



The Role of the European Union in Lowering Medicine Prices of Cancer Treatment

Demy van 't Wout

Student number: 14036770

Class: ES4-4E

Supervisor: Mr M. Lak

Second reader: Mr P.G. Nixon

Date of completion: 16 May 2018

The Hague University of Applied Sciences

Faculty of Management & Organisation

European Studies

“Cancer drugs should be accessible and affordable for everyone, because each person deserves to live the life he or she wants” (Personal statement by the author, 2018)

Abstract

This research examined the role of the European Union in lowering medicine prices of cancer treatment. For this, the following research question was used: *How can the European Union contribute to the reduction of medicine prices of cancer treatment?* This question was answered by means of seven sub-questions, which were investigated by both quantitative and qualitative data, as well as primary and secondary sources. Moreover, five stakeholders who are involved in the discussion of medicine prices were interviewed.

This dissertation includes a case study of the Netherlands. To make the research more explicit, cancer treatment has been chosen as cancer is the second cause of death in the European Union (EU), and the most important in the Netherlands. The prices of cancer drugs are high and differ among countries. The pharmaceutical industry bases its prices on a country's economy, as well as the Research & Development (R&D), production and marketing costs. Especially the R&D costs affect the price, as companies want to earn their invested money back. To make a profit - which will be partially used for new innovations - companies set their prices high. In the Netherlands, the expenditure on expensive medicines was €1,924 billion in 2016, of which 42% was spent on cancer treatment.

Pricing and reimbursement are national competences rather than EU responsibilities; however, the role of the EU can be found in transparency, Intellectual Property Rights and competition. Although it is hard to change European legislation, it is recommended to consider new pricing models as the current system does not contribute to lower medicine prices; to ensure full transparency, as this is important for pricing and reimbursement decisions; to harmonise European Health Technology Assessments, resulting in a uniform measurement of medicines; and to revise the IPRs, as patents provide companies a monopoly position, leading to high medicine prices. Therefore, the European Commission's revision of Supplementary Protection Certificates - extra extension of a patent - is highly encouraged.

On the other side of the coin are the arguments of the pharmaceutical industry, which should be taken into account as well. Profits are important to recoup and support the R&D of new innovations. In addition, the pharmaceutical industry launched medicines in the market which were unthinkable back then. However, the number of cancer diagnoses and the required expensive cancer drugs will increase. Therefore, it is of importance to tackle the issue of high medicine prices of cancer treatment and to ensure its accessibility and affordability. To achieve this, the EU and its collaborations - such as the BeNeLuxAI (Belgium, the Netherlands, Luxembourg, Austria and Ireland) - are of relevance.

Keywords: Cancer, European Union, Medicine prices, the Netherlands and Pharmaceutical Industry

Table of Contents

Abbreviations	3
1 Introduction.....	7
2 Literature Review	9
2.1 Theoretical framework.....	9
2.2 Prices cancer treatment	12
2.3 Impact on patients	13
2.4 Discussion about the pharmaceutical industry	13
2.5 Role of the European Union	14
2.6 Situation in the Netherlands	16
2.7 Is transparency the solution?	17
2.8 Conclusion	17
3 Methodology	19
3.1 Interviews	19
3.2 Research data	21
3.3 Drugs or medicines.....	22
4 Results	23
4.1 Setting of medicine prices	23
4.1.1 Pricing strategies	24
4.1.2 Different prices.....	27
4.1.3 High medicine prices	28
4.2 The interests of the pharmaceutical industry	31
4.2.1 Price setting.....	33
4.2.2 Unavailable medicines.....	34
4.2.3 Criticism on the pharmaceutical industry	34
4.3 The role of health insurers	35
4.3.1 European reimbursement systems	37
4.3.2 Availability of medicines.....	39

4.3.3 A novel pricing model.....	40
4.4 The role of the European Union	41
4.4.1 European Parliament.....	42
4.4.2 European Commission.....	42
4.4.3 Council of the European Union	46
4.5 Case study: high medicine prices in the Netherlands	47
4.5.1 Pricing and reimbursement.....	47
4.5.2 Healthcare budget.....	50
4.5.3 Cancer statistics.....	51
4.5.4 Dutch initiatives.....	53
4.5.5 Impact of the pharmaceutical legislation.....	56
5 Discussion	57
6 Conclusion & Recommendations	60
7 References.....	62
8 Appendices	81
8.1 Student Ethics Form	81
8.2 Interview Consent Forms and transcripts (<i>Order based on date</i>).....	81
8.2.1 Dutch Cancer Society (KWF Kankerbestrijding).....	81
8.2.2 License to Heal.....	81
8.2.3 Wemos.....	81
8.2.4 Zorgverzekeraars Nederland (<i>no transcript</i>)	81
8.2.5 HollandBIO.....	81

This dissertation is dedicated to Gerard van 't Wout († 17-12-2009)

There are a number of people without whose help this dissertation would not have been written.

