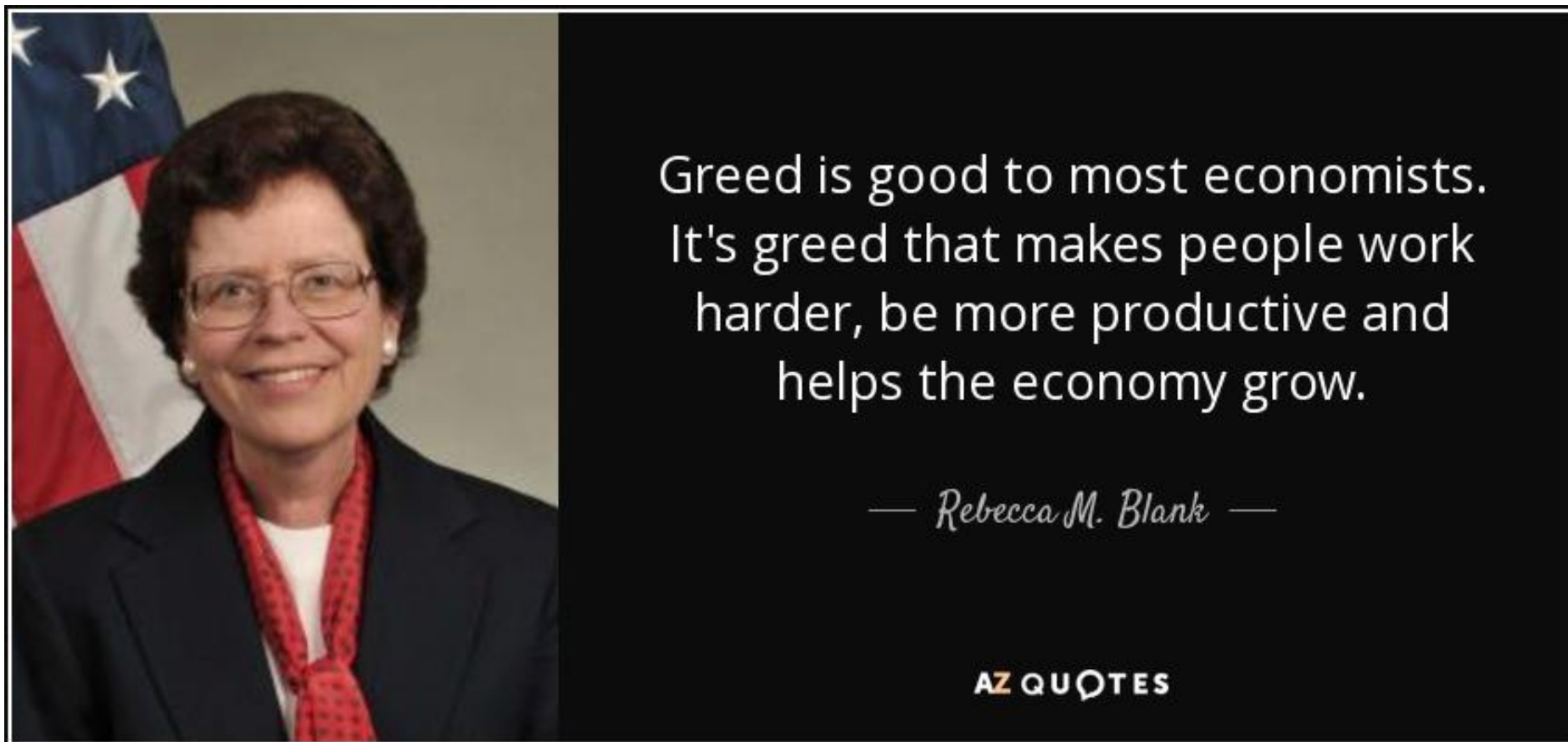




## DE MAATSCHAPPELIJKE VERANTWOORDELIJKHEID VAN DE FARMACEUTISCHE INDUSTRIE

## Vindt ook Topeconoom en minister van handel onder Obama

2



# Vervijfvoudiging prijs geneesmiddel heet 'morele plicht'

Het Amerikaanse farmaciebedrijf Nostrum Laboratories heeft vorige maand in de Verenigde Staten een prijsverhoging voor zijn antibioticum doorgevoerd. Een fles nitrofurantoïne kost sinds kort \$2392, het vijfvoudige van de eerdere \$474,75. Gek? Nee hoor, het bedrijf handelt uit 'een morele plicht te verkopen tegen de hoogste prijs', meldt de bestuursvoorzitter van het bedrijf uit Missouri.

## 'Morele plicht'

'Ik denk dat het een morele plicht is zoveel geld te verdienen als je kunt... en het product te verkopen tegen de hoogste prijs', stelt bestuursvoorzitter Nirmal Mulye van Nostrum Laboratories in een interview met de Britse zakenkrant Financial Times. Het is geen nieuw medicijn. Nitrofurantoïne is al sinds 1953 op de markt.



Nirmal Mulye Foto: Screenshot YouTube

[Volgen via mijn n](#)

Farmacie

Gezondheidszorg

Marketing

Prijsbeleid

Verenigde Staten

Advert

Bookin

★★★★★

## Innovatie en verantwoordelijkheid



### Frank van Wijck

Frank van Wijck is medisch journalist en houdt als freelancer op maandag, woensdag en vrijdag een weblog bij op de website van *Arts en Auto*. [Lees alle artikelen van Frank van Wijck](#)

Minister Edith Schippers mocht gisteren het eerste exemplaar in ontvangst nemen van *Mens, Geneeskunde & Maatschappij*, het maatschappelijk jaardocument van de Vereniging Innovatieve Geneesmiddelen (zoals Nefarma sinds kort heet). Maar eerst richtte ze het woord tot de aanwezigen. Hierbij maakte ze impliciet duidelijk dat ze eigenlijk veel meer zit te wachten op de nieuwe innovatieve agenda waarover de vereniging dit najaar in gesprek gaat. Farmaceutische bedrijven maken geen tv's of deodorant, stelde ze, ze hebben een bijzondere maatschappelijke verantwoordelijkheid. Met andere woorden: van de farmaceutische bedrijven wordt een actieve rol verwacht in het betaalbaar houden van geneesmiddelen en in de continuïteit van de geneesmiddelvoorziening.



## Ook buiten Nederland roep om 'socially reponsible' gedrag farma

5

**British Health Secretary Matt Hancock has said that pharmaceutical companies are trying to “rip off taxpayers” and that big business should act in a **more socially responsible manner**, in an interview with the British newspaper, *The Times*.**

In taking a surprisingly assertive stance against the pharmaceutical industry, the British Minister added that he was “not going to let big pharmaceutical companies hold the NHS to ransom” in drug pricing negotiations as he condemned drugmakers “profiteering” through extortionate drug prices.



## Maar elk onderzoek laat zien: Hogere winsten → meer innovatie

6

Some critics have questioned the empirical validity of the link between profits and pharmaceutical innovation; however, a great deal of evidence suggests an underlying relationship between the two.

Lakdawalla, Darius N., et al. "US pharmaceutical policy in a global marketplace." *Health Affairs* 28.1 (2009): w138-w150.



Zie ook zijn nieuwe overzicht (50 p.) van farma-economisch onderzoek

7

*Journal of Economic Literature* 2018, 56(2), 397–449

## Economics of the Pharmaceutical Industry<sup>†</sup>

DARIUS N. LAKDAWALLA\*



# Dus wat is nu uw maatschappelijke verantwoordelijkheid?

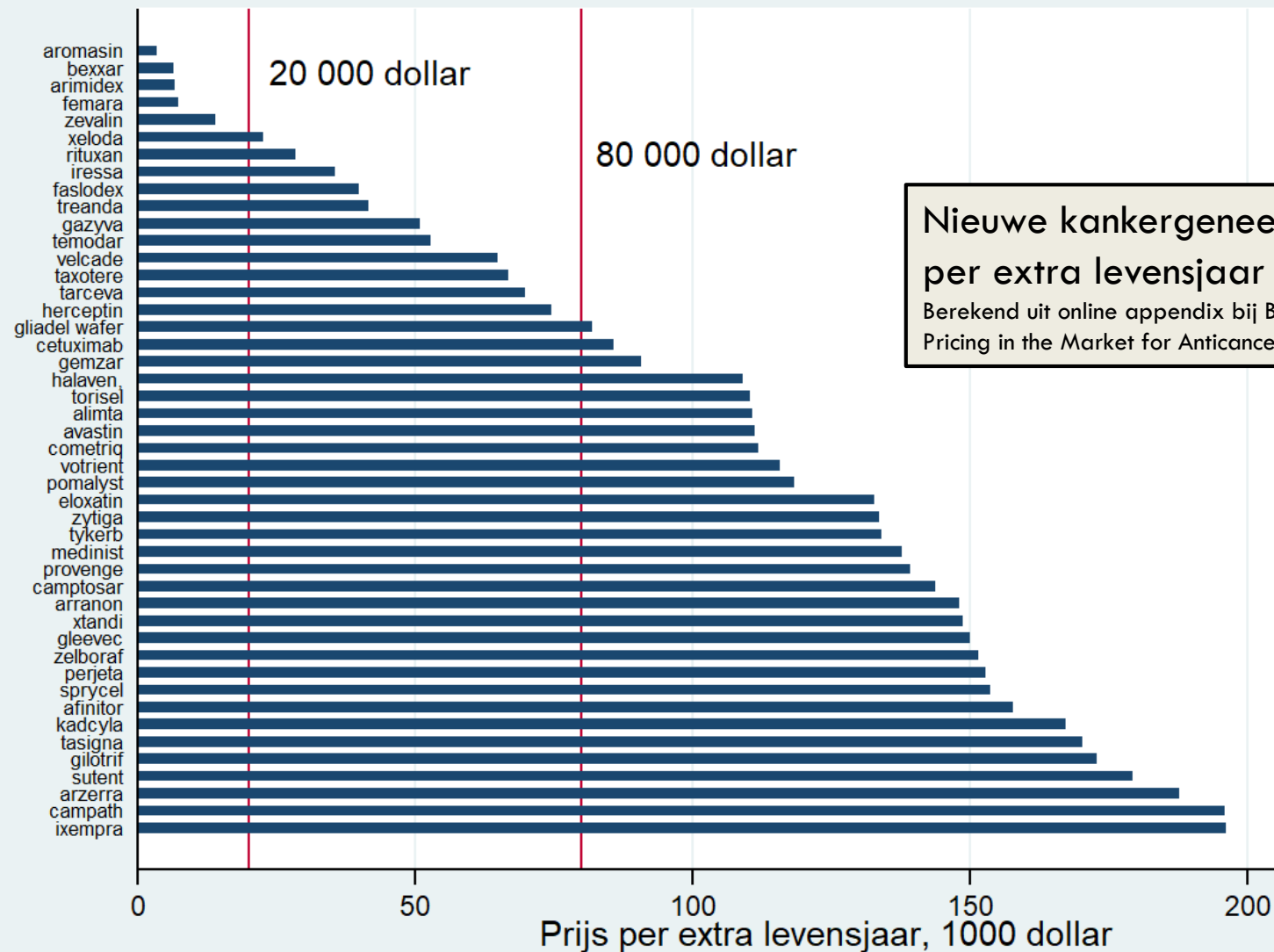
8





Concreter: stel farma had 20 jaar geleden gezegd: “\$20 K per extra levensjaar is duur genoeg.” **Waren deze middelen er dan gekomen\*?**

