveel kost een O&O-traject?	19

1. Inleiding

Octrooien geven bedrijven een tijdelijk monopolie op hun uitvinding. Octrooien zijn daarom een belangrijke **hoeksteen van ons innovatiesysteem**. Tijdens de COVID-19-pandemie laaide een **hevige discussie op over octrooien** op de vaccins. Is het oké dat levensreddende vaccins beschermd worden door een octrooi? Zijn octrooien in het algemeen wel een goed idee voor een belangrijke industrie zoals de geneesmiddelensector? Behoren geneesmiddelen niet iedereen toe?

Door ratio en emotie zonder meer lijnrecht tegenover elkaar te plaatsen, raken we niet uit de discussie. Wat wel kan helpen, is het **doorbreken van misverstanden en het starten vanuit een correct begrip van de situatie en de context waarin ze spelen**. Met deze publicatie willen we daartoe alvast een voorzet geven.

a. Octrooien: hinderpaal of sleutel voor innovatie?

Rond octrooien in de biofarmaceutische industrie leven heel wat misverstanden. De **hardnekkigste misvatting** allicht is dat **octrooien van biofarmaceutische bedrijven rechtstreeks leiden tot een beperkte toegang tot nieuwe geneesmiddelen en onevenredig hoge prijzen**. Maar dit gaat voorbij aan een aantal feiten:

- Octrooien houden inderdaad een tijdelijk monopolie in maar maken het net mogelijk dat er überhaupt in innovatie wordt geïnvesteerd en dat er geneesmiddelen worden gecreëerd. **Zonder octrooien, geen nieuwe innovatieve geneesmiddelen** (zie 5).
- Het vermeende ‘cashen’ van biofarmaceutische bedrijven bij een geslaagde uitvinding is slechts het topje van de ijsberg. Onder water steekt een samenspel van diverse actoren die elk voor hun inbreng worden beloofd (zie 4b). En wat ook minder zichtbaar is, is dat achter één succes heel wat mislukkingen schuilen. De kans op een ‘beloning’ is dus eerder klein. Farmaceutische ontwikkeling is eigenlijk **één lange afvallingskoers** of een uitputtingsslag, waarbij velen vertrekken maar slechts weinigen de meet bereiken (zie 3d).

Deze misvatting is ontstaan vanuit een **‘backwards-looking’ benadering**: een terugkijken op de situatie eens het nieuwe innovatieve geneesmiddel er effectief is. De auteur Jack Scannell gebruikt voor deze benadering het beeld van spelen op de lotto. Als je alleen maar naar de winnaars kijkt, dan lijkt het inderdaad ongelooflijk lucratief: je geeft één euro uit en je wint maar liefst een miljoen euro.¹

Bij onderzoek en ontwikkeling (O&O) in de biofarmaceutische industrie draait het net om **‘forward’** kijken op een moment dat het nieuwe innovatieve geneesmiddel er nog niet is: hoe zorg je ervoor dat die nieuwe innovatieve geneesmiddelen er in de eerste plaats kunnen komen? Dat biofarmaceutische bedrijven nog grote bedragen willen investeren als de kans op succes zo klein is? Want als niemand durft te investeren, zijn er geen nieuwe geneesmiddelen en dus ook geen winnaars. Bij de lotto kan je nog zeggen dat je wint door niet te spelen (en dus geen geld te verliezen), maar **bij geneesmiddelen staat niet investeren gelijk voor verlies, zowel voor patiënt, maatschappij als de industrie**.

¹ <https://www.forbes.com/sites/matthewherper/2015/10/13/four-reasons-drugs-are-expensive-of-which-two-are-false/?sh=4ad2a4a84c3b> 1

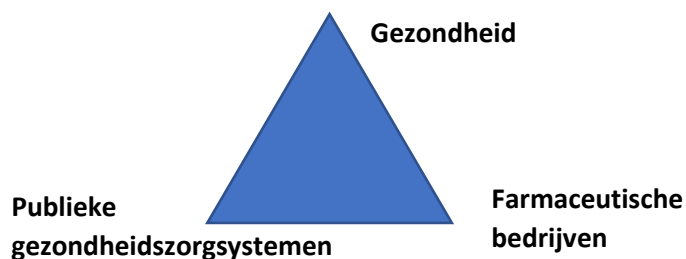
b. De context: een ethisch-economisch spanningsveld

Dat er zo'n hardnekkige misverstanden leven, heeft ook te maken met het **spanningsveld waarin nieuwe innovatieve geneesmiddelen tot stand komen**.

Voorop in dat spanningsveld staat het **wereldwijde fundamentele recht van iedereen op gezondheid en gezondheidszorg**, met inbegrip van toegang tot doeltreffende en betaalbare geneesmiddelen. Overheden creëren specifieke kaders om die toegang te kunnen garanderen. Ze investeren miljarden euro's aan publieke middelen in performante gezondheidssystemen. De terugbetaling van geneesmiddelen maakt daarvan deel uit. Zij stellen daarbij de gezondheid van hun bevolking centraal maar moeten dit tegelijk afwegen tegen financiële en sociale haalbaarheid/draagbaarheid.

De geneesmiddelen die nodig zijn om de gezondheid te kunnen vrijwaren en verbeteren, hebben we voor een groot deel te danken aan biofarmaceutische bedrijven. Wegens de complexiteit en schaal die nodig zijn om een geneesmiddel te ontwikkelen, te testen en op de markt te brengen, zijn dit vaak grote, multinationale groepen. Waar overheden miljarden investeren in performante gezondheidssystemen, investeren innovatieve **biofarmaceutische bedrijven** wereldwijd miljarden in O&O.² Deze inspanningen leiden tot meer en betere geneesmiddelen en bieden zo hoop aan patiënten. Tegelijk worden deze groepen aangestuurd door een management en aandeelhouders die rendement verwachten. Het is nu eenmaal deel van de economische realiteit dat tegenover de hoge investeringen die bedrijven doen op termijn ook inkomsten moeten staan zodat ze kunnen blijven draaien.

Dat we voor een groot deel afhankelijk zijn van dergelijke grote conglomeraten voor de toepassing van het recht op gezondheid, ervaren we als problematisch. Maar, zoals Jack Scannell aangeeft: we mogen het dan nog taboe vinden om een prijs te plakken op zaken zoals gezondheid, levensreddende **geneesmiddelen bestaan níét in een parallel moreel universum waarin economie geen rol speelt**.³



Dit **ethisch-economische trilemma** werd in juni 2021 nog heel concreet geïllustreerd door de resolutie van het Europees Parlement (EP), *Omgang met de uitdaging van de wereldwijde COVID-19-pandemie*. Met deze resolutie vraagt het EP om een tijdelijke opheffing van intellectuele eigendomsrechten voor coronavaccins. Hiermee speelt het EP in op een luid klinkende vraag om octrooien te schrappen om wereldwijde productieproblemen en bevoorradingstekorten aan te pakken zodat ook armere landen snel toegang tot betaalbare coronavaccins zouden krijgen.⁴ Maar tegelijk erkent het EP in diezelfde resolutie ook het belang en de noodzaak van octrooien als "belangrijke stimulans voor innovatie en

² Voor de COVID-uitbraak werden de globale O&O-investeringen van biofarmaceutische bedrijven wereldwijd op 179 miljard USD geraamd. Bron: IFPMA Facts & Figures 2021.