Words of thanks to

Supervisor Martijn Lak

Interviewees Bart Benraad, Guy Muller, Eveline Scheres, Dominiek Veen, Britt van de Ven, Ella Weggen, Wieteke Wouters, and others who contributed to this dissertation

Those who were of support during the writing process

And, special thanks to Monique, Britt and Jock van 't Wout

Abbreviations

ATV	Added Therapeutic Value
CHMP	Committee for Medicinal Products for Human Use
CoJEU	Court of Justice of the European Union
DCS	Dutch Cancer Society (in Dutch KWF Kankerbestrijding)
EC/Commission	European Commission
ECL	European Cancer League
ECPC	European Cancer Patient Coalition
EFPIA	European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations
EMA	European Medicines Agency
ENVI	Committee on the Environment, Public Health and Food Safety
EP/Parliament	European Parliament
EPAAC	European Partnership for Action Against Cancer
EPHA	European Public Health Alliance
ERP	External Reference Pricing
EU	European Union
EURIPID	EUROpean Integrated Price Information Database
GVS	Geneesmiddelenvergoedingssysteem (Drug reimbursement system)

HIA	Health Insurance Act (in Dutch Zorgverzekeringswet)
HTA	Health Technology Assessment
Industry	Pharmaceutical Industry
IP	Intellectual Property
IPRs	Intellectual Property Rights
MEP	Member of European Parliament
MP	Member of Parliament
NCCP	National Cancer Control Plans
OECD	Organisation for Economic Cooperation and Development
PRAC	Pharmacovigilance Risk Assessment Committee
QALY	Quality-Adjusted Life Year
R&D	Research & Development
ROI	Return on Investment
SPC	Supplementary Protection Certificate
UK	United Kingdom
US	United States
WGP	Wet Geneesmiddelenprijzen (Law on Medicine Prices)

WHO	World Health Organisation
WTO	World Trade Organisation
ZN	Zorgverzekeraars Nederland

1 Introduction

When you are finished reading this dissertation, 24 people will have been diagnosed with cancer in the Netherlands. This means 36 people in three hours, 288 daily, and roughly 110,000 per year. Over 110,000 Dutch, 3.7 million Europeans, and 14.1 million worldwide are diagnosed with cancer (KWF Kankerbestrijding, n.d.-c; WHO, n.d.; Cancer Research UK, n.d.). All these patients are in need of medicines; however, high medicine prices hinder the provision of cancer treatment. Is this ethical?

What starts as a molecule ends as a medicine after a long process of research and development (R&D). This R&D process takes approximately 12 to 14 years: 10 years for the research and development phase, and the remaining 2 to 3 years consist of administrative procedures. Merely 1 in 10 medicines is successful (Raad voor Volksgezondheid en Samenleving (Raad RVS), 2017a). Before a product can be launched in the market, a pharmaceutical company applies to obtain marketing authorisation for its medicine. The European Medicines Agency (EMA) is responsible for centralised marketing authorisations (EMA, n.d.-a), whereas the national competent authorities deal with national applications (EMA, n.d.-b). In 2017, 92 new medicines were recommended in the EU (Hirschler, 2018).

Medicine prices are not determined by EMA or the national competent authorities. Instead, price decisions are made between national governments and the pharmaceutical company itself (EMA, n.d.-d). Some pharmaceutical companies set their prices significantly high, leading to unaffordable medicines. Consequently, health insurers may decide not to cover medicines, and patients will not receive the necessary treatment. This does not only affect patients as it hits everyone, being a relative or friend of a patient in need.

Although the debate concerning high medicine prices occurs in every European Member State (O'Donnell, 2015), this dissertation includes a case study of the issue in the Netherlands. Discussions concerning the topic take place regularly in the country. A current example is the debate about the reimbursement of Spinraza, a medicine against SMA (a progressive disorder of nerves and muscles). In addition, a similar situation with the medicine Orkambi (used for cystic fibrosis treatment) took place last year. As a result of the price negotiations between the former Minister of Health, Welfare and Sport, Edith Schippers, and the American pharmaceutical company Vertex, the drug will be covered by health insurers. However, Spinraza is still too expensive and will not be reimbursed yet.