9



Nieuwe kankergeneesmiddelen, prijs per extra levensjaar in 2013, VS

Berekend uit online appendix bij Berndt et al. 2015, Pricing in the Market for Anticancer Drugs

\* Geldt ook voor o.a. Hep C en weesgeneesmiddelen

# Of is dit een vals dilemma?

(dilemma tussen hoge prijzen en innovatie)

10

Veelgehoorde kritiek op de claim dat hoge prijzen nodig zijn voor innovatie:

“winsten zijn excessief, lagere winst leidt heus niet tot minder innovatie”

“farmabedrijven geven meer uit aan marketing dan aan R&D”

“we kunnen het eenvoudigweg niet meer betalen”

“dure geneesmiddelen verdringen zorg die meer gezondheidswinst oplevert”

“als het echt zo duur is, laat dat dan ook zien: transparantie over prijsopbouw”

“Winsten zijn excessief”

## ‘Wat medicijn maken kost, interesseert mij niks’

Wat de gek ervoor geeft, zo bepalen farmaceuten de prijs van medicijnen. Nu teisteren te dure geneesmiddelen de zorg. Hoe kan het anders? De baas van Erasmus MC, het grootste Nederlandse ziekenhuis, doet een voorzet.

✎ Karel Berkhout & Jeroen Wester 20 februari 2016



“Ik kijk aan het eind van de rit naar het jaarverslag van de producent. Daar zie je allemaal **winstmarges van 30 en soms zelfs 40 procent.**”

# Winst als percentage van de omzet is *niet* waar investeerders naar kijken

12

Die kijken naar rendement op geïnvesteerd kapitaal:  
wat krijg ik terug voor een dollar geïnvesteerd in geneesmiddelenonderzoek?

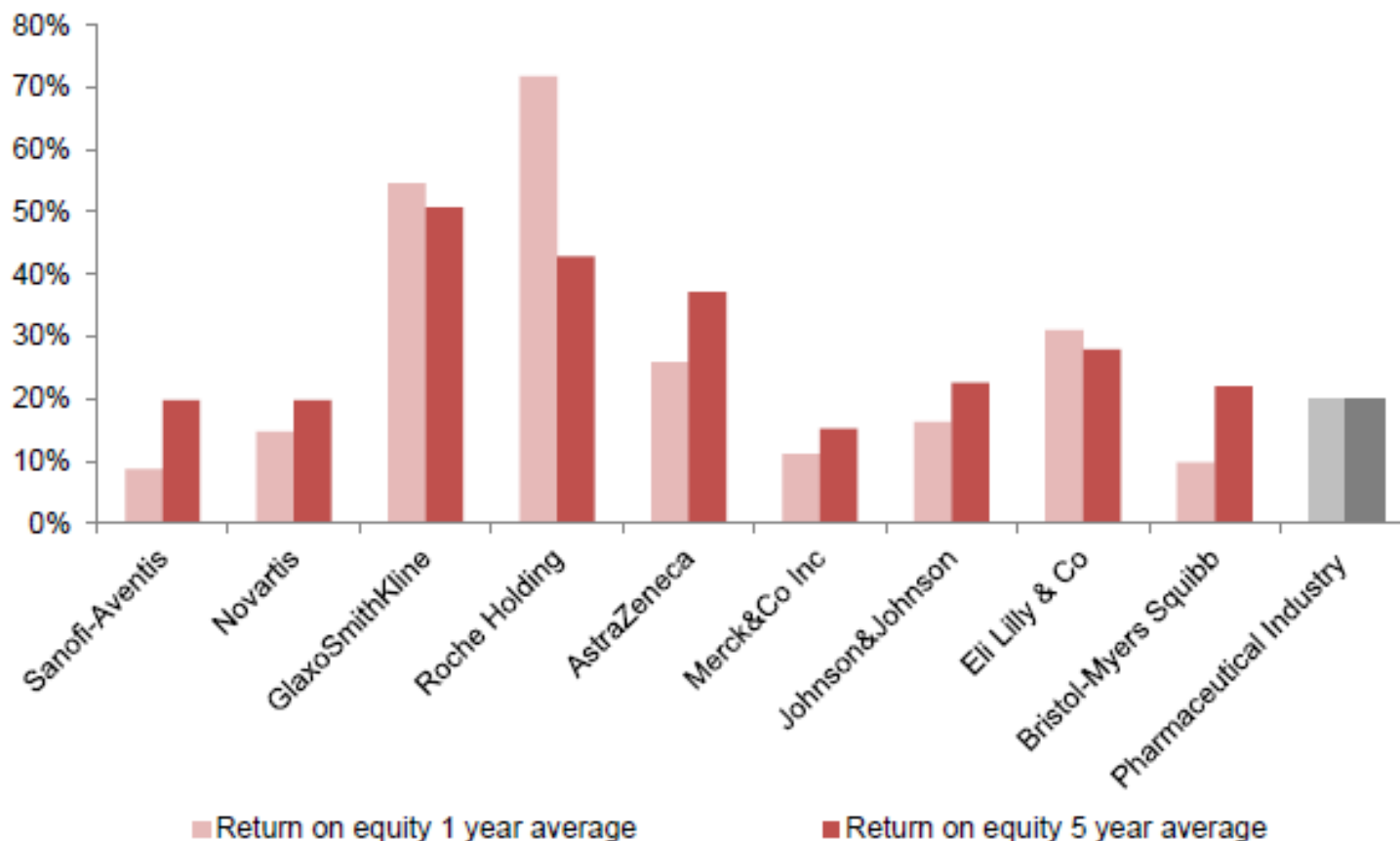
**Aandelenrendement**  
= toekomstverwachting

**Return on equity (ROE)**  
(Rendement eigen vermogen)  
= resultaat investeringen in het  
verleden

**Internal rate of return (IRR)**  
(interne rentevoet)  
Verwacht rendement nieuwe  
geneesmiddelen

# Rendement op eigen vermogen volgens SEO > 20%

Figuur 5.5 Het rendement op eigen vermogen is gemiddeld 20 procent voor de farmaceutische industrie de afgelopen vijf jaar



## de Volkskrant

2 januari 2016:

“Het Amsterdamse bureau SEO deed in 2014 onderzoek naar wat er waar is van alle kritiek op de farmaceutische industrie. Er is ruimte voor nuance. De research van de bedrijven is bijvoorbeeld niet uitsluitend gericht op doorontwikkeling van het bestaande. Er wordt echt naar nieuwe medicijnen gezocht.”

**“Maar over de jaarlijkse winsten - 20 procent van het geïnvesteerd vermogen - is men zonneklaar: die zijn niet te begrijpen. Ook niet vanwege het marktrisico. Want dat is laag. Ook dit risico kan de hoge winstgevendheid niet verklaren.”**



# Boekhouden en R&D (sorry dit moet even)

14

- R&D-uitgaven = **investering**, maar wordt als **kosten** geboekt in het jaar waarin uitgaven zijn gedaan
- Gevolg: **onderschatting** eigen vermogen, **overschatting rendement op eigen vermogen (ROE)**
- SEO: rapport: **overschatting is 3%**
- Waarschijnlijk is het effect veel groter (maar R&D-kapitaal berekenen is ingewikkeld)
  - ▣ Zie McKinsey-experts: "Valuation: Measuring and Managing the Value of Companies." (2015).

# Winst als percentage van de omzet is *niet* waar investeerders naar kijken

15

Die kijken naar rendement op geïnvesteerd kapitaal:  
wat krijg ik terug voor een dollar geïnvesteerd in geneesmiddelenonderzoek?

