

INTERVIEW

Heleen Croonen

h.croonen@medischcontact.nl

KICK SMEETS

MYTOMORROWS ZOEKT NOG
NAAR DROOMGENEESMIDDELEN

Ronald Brus: 'Wij zijn geen cowboys'

Het bedrijf myTomorrows regelt toegang tot geneesmiddelen die nog niet geregistreerd zijn. Arts en CEO Ronald Brus heeft fundamentele kritiek op het huidige klinisch onderzoek.

‘Een patiënt die ongeneeslijk ziek is, wil dat ene testmedicijn gewoon hebben. MyTomorrows gaat ervoor zorgen dat hij die optie krijgt.’

De vader van Ronald Brus had longkanker, maar dankzij zijn farmaceutische connecties kon Brus testmedicatie voor hem organiseren. Inmiddels is zijn vader overleden, maar het bracht Brus wel op het idee van myTomorrows. Ook de andere oprichters hebben te maken (gehad) met een vriend, een vader of moeder die vecht/vocht tegen een dodelijke ziekte. Sommige dierbaren kregen vroegtijdig toegang tot testgeneesmiddelen, andere niet. Iedereen zou ervoor moeten kunnen kiezen om een geneesmiddel te gebruiken waar nog onderzoek naar loopt, vinden de oprichters. Een mooi recent voorbeeld is het geneesmiddel Zmapp, dat aan drie mensen met ebola is gegeven, van wie er twee overleefden, volgens Brus. ‘Dat geneesmiddel is heel snel gemaakt, het is een cocktail van antilichamen. Het was nog niet bij mensen getest, maar heeft nu wel twee mensenlevens gered’, concludeert Brus.

MyTomorrows huist op een etage op een bedrijventerrein bij het Olympisch Stadion in Amsterdam. Medewerkers vergaderen aan witgeschilderde picknicktafels, op de grond liggen gebruikte Perzisch tapijten. ‘De inrichting is gekocht op eBay’, zegt Ronald Brus niet zonder trots, terwijl hij over de afdeling beent. De arts heeft het bedrijf medeopgericht met de opbrengst van de verkoop van het biotechbedrijf Crucell, waar hij zeker acht jaar CEO was. De geneesmiddelenontwikkeling kent hij van binnenuit. Crucell heeft nog geen geneesmiddel uit eigen lab geregistreerd, maar bijvoorbeeld wel het veelgebruikte kindervaccin Quinvaxem. We nemen plaats in een vergaderruimte, waar Brus regelmatig opspringt om zijn pleidooi te onderstrepen met aanteken-

ningen op het whiteboard. De ontwikkelingen tot nu toe: myTomorrows is sinds de oprichting in april 2013 behalve in Nederland ook actief in België, Frankrijk, Turkije en Groot-Brittannië. Spanje en Italië staan in de startblokken. In Canada en de Verenigde Staten zijn vergelijkbare initiatieven. Er zijn nu vier geneesmiddelen via de *named patient*-regeling (zie kader op blz. 1790) beschikbaar: een pleister met selegiline voor uitbehandelde

‘Geneesmiddelen zijn veel te duur door de lange researchtijd’

depressie, een radiologisch middel en twee kankervaccins. ‘Het zijn nog niet de droommedicijnen’, zegt Brus, ‘maar net als elk jong bedrijf moeten we ergens beginnen. Het mooiste zou zijn als we meerdere middelen kunnen aanbieden voor aandoeningen als ALS of ovariumkanker.’

Hoe gaat myTomorrows aan die droommedicijnen komen?

‘We hebben vijf artsen in dienst, een aantal moleculair biologen en een oncologisch viroloog. Zij bezoeken congressen en kijken wat echt hot is. We praten met *key opinion leaders* in de medische wereld over interessante medicijnen die zij niet via de firma zelf krijgen, en waarvoor zij geen patiënten kunnen rekruteren

voor studies. De medicijnen moeten wel ten minste in onderzoeksfase IIb zitten, de dosis moet bekend zijn en er moeten aanwijzingen voor effectiviteit zijn. We kijken vooral naar oncologie, weesziekten en CNS-ziekten zoals alzheimer en ALS. We vragen bedrijven of we de data mogen controleren en of ze hun testgeneesmiddel via ons systeem beschikbaar willen stellen.’

Waarom willen niet alle bedrijven dat?

‘Bedrijven krijgen van ons precies te horen hoeveel hun geneesmiddel wordt voorgeschreven door artsen. Niet alle middelen op ons platform worden even goed verkocht, en niet iedereen wil dat weten over zijn testmedicijn. Biotechbedrijfjes nemen veel risico tijdens de ontwikkeling. Op dit moment is het zo dat de grote farmabedrijven de producten van kleine bedrijfjes overkopen en vervolgens het grote geld verdienen. Als een biotechbedrijf zijn product verkoopt aan big farma krijgt het 10 procent van de opbrengst; bij ons krijgen ze 95 procent. In theorie zouden biotechbedrijven zichzelf hiermee kunnen blijven bedruipen. Ook grote bedrijven benaderen ons nu, omdat ze bang zijn dat ze op den duur in een *late night show* moeten uitleggen waarom een mevrouw met ovariumcarcinoom nog geen toegang krijgt tot een levensreddend medicijn.’