"If I do not get that expensive drug, my life will completely change within five years. My condition will be the opposite of my current situation: no longer talking, breathing and doing the things which I can do today" - Patient in need of Spinraza medicine (Nieuwsuur, 2018).

Both Orkambi and Spinraza are rare-disease medicines and belong to the category of expensive drugs. Cancer, on the other hand, is not a rare-disease, but its drugs can be added to the list of expensive medication as well. Cancer counts as the second cause of death in Europe (WHO, n.d.), and since 2007 as the most important in the Netherlands (Volksgezondheid & Zorg, n.d.; CBS, 2017). Despite the fact that one in three people will get cancer and the cancer mortality rate remains high, the prices of some cancer drugs are still high (KWF, n.d.-c ; Philippen, 2017). For this reason, this dissertation focuses merely on high medicine prices of cancer treatment.

Since the discussion of high medicine prices has been continuing for a long period, it seems that the problem cannot be solved on a national level. Therefore, a European approach could be the answer. To discover the role of the European Union in the discussion, the following research question has been identified: *How can the European Union contribute to the reduction of medicine prices of cancer treatment?* To answer the research question, seven sub-questions have been addressed. These sub-questions makes is possible to investigate the view of all concerned stakeholders, ranging from the Dutch government and health insurers, to the position of the pharmaceutical industry, and back to initiatives of citizens:

1. How are prices of cancer medicines determined?
2. Why are prices of cancer medicines high?
3. What are the interests of the pharmaceutical industry?
4. What is the role of health insurers?
5. What is the current role of the European Union regarding medicine prices?
6. What is the current situation in the Netherlands concerning medicine prices of cancer treatment?
7. What impact does the European Union's pharmaceutical legislation have on the Netherlands?

To give an overview of this report, the following structure will be used. Firstly, the literature review and methodology of this research will be outlined. Secondly, the determination of medicine prices and the argumentation for the high prices will be discussed. Thereafter, the interests of the pharmaceutical industry, and the roles of both the health insurers and the European Union in the light of high medicine prices will be described. Then, a case study about the Netherlands is explained. Finally, a conclusion and recommendation will be given.

2 Literature Review

What is known about high medicine prices among the general public is largely based upon media attention that outlines the discussion. In the 1990s, the first debate concerning high medicine prices occurred. Taxol, a chemotherapy drug to cure breast cancer, was priced considerably (Van der Gronde, Uyl-de Groot, & Pieters, 2017). After the discussion had faded away, the issue recurred two decades later; not concerning the medicine Taxol, but the medicines of Pompe and Fabry were topic of conversation in the Netherlands. In 2015, Edwin van der Aa - journalist of the Dutch newspaper *Algemeen Dagblad* - stated that Minister Schippers decided to no longer cover new medicines automatically by health insurers (2015). This plan stirred up the discussion about expensive drugs. Besides medicines for rare diseases - known as orphan drugs - cancer belongs to the so-called 'expensive drugs' as well. The prices of cancer treatment are significant, another journalist of *Algemeen Dagblad*, Sandra Philippen, states (2017). One of the challenges for all researchers in this domain is that medicine prices are decided at a national level rather than at EU level; however, it is a worldwide issue. Therefore, this chapter reviews the literature related to what role the European Union could play in lowering medicine prices of cancer treatment.