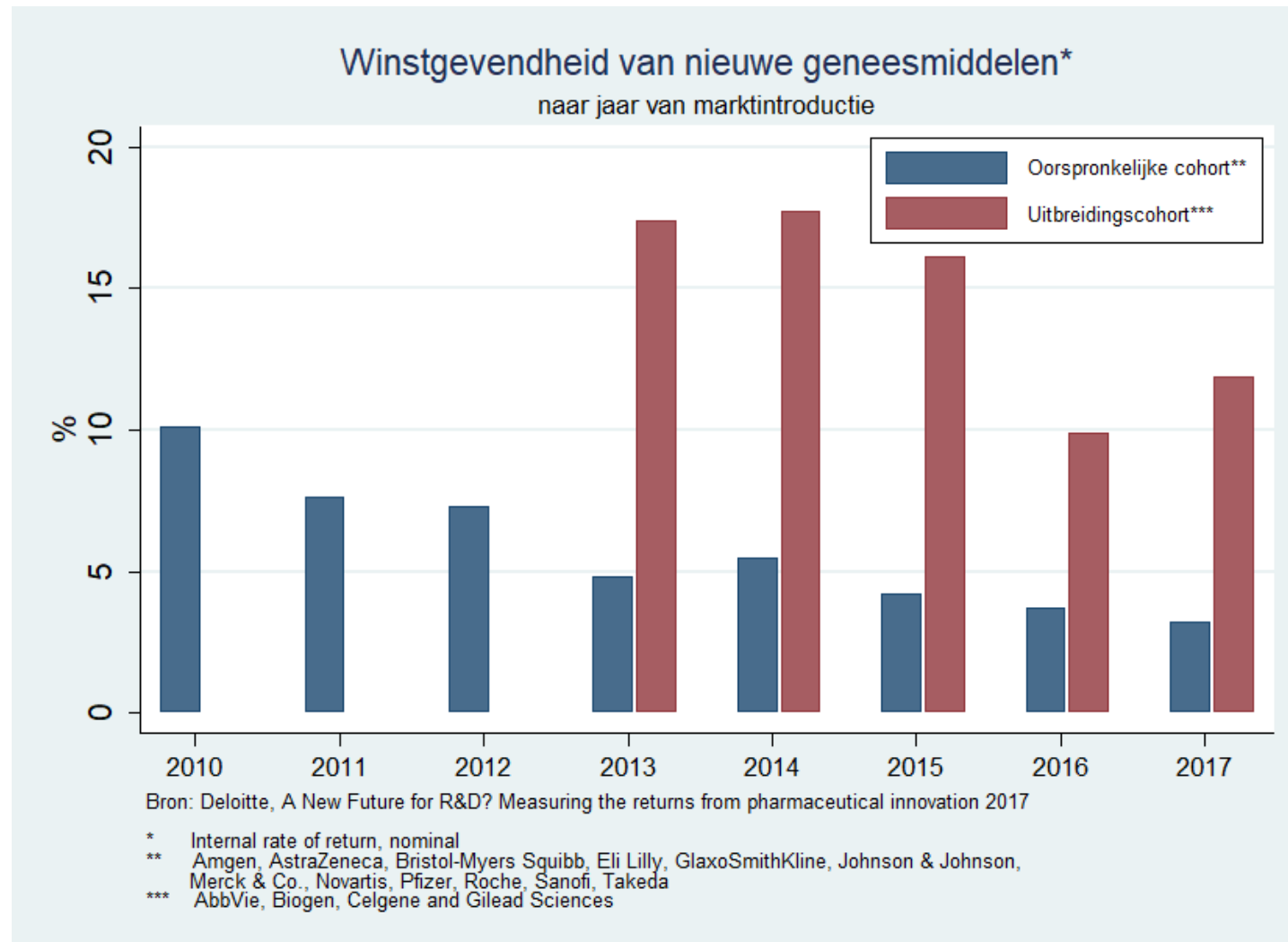
**Aandelenrendement**  
= toekomstverwachting

**Return on equity (ROE)**  
(Rendement eigen vermogen)  
= resultaat investeringen in het  
verleden

**Internal rate of return (IRR)**  
(interne rentevoet)  
Verwacht rendement nieuwe  
geneesmiddelen

# Volgens Deloitte ligt winstgevendheid nieuwe geneesmiddelen ver onder de rendementseis van aandeelhouder

16



Problem:  
black box

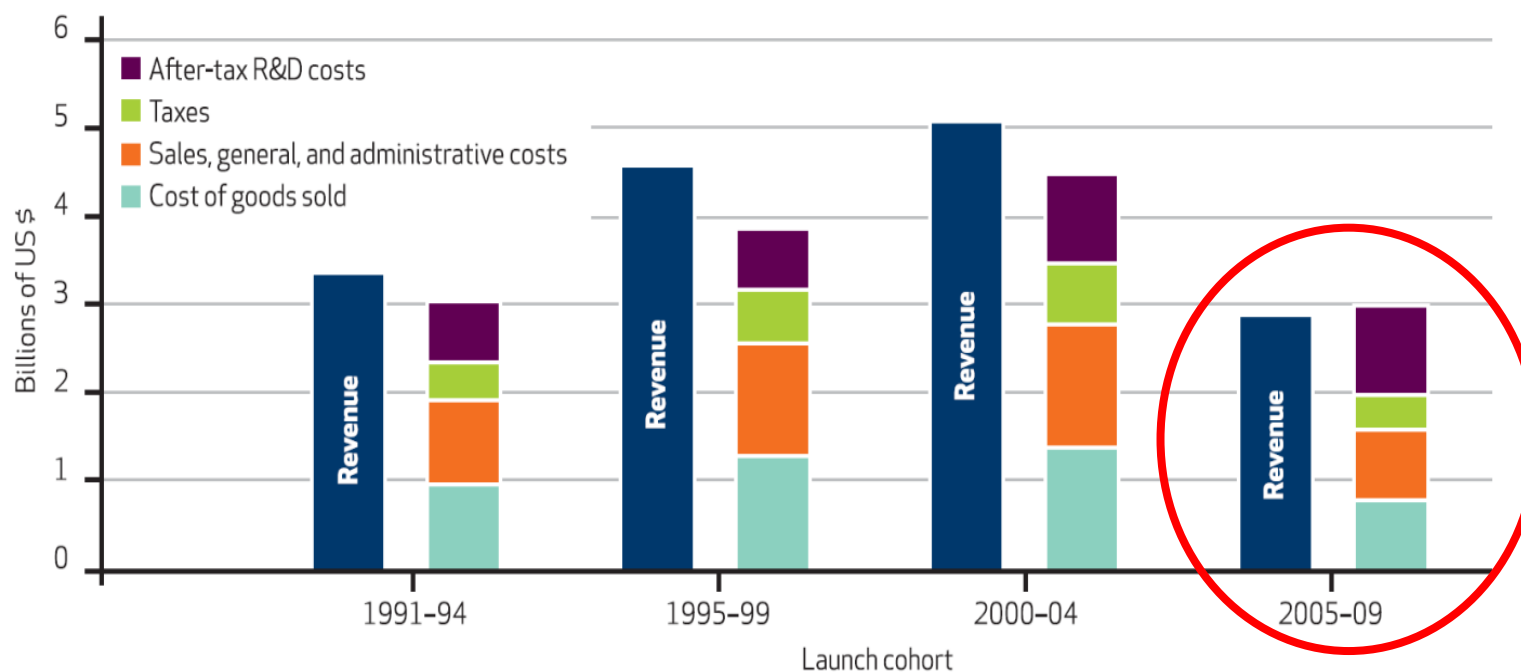
# Ondersteunend bewijs voor Deloitte

17

Geen echte (economische) winst op geneesmiddelen op de markt gekomen in 2005-2009

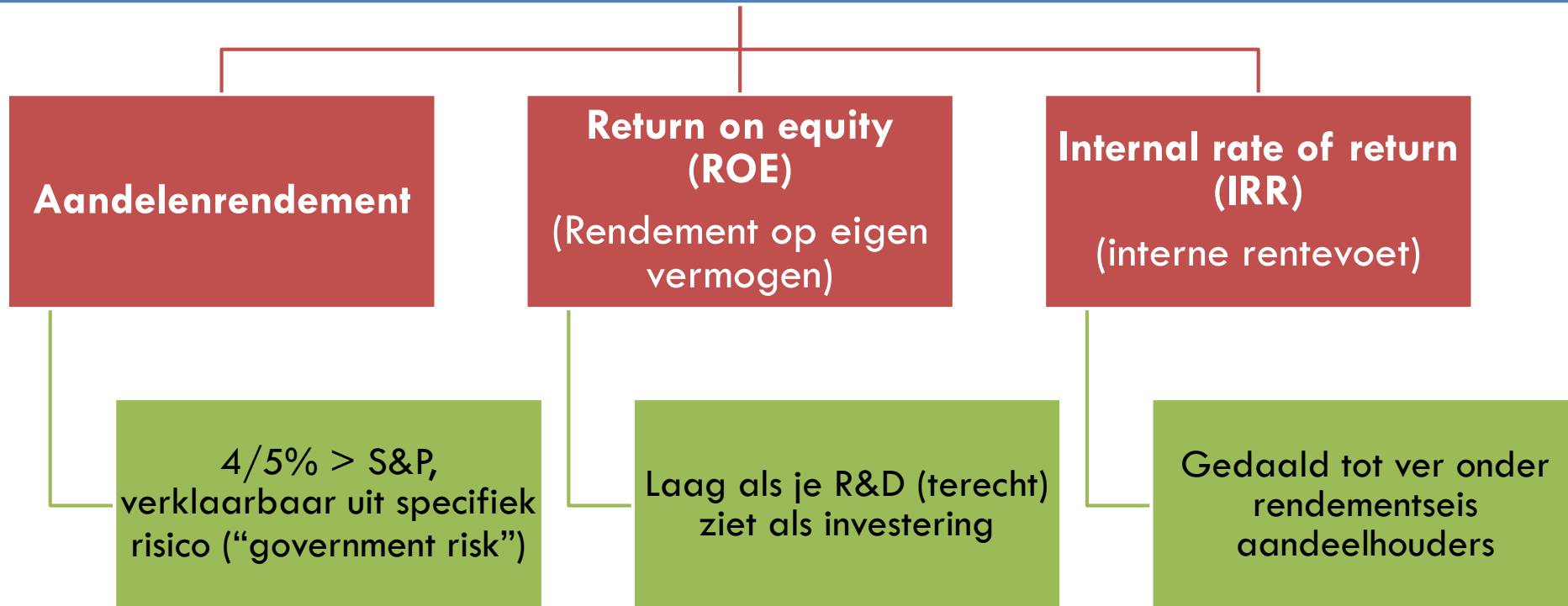
## EXHIBIT 3

**Average Present Value Of Lifetime Global Net Sales And Total Costs Of Novel Active Substances, By Launch Cohort, 1991-2009**



Berndt, E. R., Nass, D., Kleinrock, M., & Aitken, M. (2015). Decline In Economic Returns From New Drugs Raises Questions About Sustaining Innovations. *Health Affairs*, 34(2), 245-252.