³ <https://www.forbes.com/sites/matthewherper/2015/10/13/four-reasons-drugs-are-expensive-of-which-two-are-false/?sh=4ad2a4a84c3b1>

⁴ <https://www.europarl.europa.eu/news/nl/press-room/20210604IPR05514/ep-roept-op-tot-een-tijdelijke-ontheffing-van-patenten-op-coronavaccins>

onderzoek over de hele wereld” en dat octrooien eerder bijdragen aan de beschikbaarheid van vaccins in plaats van deze te bemoeilijken.⁵

2. Wat is een octrooi?

De overheid kan iemand op zijn vraag een octrooi toekennen om zijn uitvinding te beschermen. Een octrooi is dus **een recht** – een intellectueel eigendomsrecht – **dat een uitvinding beschermt**. In ruil dient die uitvinding bekendgemaakt te worden. Een octrooi krijg je evenwel niet zomaar. De uitvinding moet aan een **aantal voorwaarden** voldoen: ze moet nieuw, inventief, industrieel toepasbaar en geoorloofd zijn.⁶ Octrooien moet je ook aanvragen per land/regio waar je bescherming op de uitvinding wil krijgen. Wordt een octrooiaanvraag goedgekeurd, dan krijgt de uitvinder een **tijdelijk wettelijk monopolie**. Hij is dan de enige die de uitvinding, waarin hij tijd en middelen heeft gestoken, mag uitbaten; wil iemand anders dat doen, dan is de toestemming van de uitvinder vereist. Dit recht is evenwel beperkt in de tijd: een octrooi is 20 jaar geldig vanaf de dag van indiening van de aanvraag. Via een aanvullend beschermingscertificaat (ABC) dat specifiek voor geneesmiddelen bestaat, kan dit nog verlengd worden tot maximum 25 jaar.

Dit **lijkt lang**, maar voor de biofarmaceutische sector is dit **in de praktijk niet zo**, want octrooien voor innovatieve geneesmiddelen moet je aanvragen in het begin van de O&O-cyclus, wanneer het geneesmiddel er nog niet is. Omdat het gemiddeld 10 tot 12 jaar duurt vooraleer een innovatief geneesmiddel op de markt kan worden gelanceerd (dit is uiteraard enkel en alleen als het alle fasen van de verdere ontwikkeling succesvol heeft doorlopen), gaat het uiteindelijk – zelfs met inbegrip van een verlenging via een ABC – slechts om een periode van zowat 10 jaar waarin de octrooihouder van die exclusiviteit kan genieten (en in ieder geval nooit meer dan 15 jaar). Dat is een stuk minder lang dan in andere sectoren, waar innovaties sneller naar de markt kunnen.

Heeft een biofarmaceutisch bedrijf in de prille fase van ontdekking en eerste ontwikkeling samengewerkt met een universiteit of andere onderzoeksinstelling, dan zijn op dat moment doorgaans ook meteen afspraken gemaakt over intellectuele eigendomsrechten. Vandaag gelden er goed uitgewerkte systemen voor overdracht van kennis (tech transfer) zodat publieke instellingen die bijdragen tot een innovatie ook hun inspanningen beloond zien.

Na die 20 of 25 jaar wordt de innovatie sowieso **publiek domein**: iedereen die dat wil, kan na afloop van het octrooi met die kennis aan de slag zonder toestemming van de uitvinder. Bovendien kan je ook maar een octrooi krijgen als de inhoud van de uitvinding gepubliceerd wordt. Een octrooi is dus in se een **maatschappelijk contract**: je krijgt enkel exclusiviteit op een uitvinding op voorwaarde dat het tijdelijk is en op voorwaarde dat je de informatie over de uitvinding via publicatie met de wereld deelt.

Die publicatie moet ten laatste anderhalf jaar na indiening van de aanvraag gebeuren. Het belang hiervan mag niet onderschat worden. Het betekent dat iedereen de uitvinding nog tijdens het monopolie als **inspiratie** kan gebruiken voor **nieuwe, verdere ontwikkelingen**. Die kunnen op hun

⁵ https://www.europarl.europa.eu/doceo/document/TA-9-2021-0283_NL.html: “Het Europees Parlement benadrukt dat de bescherming van intellectuele eigendom een **belangrijke stimulans is voor innovatie en onderzoek** over de hele wereld; geeft aan dat deze bescherming de basis vormt voor overeenkomsten inzake vrijwillige vergunningen en de overdracht van knowhow, **en derhalve juist bijdraagt aan de beschikbaarheid van vaccins (en deze niet bemoeilijkt)**; waarschuwt ervoor dat indien octrooien niet meer afdwingbaar zouden zijn, ondernemingen hun toevlucht zouden moeten nemen tot geheimhouding of exclusiviteit om hun innovaties te beschermen; benadrukt de bedreiging die een “opschorting” voor onbepaalde duur van de TRIPS-overeenkomst zou vormen voor de financiering van onderzoek, met name voor onderzoekers, investeerders, ontwikkelaars en klinische proeven; benadrukt dat de bescherming van eigendomsrechten, met inbegrip van intellectuele-eigendomsrechten, een constitutionele verplichting van de Europese Unie en haar lidstaten is.

⁶ <https://economie.fgov.be/nl/themas/intellectuele-eigendom/intellectuele-eigendomsrechten/octrooien/moet-elke-uitvinding>

beurt tot nieuwe uitvindingen leiden. Bedrijven weten dankzij de publicatie perfect waarmee hun concurrenten bezig zijn en kunnen die kennis gebruiken om beter te doen. We zien trouwens dat de tijd tussen het op de markt komen van een eerste en tweede geneesmiddel in een nieuwe therapeutische klasse korter wordt. Een nieuw geneesmiddel krijgt dus veel vlugger concurrentie; dit relativiseert het monopolie karakter van het octrooi.

3. Hoe komt een nieuw, innovatief geneesmiddel tot stand?

Vaak wordt gezegd dat biofarmaceutische bedrijven snel even de vruchten komen plukken van academisch of publiek onderzoek en daarmee gigantische verkopen realiseren. Maar afgezien van het feit dat bedrijven ook betrokken zijn bij het onderzoek, wordt daarmee compleet voorbijgegaan aan de **tweede en derde fase in de totstandkoming van nieuwe geneesmiddelen: ontwikkeling en vermarkting**. Ontwikkeling is een cruciale fase, en dit is net de exclusieve **kernexpertise van farmaceutische bedrijven**. Zij zijn de **enige actor** die deze fase voor zijn rekening neemt. Zonder de **tweede O van O&O**, krijg je geen veilige en werkzame geneesmiddelen die de patiënt beter kunnen maken.

Helaas is ontwikkeling een langdurig en complex proces en is succes allesbehalve gegarandeerd.⁷ Of zoals de auteur Jeffrey S. Flier het samenvat: hoe hoopgevend uitvindingen ook mogen lijken, biologie blijft een complex gegeven, de ontwikkeling van geneesmiddelen is moeilijk, en het draait meestal uit op een mislukking.⁸

a. Onderzoek

In de **onderzoeksfase** staat het **genereren van kennis** centraal. Hoe we die kennis kunnen toepassen, volgt later. Basisonderzoek gebeurt in publieke instellingen, academische centra en bij de bedrijven zelf. Via basisonderzoek proberen we eerst nieuwe wetenschappelijke inzichten te krijgen en beter te begrijpen hoe het menselijke lichaam werkt, hoe ziekten ontstaan en hoe ze zich ontwikkelen, en welke mechanismen en factoren daarin een rol spelen.

Als we die in kaart hebben, kunnen we op zoek naar manieren om het ontstaan van ziekten te vermijden, of om de ontwikkeling van ziekten te beïnvloeden of te stoppen. En kunnen we moleculen gaan screenen en identificeren die hierin eventueel kunnen helpen en gezondheidsvoordelen opleveren.

Het sleutelwoord in de onderzoeksfase is 'eventueel'. In het opbouwen van kennis liggen we **nog niet** meteen wakker van het **concreet en succesvol toepassen** van die kennis; het kan bij wijze van spreken nog alle kanten op.

b. Ontwikkeling

In de ontwikkelingsfase daarentegen komt het erop neer om die nieuwe inzichten en nieuwe kennis **om te zetten in beloftevolle moleculen**. Deze moeten **op hun beurt** worden **omgezet in nieuwe geneesmiddelen** die bewezen hebben dat ze kwaliteitsvol, veilig en werkzaam zijn én een toegevoegde waarde hebben tegenover bestaande geneesmiddelen. Om tot dat bewijs te komen, valt eerst een lange en dure weg te gaan.

⁷ Zie bv. <https://www.science.org/content/blog-post/really-works>

⁸ *Academia and industry: allocating credit for discovery and development of new therapies*, Jeffrey S. Flier, May 20, 2019. J Clin Invest. 2019;129(6):2172-2174. <https://doi.org/10.1172/JCI129122>.

