

MEDISCH MICROBIOLOOG HUUB SCHELLEKENS

# ‘Iedereen moet weer gaan doen waar hij goed in is’

Patenten op medicijnen zijn niet nodig, iedereen zijn eigen geneesmiddel is onbetaalbaar en het kankeronderzoek levert veel minder op dan iedereen denkt, zegt Huub Schellekens. ‘Maar de verleiding om als wetenschapper met een hype mee te gaan is groot.’

dat media er niet zijn om wetenschappelijke subtiliteiten over het voetlicht te brengen’, zegt hij. ‘Daarom ben ik zelf maar in kranten gaan schrijven en heb ik een boek geschreven over interferon. Ik geloof dat ik daarbij nooit uit de bocht ben gevlogen. Nooit, in welk interview of stuk dan ook, heb ik gezegd dat ik geld voor onderzoek nodig had, en ik heb ook nooit ongefundeerde klinische vergezichten geschilderd. Dat patiënten ook lezen en kijken heb ik me altijd gerealiseerd; valse hoop is uit den boze.’ Na een korte stilte: ‘Maar de verleidingen om als wetenschapper met een hype mee te gaan en er zelf beter van te worden zijn groot.’

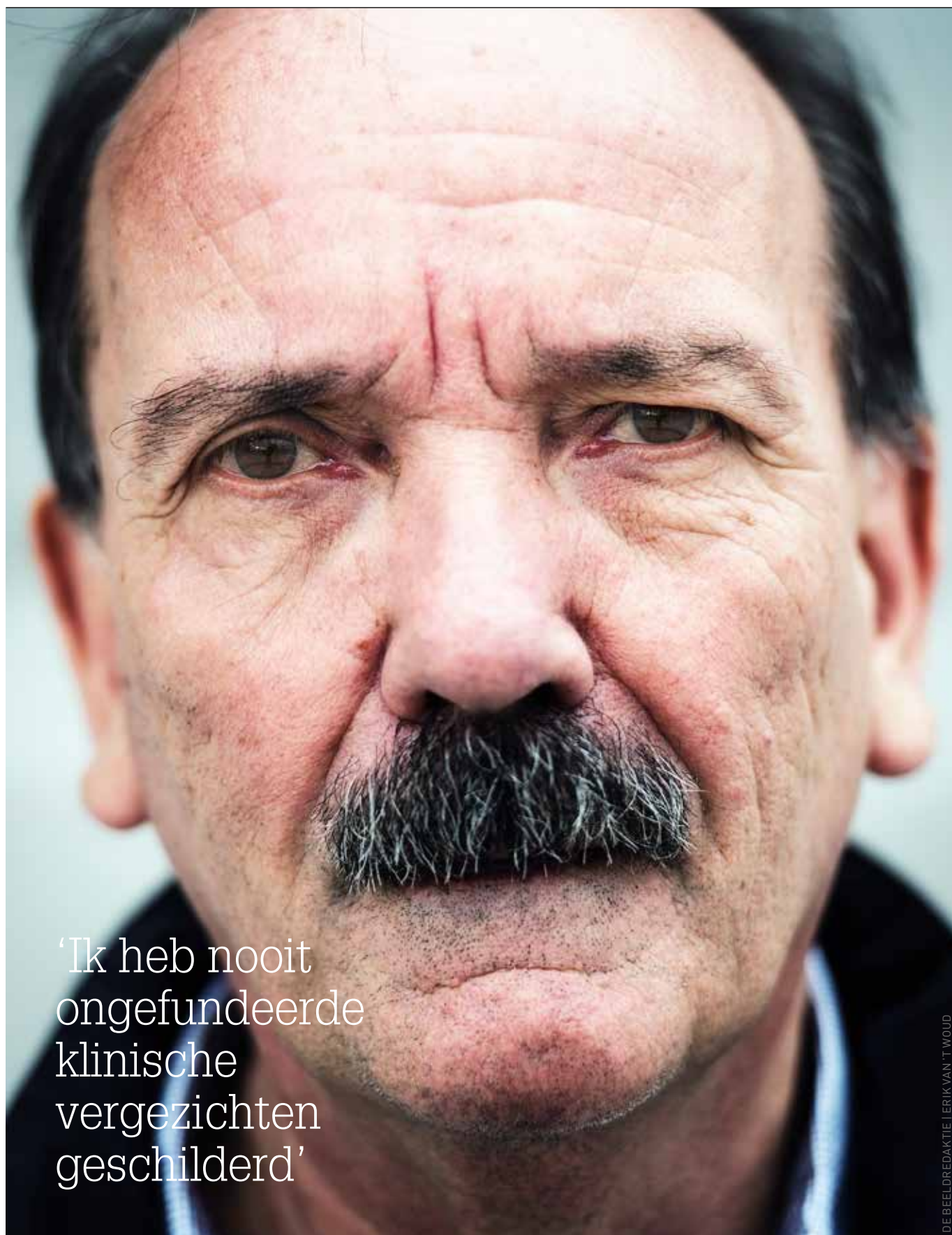
‘**C**harlatan’, twitterde Huub Schellekens eerder dit jaar. Het was zijn reactie op de kaart van het menselijk metabolisme die systeembiooloog Hans Westerhoff met veel tamtam in de pers presenteerde. Deze ‘doorbraak van het decennium’ zou het mogelijk maken voor iedere patiënt te bepalen welke medicijnen voor hem het meest geschikt zijn om ziektes te voorkomen of te behandelen. De Utrechtse hoogleraar farmaceutische biotechnologie geloofde er niets van. Schellekens is niet iemand die een blad voor de mond neemt. En hij legt graag uit. Begin jaren tachtig gold hij als de interferon-expert in Nederland. Door velen werd interferon destijds gezien als een soort wondermedicijn, tegen kanker bijvoorbeeld. Schellekens zag er van meet af aan niet meer in dan een goed antiviraal geneesmiddel. ‘Ik heb toen geleerd