Investerders kijken naar rendement op geïnvesteerd kapitaal:  
wat krijg ik terug voor een dollar geïnvesteerd in geneesmiddelenonderzoek?



*Last but not least: je kunt beter teveel betalen dan te weinig*

19

“... the potential benefits of lowering prescription drug prices are relatively modest in size compared to the potential losses that may result from insufficient innovation. Thus, **in spite of the gaps in the evidence, rational policy makers may see a bet on stimulating innovation as a less risky proposition than its reverse.**”

*Journal of Economic Literature* 2018, 56(2), 397–449

## Economics of the Pharmaceutical Industry<sup>†</sup>

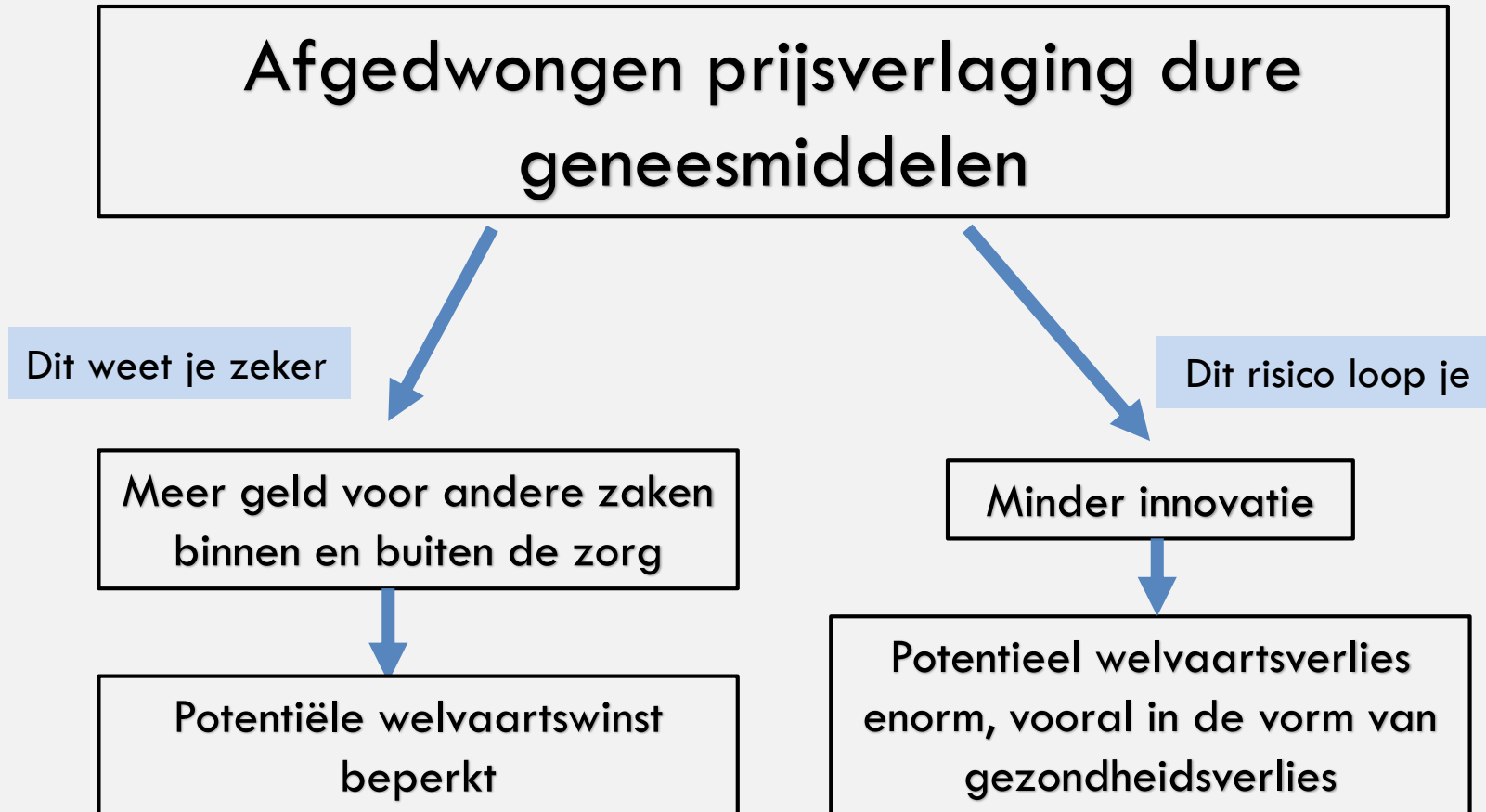
DARIUS N. LAKDAWALLA<sup>\*</sup>





Je kunt beter teveel betalen dan te weinig: *better safe than sorry*

20



Veelgehoorde kritiek op de claim dat hoge prijzen nodig zijn voor innovatie:

“winsten zijn excessief, lagere winst leidt heus niet tot minder innovatie”

**“farmabedrijven geven meer uit aan marketing dan aan R&D”**

“we kunnen het eenvoudigweg niet meer betalen”

“dure geneesmiddelen verdringen zorg die meer gezondheidswinst oplevert”

“als het echt zo duur is, laat dat dan ook zien: transparantie over prijsopbouw”

# De cijfers

22

## WERELDWIJDE UITGAVEN AAN MARKETING DOOR FARMACEUTISCHE BEDRIJVEN, 2015

|                                       | UITGAVEN,<br>MILJARD US\$ | AANDEEL |
|---------------------------------------|---------------------------|---------|
| ARTSENBEZOEKERS                       | 42.3                      | 61.2%   |
| GRATIS MONSTERS VOOR<br>ARTSEN        | 7.5                       | 10.8%   |
| BIJEENKOMSTEN                         | 7.3                       | 10.5%   |
| ADVERTENTIES IN VAKBLADEN             | 0.4                       | 0.5%    |
| ADVERTENTIES GERICHT OP<br>PATIËNTEN* | 5.5                       | 8.0%    |
| CLINICAL TRIALS                       | 1.5                       | 2.1%    |
| MAILINGS EN OVERIGE                   | 2.1                       | 3.1%    |
| DIGITALE MARKETING**                  | 2.6                       | 3.8%    |
|                                       | 69,2                      |         |

\* Gegevens alleen beschikbaar voor de vs

\*\* Email, e-meetings, maar ook digitale advertenties

- Critici stellen soms SG&A (Selling, General and Administrative Expenses) gelijk aan marketing
- Hierin zitten alle kosten om het bedrijf te runnen behalve de directe productiekosten
- SG&A is veel meer dan marketing

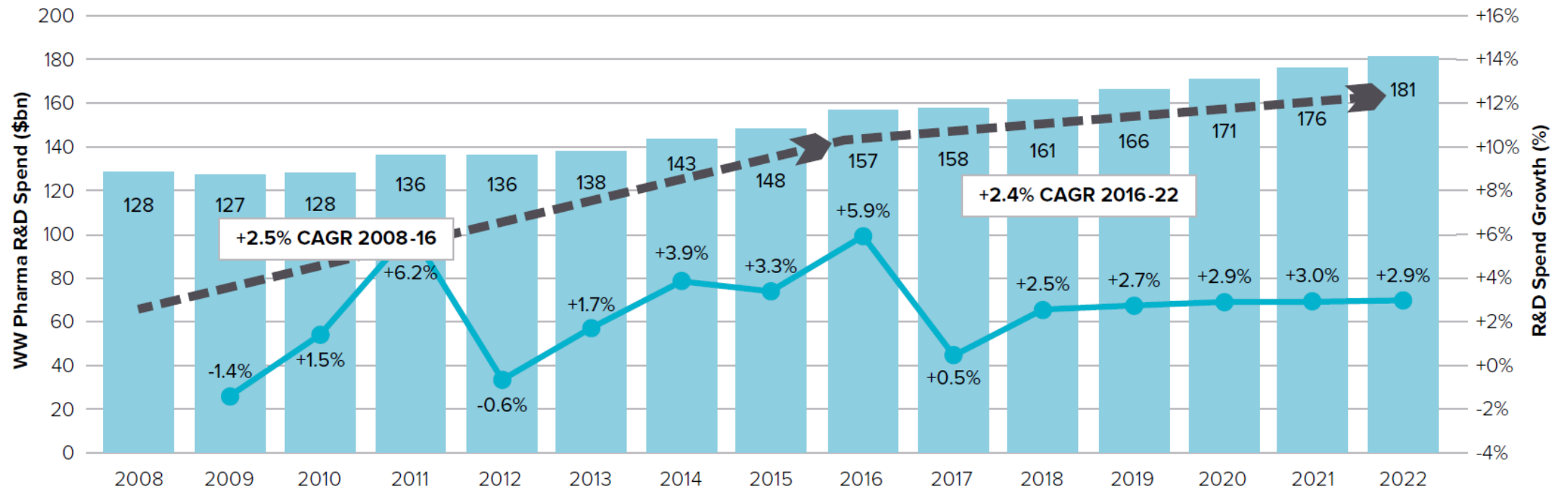
Bron: IMS Health, ChannelDynamics Global Reference: An annual review of pharmaceutical sales force and marketing channel performance, 2015.