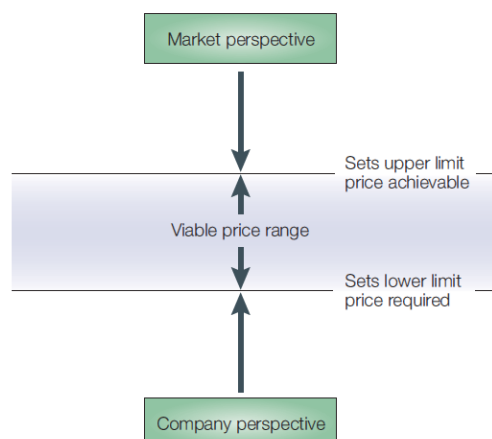
2.1 Theoretical framework

To determine medicine prices, a number of authors have recognized the relevance of pharmacoeconomic metrics. The International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research describes pharmacoeconomics as "the field of study that evaluates the behavior of individuals, firms, and markets relevant to the use of pharmaceutical products, services, and programs, and which frequently focuses on the costs (inputs) and consequences (outcomes) of that use" (Ahmad, 2013). Pharmacoeconomics was created in the 1970s; however, the term emerged in literature in 1986 (Ahmad, 2013). Pharmaceutical executive Nigel Gregson et al. (2005) show how, in the past, research into pharmacoeconomics was already important by "(...) providing the methodological framework for quantifying the economic value of a new product compared with present therapies" (p. 125). Pharmaceutical physician and writer Henk Jan Out (2016b) adds that the use of pharmacoeconomics is still in use today. The model estimates the net costs per annual life gained or ordinary life with a good quality - the so-called QALY (quality-adjusted life year) - by combining costs, savings and health effects. To make it more intelligible, the model computes the health benefits of a new drug compared to an already existing product, in which the costs of the new medicine are also compared to the older one. The effects will be put in health benefits, conveyed in QALYs. The outcome of the pharmacoeconomic model can be expressed in *costs (€)/QALY* (Zorginstituut Nederland, n.d.-b). A new drug should be similar or more effective compared to present therapies, and an economic or akin benefit should be present (Ahmad, 2013).

For the burden of proof of the use of medication, the model must be re-evaluated and drug prices adjusted if necessary. The thresholds of QALYs could lead to no reimbursement of a medicine. For instance, the United Kingdom (UK) has a maximum of £30,000 per QALY. If the costs of a drug are higher than this maximum price, the medicine will not be included in the British National Health System (Out, 2016b). As a result, many cancer drugs will not be reimbursed (Van Laar, 2015). A disadvantage of the QALY is that this measuring scale of cut-off value does not consider the number of patients in need of the drug; a rare-disease medicine will burden the budget more heavily than a medicine for a larger population (Out, 2016b). Another criticism made by Out concerns the pharmacoeconomic model in general; the long-term health effects are not always available when registering a new medicine; therefore, assumptions will be made while the validity has not yet been proven (2016).

The article of Gregson et al. (2005) describes that pharmacoeconomics counts as a way to quantify the differential value of a new medicine. From this it can be seen that pharmacoeconomics is part of another (crucial) theory of pricing. To be precise, pharmacoeconomics is a model used by society, meaning governments and Health Technology Assessments (HTA) (evaluates the efficacy, safety, and cost-effectiveness of drugs; further explained in section 2.7). The following model is used by the manufacturers themselves. This theory focuses on the determination of a price range. Two various perspectives are of importance of deciding the limits of a price, i.e. market and company perspective. The first perspective examines the value of a product for its customers, known as value-based pricing. Based on this perspective, the upper limit of a viable price range can be determined. From a company perspective, return on investment (ROI) is of importance to set the lower limit on viable pricing. Figure 2.1 shows the balance of both perspectives.

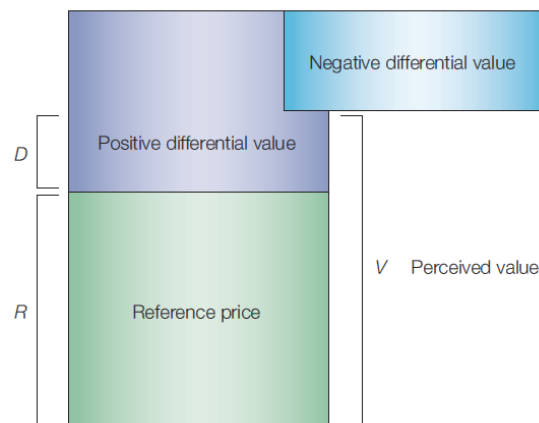
Figure 2.1. Market and company perspective in determining a viable price range



Source: Gregson et al., 2005.

Gregson et al. (2005) link the following formula to value-based pricing: $V = R \pm D$. This formula demonstrates that the value of a product (V) is equal to the reference price (R) plus the differentiation (D) of the product, being positive or negative aspects brought by the new product (figure 2.2). As one might expect, positive characteristics will lead to a perceived value which is higher than the reference price, resulting in an increase of the price. In contrast, negative differential value leads to prices which are lower than the reference price. This discount is used to attract customers (Gregson et al., 2005).

Figure 2.2. *The characteristics of the value-based pricing formula*



Source: Gregson et al., 2005.

This value-based pricing theory of Gregson et al. (2005) shows that challenges among pharmaceuticals are present. The product, reference price, differential value and the customer may affect the price. Another important influential factor are the differences of healthcare systems in, for example, the United States (US) and Europe. Dissimilar funding systems result into various pricing models (further explanation ensues in paragraph 4.3, 'The role of health insurers').