In zijn korte bestaan heeft het bedrijf al veel kritiek te verduren gehad. Jan Schellens, oncoloog in het Antoni van Leeuwenhoek en lid van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen, heeft uit eigen praktijk ervaring met aanvragen voor ongeregistreerde geneesmiddelen voor uitbehandelde oncologische patiënten, maar ziet ‘geen enkele rol voor myTomorrows’. Schellens vreest onder meer dat de opbouw van het registratiedossier voor het nieuwe geneesmiddel in gevaar komt, doordat informatie verloren gaat met de werkzaamheden van myTomorrows. Onterechte angst, volgens Brus. ‘Ook bij *early access* gelden wettelijke eisen om bijwerkingen te registreren, ook al zijn ze niet zo streng als bij een klinische

studie. Daarbij geldt namelijk dat een patiënt die overlijdt nadat hij onder een vrachtwagen komt, geteld moet worden als 'overlijden'. Bij *early access* hoeft dat niet. Wij zijn niet tegen het doen van studies, maar als je een melanoom hebt en er is een nieuwe groep geneesmiddelen zoals de PD1-blokkers, dan wil je die gewoon hebben.'

Dokters zeggen in NRC dat patiënten ook zonder myTomorrows toegang hebben tot dergelijke veelbelovende middelen.

'Wettelijk is het goed geregeld, maar toch ken ik diverse patiënten die de toegang niet kregen.' (Red.: Een van deze patiënten is gebeld door Medisch Contact. Hij kreeg inderdaad geen toegang tot PD1-blokker pembrolizumab. Zie de website voor zijn commentaar.)

Maar ook myTomorrows kan nit voor alle patiënten toegang regelen.

'We zitten vast in een systeem. Vergeet niet dat ziekenhuizen veel geld verdienen aan het rekruteren van patiënten voor

studies; per inclusie is dat 10.000 euro. Bij ons krijgen ze niks.'

Suggereert u dat ziekenhuizen vanwege het geld liever patiënten in klinische studies includeren dan ze *early access* te geven?

'Ik wil niet met een beschuldigende vinger wijzen, maar ik zie wel dat myTomorrows artsen niet betaalt om genees-

'Een patiënt wil geen placebo als hij ongeneeslijk ziek is'

middelen voor te schrijven. In Nederland mag *early access* alleen buiten de inclusiecriteria van lopende klinische studies, dus het rijdt elkaar niet in de wielen.

Aan de andere kant moeten patiënten de testmedicijnen zelf betalen. In Turkije

en Frankrijk wordt een ongeregistreerd geneesmiddel wel vergoed, als een arts dat het beste geneesmiddel vindt voor zijn patiënt. In die landen wordt vroege toegang al meer gebruikt. Ook in Amerika komt *early access* nu op gang, met de 'right to try'-movement. Steeds meer staten nemen wetten aan waarin vroege toegang wordt geregeld. De film *Dallas Buyers Club* heeft daar veel indruk gemaakt.'

Deze film is gebaseerd op een waargebeurd verhaal uit de jaren tachtig. De hiv-geïnfecteerde cowboy Ron Woodroof regelt met veel moeite toegang tot aids-medicijnen, die dan alleen nog in onderzoek zijn. Hierdoor overleeft hij veel van zijn geïnfecteerde tijdgenoten. In de staat Colorado is de nieuwe wet zelfs vernoemd naar de Dallas Buyers Club.

Wel verstoort Woodroof in deze film een lopend klinisch onderzoek naar AZT. 'Dat is het grote verschil tussen de Dallas Buyers Club en wat wij doen. Wij zijn geen cowboys, we verstoren geen klinische studies, maar wij werken wereldwijd gewoon via de inspectie en de wetten die er zijn. Maar we moeten wel beseffen dat patiënten steeds mondiger worden. Weet je hoeveel mensen elk jaar te horen krijgen dat er niets meer voor ze gedaan kan worden? Meer dan honderdduizend. We kunnen niet blijven zeggen dat ze een geneesmiddel alleen kunnen krijgen in een klinische studie. Zeker omdat een groot deel van de mensen in een fase-IIb-studie een placebo krijgt. Daarvan moet je je echt afvragen of dat nu zo ethisch is.'

U bent tegen placebogecontroleerde studies?