# 2015: \$70 mld marketing en \$150 mld R&D: minder dan de helft

23

## Worldwide Total Pharmaceutical R&D Spend in 2008-2022

Source: Evaluate, May 2017



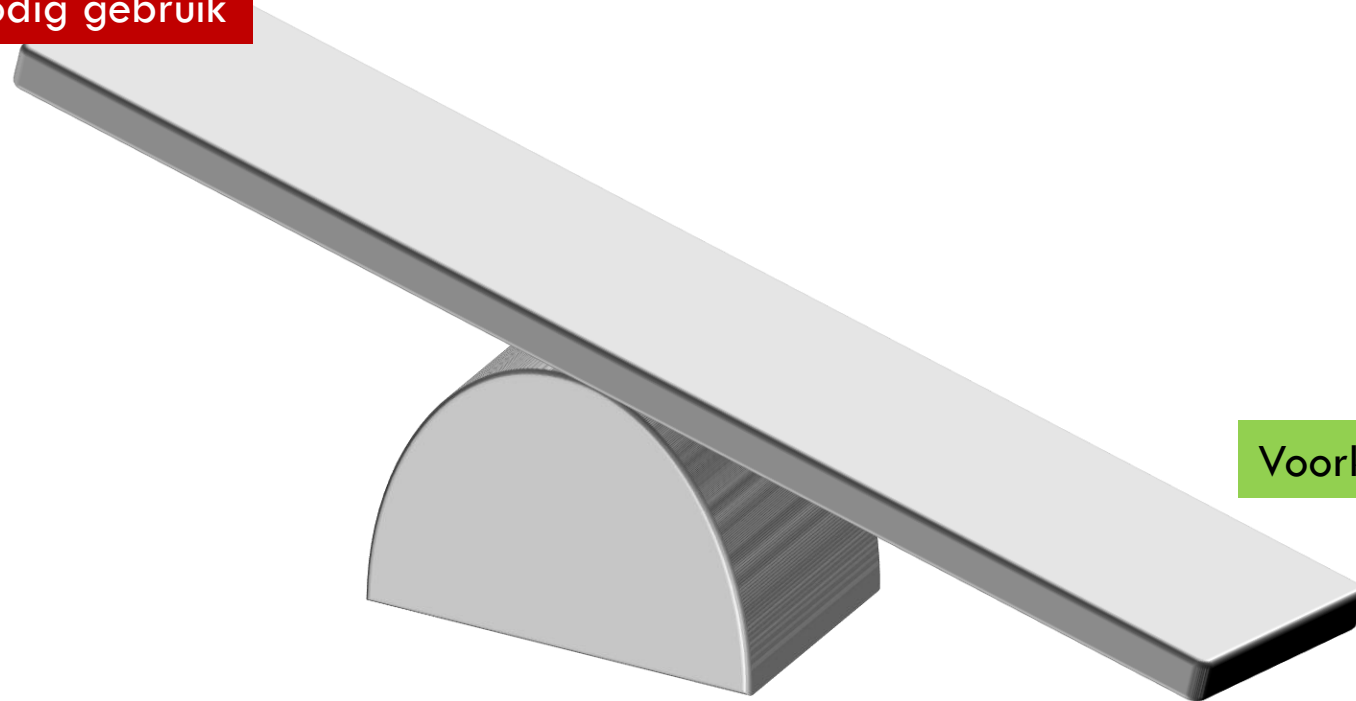
<http://info.evaluategroup.com/rs/607-YGS-364/images/WP17.pdf>

# Zijn de enorme uitgaven aan marketing nuttig besteed?

24

Persuasive marketing

Stimuleren van onnodig gebruik



Voorkomen van onderbenutting

Informative marketing

Veelgehoorde kritiek op de claim dat hoge prijzen nodig zijn voor innovatie:

“winsten zijn excessief, lagere winst leidt heus niet tot minder innovatie”

“farmabedrijven geven meer uit aan marketing dan aan R&D”

**“we kunnen het eenvoudigweg niet meer betalen”**

“dure geneesmiddelen verdringen zorg die meer gezondheidswinst oplevert”

“als het echt zo duur is, laat dat dan ook zien: transparantie over prijsopbouw”



## 'Als we niets doen, blazen weesmedicijnen de zorg op'

**Interview Martin van der Graaff** Medicijnen tegen weesziekten zijn een verdienmodel geworden, zegt de voornaamste vergoedingsambtenaar van Nederland. „De farmaceutische industrie laadt in toenemende mate de verdenking op zich door ordinaire hebzucht te motiveren met valse argumenten”.

✎ Lucien Hordijk ⌚ 6 augustus 2018



## De dure medicijnen worden onbetaalbaar

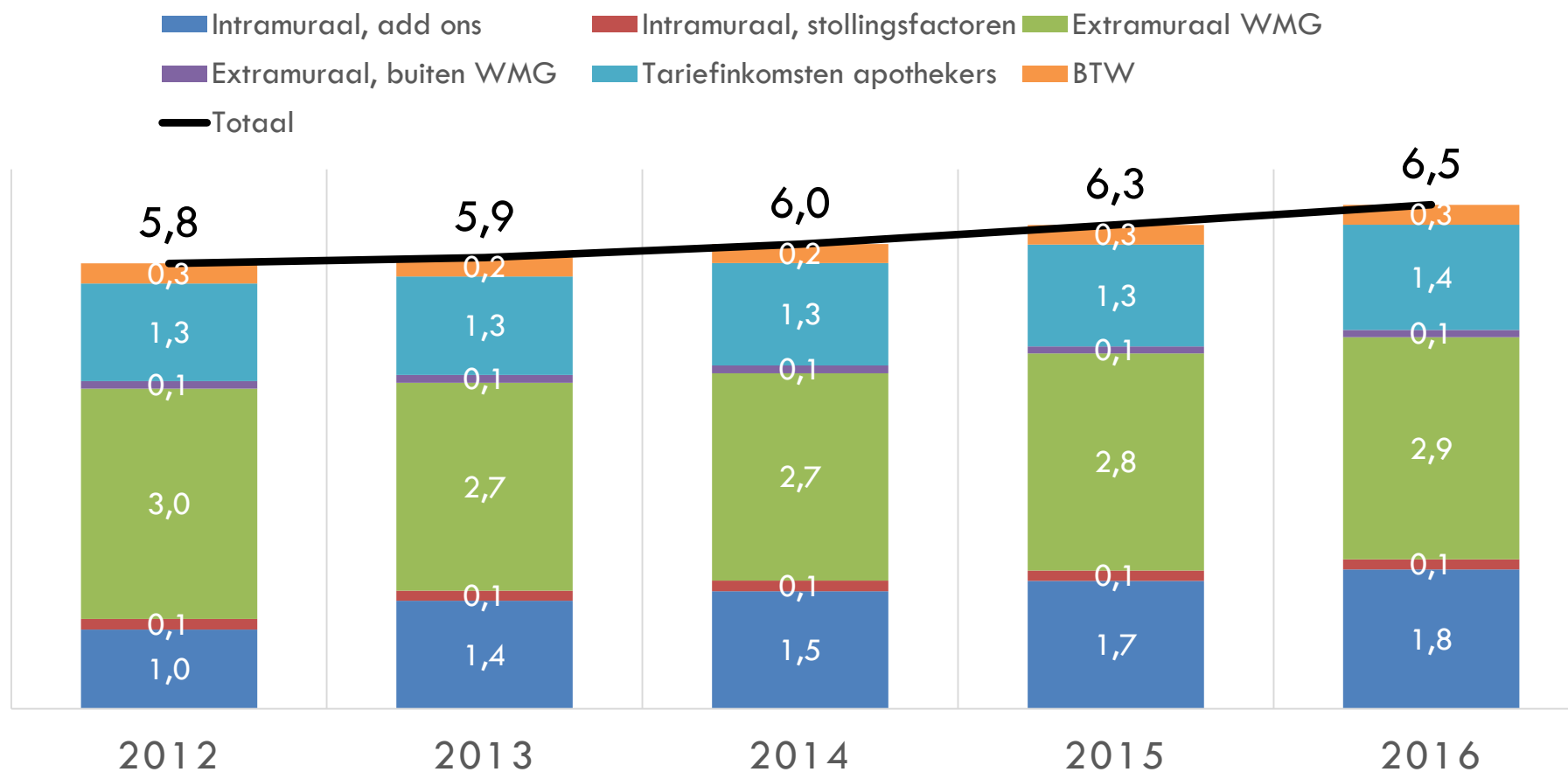
### De macht van farmaceuten

Medicijnen worden almaar duurder, rapporteert vandaag toezichthouder NZa. Maar hoe dat mogelijk is, blijft schimmig.