Klinische studies, vooral uitgevoerd door of in opdracht van de biofarmaceutische bedrijven, zijn hierin essentieel. Klinische studies mogen enkel worden uitgevoerd na fiat van de overheid, in erkende centra en volgens een strikt omschreven protocol. Ze bestaan uit een aantal opeenvolgende fasen die allemaal moeten worden doorlopen vooraleer een geneesmiddel in aanmerking kan komen voor goedkeuring. In de laatste fasen krijgen patiënten de kans om versneld toegang te krijgen tot nieuwe innovatieve geneesmiddelen.

- In een **preklinische fase** worden de chemische, farmaceutische en toxicologische eigenschappen van beloftevolle moleculen getest, onder meer via dierproeven. Dit onderzoek maakt het mogelijk om de eerste doses te bepalen die veilig op mensen kunnen worden getest.
- **Fase 0: screening zonder therapeutische of diagnostische doelstellingen**
Deze fase omvat verkennend onderzoek bij mensen om het biologische mechanisme van het geneesmiddel te bevestigen, de ziekte te karakteriseren en klinische modellen voor de volgende onderzoeksfasen vast te leggen.
- **Fase 1: onderzoek bij een beperkte groep gezonde vrijwilligers**
Deze fase dient om de opname van de nieuwe molecule in het menselijke lichaam stap voor stap te analyseren en eventuele ongewenste effecten op te sporen.
- **Fase 2: onderzoek bij een beperkt aantal patiënten**
De nieuwe molecule wordt voor het eerst uitgetest bij (een nog steeds beperkte groep) patiënten om de optimale dosering te kunnen bepalen.
- **Fase 3: onderzoek bij een groot aantal patiënten**
Het geneesmiddel wordt nu op grote schaal vergeleken met bestaande behandelingen en/of een placebo in een gerandomiseerde, dubbelblinde studie (noch de patiënt, noch de arts weten wat er wordt toegediend).

Bij **élke fase** bestaat er een vrij hoog **risico** dat de potentieel nieuwe geneesmiddelen niet 'levensvatbaar' zijn en dat het ontwikkelproces moet worden stopgezet (zie d, grafiek). Het is dus niet omdat een potentieel nieuw geneesmiddel de eerste fase goed doorkomt, dat het automatisch ook fase 2 of fase 3 overleeft.

c. Vermarkting

Is de derde fase wel succesvol, dan evalueert het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) de resultaten en beslist het of het nieuwe geneesmiddel **al dan niet op de markt mag worden gebracht**. Het EMA beoordeelt of de baten en meer bepaald de **werkzaamheid** van het nieuwe geneesmiddel **voldoende opwegen tegen de mogelijke risico's**, in het bijzonder de mogelijke bijwerkingen. Is de beoordeling positief en mag het inderdaad worden verkocht, dan kan het verder worden geëvalueerd bij een zeer groot aantal patiënten. Dit levert op zijn beurt informatie op over de werking in reële gebruiksomstandigheden en over de doeltreffendheid op lange termijn.

Maar daarmee komt het geneesmiddel nog niet in aanmerking voor **terugbetaling**. Die beslissing wordt door de overheid (RIZIV) genomen op basis van onder meer de toegevoegde therapeutische waarde en de prijs in vergelijking met al bestaande behandelingen. Daarvoor zijn geëigende studies nodig die meestal verder gaan (en duurder zijn) dan wat nodig is om het EMA te overtuigen.

En **artsen en apothekers** moeten uiteraard het geneesmiddel ook nog kennen, en het willen voorschrijven en afleveren. Niet elk geneesmiddel dat op de markt wordt gebracht, is een commercieel succes.

d. Risico's onderweg

Omwille van het moeten doorlopen van al deze fasen, duurt het vandaag **gemiddeld 10 tot 12 jaar om een nieuw geneesmiddel voor de patiënt beschikbaar te krijgen. Van de oorspronkelijke veelbelovende moleculen blijven er meestal maar heel weinig over** na het doorlopen van alle fasen van klinische studies. Een analyse uit 2020 van The Biotechnology Innovation Organization⁹ laat zien dat net geen 8% van de opgestarte ontwikkelingsprojecten effectief leidt tot een nieuw geneesmiddel. Eén op de twee projecten sneuvelt al na fase 1. Maar zelfs na fase 3 – de duurste fase – zijn er nog vier op de tien overgebleven projecten die worden stopgezet:

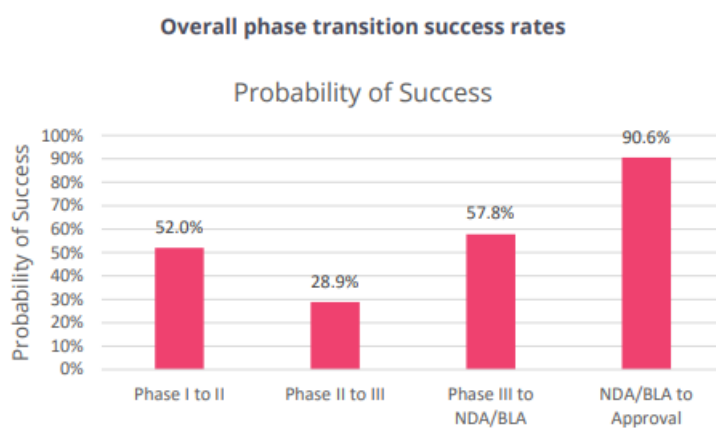


Figure 1: Phase transition success rates from Phase I for all diseases, all modalities. Source: Biomedtracker® and Pharmapremia®, 2020.

10

⁹ https://go.bio.org/rs/490-EHZ-999/images/ClinicalDevelopmentSuccessRates2011_2020.pdf?_ga=2.178195500.828034807.1627993589-316997354.1627993589

¹⁰ Bedrijven die in de Verenigde Staten goedkeuring willen krijgen om een nieuw geneesmiddel op de markt te brengen, moeten ofwel een NDA (New Drug Application), ofwel een BLA (Biologic License Application) indienen bij de US Food & Drug Association (FDA).

4. Wie speelt welke rol in het creëren van nieuwe, innovatieve geneesmiddelen?

a. De innovatieve biofarmaceutische bedrijven

De vele inspanningen in ontwikkeling leiden dus in veel gevallen niet tot nieuwe geneesmiddelen. De risico's hiervan worden hoofdzakelijk genomen en gedragen door de **biofarmaceutische bedrijven**. Zij zijn heel actief in het genereren van nieuwe inzichten en nieuwe kennis, naast en samen met publieke en academische instellingen, maar hun **kern business** bestaat uit het **omzetten van die nieuwe inzichten en nieuwe kennis in beloftevolle moleculen, die op hun beurt moeten worden omgezet in effectieve geneesmiddelen**.

Vanaf de ontwikkelingsfase zijn zij dan ook zowat exclusief aan zet. Of ze nu zelf volledig de ontwikkeling voor zich nemen of deze initiëren en financieren: het zijn zij die vooraf de nodige tijd en middelen investeren zonder enige garantie op succes achteraf.¹¹

b. Het ecosysteem

De innovatieve biofarmaceutische bedrijven werken uiteraard niet alleen. Ze maken **deel uit van een breder ecosysteem**, dat trouwens in België heel goed uitgebouwd is. Binnen dit ecosysteem haken de diverse actoren op elkaar in en dragen ze elk vanuit hun achtergrond, missie en middelen bij tot het afleggen van het traject van uitvinding tot geneesmiddelen voor patiënten. Naast de bedrijven bestaat het ecosysteem onder meer uit:

- De **overheid**. Deze subsidieert onderzoek, ondersteunt ondernemerschap en innovatie, en heeft een sterk uitgebouwd en onderbouwd gezondheidssysteem dat kwaliteit garandeert, onder meer via de ruime expertise van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).
- De **academische gemeenschap**. Deze zet in op fundamenteel onderzoek, bouwt op die manier steeds meer inzichten op in het ontstaan en het verloop van ziekten en baant zo mee de weg voor innovatieve geneesmiddelen.
- **Technologie Transfer Offices (TTO's)**. Zij zorgen ervoor dat de opgebouwde academische kennis zijn weg vindt naar onder meer privéspelers.
- Zowel privé als publiek gefinancierde **bio-incubatoren**. Zij bieden financiële, praktische en inhoudelijke omkadering zodat spin-offs en biotech start-ups kunnen doorgroeien. Grotere biofarmaceutische bedrijven nemen ook wel start-ups over om zo extra innovatie binnen te brengen.
- **Contract Research Organisaties (CRO's)**. Om klinische studies op te zetten en uit te voeren, werken farmaceutische bedrijven regelmatig samen met CRO's.
- Bij die studies worden **academische ziekenhuizen** betrokken, maar spelen uiteraard ook **patiënten** een rol.