The above models are relevant for this research, as both show that value determines the price of a medicine. As high prices of cancer treatment will be investigated, it is convenient to take these models in mind. The research question will, therefore, be tested on the basis of these models, as value is a highly important - perhaps the most crucial - feature of a medicine. For this reason, these models have been chosen because value-based pricing sets a price range with an upper and lower limit, being relevant for the price negotiations between pharmaceutical companies and governments. Pharmacoeconomics, on the other hand, calculates the health benefits of a new drug - compared to an older one - and contributes to the cost-effectiveness of a product. When the (Dutch) government requires advice concerning a(n) (expensive) new drug, this latter model will be used as well (Rijksuniversiteit Groningen, 2017). This triggers the question if the European Union should also have a role in this model as pharmaceutical companies set their own prices without any EU involvement.

Thus, a medicine that contains benefits over an already existing product contributes to a patient's treatment and affects, moreover, the sale of a product: the differentiation of a product ($V = R \pm D$). Since prices of cancer treatment are high, one could argue that these medicines contain many benefits. Can it be concluded that the more value a product contains, the higher a price can be set? But is it also possible to have lower prices if the therapeutic value of a medicine is large? The following sections outline the situation concerning medicine prices of cancer treatment and the current role of the European Union in this discussion.

2.2 Prices cancer treatment

"Cancer drugs remain among the most expensive medications" (Kolata, 2017). A cancer treatment of one year leads to a revenue of €100,000, while approximately 111,000 patients annually are diagnosed with cancer in the Netherlands (Philipen, 2015; KWF Kankerbestrijding, n.d.-c). Professor René Bernards argues that these medicines work better in combination with two or three additional medicines, increasing the price to €180,000 per year (De Wereld Draait Door, BNNVara, February 8, 2017). Cancer treatment amount to 30% of a hospital's total expenditure in Europe, and might increase in the next years (Wilking et al., 2017). According to Out (2016), in 2013, €733 million was spent on cancer drugs in the Netherlands. Of this, €519 million belonged to the expenses on expensive medicines. Since 2011, the expenses on these costly drugs have increased by 80% (Out, 2016b). Some authors outline that in the coming years till 2020, the number of Dutch patients with new cancer diagnoses and use of those expensive cancer drugs will increase to 125,000 (Out, 2016b; De Wereld Draait Door, BNNVara, February 8, 2017). Medical oncologist and professor Jan Schellens adds that due to the introduction of new drugs, the spending on cancer treatments increases annually by €200/€250 million (De Wereld Draait Door, BNNVara, February 8, 2017). This is a result of the monopoly position of pharmaceutical companies, having the opportunity to raise the price as much as the market can bear, professor at the Johns Hopkins University School of Medicine (Paediatrics) Catherine D. DeAngelis states (2016; De Wereld Draait Door, BNNVara, February 8, 2017). An example of the increasing costs is a drug against lung cancer which amounts to approximately €100,000; however, it has been discovered that the drug is also effective against other forms of cancer, leading to more drug users. One would comprehend a price drop by the increasing number of patients, as the R&D costs will be shared among a great number of patients; however, this is not the case.

Haematologist-oncologist Vinay Prasad and medical oncologist Sham Mailankody (2017) indicate that the costs to develop a cancer drug are lower than estimated. Bernards adds that there is a mismatch between R&D costs and pricing (De Wereld Draait Door, BNNVara, February 8, 2017). Researcher David H. Howard et al. (2015) also claim that the prices of cancer drugs increase, but this

does not relate to the medicines' benefits. This is contradictory to the value-based pricing theory of Gregson et al. (2005). Moreover, emeritus professor Bengt Jönsson et al. (2016), and professor and president of Rijnstate Hospital Wim van Harten et al. (2016) state that there is a lack/little information about European cancer prices. This will be of relevance for this research as these figures are essential to compare prices of cancer treatment.