# Totale uitgaven geneesmiddelen: alleen intramuraal groeit ...

bedragen in miljarden euro

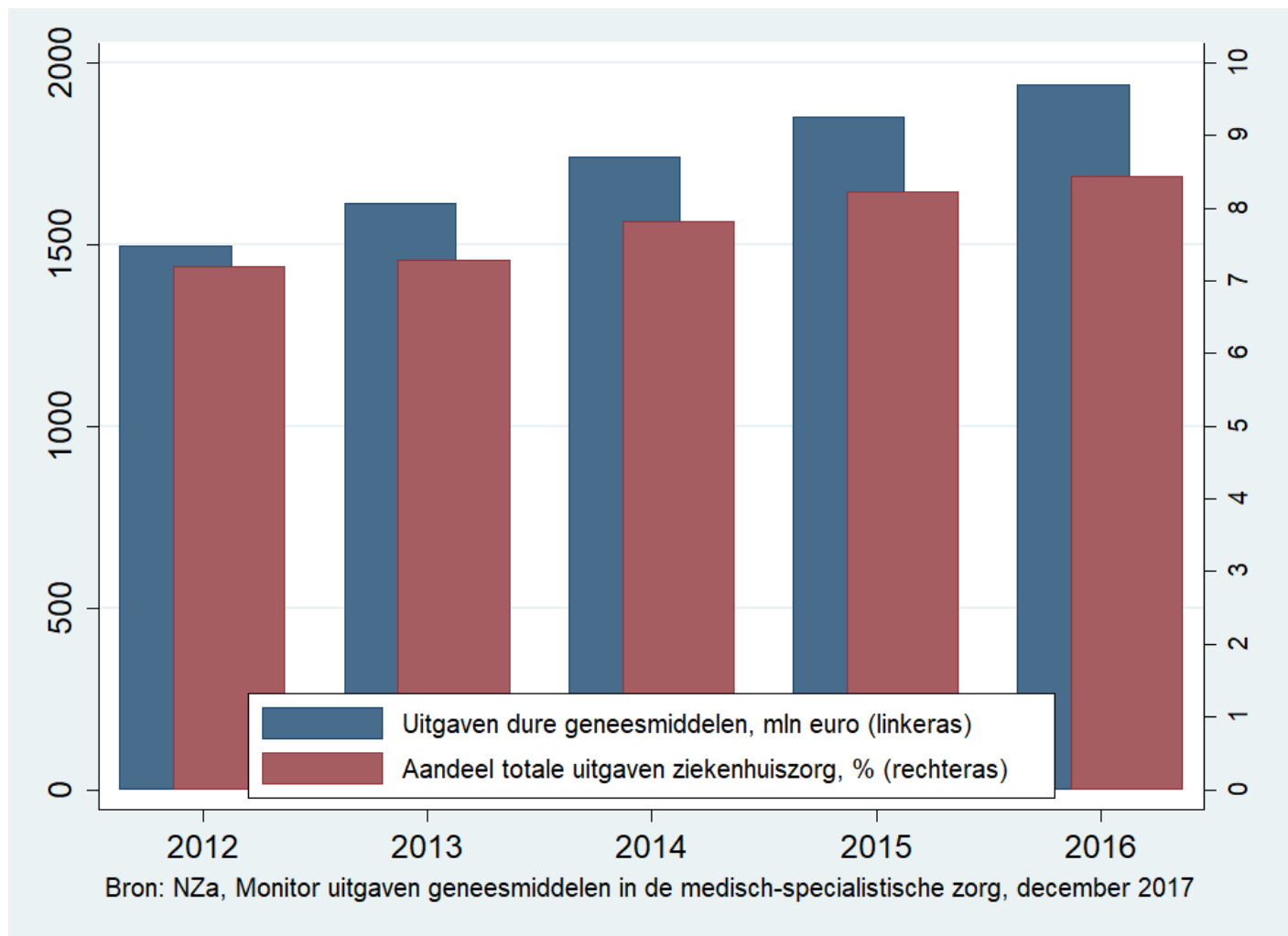
27





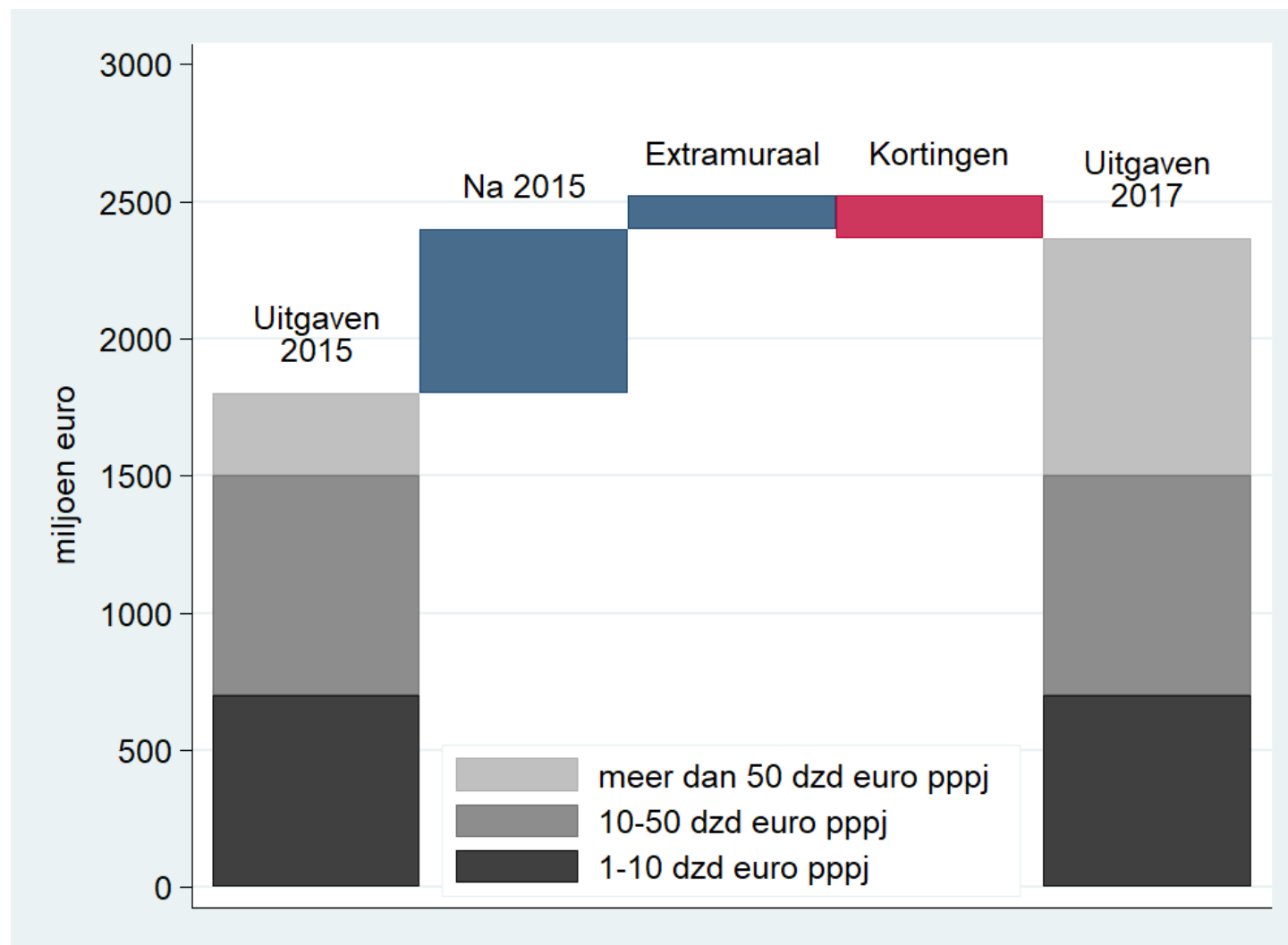
# Uitgaven geneesmiddelen > 1000 euro pppj

In 2018 ongeveer 2 miljard euro = 3% collectieve zorguitgaven



- Aandeel uitgaven ziekenhuiszorg in 2016 ruim 8%
- Aandeel is gestegen sinds 2012, maar niet heel snel

# Definities, definities



# Horizonscan dure middelen 'onvolledige overschatting'

---

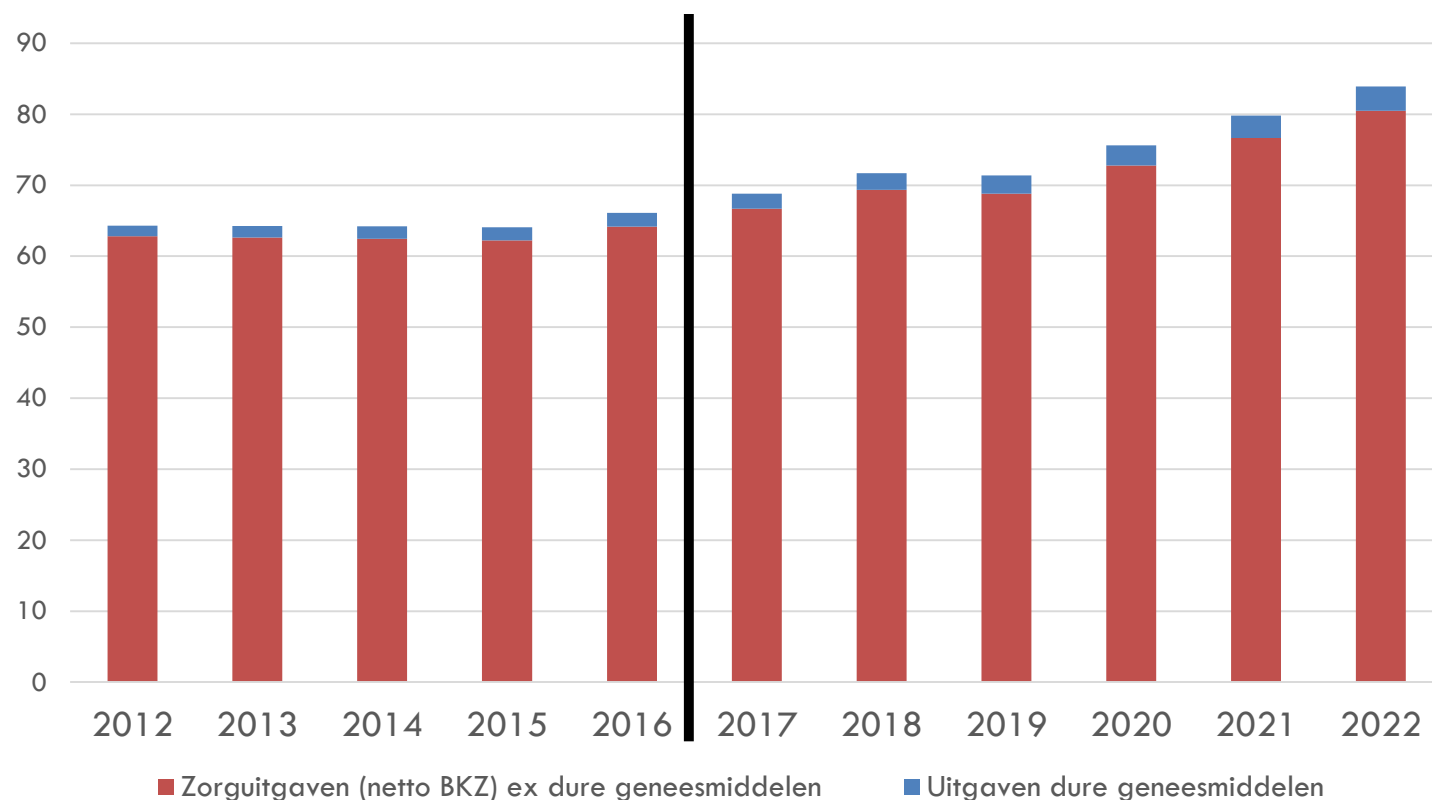


De Horizonscan van het Zorginstituut Nederland bevat 130 dure geneesmiddelen die in de komende twee jaar op de markt komen. Voor veertig middelen bevat de scan data over aantal patiënten en prijs, die een jaarlijkse uitgave voorspellen van € 1,8 miljard. Maar volgens gezondheidseconoom Marc Pomp is dit bedrag waarschijnlijk minstens de helft lager.