## Mateloos geërgerd

In zijn werkkamer in het David de Wiedgebouw op de Utrechtse Uithof debiteert Schellekens nog een recente irritatie: dat we dankzij het humane genoomproject allemaal ons eigen geneesmiddel krijgen, helemaal op onze genetische samenstelling toegesneden, daar gelooft hij ook niets van. ‘Vergeet het maar, dat wordt veel te duur. Kankermedicijnen – want daar hebben we het dan meestal over – zijn voor grotere groepen, zoals borstkankerpatiënten, al bijna onbetaalbaar. Bovendien is het



Deze zomer portretteert Medisch Contact vijf mensen die actief zijn in de gezondheidszorg en buiten de gebaande paden durven te treden. Volgende week gaan we in gesprek met Hans van der Linde, bekend van zijn strijd tegen de griepvrijheid.



‘Ik heb nooit  
ongefundeerde  
klinische  
vergezichten  
geschilderd’

DE BEELDREDAKTIE | ERIK VAN 'T WOUDE



## HUUB SCHELLEKENS

Prof. dr. Huub Schellekens (1949) studeerde geneeskunde in Rotterdam, is medisch microbioloog en promoveerde in 1980 op onderzoek naar interferon. Hij heeft meer dan driehonderd publicaties op zijn naam staan. Hij werkt nu als hoogleraar farmaceutische biotechnologie aan de Universiteit Utrecht en doet onder meer onderzoek naar de kwaliteit en veiligheid van biotech-medicijnen en het effect van regelgeving op biomedische innovatie. Hij was onder meer directeur van het Gemeenschappelijk Dierenlaboratorium van de Universiteit Utrecht, lid van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen en columnist van achtereenvolgens het Haarlems Dagblad, het Parool, de Volkskrant en tot voor kort het Financieel Dagblad. Schellekens is adviseur van de WHO. Voor het wetenschappelijk bureau van de PvdA bereidt hij een rapport voor over farmacie.

maar de vraag of het wetenschappelijk een haalbare kaart is: onlangs stond er een artikel in NEJM waaruit bleek dat de genetische diversiteit in een tumor zo groot is, dat je wel moet vrezen voor een mission impossible.'

## 'Men gaat het beeld van kanker behandelen, niet de patiënt'

Schellekens heeft zich daarom mateloos geërgerd aan recente uitlatingen van onderzoekers verbonden aan het Nederlands Kanker Instituut/Antoni van

Leeuwenhoek (NKI-AVL) die beloven dat kanker over twintig jaar in 90 procent van de gevallen niet langer dodelijk zal zijn. Hun plan is een databank te vullen met tumorprofielen van individuele patiënten. De kennis die daarmee wordt opgedaan moet de weg bereiden naar individuele behandelingen op maat. Dat vergt een investering van 16,5 miljoen euro.