2.3 Impact on patients

Another important feature of this research is the impact of high medicine prices on patients as they will be hit the hardest. Since expensive drugs burden health systems, the required treatments can sometimes not be provided (Michalopoulos, 2016b; Zaprutko et al., 2017). It can be argued that expensive medicines make it impossible for hospitals to provide the required and best medicines to their patients (Radar, 2015a). This is also an outcome of the economic crisis and an ageing population, *EurActiv* journalist Sarantis Michalopoulos states (2016b; 2016a). In 2016, EU Health Ministers expressed their concerns regarding the current health system and unaffordable medicines. The Ministers claimed that the system does not favour the patient (Michalopoulos, 2016a), although patients are a priority and should have access to medicines. Professor Jun Chih and scientist Wenbin Liang (2017) add that unavailable medicines due to high medicine prices result into distress among family members of the patient. This shows that high prices do not only affect the patient himself, but relatives as well. It has a significant impact on society.

2.4 Discussion about the pharmaceutical industry

For more than 10 years, people see the pharmaceutical industry just as journalist Jana Simmelink (2017) and Physician, Medical Researcher and Leader of Nordic Cochrane Center Peter Gøtzsche (2017) state: pharmaceutical companies prioritise profits over the health of patients. A considerable number of authors criticize the pharmaceutical industry, being, therefore, regarded as the culprit of the discussion. Some authors argue that prices of cancer treatment are high because of the bad practices of big pharmaceutical companies (Bad Pharma), state that the pharmaceutical industry spends more on marketing than on the development of medicines, and claim that the industry leads to more deaths than by means of the mafia (Goldacre, 2014; DeAngelis, 2017; Gøtzsche, 2017). The large pharmaceuticals, such as AstraZeneca, Bayer and Roche are known as 'Big Pharma' (Lipton & Nordstedt, 2016; Gautam & Pan, 2016), which is linked to the concept of Bad Pharma. Bad Pharma does not have a positive intention as it criticizes the way the pharmaceutical industry operates (Rang, 2013). It was initiated by British physician, academic and science writer Ben Goldacre. In general, most articles refer to 'big pharma'; when authors write about 'bad pharma', Goldacre and his associated book are mentioned as well.

On the other hand, statements are made that high prices are an outcome of the difficult and long R&D process of pharmaceutical companies (Out, 2016b). As the general view on the pharmaceutical industry is negative, Out (2016b) wants to prove the contrary with his book, stating that the industry should be more appreciated. In some aspects, Out gets support from for example Schellens by saying that the determined prices of pharmaceutical companies are understandable as the R&D costs must be earned back (De Wereld Draait Door, BNNVara, February 8, 2017). Prasad, Milankody (2017) and DeAngelis (2016) agree on that as well, adding that pharmaceutical companies outline that medicine prices are high because of the expensive development process. Out (2016b) clarifies that high medicine prices are justified and should not be a problem, unless they are ineffective. Moreover, profits contribute to new medicines (Out, 2016b). Because of this debate, the pharmaceutical's role and interests in the development and price setting of drugs will be examined in this dissertation.

2.5 Role of the European Union

Although healthcare is a national competence, the European Union is involved in this discussion as well, being it with regulations or in claims that the EU should interfere in the price setting of medicines. Since the EU plays a main role in this research, its role will be outlined as well.

The Environment Committee (ENVI) of the European Parliament (EP/Parliament) states that European cooperation is required. To be precise, new EU and national policy measures should be created (Michalopoulos, 2017a). ENVI proposes, therefore, that the prices should "cover the cost of development and production and be adapted to the specific economic situation of the country in which they are marketed" (Michalopoulos, 2017a). Researchers Tomasz Zaprutko et al. (2017) understand this cry for change as the defined key objective of the European Health Policy, which is accessible and affordable medicines, has not been achieved yet. This can be expressed as prices are still high and differ greatly between neighbouring countries. The prices should be set according to national economies. For this reason, their research evaluated the affordability of selected medicines in the European Union (Zaprutko et al., 2017). Michalopoulos (2016a) shows that Spanish households are required to pay an increase of 58% for medicines, compared to their budgets in 2010. Moreover, in 2014, Portuguese patients were no longer able to pay for the required medicines.

Broadly speaking, the costs for healthcare remained roughly the same; however, prices of cancer drugs have rocketed, state, among others, DeAngelis (2016), MEPs Alojz Peterle and Lieve Wierinck (2018), and *Reuters* journalist Gene Emery (2017). Healthcare costs should be affordable for everyone, preventing inequality among society (De Wereld Draait Door, BNNVara, February 8, 2017). Some people depend on drugs from pharmaceutical companies, which means that if prices are too high, "people stop filling prescriptions, leading to complications and sometimes even death" (DeAngelis, 2016, p. 30). The ensuing costs for national health systems are challenging to countries