# Intramurale dure geneesmiddelen volgens de meeste ruime definitie

in % van zorguitgaven (linkeras) en in % van bruto binnenlands product (rechteras)

31



Uitgaven dure geneesmiddelen:  
- 2012 - 2016: Bron Vektis\*  
- Vanaf 2017: **aanname 10% groei per jaar**  
Zorguitgaven: Begroting VWS

Dure geneesmiddelen maken de zorg voorlopig niet onbetaalbaar en dragen maar een klein deel bij aan de groei van de zorguitgaven (10% van de groei 2018-2022)

# Verdringing

32

Veelgehoorde kritiek op de claim dat hoge prijzen nodig zijn voor innovatie:

“winsten zijn excessief, lagere winst leidt heus niet tot minder innovatie”

“farmabedrijven geven meer uit aan marketing dan aan R&D”

“we kunnen het eenvoudigweg niet meer betalen”

**“dure geneesmiddelen verdringen andere zorg die meer gezondheidswinst oplevert”**

“als het echt zo duur is, laat dat dan ook zien: transparantie over prijsopbouw”

“dure geneesmiddelen verdringen van zorg die meer gezondheidswinst oplevert”



**Dure medicatie kan tot verdringing van andere vormen van zorg leiden**

Bron: National Health Service, Engeland

# Standaardargument Zorginstituut: “gezondheidsverlies op populatieniveau”

34

Advies Zorginstituut:  
borstkankermiddel pertuzumab  
tegen huidige prijs niet in  
basispakket

21-01-2016

## Hoge kans op verdringing van andere goede zorg

De geraamde totale kosten van het gebruik van pertuzumab bij de genoemde borstkankervariant zijn aanzienlijk: 39,5 miljoen euro per jaar. Gegeven de beperkte beschikbare groeiruumte van het zorgbudget, en de zeer ongunstige kosteneffectiviteit van pertuzumab, is de kans op verdringing van andere, kosteneffectievere zorg hoog. Dit leidt tot gezondheidsverlies op populatieniveau, en is een zwaarwegend argument tegen handhaving van pertuzumab in het basispakket bij de huidige prijsstelling. Bij een prijsreductie van 55% zakt de referentiewaarde onder de referentiewaarde van 80.000 euro per QALY.

# Vaar niet op deernis voor enkelen bij duur medicijn

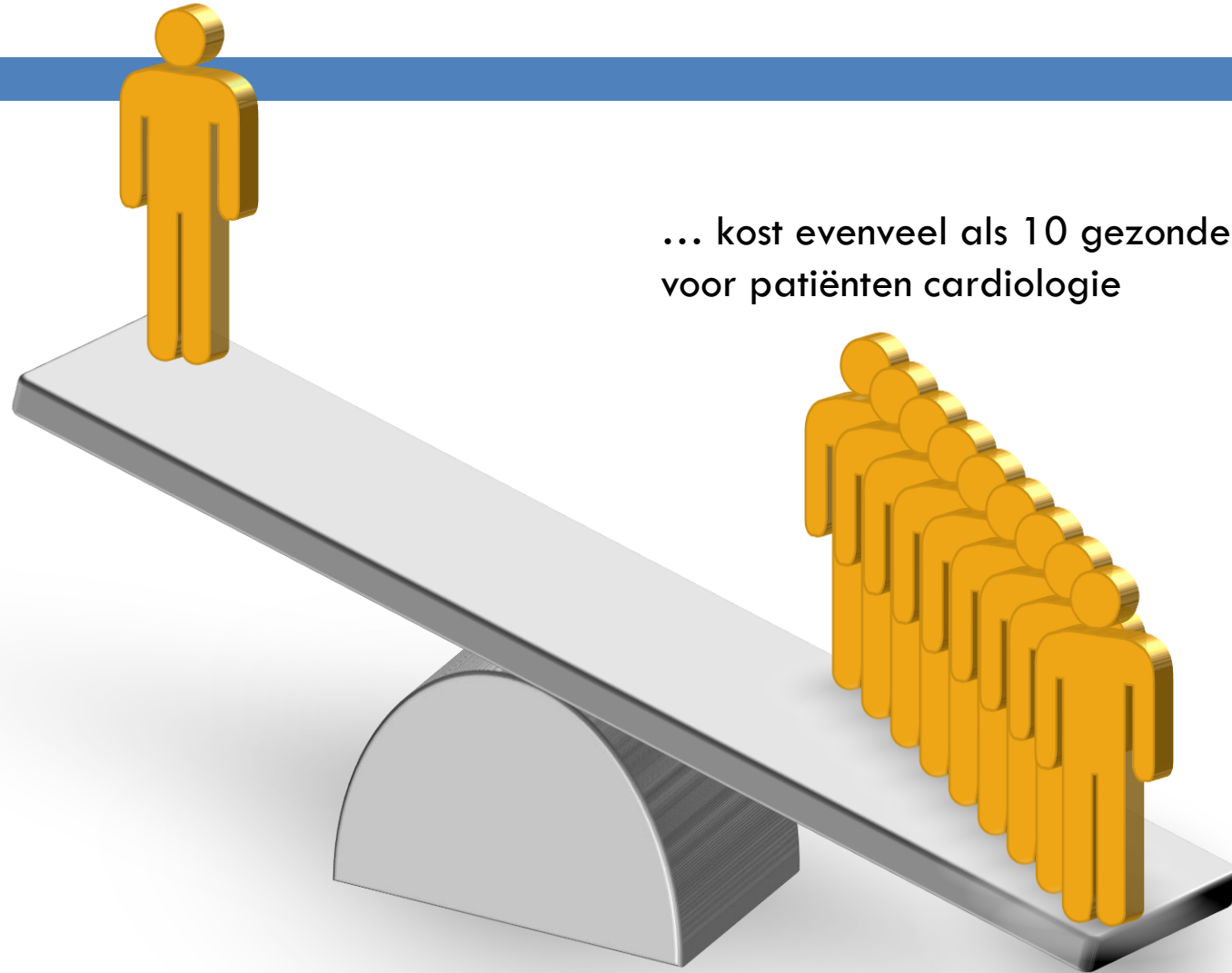
Met Orkambi, een medicijn tegen taaislijmziekte, winnen we 3.480 gezonde levensjaren voor 1,5 miljard euro. Dat bedrag zou voor cardiologie veel meer opleveren, namelijk 36.585 levensjaren, aldus *Matthijs Versteegh*.

🕒 13 oktober 2017





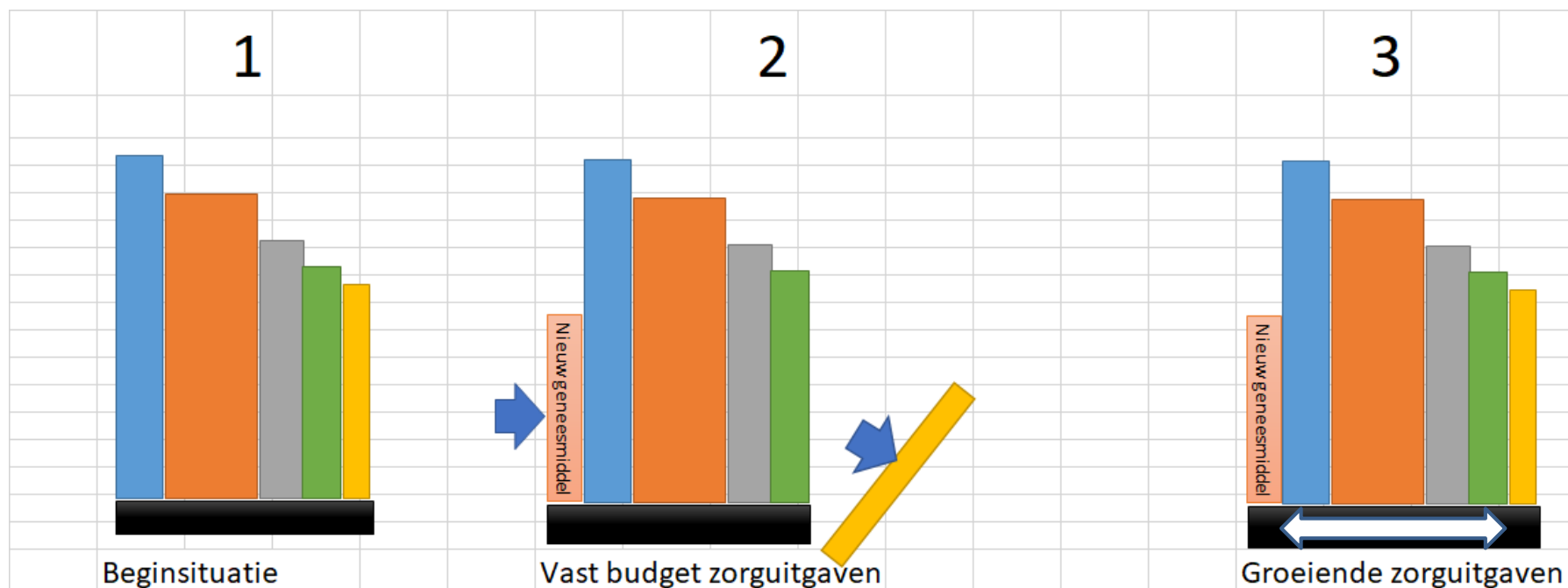
Versteegh: 1 gezond levensjaar  
voor patiënt cystische fibrose ..



... kost evenveel als 10 gezonde levensjaren  
voor patiënten cardiologie

# Tegenargument: we kunnen de zorguitgaven verhogen

37



Elk boek staat voor een geneesmiddel of een andere vorm van zorg

Hoogte boek = gezondheidswinst per euro, breedte boek = uitgaven aan dit geneesmiddel

De plank is vol. Als je er een boek bijzet valt er aan de ander kant een boek af (figuur 2)

Als het boek dat eraf valt hoger is dan het nieuwe boek (meer gezondheidswinst per euro), neemt de totale gezondheidswinst af.

Tenzij je de boekenplan breder maakt (figuur 3)...