¹¹ <https://dolon.com/dolon/wp-content/uploads/2021/07/Addressing-unmet-needs-in-extremely-rare-and-paediatric-onset-diseases.pdf>

Het **dynamische samenspel tussen al deze actoren** zorgt ervoor dat inzichten worden opgebouwd en tot ideeën leiden, en dat die ideeën door farmaceutische bedrijven kunnen worden getest, doorontwikkeld en vermarkt.

Dat de bedrijven in dit traject de **grootste financiële inspanningen** leveren, blijkt uit diverse studies. Zo werd een analyse gemaakt van de vele projecten die in 2000 door de US National Institute of Health (NIH) financieel werden ondersteund en die tegen 2020 uiteindelijk leidden tot 18 door de FDA vergunde geneesmiddelen. Deze analyse laat mooi de verhouding zien tussen publieke en private middelen: de 18 goedgekeurde geneesmiddelen konden worden beschikbaar gemaakt voor patiënten dankzij publieke investeringen door de NIH ten bedrage van 670 miljoen dollar en dankzij privé-investeringen door de industrie ten bedrage van maar liefst 44,2 miljard dollar.¹²

5. Wat is nu het belang van octrooien voor het creëren van nieuwe, innovatieve geneesmiddelen?

Dat de biofarmaceutische bedrijven **significante financiële inspanningen kunnen en willen blijven leveren** om nieuwe, innovatieve geneesmiddelen te ontwikkelen, is **te danken aan intellectuele eigendomsrechten** zoals octrooien.

Het belang van octrooien mag niet onderschat worden: ze maken investeringen mee mogelijk, faciliteren samenwerking met de andere actoren in het ecosysteem, en houden 'last' maar zeker niet 'least' de hele motor van innovatie in de gezondheidszorg draaiende.

a. Investeringen mee mogelijk maken

In tegenstelling tot het 'backwards-looking' denken (zie 1a), waar alleen maar gekeken wordt naar de innovaties wanneer ze effectief succesvol op de markt zijn gelanceerd, moeten biofarmaceutische bedrijven **vooruit denken**. Op een moment dat er nul zekerheid is over de uitkomst, moeten zij risico nemen en investeren in de ontwikkeling en vermarkting van potentiële geneesmiddelen.

Die investering kan iets opleveren maar kan evengoed (of liever, veeleer) op niets uitdraaien. **Octrooien** bieden bedrijven op zijn minst de **garantie** dat, als hun inspanningen in het beste geval iets opleveren en ze tot een afgewerkt geneesmiddel komen, zij gedurende een beperkte tijd de enige zijn die de informatie, gecreëerd tijdens de ontwikkeling, mogen gebruiken. Op die manier kunnen ze toch de vruchten van hun investeringen plukken.

b. Samenwerking faciliteren

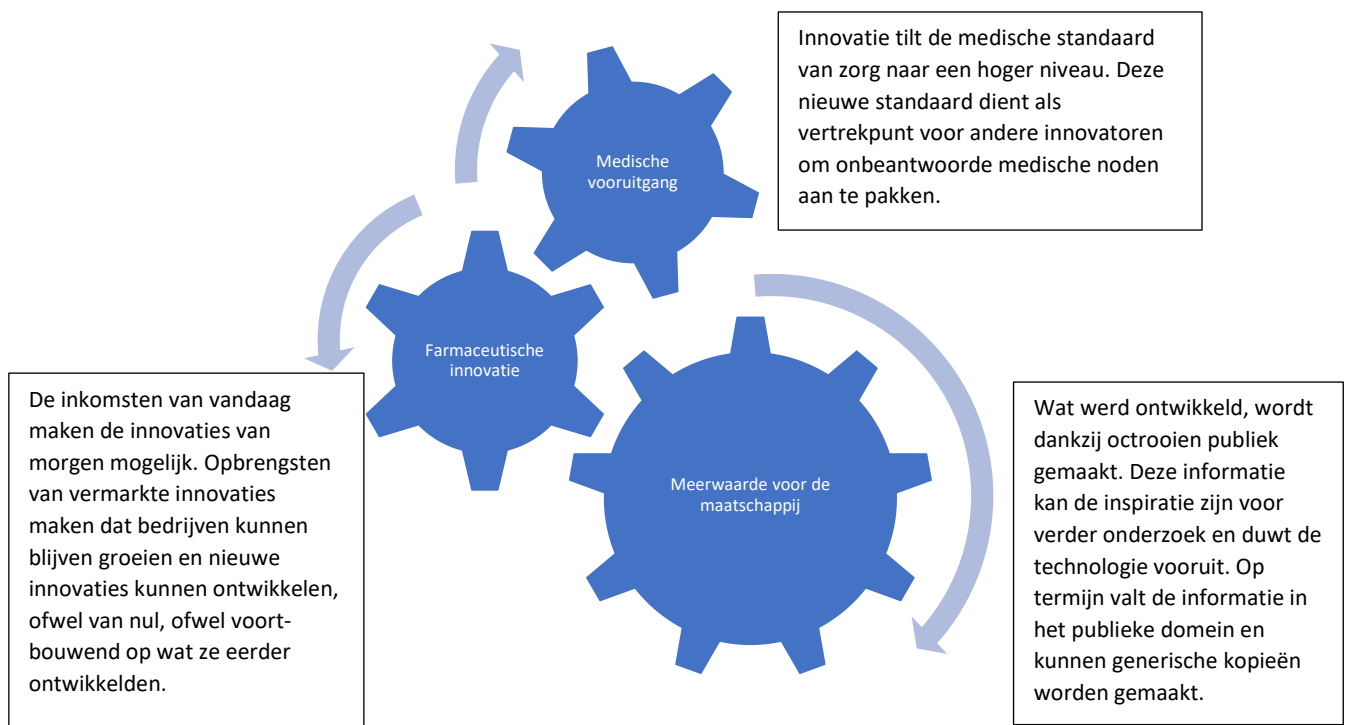
Ontwikkeling en vermarkting vertrekken vanuit inzichten en kennis die tijdens de algemene onderzoeksfase naar boven zijn gekomen. Biofarmaceutische bedrijven kunnen die inzichten en kennis (tenzij ze het resultaat zijn van eigen onderzoek) niet zomaar gebruiken. Ook hier speelt het intellectueel eigendomsrecht.

Zo wordt veel academisch onderzoek gepatenteerd. Die octrooien dienen dan als **basis voor onderhandelingen** tussen de academische wereld (via de TTO's) en de biofarmaceutische industrie, om de ideeën verder te kunnen ontwikkelen. Dit maakt samenwerking mogelijk en zorgt ervoor dat elke actor in het traject zijn inspanningen beloofd weet.

¹² idem

c. De motor van innovatie draaiende houden

Dankzij octrooien blijft de **motor van innovatie** in de gezondheidszorg draaien. De tandwielen van farmaceutische innovatie, medische vooruitgang, en meerwaarde voor de maatschappij grijpen in elkaar en stuwen elkaar vooruit, zodat zowel patiënten, samenleving, industrie als economie er beter van worden.