(Van Harten et al., 2016). Professor of pharmacoeconomics Steven Simoens et al. (2017) agree with Van Harten et al. (2016), adding that each European country deals separately with the issue of covering medicine prices. The reimbursement of medicines is a national competence rather than a European jurisdiction (European Commission, n.d.-a). However, Europe is involved when it comes to patents (Natsis, 2018). The European Union provides patents to protect pharmaceutical products, but this form of intellectual property rights (IPRs) does not contribute to affordable and available medicines, healthcare reporter of *Politico* Helen Collis states (2017). Instead, patents lead to high medicine prices, member of the European Parliament Working Group on Innovation, Access to Medicines and Poverty-Related Diseases Daniele Dionsio adds (2017). The prices of patented cancer drugs differ among countries and can be unaffordable (Goldstein et al., 2017). Alternatively, the EFPIA (European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations) declares that patents are necessary to protect products and contributes, in addition, to innovation (Collis, 2017).

The European Commission (EC/Commission) reviews its Regulation about the extension of IPRS, named Supplementary Protection Certificate (SPC). Dionsio (2017) is very critical about this extension and declares: "..., since innovation costs money and patent monopoly enables industry to keep prices as high as the market can bear, Big Pharma is engaged in rolling out non-stop newly patented variations on existing drugs (...) that offer no added therapeutic benefit but demand less in terms of time, cost and risk". As an example, the European Commission launched an investigation concerning pharmaceutical company Aspen Pharma in 2017. Aspen Pharma set too high prices for five lifesaving cancer drugs. The EC will examine if the company abused its dominant market position, which is an outcome of having patents (EuropaNu, 2017).

Since medicine prices have increased significantly, the European Commission has plans to harmonise the current national competence of Health Technology Assessment (HTA). Policy Manager for Universal Access and Affordable Medicines at the European Public Health Alliance (EPHA) Yannis Natsis states that the European Union wants to "streamline and strengthen European collaboration on Health Technology Assessment" (2018). The harmonisation will lead to closer collaboration and sharing costs of assessments, which will prevent inequality among the Member States (Natsis, 2018). Instead of as many HTAs as Member States, the Commission wants to develop one single HTA, which will lead to more transparency, innovation and faster access to medicines (McConaghie, 2018). This would affect pricing and reimbursement decisions (ENVI, 2011), as HTA is a national competence and is based on different systems and budgetary conditions among the countries. A new EU regulation concerning the previous would "look like a political minefield", Natsis states (2018). For this reason, France and Germany - large pharmaceutical markets - showed their discontent with a harmonising HTA. However, in general, the industry is content with the idea (McConaghie, 2018).

In the specific case of cancer, the European Commission launched a 'European Partnership for Action Against Cancer' (EPAAC) to combat cancer in the Member States. The EPAAC was created to provide "a framework for identifying and sharing information, capacity and expertise in cancer prevention and control, and by engaging relevant stakeholders across the European Union" (EUR-Lex, 2009). The collaboration was created for the period 2009-2013 and aimed to create National Cancer Control Programmes (NCCPs). As a result, in 2015 the partnership published a guide with technical aspects to create a NCCP (Albrecht et al., 2015), but without attention to medicine pricing.

2.6 Situation in the Netherlands

As this research contains a case study of the Netherlands, the country's discussion about high medicine prices of cancer treatment will be clarified as well. One can say that after Taxol in the 1990s, the current discussion started in 2015; however, in 2013, the Dutch television programme *Radar* already covered the issue of high medicine prices. From this moment, the subject became more known among citizens. In addition, in 2014, a motion for more transparency from health insurers about medicine prices, was adopted in the Dutch House of Representatives (Geneesmiddel Debat, 2014). Some months later, Schippers raised the issue again, after the negotiations with health insurers and healthcare providers. Both health insurers and healthcare providers are required to perform their role alongside the guidelines, without the withholding of medical treatments as an effect of high medicine prices (Radar, 2015c).

In 2016, Schippers raised the issue during the Dutch presidency of the Council of the European Union, leading eventually to the BeNeLuxAI; Belgium, the Netherlands, Luxembourg, Austria (Kiers, 2016) and Ireland. Its intention is to make medicines accessible for everyone. PACT Secretary General Stanimir Hasardzhiev (as referred by Michalopoulos, 2016b) states that small countries are also willing to collaborate as they are not able to improve healthcare on their own. Although the majority of articles is positive about the collaboration, Michalopoulos (2016b) notifies that the differences of the EU Member States would also result in complicated teamwork. However, this is probably not a hindrance to create other collaborations as in the same year a cooperation among 12 European cancer societies, e.g. the Dutch Cancer Society (DCS), was created. This collaboration strives for accessible and affordable cancer treatment (Rijksoverheid, 2016c).

