



**User Name:** =

**Date and Time:** = 2025-07-03

**Job Number:** = 256898936

## **Documents (1)**

**Client/Matter:** -None-

**Search Terms:** Kunnen we onze medicijnen wel vertrouwen?

**Search Type:** NaturalAnd

**Content Type**

news

**Narrowed by**

-None-

1. Kunnen we onze medicijnen wel vertrouwen?

## Kunnen we onze medicijnen wel vertrouwen?

Trouw

17 juni 2024 maandag

Copyright 2024 DPG Media B.V. All Rights Reserved



**Section:** Verdieping; Blz. 2, 3

**Length:** 2367 words

**Byline:** CATRIEN SPIJKERMAN

**Highlight:** Het Europees bureau voor geneesmiddelen Ema bepaalt of medicijnen in Europa op de markt mogen komen. Maar op het wetenschappelijk bewijs daarvoor is vaak een hoop af te dingen.

### Body

---

Europees Geneesmiddelenagentschap

Oncoloog Anneke Westermann was 'door het dolle heen' toen in 2016 het medicijn Lartruvo op de markt kwam. "Het zou de vooruitzichten voor mensen met weke-delenkanker, zoals tumoren in de spieren of bloedvaten, aanzienlijk verbeteren. Het idee was dat ze er maanden tot jaren langer door zouden leven", zegt Westermann, inmiddels met pensioen maar destijds werkzaam in het Amsterdam UMC.

Het voelde voor haar en haar collega's alsof het 'wonder was geschied'. "De prognose bij deze zeldzame ziekte was niet goed, en al zeker twintig jaar hadden we de patiënten weinig meer te bieden dan één soort chemotherapie. Bij borstkanker komt zo ongeveer iedere twee jaar een nieuwe behandeling op de markt, voor sarcomen nooit. Wij vonden het een doorbraak."

Het middel was toegelaten op de markt door het Europees Geneesmiddelenagentschap (Ema) dat beoordeelt of een nieuw geneesmiddel effectief en veilig is. "Er was wel een gekkigheidje", herinnert Westermann zich, "want het middel was geaccepteerd met slechts één wetenschappelijke studie met een kleine groep patiënten als onderbouwing". Doorgaans is dit niet voldoende wetenschappelijk bewijs, maar Ema ging akkoord om de toelating tot de markt te versnellen. Voorwaarde was dat er meer onderzoek kwam.

Enthousiast begon Westermann het middel voor te schrijven. Kosten vergoed door de verzekeraar: zo'n 50.000 euro per behandeling. Maar drie jaar later werd het middel van de markt gehaald. Er was een nieuwe, meer gedegen wetenschappelijke studie gedaan waaruit bleek dat het niets toevoegde ten opzichte van de bestaande chemotherapie.

## Kunnen we onze medicijnen wel vertrouwen?

Van een doorbraak was bepaald geen sprake, bleek nu. "Mensen die nog in behandeling zaten, mochten die afmaken", zegt Westermann. "Eén vrouw zei: 'Het gaat toch goed met mij, dat kán niet anders dan door dat dure nieuwe middel komen'. Mensen putten hoop uit zo'n hip nieuw medicijn. Maar voor mij was het meteen klaar." Het was niet de enige keer dat Ema genoeg nam met mager wetenschappelijk bewijs voor een medicijn, blijkt uit onderzoek van Investigate Europe (IE) en onderzoekscollectief Spit, die zich verdiepten in de toelating van medicijnen tot de Europese markt door Ema. Ze analyseerden data, bemachtigden vertrouwelijke documenten en raadpleegden deskundigen in heel Europa. Daaruit komt een beeld naar voren van belangenconflicten met de farmaceutische industrie en toenemende kritiek op de procedures. De besluiten van Ema hebben grote gevolgen voor de volksgezondheid van de 27 EU-landen plus Noorwegen, IJsland en Liechtenstein. Sinds 2004 heeft Ema meer dan 1400 nieuwe medicijnen toegelaten tot die markt.

Farmaceutische bedrijven leveren zelf de wetenschappelijke studies aan die de werkzaamheid en veiligheid van hun middelen moeten bewijzen. Ema beoordeelt vervolgens of de effectiviteit opweegt tegen de bijwerkingen.

Steeds vaker gebeurt dat via een zogenoemde voorwaardelijke procedure, waarbij het middel alvast wordt toegelaten, met de belofte dat meer wetenschappelijke data zullen volgen. Investigate Europe ontdekte dat er in de afgelopen vijf jaar 51 medicijnen in die voorwaardelijke procedure zijn toegelaten: dat is meer dan de helft van het totaal. In de dertien jaar ervoor waren dat er 40.