▪ Farmaceutische innovatie

Octrooien die leiden tot succesvolle ontwikkelingen, zorgen voor inkomsten. Deze middelen kunnen de betrokken bedrijven **opnieuw investeren** in O&O, wat op zijn beurt kan leiden tot nieuwe innovaties. Hierdoor kunnen individuele farmaceutische bedrijven blijven groeien. Voor biotech start-ups zijn octrooien zo mogelijk nog crucialer. Zij hebben véél ideeën maar nog geen activa en klanten. Met octrooien kunnen ze de nodige **investeerdere aantrekken** om hun ideeën te realiseren.

Ook op macroniveau dragen octrooien bij aan een **sterke (kennis)economie**. De biofarmaceutische sector investeerde in 2021 in België meer dan 14 miljoen euro per dag in O&O, tekende voor een totaal van 132.000 directe en indirecte jobs, en genereerde een handelsoverschot van ruim 23 miljard euro door de uitvoer van geneesmiddelen en vaccins.

▪ Medische vooruitgang

En ondertussen wordt, mee op basis van de nieuwe geneesmiddelen en vaccins en de verworven inzichten, de volgende generatie innovaties al voorbereid. Wat eens de allernieuwste behandeling was, wordt de standaard medische praktijk. Deze hogere standaard dient weer als vertrekpunt voor de zoektocht naar nieuwe doorbraken. Octrooien maken zo

niet alleen individuele innovaties mogelijk maar zorgen voor medische vooruitgang.

- **Meerwaarde voor de maatschappij**

De innovatieve geneesmiddelen die dankzij octrooien mogelijk worden gemaakt, komen uiteraard in de eerste plaats ten goede van **individuele patiënten**. Ze leiden tot beter of langer leven of het vermijden van ziekte. Patiënten en hun omgeving krijgen opnieuw perspectief en hun leven wordt een stuk kwaliteitsvoller. Dit heeft ook een **positieve impact op de samenleving**, denk maar aan een daling van de totaalkosten voor het gezondheidszorgsysteem.

Door de publicatie van het octrooi kan iedereen lezen wat de innovatie inhoudt en kan ze als **inspiratie** dienen voor **verder onderzoek**. Dankzij de publicatie van de octrooien, weet elk bedrijf perfect waarmee zijn concurrenten bezig zijn.

Is het octrooi afgelopen, dan valt de gecreëerde informatie in het publiek domein. Anderen kunnen die dan gebruiken om het geneesmiddel verder te produceren en te verspreiden. De innovatieve geneesmiddelen van vandaag worden zo de **generische geneesmiddelen van morgen**.

6. Besluit

Dat het debat rond octrooien in de farmaceutische industrie veel aandacht krijgt, is terecht. Nieuwe innovatieve geneesmiddelen ontstaan immers in een **complex spanningsveld**, waarin ethische en economische perspectieven spelen. Belangen van individu, maatschappij, en economie moeten zorgvuldig worden afgewogen, zonder aan het fundamentele recht op gezondheid en gezondheidszorg te raken.

Ervan uitgaan evenwel, dat het afschaffen van octrooien in de farmaceutische sector leidt tot een brede en goedkope toegang tot nieuwe, innovatieve geneesmiddelen, is een verkeerde veronderstelling. Het is gebaseerd op een **'backwards-looking' denken**, waarbij je vertrekt van het moment waarop er al succesvolle innovatieve geneesmiddelen zijn.

Maar om tot zo'n succesvolle innovaties te komen moeten biofarmaceutische bedrijven, dé trekkers in de fase van ontwikkeling van beloftevolle moleculen tot effectieve geneesmiddelen, net **vooruit denken én investeren**. Ook wanneer dit betekent dat het gros van hun investeringen op niets zal uitdraaien; het traject van idee naar product in de farmaceutische industrie is immers lang en complex en heeft weinig slaagkansen. Octrooien bieden bedrijven op dat moment, wanneer er nul zekerheid is, toch de garantie dat ze de vruchten van hun investeringen kunnen plukken als het resultaat succesvol blijkt te zijn.

Dit maakt dat biofarmaceutische bedrijven kunnen **blijven investeren en innoveren**. Dit maakt ook dat anderen de informatie die zij ontwikkelden, kunnen gebruiken. Octrooien zijn openbaar en bieden immers slechts exclusiviteit voor een beperkte periode. Ze houden op die manier een **maatschappelijk contract** in: de kennis kan door anderen worden ingezet, voor de ontwikkeling van generieke geneesmiddelen achteraf, maar ook als basis voor nieuwe innovaties. **Zo blijven octrooien de motor van innovatie in de gezondheidszorg draaiende houden.**

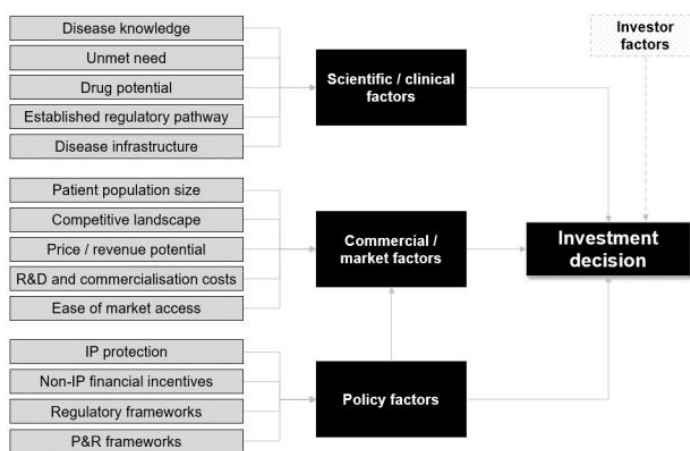
7. Bijlagen

Bijlage 1 – Hoe beslist een biofarmaceutisch bedrijf in welke nieuwe, innovatieve geneesmiddelen het wil investeren?

De weg van uitvinding naar een nieuw, innovatief geneesmiddel dat kwaliteitsvol, veilig en werkzaam is én een toegevoegde waarde heeft tegenover bestaande geneesmiddelen, is lang en duur. Biofarmaceutische bedrijven beginnen dan ook niet onbezonnen aan een ontwikkelingstraject van een nieuw geneesmiddel. En ook tijdens het traject wordt nog meermaals stilgestaan en afgewogen of verder investeren in de ontwikkeling wel zin heeft. Daarbij spelen **diverse factoren** mee, en die factoren verschillen naargelang de fase waarin het ontwikkelingstraject zich bevindt.

Dolon bereidde in 2021 voor de European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA) een studie voor over de rol van het biofarmaceutische innovatiemodel in het vinden van oplossingen voor zeer zeldzame ziekten en voor kinderziekten.¹³ Deze studie brengt helder in beeld welke **interne en externe factoren een rol spelen in de beslissing om al dan niet (verder) te investeren**. Deze factoren laten zich grosso modo in **drie types** vatten: wetenschappelijke/klinische factoren, commerciële/marktfactoren, en beleidsfactoren. De drie types spelen weliswaar allemaal een rol in het beslissingsproces van biofarmaceutische bedrijven maar het belang ervan varieert naargelang de fase van het ontwikkelingstraject.

Vereenvoudigde taxonomie van factoren die een rol spelen bij investeringsbeslissingen (niet exhaustief)¹⁴



Wetenschappelijke/klinische factoren

Zo wegen allereerst, nog lang voor commerciële factoren beginnen te spelen, wetenschappelijke/klinische factoren door. In de vroege, pre-klinische fase, bekijken bedrijven waarin ze willen investeren op basis van elementen zoals inzicht in (de mechanismen van) een ziekte, de aan/afwezigheid van veelbelovende targets en de mate waarin sprake is van onbeantwoorde medische noden ('unmet needs'). Ook de wetenschappelijke kennis en ervaring binnen het bedrijf spelen een

¹³ <https://dolon.com/dolon/wp-content/uploads/2021/07/Addressing-unmet-needs-in-extremely-rare-and-paediatric-onset-diseases.pdf>

¹⁴ Idem, figuur 1

rol. Bedrijven zijn immers vaak gespecialiseerd in één of meerdere therapeutische domeinen en bouwen zo een kennisvoordeel op.

Daarnaast werken biofarmaceutische bedrijven samen met patiënten en artsen om inzicht te krijgen in hun noden en wensen op het vlak van nieuwe behandelingen, en kijken ze of die verwachtingen haalbaar zijn vanuit wetenschappelijk standpunt.