'Nee, maar ik vind dat daar veel eerlijker over gedaan moet worden. Dokters verkopen een klinische studie soms als een oplossing, maar een patiënt wil geen placebo als hij ongeneeslijk ziek is. Hij wil dat ene testmedicijn gewoon hebben en wij gaan ervoor zorgen dat hij die optie ook krijgt. Het huidige trialsysteem staat onder druk. Toen ik studeerde, waren er nog vijf soorten longtumoren. Nu kun je ALK-, of k-ras-positief zijn, noem maar op. In deze subpopulaties zijn niet eens traditionele studies mogelijk. De geneesmiddelen die nu op de markt komen

VOORSCHRIJVEN VAN MEDICIJNEN VÓÓR REGISTRATIE

Er zijn in Nederland twee manieren om een geneesmiddel voor te schrijven dat nog in de onderzoeksfase verkeert, internationaal ook wel aangeduid met het begrip 'early access'.

Het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen heeft de *compassionate use*-programma's, waarvan er nu vier lopen volgens de OBG-website. De patiënten die van deze regeling gebruikmaken, hebben het middel meestal al ontvangen in een klinische studie, en mogen het dankzij de regeling na afloop blijven gebruiken. Deze middelen zijn van grote farmaceutische bedrijven. Volgens oncoloog Jan Schellens zou het goed zijn als meer bedrijven aanvragen zouden doen voor de *compassionate use*-regeling, omdat het om geneesmiddelen gaat waar al klinische onderzoeken naar zijn afgerond.

De tweede regeling is de *named patient*-regeling, oftewel voorschrijven op artsenverklaring. Deze regeling gebruikt myTomorrows. Hiervoor is een aanvraag nodig bij de Inspectie voor de Gezondheidszorg. Patiënten die onder de exclusiecriteria van een studie vallen, kunnen met deze regeling bijvoorbeeld toch toegang krijgen. In 2013 zijn er 314 aanvragen gedaan, de inspectie heeft 274 keer toestemming gegeven. De inspectie wil niet zeggen om welke geneesmiddelen het gaat, uit angst om privacygevoelige of bedrijfsgevoelige informatie te verspreiden.

zijn al veel te duur, door de lange researchtijd.'

Brus zet een streep op het whiteboard. De ontwikkeling van een geneesmiddel duurt ongeveer vijftien jaar, en genereert tot de registratie alleen maar kosten. Deze moeten worden terugverdiend in vijf jaar patentduur na registratie. 'Een geneesmiddel is niet duur, het systeem maakt het duur', stelt Brus. 'De patiënt krijgt nu jaren het medicijn niet. En zodra hij het wel kan krijgen, is het veel te duur.'

Door een geneesmiddel eerder beschikbaar te stellen, hebben bedrijven een langere periode om de kosten terug te verdienen en gaat de prijs omlaag, voorspelt Brus. Internist-oncoloog Henk van Halteren van het Admiraal de Ruijter Ziekenhuis kreeg echter veel discussies in de spreekkamer over deze stelling, zo zei hij tegen Medisch Contact: 'Patiënten zijn door de krantenartikelen gaan geloven dat ons registratie- en vergoedingssysteem overdreven traag is, terwijl de registratie van geneesmiddelen juist grondiger zou moeten.'

Een studie heeft gecontroleerde omstandigheden, waardoor de veiligheid beter onderzocht wordt.

'Dat is zo'n misvatting! Welke gecontroleerde omstandigheden? Artsen kunnen mensen die ze op een testmedicijn zetten toch ook goed controleren? Niemand lijkt zich er wat van aan te trekken dat er doden vallen als een geneesmiddel er *niet* is. Iedereen valt over die ene dode die valt vanwege een bijwerking.'

Het loopt nog geen storm met de early access in Nederland. Hoe komt dat?

'Laten we heel eerlijk zijn, als je geprotocolleerd voorschrijft zoals Nederlandse artsen doen, ben je minder op de hoogte van de nieuwste testmedicijnen. Nederlandse artsen moeten wat dat betreft terug naar vroeger, toen je nog nieuwe dingen kon proberen en innoveren. Weet je hoelang in 1962 de ontwikkeling van een medicijn duurde? Drie tot vijf jaar!'



Dat was voor de Softenon-affaire. Sindsdien zijn de eisen strenger en duurt de ontwikkeling langer.

'Maar teratogene bijwerkingen zoals van dit middel zouden nog steeds niet in klinische studies aan het licht komen, want er wordt niet getest bij zwangeren. Zo'n bijwerking komt pas aan het licht in de postmarketingsurveillance, bij echte patiënten dus, net als toen. Wij vinden dat patiënten er recht op hebben om te weten hoe dat medicijn reageert bij mensen in *real life data*.'

Hoe komt myTomorrows aan die real life data?

'Wij zouden in de toekomst op de website

van myTomorrows willen aangeven hoeveel patiënten een medicijn hebben gebruikt, wat hun ervaringen zijn, en wat de arts ervan vindt. Dat mogen we nu nog niet melden, omdat dat opgevat zou kunnen worden als reclame. Als je een hotel boekt, wil je ook weten wat andere mensen ervan vonden. Zelfs bij een klinische trial weet je het nu niet.' ■

web

Lees op de website meer over de werkwijze van myTomorrows, een interview met een patiënt met een melanoom die een testmedicijn niet kon krijgen en andere verhalen in Medisch Contact over *early access*.