*Het lijkt een logische stap en bovendien dat zijn toch knappe koppen daar bij het NKI?* 'Die mensen zijn inderdaad niet op hun achterhoofd gevallen. Toch gaat er wat mis. Kankerpatiënten worden een abstractie. Men gaat het beeld van kanker behandelen, niet de patiënt. Let op: ik ben geen kankeronderzoeker. Maar ik heb dat verschijnsel in mijn eigen vakgebied ook gezien: de onderzoekers die zich bezighouden met infectieziekten kunnen uit

hun hoofd de sequentie van het influenzavirus opzeggen, maar ze hebben nog nooit een influenzapatiënt gezien. Onderzoekers framen zo een ziekte met de belofte dat bij voldoende wetenschappelijke inspanning de oplossing in het verschiet ligt. Dat zie je ook bij Alzheimer. Framen gebeurt om fondsen te werven. Ik heb altijd grote moeite gehad met financiering van onderzoek gericht op specifieke aandoeningen, zoals je ook bij aids hebt gezien. Daar gaat op een gegeven ogenblik heel veel geld in om. Te veel. Er komt een moment waarop aan het virus niets meer valt te onderzoeken. En dan is het vrij zinloos om nog eens honderdduizend euro per basepaar uit te geven.'

*Dat fondsen worden opgehangen aan een bepaald doel hangt samen met het feit dat onderzoek een voorspelbare uitkomst moet*



*hebben en een bijdrage moet leveren aan 'de kenniseconomie'. Er is te weinig ruimte voor onderzoekers van wie niet op voorhand duidelijk is wat hun bijdrage zal zijn. U noemt dat: 'de innovatieparadox'.*

‘Correct. En daar komt bij: iets wat we met zijn allen – artsen, onderzoekers, farmacologen – deden is tegenwoordig de exclusieve activiteit geworden van een industrie die vervolgens voor het product kan vragen wat ze wil. Dat is een logisch gevolg van een succesvol systeem, dat in de jaren vijftig en zestig op gang is gekomen, en dat ontegenzeggelijk een stroom aan goede medicijnen heeft opgeleverd. Maar die stroom is nu opgedroogd. Het is een volledig markt-gedreven activiteit geworden. Dat was vroeger niet zo. Ik bedoel: we gingen toch voor de Nobelprijs? Vroeger mochten artsen bovendien geen octrooien nemen op hun vindingen. Dat stond zelfs in het Groene Boekje met medisch-ethische richtlijnen. Dat is totaal veranderd.’

*Maar bedrijven hebben het nodig om hun investeringen terug te krijgen. Succesvolle nieuwe geneesmiddelen zijn de vrucht van de invoering van het patent op wetenschappelijke vondsten en de komst van commerciële bedrijven die risico durven nemen.*

‘Flauwekul. Het succesvolste medicijn van twee jaar geleden was het Mexicaan-segriepvaccin: geen octrooi. Penicilline, het meest succesvolle farmaproduct ooit: nimmer geoctrooierd. Monoklonale antistoffen: dé doorbraak op mijn eigen onderzoeksterrein. Ook nooit geoctrooierd. De chirurgie kent indrukwekkende doorbraken in de laatste drie decennia: niet octrooieerbaar. Ik houd vol dat er geen honderd procent verband bestaat tussen de bereidheid tot investeren in research en de mate waarin vindingen zijn te patenteren. Sterker, analyses laten zien dat eerder het omgekeerde het geval is. Octrooien zijn een defensief wapen geworden dat wordt ingezet tegen de generica-fabrikanten. Wat het financiële argument betreft: wat is het belangrijkste deel van het geneesmiddelenonderzoek? Klinisch onderzoek toch? Daar gaat het meeste geld in om. Ik ken geen enkel

farmaceutisch bedrijf met een ziekenhuis.’