Pas wanneer de klinische haalbaarheid is aangetoond, nemen biofarmaceutische bedrijven bijkomende factoren in overweging.

Commerciële/marktfactoren

Op dat moment beginnen ze te kijken naar de markt: Om hoeveel potentiële patiënten gaat het? Bestaan er al behandelingen voor dezelfde ziekte of komen er misschien binnenkort op de markt? Zal de maatschappij bereid zijn om te betalen voor de toegevoegde waarde van het nieuwe, innovatieve geneesmiddel? En indien ja, hoeveel wil men dan wel betalen? Ook dit hangt af van het bestaan van alternatieve behandelingen en hun prijs. Er wordt ook gekeken hoe vergelijkbare voordelen in andere therapeutische domeinen uiteindelijk zijn gewaardeerd. Bedrijven onderzoeken daarbij niet enkel de Belgische markt maar bekijken altijd meteen het wereldwijde potentieel.

In deze fase komt het er dus op neer dat bedrijven bekijken of het nieuwe geneesmiddel een significant voordeel voor patiënten kan bieden. Het heeft immers geen zin om nieuwe geneesmiddelen te ontwikkelen die geen toegevoegde waarde brengen.

Het op de markt brengen van een nieuw geneesmiddel vraagt sowieso een serieuze investering. Om de werkzaamheid en veiligheid aan te tonen, moeten bedrijven degelijke en dure klinische studies opzetten, waarvan het succes heel onzeker is (zie 3d). Daarnaast moet het geneesmiddel ook in voldoende hoeveelheden kunnen worden geproduceerd; dit vergt belangrijke investeringen in farmaceutische ontwikkeling en uitbouw van een adequate productiecapaciteit die beantwoordt aan alle geldende (veiligheids)eisen. Tot slot moet een bedrijf ook rekening houden met de kosten voor het voldoen aan vereisten inzake geneesmiddelenbewaking, prijs- en terugbetalingsprocedures, distributie, medische voorlichting, enz.

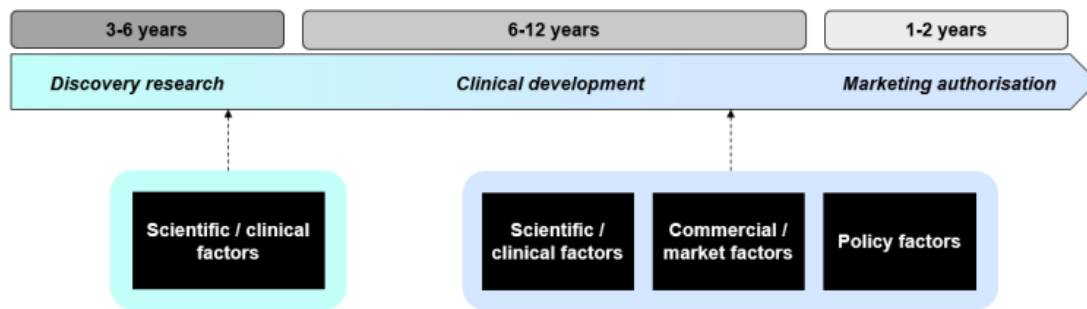
Beleidsfactoren

Uiteindelijk hangen de investeringsbeslissingen ook af van het beleid: de politieke en regelgevende context waarin geneesmiddelen worden ontwikkeld en gelanceerd. Een betrouwbare regeling van intellectuele eigendomsrechten bijvoorbeeld, blijkt een doorslaggevende factor te zijn voor biofarmaceutische bedrijven om al dan niet te investeren. Daarnaast kunnen ook andere incentives voor innovatie zoals fiscale voordelen een rol spelen.

Naast de incentives kijken bedrijven ook naar de wet- en regelgeving en het kader voor prijszetting en terugbetaling. Deze kunnen van land tot land sterk verschillen. Zo kan het bijvoorbeeld economisch minder interessant zijn om in een bepaald ziektegebied te investeren als er onduidelijkheid bestaat over de regulatoire vereisten rond vermarkting die zullen worden gesteld of als dit voor bepaalde overheden geen prioriteit is bij de terugbetaling van geneesmiddelen.

Rol van investeringsfactoren doorheen de diverse fasen van de ontwikkeling van geneesmiddelen¹⁵

¹⁵ Idem, figuur 2

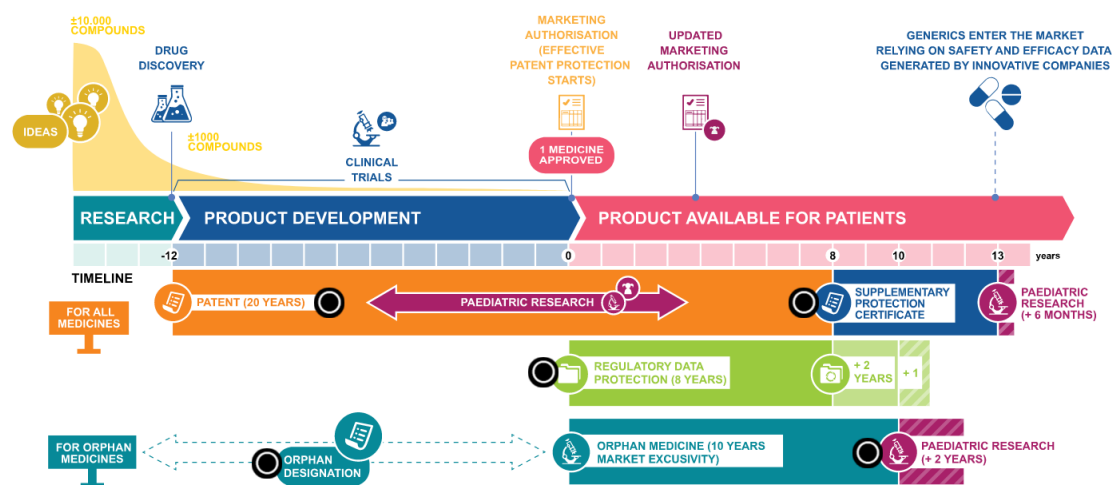


De beslissing om te (blijven) investeren in de ontwikkeling van een nieuw, innovatief geneesmiddel wordt dus onderbouwd door een samenspel van diverse factoren doorheen het traject. Ook al wegen deze factoren niet in elke fase even zwaar door, op het einde van de rit bepalen ze samen of er net wel of net niet nieuwe, innovatieve geneesmiddelen op de markt komen.

Bijlage 2 – Overzicht incentives voor de ontwikkeling van nieuwe, innovatieve geneesmiddelen

Om biofarmaceutische bedrijven te stimuleren om te blijven investeren in de vaak lange en dure weg naar nieuwe, innovatieve geneesmiddelen, is er binnen Europa een **kader van incentives** uitgewerkt. **Intellectuele eigendomsrechten (IER) vormen hierin de basispijler.** IER beschermen en moedigen innovatie aan, en zorgen dat er O&O-investeringen gebeuren voor medische noden die op vandaag nog niet beantwoord zijn.

Binnen dit Europese kader zijn octrooien de meest voorkomende vorm van IER. Er zijn evenwel ook nog andere incentives, specifiek voor biofarmaceutische innovatie. De European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations (EFPIA) heeft ze in beeld gebracht:¹⁶



De illustratie laat al meteen zien dat deze incentives elkaar niet noodzakelijk lineair opvolgen binnen het hele ontwikkelingstraject van nieuwe, innovatieve geneesmiddelen. Het gaat om een **complementaire mix van incentives die verschillende aspecten van innovatie beschermen en voor verschillende doeleinden zijn gecreëerd.** Sommige incentives zijn bijvoorbeeld uitsluitend bedoeld voor geneesmiddelen voor kinderziekten of voor weesziekten. Andere kunnen dan weer een stimulans bieden waar octrooien innovaties niét (meer) beschermen. Deze incentives zijn stuk voor stuk efficiënt en effectief gebleken in het aanmoedigen van innovatie.