Ema wijst erop dat deze procedures het mogelijk maken om patiënten eerder te behandelen voor een bedreigende ziekte waarvoor nog geen goede behandeling voorhanden is - patiënten die 'geen keus en geen tijd hebben' - en dat een medicijn alleen wordt toegelaten als de voordelen opwegen tegen de risico's. "Deze middelen worden voortdurend gecontroleerd, hun baten-risico-beoordeling wordt jaarlijks herzien", laat een woordvoerder weten. Ema noemt de covidvaccins als mogelijke reden voor de toename van deze procedure. Maar slechts zeven van de 51 goedkeuringen tussen 2018 en 2023 gingen over vaccins.

### Dodelijke bijwerkingen

Als een middel eenmaal voorwaardelijk op de markt is, duurt het in de praktijk vaak lang voordat aanvullend bewijs wordt geleverd. Zo blijkt uit onderzoek van King's College London dat in de helft van alle gevallen tussen 2013 en december 2018 de vereiste extra onderzoeksresultaten na zeven jaar nog niet waren aangeleverd. Uit een analyse van Investigate Europe blijkt dat voor zes geneesmiddelen die vóór 2018 voorwaardelijk werden toegestaan, nog geen volledige vergunning is verleend.

Eén daarvan is Ocaliva, een behandeling voor primaire biliaire cirrose, een auto-immuunziekte van de lever. Het werd in 2016 voorwaardelijk goedgekeurd. Vier jaar later diende de Amerikaanse fabrikant de beloofde test voor zijn medicijn in. Wat bleek: Ocaliva werkte niet, en veroorzaakte ernstige bijwerkingen, soms zelfs dodelijke. Ema begon in oktober 2023 met een beoordeling van de resultaten. Een maand later verlengde de toezichthouder de voorwaardelijke vergunning van Ocaliva. Het middel blijft voorlopig in de hele EU toegestaan - ook in Nederland, hoewel het hier niet door de zorgverzekeraar vergoed wordt.

Sinds de voorwaardelijke procedure achttien jaar geleden werd gestart, zijn slechts negen geneesmiddelen weer van de markt gehaald, blijkt uit analyse van IE. Toch komt geregeld naar buiten dat nieuwe medicijnen niet werken. Uit verschillende onderzoeken naar kankermedicijnen blijkt dat voor ongeveer de helft van de middelen die worden toegelaten tot de Europese markt, geen langere levensduur of een betere kwaliteit van leven is aangetoond.

Dit is vooral het geval bij medicijnen die worden toegelaten via versnelde procedures, vertelt onderzoeker Lourens Bloem van de Universiteit Utrecht, die in februari hierover publiceerde. "Het is een spel. Fabrikanten van medicijnen weten inmiddels dat ze ermee weggelopen als ze met wat minder uitgebreid wetenschappelijk bewijs

## Kunnen we onze medicijnen wel vertrouwen?

komen. Vaak gaat het om patiënten die weinig of geen behandelopties hebben - dat argument **kunnen** ze gebruiken om het systeem onder druk te zetten."

### Lucratieve business

Het werk van de Ema wordt bijna geheel betaald door de farmaceutische industrie: in 2022 kwam 86 procent van Ema's inkomsten van farmaceutische bedrijven. Zij betalen Ema namelijk voor toelatingsprocedures en advies over de procedures. Bij de oprichting van Ema in 1996 was dit aandeel nog 20 procent, de rest werd door de EU betaald. Dit jaar is de verwachting dat meer dan 90 procent door de industrie zal worden betaald, blijkt uit Ema's begroting.

"De financiering van Ema en de hoogte van de vergoedingen zijn overeengekomen door de EU-wetgevers en vastgelegd in de EU-wetgeving", verklaart een Ema-woordvoerder. "Aanvragers betalen voor een procedure, maar niet voor de uitkomst van een procedure. Om de vergelijking met een rijexamen te maken: je moet betalen om het examen af te leggen, maar er is geen garantie dat je ervoor slaagt."

"De nauwe banden van Ema met de farmaceutische industrie zijn algemeen bekend", zegt Yannis Natsis, die tot 2021 tweeënhalf jaar in het bestuur van Ema zat en zorgorganisaties vertegenwoordigde. "Ema kent een lange traditie van samenwerking met de bedrijven die het geacht wordt te reguleren."