*Het lijkt alsof het onderzoek naar nieuwe medicijnen is vastgelopen. Proefdieronderzoek met nieuwe middelen haalt weliswaar de topbladen, de resultaten heten ook vrijwel zonder uitzondering 'veelbelovend', maar van toepassing bij mensen komt meestal niets terecht. Wat is er aan de hand?*

‘Kennelijk kun je makkelijker een muis genezen dan een mens. We hebben net een grote studie gedaan naar alle biotechproducten: wat je in dieren ziet, voorspelt geenszins wat je in mensen gaat zien. Maar het is nog erger: vorig jaar wees een studie van wetenschappers van het biotechbedrijf Amgen uit dat maar in 11 procent van de gevallen zogenaamde doorbraken in het kankeronderzoek zijn te repliceren. Een werkelijk onthutsend cijfer. Ik heb daarover geschreven. Ik dacht: er komt vast wel een reactie van de kankeronderzoekers. Maar nee hoor, niks gehoord.

‘Kennelijk kun je makkelijker een muis genezen dan een mens’

Overigens begrijp ik best dat die topbladen zulke studies brengen: die gaan voor het nieuwe. Dat past bij hun status. Als referee voor Nature maak ik desgevraagd analyses van ingezonden stukken, maar het uiteindelijke oordeel – publiceren of niet – is aan de redactie.’

*In uw oratie in 2007 stelde u vast dat de bestaande biologische en medische onderzoeksparadigma's zijn uitgewoond.*

‘Ik denk dat er nieuwe manieren van denken nodig zijn om in de geneeskunde de volgende stap te zetten. Let wel: ik heb het over harde, biomedische wetenschap,

niet over nieuwe alternatieve, esoterische nonsens-theorieën. Darwin heeft onze speciale plaats in de wereld afgenomen. Mendel heeft onze individuele uniciteit weggenomen en laten zien hoezeer we het product zijn van erfelijke factoren. Beiden benadrukken wat we delen met de rest van de natuur. Beiden formuleerden perfecte theorieën. Maar we zoeken nu naar behandelingen van ziekten die uniek zijn voor de mens. Denk aan schizofrenie, aan alzheimer, denk ook aan kanker. De vraag is of Darwin en Mendel daarbij nog van dienst kunnen zijn. In de twintigste eeuw zijn er geen grote concepten bijgekomen zoals die van Darwin en Mendel. Beiden waren generalisten. Nu zijn wetenschappers gespecialiseerd en geprofessionaliseerd: ze moeten passen binnen de denkkaders van degenen die de financiële dienst uitmaken. Overigens sta ik niet alleen met de opvatting dat er iets grondig mis is met de manier waarop we onderzoek doen – dat is een vrij algemeen gevoel.’

### Overmaat aan richtlijnen

Er is nog iets dat de komst van nieuwe medicatie hindert: een overmaat aan richtlijnen. Tien jaar lang was Schellekens lid van het CBG, het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen. Eind februari van dit jaar nam hij afscheid. Hij uitte toen fundamentele kritiek op het systeem waarmee in Nederland en in Europa medicijnen worden beoordeeld en toegelaten. Inmiddels zijn er meer dan zeshonderd richtlijnen die volgens hem voor veel nuttelose dierproeven, testen en onderzoeken zorgen. Schellekens: ‘Zo komt het dat bepaalde nieuwe middelen domweg niet worden ontwikkeld, omdat de barrière te groot is. Verder ben ik er helemaal niet van overtuigd dat al die richtlijnen medicijnen veiliger maken. Waar zijn de data die dat laten zien? Iedereen roept dat de publieke opinie veilige medicijnen wil. We hebben daar studie naar gedaan: het publiek beseft heel goed dat bijwerkingen onvermijdelijk zijn. Een promovenda van mij is nagegaan hoe kosteneffectief de richtlij-

### BLAUW LICHT

‘Een combinatiepreparaat van pompoenpitextract en maca; vitamine D conform het advies van de Gezondheidsraad. Fytotherapie, z.g. adaptogene kruiden als ginseng en Ginkgo biloba ter vermindering van de stressreacties. Ten aanzien van de slaapproblemen legde ik uit dat juist de iPad en een laptop veel blauw licht uitstralen. Juist blauw licht verhindert de aanmaak van melatonine. Mevrouw zou tijdelijk melatonine kunnen gebruiken voor de nacht. Vooralsnog zal er geen estradiol worden voorgeschreven.’