Naast octrooien en het aanvullend beschermingscertificaat (ABC of SPC in het Engels, zie ook 2), bestaan volgende incentives voor de ontwikkeling van nieuwe, innovatieve geneesmiddelen:¹⁷

- **Regulatory Data Protection (RDP)**

Om nieuwe, innovatieve geneesmiddelen op de markt te mogen brengen, moeten biofarmaceutische bedrijven kunnen aantonen dat deze kwaliteitsvol, werkzaam en veilig zijn. Daartoe geven ze uitgebreide data aan, verzameld in het kader van pre-klinische en klinische studies waarin zij hebben geïnvesteerd. Deze investeringen in data kunnen niet worden beschermd via een octrooi. Generieke producenten hoeven de studies (en de ermee gepaard

¹⁶ <https://www.efpia.eu/about-medicines/development-of-medicines/intellectual-property/#/>

¹⁷ Voor meer info, zie: <https://www.efpia.eu/about-medicines/development-of-medicines/intellectual-property/#/>

gaande investeringen) niet opnieuw te doen om hún marktvergunning te krijgen; ze mogen gewoon verwijzen naar de data van het originele geneesmiddel dat zij kopiëren.

In ruil daarvoor zorgt RDP ervoor dat het bedrijf van het originele geneesmiddel gedurende een bepaalde periode voor zijn initiële inspanningen wordt erkend: pas na het verstrijken van 8 jaar, te rekenen vanaf het moment van goedkeuring van het geneesmiddel, kunnen generieke producenten naar die data verwijzen in hun aanvragen. Deze periode wordt nog gevuld door 2 jaar marktexclusiviteit, waarin generieke producenten voor die producten nog niet op de markt mogen komen.

▪ **Orphan Regulation**

Deze regelgeving, die door de EU in 2000 werd ingevoerd, vormt de basis van de strategie om te garanderen dat patiënten die lijden aan zeldzame aandoeningen (weesziekten) eenzelfde kwaliteitsvolle behandeling krijgen als alle andere patiënten in de EU. Innovatie in weesziekten is immers bijzonder uitdagend.¹⁸ Het beperkte aantal patiënten alleen al, maakt bijvoorbeeld het opzetten van statisch significante studies uiterst moeilijk. De Orphan Regulation bevat extra stimulansen om deze uitdagingen toch aan te gaan. Bedrijven die investeren in O&O voor innovatieve behandelingen van weesziekten, kunnen, als ze voldoen aan de strikte voorwaarden, onder meer rekenen op 10 jaar marktexclusiviteit. Andere geneesmiddelen voor dezelfde aandoening kunnen daardoor enkel een marktvergunning krijgen als er sprake is van een belangrijke meerwaarde. Voor kmo's zijn er nog bijkomende incentives voorzien.

Deze Europese regelgeving boekt resultaten. Het heeft er alvast mee toe geleid dat 6,3 miljoen patiënten met een zeldzame aandoening, nu behandeld kunnen worden.¹⁹

▪ **Paediatric Regulation**

Dit kader werd in 2007 ingevoerd om de ontwikkeling en beschikbaarheid te ondersteunen van kwaliteitsvolle geneesmiddelen die geschikt zijn voor kinderen. Net als innovatie in weesziekten, botst innovatie in geneesmiddelen voor kinderen op heel wat specifieke uitdagingen. Er zijn bijvoorbeeld niet alleen de ethische aspecten die begrijpelijkerwijze sterk doorwegen in het opzetten van klinische studies waaraan kinderen deelnemen. De fysiologie van een kind werkt ook beduidend anders dan die van een volwassene en verandert bovendien doorheen de periode van een klinische studie, naarmate kinderen groeien. Mede dankzij deze regelgeving maakt het pediatrie geneesmiddelenonderzoek nu een integraal deel uit van de ontwikkeling van algemene geneesmiddelen.

Bedrijven die een pediatrie onderzoeksplan (Paediatric Investigation Plan of PIP) uitwerken en goedgekeurd krijgen, kunnen ofwel hun ABC met 6 maanden verlengen, ofwel, als het om een geneesmiddel voor een weesziekte gaat, 2 jaar extra marktexclusiviteit krijgen bovenop de 10 jaar in het kader van de Orphan Regulation.

Deze extra stimulans maakt een verschil. Sinds het invoeren van de Paediatric Regulation zijn er in Europa bijna 300 nieuwe geneesmiddelen voor kinderen goedgekeurd en is het aandeel van klinische studies waarvan ook kinderen deel uitmaken, met 50% gestegen.²⁰

¹⁸ Zie ook <https://dolon.com/dolon/wp-content/uploads/2021/07/Addressing-unmet-needs-in-extremely-rare-and-paediatric-onset-diseases.pdf>

¹⁹ EFPIA, 'How to back Innovation – Protecting the spark of an idea for tomorrow's patients'

²⁰ Zie infographic op <https://www.efpia.eu/about-medicines/development-of-medicines/regulations-safety-supply/stimulating-the-development-of-new-medicines-for-children/>. De cijfers over nieuwe geneesmiddelen voor kinderen gaan over de periode 2007-2019, cijfers over klinische studies gaan over de periode 2006-2016.

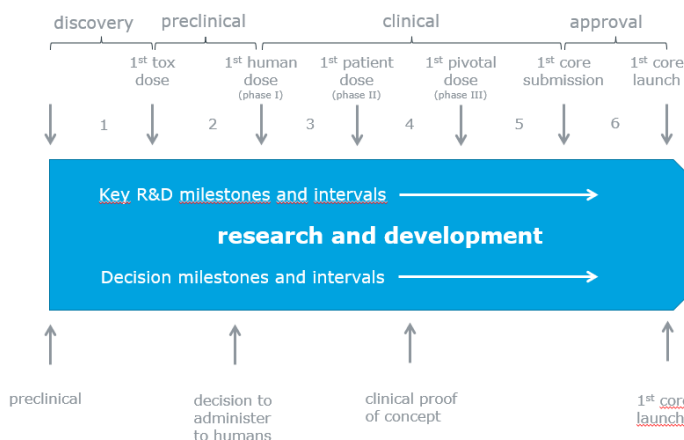
Bijlage 3 – Hoeveel kost een O&O-traject?

IER, en in het bijzonder octrooien, zijn een belangrijke incentive voor biofarmaceutische bedrijven om te (blijven) investeren in nieuwe, innovatieve geneesmiddelen. IER bieden de garantie dat, áls bedrijven erin slagen om zo'n geneesmiddel succesvol op de markt te brengen, ze beloond worden voor de hoge investeringen die ze hebben gedaan en de risico's die ze hebben genomen. Maar hoe hoog zijn die investeringen en risico's dan wel?

Eén ding is duidelijk: met een **louter boekhoudkundige berekening** van de uitgaven en inkomsten krijgen we de investeringen en risico's van nieuwe, innovatieve geneesmiddelen niet in kaart gebracht. Eind 2012 bracht Office of Health Economics (OHE) dan ook een studie uit over de O&O-kosten van een nieuw geneesmiddel.²¹ Met deze studie wilde OHE het ook toen al levendige debat over de 'redelijkheid' van prijzen voor geneesmiddelen en de (stijging in de) omvang van de benodigde langetermijninvesteringen voeden met inzichten in wat een nieuw geneesmiddel gemiddeld kost.

Zoals de studie laat zien is het evenwel geen sinecure om de 'gemiddelde' ontwikkelingskost van een nieuw geneesmiddel te kunnen ramen, want er spelen heel wat variabelen mee. De bestaande methodieken brachten die niet altijd of onvoldoende in rekening. De onderzoekers ontwikkelden daarom zelf een methodologie die rekening houdt met de complexiteit van een biofarmaceutisch O&O-traject. Ze baseerden zich daarvoor op tot dan toe ongepubliceerde data verzameld door Centre for Medicines Research International (CMRI).