Die nauwe banden blijken ook uit onderzoek van IE. Ze komen onder andere naar voren in de carrières van enkele ex-leden van het geneesmiddelenbeoordelingscomité dat de EU adviseert over het goedkeuren of terugtrekken van **medicijnen**. Zo begon een Zweedse ex-voorzitter van het comité een paar maanden na zijn vertrek in 2018 een adviseringsbureau met een Brits ex-comitélid. Het doel van hun bedrijf: farmaceuten aan een Ema-registratie helpen. Een lucratieve business, waarmee ze miljoenen verdienden.

Dit kon gebeuren doordat de comité-leden niet in dienst zijn bij Ema zelf, maar als experts worden gedetacheerd door de nationale geneesmiddelenbeoordelaars uit het land waar ze vandaan komen. Hierdoor gelden voor hen niet dezelfde personeelsregels als voor mensen in dienst van de EU. "Ongelooflijk dat er geen regels zijn om dit soort 'draaideurzaken' te voorkomen", zegt Shari Hinds van Transparency International. "Deze situatie toont een behoorlijke maas in het integriteitssysteem van de EU."

Er zijn meer gevallen van nauwe verwevenheid met de farmaceutische industrie. Zo gaf het Europese Hof afgelopen maart de Franse farmaceut D&A Pharma gelijk die Ema beschuldigde van belangenverstrengeling. Het bedrijf had ontdekt dat twee experts die Ema had ingeschakeld voor beoordeling van zijn medicijn tegen alcoholverslaving, in dienst waren bij de concurrent van D&A Pharma. De experts waren ingeschakeld als onderdeel van een 'ad-hoc'-commissie, een zeldzame regeling die wordt gebruikt als er geen speciale commissie voor dit onderwerp bestaat. Behalve dan dat er, zoals de rechtbank opmerkte, **wel** een geschikte commissie bestond. De drempel om door de Ema toegelaten te worden - ook in de reguliere procedures - is de afgelopen twintig jaar 'ontzettend' omlaaggegaan, zegt ook onderzoeker Sahar Barjesteh van Waalwijk van Doorn-Khosrovani. Bij zorgverzekeraar CZ beoordeelt zij als adviserend apotheker geneesmiddelen voor opname in het basispakket, en aan het Leids Universitair Medisch Centrum leidt ze onderzoek naar toelating en terugtrekken van **medicijnen** door Ema. "Vroeger moesten farmaceutische bedrijven de resultaten van minstens twee klinische studies **kunnen** aanleveren, om zo te verzekeren dat de data betrouwbaar en herhaalbaar waren", zegt Van Waalwijk. "Toch keurt Ema **medicijnen** vaak goed op basis van één studie."

Op die studies is bovendien vaak een hoop af te dingen, weet Van Waalwijk. Zo neemt Ema in sommige gevallen genoegen met een 'single arm trial', wat betekent dat er geen vergelijking is met een placebo of een bestaand middel. "Soms is er **wel** een vergelijkingsgroep, maar die krijgt dan niet de beste behandeling die beschikbaar is. Verder zijn de proefpersonen vaak jonger en fitter dan de doorsnee patiënt", verduidelijkt Van Waalwijk. "Wat ook

## Kunnen we onze medicijnen wel vertrouwen?

vaak voorkomt: surrogaatuitkomsten hanteren. Dan bekijkt de studie bijvoorbeeld of de tumor kleiner is geworden. Maar zo'n uitkomst is niet per se relevant voor patiënten. Als je je alleen richt op die vraag, kun je net zo goed muizengif geven: dat heeft misschien ook effect op de tumor, maar daar gaat de patiënt niet langer van leven."

### Bodemprijs

"Denk maar niet dat fabrikanten die een middel op de markt brengen dat nog niet goed is onderzocht, zeggen: 'We komen eerst met een bodemprijs, en als het eenmaal goed is uitgezocht, doen we de prijs omhoog'", zegt Van Waalwijk. "Nee, ze denken: het is goed mogelijk dat ik dit middel maar een paar jaar kan verkopen, dus dan wil ik al mijn investeringen plus winst wel binnen hebben. Dus hanteren ze vanaf het begin een heel hoge prijs."