Tot zover de letterlijke tekst van een brief die ik recentelijk ontving. Het therapeutisch advies werd gegeven aan een patiënte die op aanraden van haar vriendin terecht was gekomen bij de schrijfster van bovenstaande. Dit soort brieven ontvang ik wel vaker van homeopaten. Maar deze brief was afkomstig van een echte gynaecoloog. Van iemand die moeilijke stuitbevallingen leerde uitvoeren en ingewikkelde operaties. En nu mijn patiënt waarschuwt voor blauw licht. Vroeger stuurde ik patiënten op verzoek naar homeopaten die ook arts waren: dan kon er minder misgaan, meende ik. Zo’n homeopaat zou iets gevaarlijks niet over het hoofd zien, hoopte ik. Nu twijfel ik. Staan de maatschappelijke kosten voor de opleiding tot gynaecoloog en die van de geopende dbc wel in verhouding tot het advies om uit te kijken voor blauw licht? Kan dat advies niet beter door een werkzokkende charlatan gegeven worden? Aan de andere kant: deze collega heeft wel de moeite genomen me een brief te schrijven waarin ze aangeeft dat haar advies niet wetenschappelijk onderbouwd is. En zelf kon ik blijkbaar mijn patiënte niet naar tevredenheid helpen. Haar advies dan maar gedogen?

Jos van Bommel

nen zijn. Ik kan u zeggen: we zijn er geen tegengekomen.’

De pillenwaakhond kijkt volgens Schellekens niet naar welk middel beter is, maar puur naar werkzaamheid. ‘Waarom nog een tnf-alfa-remmer? We hebben er al twaalf!’ Of een medicijn echt wat toevoegt moet je aan de betreffende beroepsgroep overlaten. Die kan dat het best beoordelen. Iedereen moet weer gaan doen waar hij goed in is. Dokters gaan dokteren, apothekers maken medicijnen, en de toezichhoudende colleges beperken zich tot handelsvergunningen met marginale toetsing. Zo is het ooit ook begonnen.’

### Biosimilars

Schellekens’ aandacht richt zich momenteel vooral op de productie van zogeheten biosimilars. Ook daar spelen richtlijnen een remmende rol. Biosimilars zijn nagemaakte versies van biologische geneesmiddelen. Maar anders dan bij ‘gewone’ generieke medicijnen zijn ze niet therapeutisch gelijkwaardig aan het originele geneesmiddel. Biosimilarfabrikanten gebruiken namelijk eigen cellijnen, kweekomstandigheden en



Als adviseur van de WHO werkt hij nu aan een betaalbare, gestandaardiseerde productiemethode die uiteindelijk tegen 5 procent (!) van de kostprijs biosimilars moet gaan opleveren. ‘Kernprobleem is namelijk dat je ook biosimilars steeds weer klinisch moet testen, juist omdat het geen generica zijn. Ons productie-systeem moet dat overbodig maken.’

### U bent 64. U gaat dus nog wel even door?

‘Ja, maar ik zeg altijd tegen mijn omgeving: als ik zelf voldoe aan de postulaten van Schellekens, zeg dan dat ik weg moet.’

### De postulaten van Schellekens?

‘Ja. Als een wetenschapper een doorbraak wereldkundig maakt die ogenschijnlijk uit de lucht komt vallen, als hij dat doet in het voorjaar en als hij dan vlak tegen zijn pensioen aanzit, wees dan op je hoede. Zo goed als zeker gaat het om een hoax. Voorbeelden genoeg: de koude kernfusie, de affaire Buck (aids), en ja, ook de stofwisselingskaart van professor Westerhoff.’

Huub Schellekens kijkt er zelfverzekerd bij: de kans dat hem zoiets overkomt is klein. ■

### web

Een link naar het tv-programma Altijd wat waarin Huub Schellekens ingaat op de farmaceutische industrie vindt u bij dit artikel via [medischcontact.nl/artikelen](http://medischcontact.nl/artikelen).



In een video op de website vertelt Huub Schellekens over lokale geneesmiddelenproductie.

‘Ik geloof niet dat al die richtlijnen medicijnen veiliger maken’

opzuiveringstechnieken. En die kunnen gevolgen hebben voor kwaliteit, werking en bijwerkingen van het middel. Biotechnologische medicijnen zijn vaak peperduur, en vallen zeker in de armere landen buiten het bereik van de gezondheidszorg. Schellekens: ‘Dat komt, voor een belangrijk deel, door de regelgeving. Voor biotechnologische medicijnen, en dus ook voor biosimilars, zijn dezelfde strenge regels van kracht als voor klassieke medicijnen.’