CMRI verdeelt het O&O-traject in zes mijlpalen, wat tot zes intervallen of fasen leidt:



De onderzoekers zetten de berekening van de O&O-kosten tegen deze intervallen of fasen af. Ze gaan daarbij uit van vier basiscomponenten waarvoor ze een gemiddelde waarde hebben berekend:

- De **out-of-pocket kosten** voor elke fase
- De **slaagkansen** om de fase succesvol te doorlopen; deze slaagkansen verschillen per fase (zie ook 3b)
- De **ontwikkelingstijd** om de fase te doorlopen (ook deze verschilt per fase)
- De **kapitaalkosten**, die omwille van de lange ontwikkelingstijd een grote impact hebben op de finale kost van een succesvol nieuw geneesmiddel

²¹ <https://www.ohe.org/publications/rd-cost-new-medicine>

Op die manier ramen ze, interval per interval, de gemiddelde kost van een nieuw geneesmiddel:

Interval	Mean out-of-pocket costs (Mio \$)	Probability of getting to the next +interval	# compounds needed for 1 successful NME	Costs per successful NME (Mio \$)	Time until launch (years)	Capital cost	Capitalized cost per successful NME (Mio \$)
1: pre 1 st tox dose	-	-	-	76,5	9,6	11%	207,4
2: from 1 st tox dose to 1 st human dose	6,5	0,70	13,3	86,8	7,2	11%	184,1
3: from 1 st human dose to 1 st patient dose	16,0	0,63	9,3	149,5	6,2	11%	284,0
4: from 1 st patient dose to 1 st pivotal dose	53,9	0,31	5,9	316,9	4,4	11%	501,6
5: from 1 st pivotal dose to 1 st core submission	129,3	0,63	1,8	235,9	2,1	11%	293,8
6: from 1 st core submission to 1 st core launch	29,0	0,87	1,1	33,3	0,5	11%	34,9
TOTAL	234,6	0,075		899,0	11,5		1.506,0

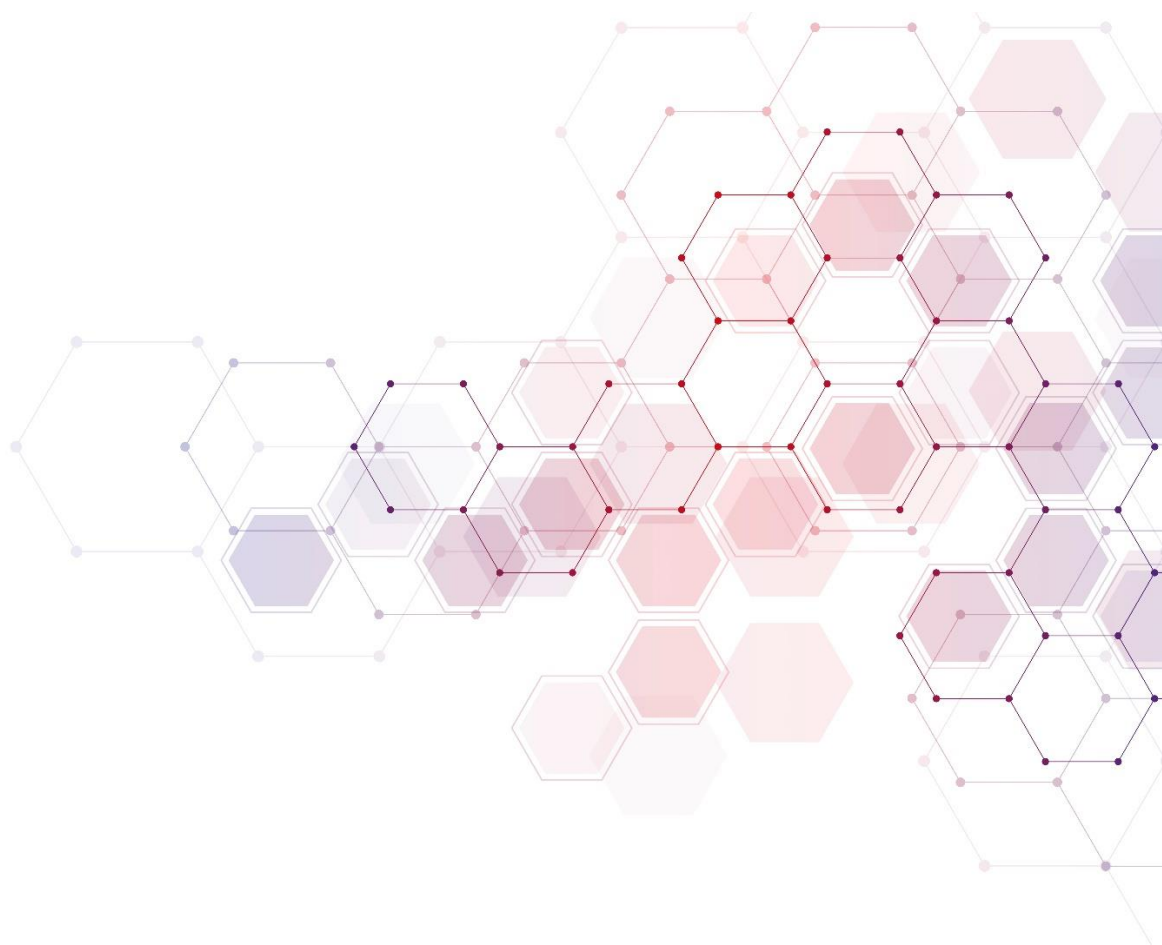
Deze tabel laat alvast zien dat het berekenen van de gemiddelde kost voor een nieuw geneesmiddel veel complexer en genuanceerder is dan enkel op het einde van de rit kijken naar wat een specifiek nieuw geneesmiddel heeft gekost (of 234,6 miljoen dollar versus 1.506,0 miljoen dollar). Toch heeft ook deze methodologie zijn beperkingen, geven de onderzoekers mee. Want achter een gemiddelde O&O-kost kunnen heel wat verschillen per geneesmiddel steken. Factoren die daarin meespelen zijn:

- **Therapeutisch domein:** er zijn duidelijke verschillen in O&O-kosten per (sub)therapeutisch domein. Zo kosten nieuwe geneesmiddelen voor neurologische aandoeningen doorgaans meer dan antiparasitaire middelen. Dat heeft vooral te maken met slaagkansen en benodigde ontwikkelingstijd.
- **Eigen moleculen versus in licentie verkregen moleculen:** klinische slaagkansen liggen vaak hoger bij geneesmiddelen die vertrekken van gelicentieerde/verworven moleculen.
- **Grootte van het bedrijf:** niet alle bedrijven zijn 'big pharma'; er zijn ook heel wat kmo's en start-ups. Hoewel studies geen eenduidige resultaten opleveren, lijkt de bedrijfsgrootte toch een impact te hebben op O&O-productiviteit en -kosten.
- **Biofarmaceutica:** in het algemeen liggen de slaagkansen bij biotechnologische moleculen hoger dan bij klassiek-chemische moleculen; deze laatste blijken dan evenwel weer minder ontwikkelingstijd nodig te hebben.

Deze OHE-studie dateert van eind 2012. Hoewel de context vandaag anders is dan 10 jaar geleden en de gemiddelde kosten per interval of fase toegenomen zijn, blijven de basiselementen van deze methodologie overeind. De onderzoekers gaven trouwens ook zelf al aan welke drivers kunnen zorgen voor trends/evoluties in de O&O-kosten van nieuwe geneesmiddelen:

- **Drivers van out-of-pocket kosten** zijn onder meer de kost van klinische studies, die afhankelijk is van de kost per patiënt en het aantal benodigde patiënten.
- **Drivers van uitvalpercentages** zijn onder meer een stijgende risicoaversie bij regelgevings/goedkeuringsinstanties of te weinig strenge preklinische screenings.
- Bij de **drivers van ontwikkelingstijd** duikt ook hier een stijgende risicoaversie bij regelgevingsinstanties op, naast bijvoorbeeld de groeiende complexiteit van klinische studies.

De resultaten van de studie blijven zo ook vandaag nog relevant om het debat rond de O&O-kosten van een nieuw geneesmiddel te voeden.



Een publicatie van pharma.be vzw
Terhulpesteenweg 166 - 1170 Brussel
Oktober 2022 Verantwoordelijk uitgever: C. Ven
Depot nummer: D/2022/4026/09