Dat blijkt ook uit onderzoek van de Utrechtse onderzoeker Bloem en collega's. Zij ontdekten dat in meer dan de helft van de gevallen de onderzoeks- en ontwikkelingskosten al binnen drie jaar zijn terugverdiend. Dat gold ook voor de medicijnen waarvoor weinig of geen toegevoegde waarde was aangetoond. "Dat kan ertoe leiden dat de farmaceutische industrie minder geneigd is hoogwaardige medicijnen te ontwikkelen", zegt Bloem.

Als Ema een nieuw medicijn eenmaal heeft goedgekeurd, wordt het in principe beschikbaar voor de hele Europese markt. Vervolgens bepaalt ieder land afzonderlijk of het vergoed wordt. In Nederland wordt dit beoordeeld door het Zorginstituut, dat een advies geeft aan de minister. "Wij hebben andere criteria dan Ema", vertelt Wim Goettsch, hoogleraar geneesmiddelenbeoordeling aan de Universiteit Utrecht en adviseur voor het Zorginstituut. "Ema kijkt vooral of de voordelen opwegen tegen de nadelen, en kijkt nooit naar de kosten. Dat doen wij wel, en we vergelijken het nieuwe middel met de 'standard of care': de behandelingen die er in Nederland al voorhanden zijn."

Maar dat is lastig als daarnaar nauwelijks wetenschappelijk onderzoek is gedaan. "Steeds vaker is het kantje boord, dan lopen we tegen producten aan waarvan we niet goed weten of ze iets toevoegen", geeft Goettsch toe. "Ook in andere Europese landen hebben de nationale beoordelingsorganen het gevoel dat Ema steeds meer de beslissing of de patiënten toegang krijgen tot de middelen bij ons neerlegt."

### Luis in de pels

Niet altijd wordt daarin de juiste keuze gemaakt, vindt hoogleraar klinische epidemiologie Frits Rosendaal. Hij is hoofdredacteur van het Geneesmiddelenbulletin (GeBu), een online blad dat zich onafhankelijk een oordeel vormt over medicijnen wanneer die al een tijdje op de markt zijn. De afgelopen drie jaar heeft het GeBu over dertien medicijnen negatief geoordeeld. "Daarvan zeggen wij: die zouden niet op de markt en vergoed moeten zijn. Bijvoorbeeld omdat ze niets toevoegen, maar ook vanwege hevige bijwerkingen." GeBu komt tot dit oordeel door alle wetenschappelijke informatie die beschikbaar is over het medicijn en bijwerkingen te verzamelen en kritisch te bekijken. "Farmaceutische firma's vinden ons niet aardig, daar zijn we trots op. Wij zijn de luis in de pels", zegt Rosendaal. "Maar we zijn maar heel klein, en onze grote frustratie is het gebrek aan onafhankelijk onderzoek."

Het Franse tijdschrift *Précrire*, vergelijkbaar met GeBu maar veel groter, stelt ieder jaar een lijst op met in Europa goedgekeurde medicijnen die men zou moeten 'vermijden' omdat ze meer schade toebrengen dan goeddoen. Dit jaar staan er 105 middelen op die van 2010 tot 2023 door *Précrire* onderzocht werden.

"Het zijn de patiënten en de samenleving die de last moeten dragen van het gebrek aan gedegen wetenschappelijk onderzoek", zegt Van Waalwijk. "We stellen patiënten niet alleen bloot aan klinische toxiciteit - je vergiftigt ze - maar ook aan tijd-toxiciteit: zij besteden kostbare tijd aan een behandeling die hun leven niet verlengt. Bij andere producten zouden we het niet pikken als ze niet doen wat ze beloven. Maar wanneer we ziek zijn, zijn we bereid voor hoop te betalen - zelfs als dat valse hoop is."

Met medewerking van Leïla Miñano, Maria Maggiore en Manuel Rico (Investigate Europe).

Kunnen we onze medicijnen wel vertrouwen?

'De nauwe banden van Ema met de farma-industrie zijn algemeen bekend'

'Fabrikanten weten dat ze weggelopen met wat minder uitgebreid bewijs'

'Mensen putten hoop uit een hip nieuw medicijn. Maar voor mij was het direct klaar.'

Bekijk de oorspronkelijke pagina: pagina 2, pagina 3

## Classification

---

**Language:** DUTCH; NEDERLANDS

**Publication-Type:** Krant

**Subject:** European Union (94%); Drug Safety (87%)

**Industry:** Pharmaceuticals Agents + Products (100%); Pharmaceuticals + Biotechnology (99%); Pharmaceuticals Industry (95%)

**Load-Date:** June 16, 2024

---

End of Document