.. En dat hebben we altijd gedaan: 50% van de stijgende zorguitgaven in de afgelopen 35 jaar kwam voor rekening van nieuwe geneesmiddelen, nieuwe diagnostiek en nieuwe technieken\*

\*Willemé, Peter, and Michel Dumont. "Machines that go 'ping': medical technology and health expenditures in OECD countries." *Health economics* 24.8 (2015): 1027-1041.

# Nogmaals Versteegh

## Vaar niet op deernis voor enkelen bij duur medicijn

Met Orkambi, een medicijn tegen taaislijmziekte, winnen we 3.480 gezonde levensjaren voor 1,5 miljard euro. Dat bedrag zou voor cardiologie veel meer opleveren, namelijk 36.585 levensjaren, aldus *Matthijs Versteegh*.

© 13 oktober 2017



“Als we dan toch 84 miljoen euro extra aan zorg besteden kunnen we van dat bedrag ook andere veel effectievere en kosteneffectievere behandelingen kopen.”

“Zo beschouwd leidt het verhogen van de premie om Orkambi te vergoeden alsnog tot verlies aan gezondheid, want als we het extra premiegeld anders uitgeven kunnen we meer gezondheid creëren.”

# Tegenargument: als we bereid zijn extra geld uit geven voor cardiologie, waarom deden we dat dan niet vóór Orkambi op de markt kwam?

Keuzeopties vóór duur geneesmiddel op de markt komt



Appel = meer geld naar cardiologie

Banaan = niet meer geld naar cardiologie

We hadden de appel kunnen kiezen maar we hebben gekozen voor de banaan

Keuzeopties nadat duur geneesmiddel op de markt komt



Appel = meer geld naar cardiologie

Peer = geld naar duur geneesmiddel

Banaan = niet meer geld naar cardiologie

Gaan we ineens wél de appel kiezen omdat er nu ook een peer op de fruitschaal ligt?

# Verdringing

40

Veelgehoorde kritiek op de claim dat hoge prijzen nodig zijn voor innovatie:

“winsten zijn excessief, lagere winst leidt heus niet tot minder innovatie”

“farmabedrijven geven meer uit aan marketing dan aan R&D”

“we kunnen het eenvoudigweg niet meer betalen”

“dure geneesmiddelen verdringen andere zorg die meer gezondheidswinst oplevert”

**“als het echt zo duur is, laat dat dan ook zien: transparantie over prijsopbouw”**

# Recent pleidooi om prijzen te baseren op kosten

41

Tuesday, 8 May 2018 | Press release

## Pricing revolution needed to make new cancer drugs available to all

A major new study published in Nature Reviews <sup>↗</sup> states that a global revolution in new cancer drug pricing must occur if the world is to cope with rapidly increasing instances of the disease.

*Professor Uyl-de Groot explains in a short video <sup>↗</sup> the research that she has done with Professor Bob Löwenberg into cancer drug pricing.*

### Algorithm

Carin Uyl-de Groot en Bob Löwenberg, Sustainability and affordability of cancer drugs: a novel pricing model. Nat Rev Clin Oncol. 2018

### costs new drug treatment

$$\left[ \left( \frac{\text{R\&D costs}}{\text{number of patients} \times \text{patent years left}} \right) + \text{drug cost} \right] \times [1 + \text{profit margin}]$$

Dan zou je van al deze middelen concluderen dat de prijs veel te hoog is

42

| Product                                     | Company                     | 2018 global sales forecast (US\$ billions) |
|---------------------------------------------|-----------------------------|--------------------------------------------|
| Adalimumab (Humira)                         | AbbVie                      | 19.7                                       |
| Lenalidomide (Revlimid)                     | Celgene                     | 9.2                                        |
| Bevacizumab (Avastin)                       | Roche                       | 6.7                                        |
| Rituximab (Rituxan)                         | Roche                       | 6.6                                        |
| Trastuzumab (Herceptin)                     | Roche                       | 6.6                                        |
| Pembrolizumab (Keytruda)                    | Merck & Co.                 | 6.0                                        |
| Apixaban (Eliquis)                          | Bristol-Myers Squibb/Pfizer | 5.9                                        |
| Pneumococcal 13-valent vaccine (Prevnar 13) | Pfizer                      | 5.7                                        |
| Pregabalin (Lyrica)                         | Pfizer                      | 5.2                                        |
| Nivolumab (Opdivo)                          | Bristol-Myers Squibb        | 5.1                                        |

Source: [EvaluatePharma](#), December 2017.

## NEWS & ANALYSIS

Nature Reviews Drug Discovery | Published online 1 Feb 2018

### NEWS IN BRIEF

#### Top product sales forecasts for 2018

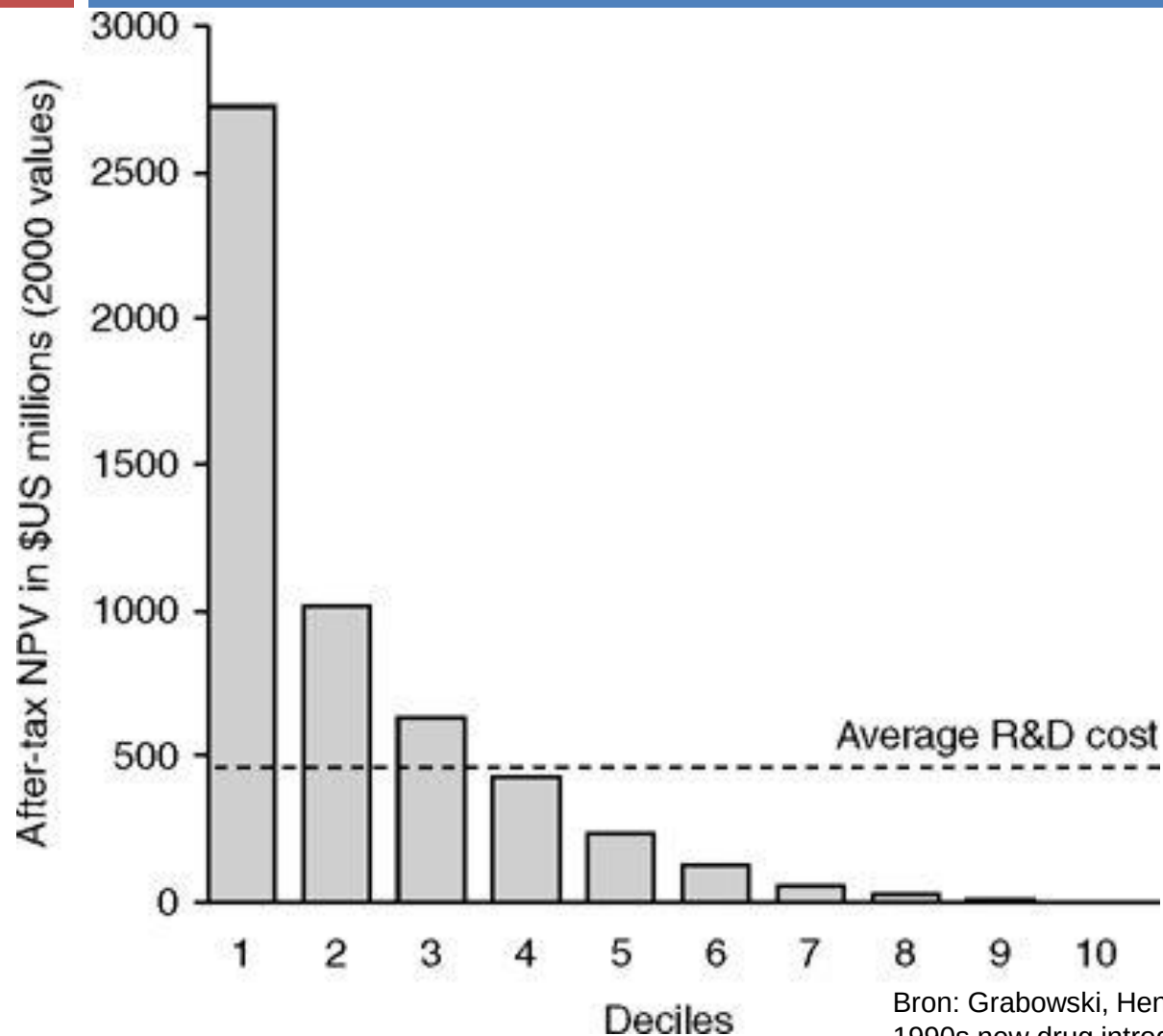


# En toch is die conclusie onjuist

Paar succesvolle middelen moeten alle ontwikkelingskosten terugverdienen

Niet alleen van mislukkingen maar ook van middelen die netto minder opleveren dan ontwikkelingskosten

43



Verouderd plaatje, *maar*: dit waren wel de gouden jaren van farma volgens alle beschikbare winstmaatstaven

Bron: Grabowski, Henry, John Vernon, and Joseph A. DiMasi. "Returns on research and development for 1990s new drug introductions." *Pharmacoeconomics* 20.3 (2002): 11-29.



# Conclusies

44

Veelgehoorde kritiek op de claim dat hoge prijzen nodig zijn voor innovatie:

“winsten zijn excessief, lagere winst leidt heus niet tot minder innovatie”

Winsten zijn ongeveer gelijk aan rendementseis kapitaalverschaffers (of lager)

“farmabedrijven geven meer uit aan marketing dan aan R&D”

R&D-uitgaven zijn 2x zo hoog als uitgaven aan marketing

“we kunnen het eenvoudigweg niet meer betalen”

Stijging zorguitgaven komende 5 jaar voor hoogstens een tiende op conto dure geneesmiddelen

“dure geneesmiddelen verdringen zorg die meer gezondheidswinst oplevert”

Niet als je de zorguitgaven verhoogd om financiële ruimte te creëren; hebben we in verleden steeds gedaan

“als het echt zo duur is, laat dat dan ook zien: transparantie over prijsopbouw”

Transparantie op het niveau van 1 middel is misleidend, want een paar succesvolle middelen trekken de hele farmakar



## DE MAATSCHAPPELIJKE VERANTWOORDELIJKHEID VAN DE FARMACEUTISCHE INDUSTRIE