In early 2017, the affair about the medicine Orkambi provoked the issue again as the medicine will, finally, be covered. Diverse Dutch broadcastings conducted research on high medicine prices. In addition, the Dutch Broadcast Foundation NOS published an article stating that prices of cancer drugs could drop from €100,000 to €2,000 if the medical world becomes independent from the pharmaceutical industry (2017a). For this reason, hospitals and health insurers have started a trial to reduce high medicine prices. The idea is to collaborate and buy medicines together, leading to a

better negotiating position (MAX Vandaag, 2017). These negotiations will be without the involvement of the Minister.

Speaking of the Minister, it is striking that a liberal Minister fights against monopolies as liberalism and capitalism go well together. The latter strives to earn as much money as possible, but Schippers is fierce about the pharmaceutical industry (Hordijk, 2016) and fights against the power of monopolists. “I support the market and competition, but there is nothing to compete with”, Schippers states (Kroezen, 2017). Monopolistic companies should not have the power to set prices too high as patients depend on these medicines (Kroezen, 2017). This goes against liberalism.

2.7 Is transparency the solution?

‘Zorginstituut Nederland’ (Dutch Health Technology Assessment) evaluates the efficacy of new medicines, and advises the government about the price of a medicine and its inclusion in the care package. As it saves lives, the body often advises to cover a medicine, despite its high price and the lack of transparency. *Zorginstituut Nederland* strives for transparency; without knowing the price setting of a medicine, the body cannot advise the government properly. Therefore, *Zorginstituut Nederland* does not want to reimburse medicines any longer if the pharmaceutical companies are not open about their price setting (NOS, 2018a). In 2015, the body already opened this discussion and even indicated that European legislative should be reviewed (Radar, 2015b). The current Dutch Minister for Medical Care, Bruno Bruins, also notes that the price structure of expensive medicines is not transparent. Pharmaceutical companies see the disclosure of their price determination as confidential and competitive, although drugs which are in the *‘sluis’* (medicines will not be covered by health insurers yet until an agreement has been reached) should be substantiated by these documents (Van Aartsen, 2018). It is unclear how much the industry has spent on R&D and if it matches the set price (De Wereld Draait Door, BNNVara, February 8, 2017). Therefore, Senior Vice President of Strategic Development at Actavis Pharma Inc. Paul Kleutghen et al. (2018) state that pricing of medicines should be transparent. Out states that transparency would not lead to lower medicine prices; therefore, it is unfair to blame the industry (2018). Moreover, the price negotiations between healthcare systems and pharmaceutical companies take place behind closed doors as well (Cohen, 2017; Moon, 2018; Out, 2018). So, the question remains “whether there need to be any involvement of the European Union”.

2.8 Conclusion

Opinions concerning medicine prices are controversial and differ strongly among scientists, comparing the statements of Out (2016b; 2018) with Bernards (De Wereld Draait Door, BNNVara, February 8, 2017). Most of the above mentioned authors criticise the pharmaceutical industry and

state that these companies are to blame for the high medicine prices of cancer treatment. The model in which companies decide prices should be linked to value-based pricing (Gregson et al., 2005), as a medicine without value will not be sold and may be dangerous for customers. But the more value, the higher a price will be (differential).

It is striking that Out is in the minority when it comes to positive and defending articles about the pharmaceutical industry; however, Out also refers, just as Natsis, to the IPRs of companies. Schippers wanted to change IPRs to ensure monopolists do not have the power to set high medicines prices anymore, but the EU is needed.

Supported by the read literature, the EU's role is not mentioned often because European Member States are able to determine which medicines will be reimbursed and at what price (Michalopoulos, 2016a). The EU's public Health Policy does mention that medicines should be affordable and accessible, but many drugs are still unaffordable (Zaprutko et al, 2017). Nevertheless, the EU is concerned with the issue (the reassessment of SPC and harmonisation of HTAs), but this does not directly affect pricing and reimbursement systems. Thus, a closer look at the literature on high medicine prices of cancer treatment and the EU's involvement reveals a number of gaps and shortcomings. For instance, medicine prices are secret because of a lack of transparency. Therefore, this dissertation will supplement the available information by outlining the EU's role in the discussion, since there is little concern for the role of the European Union in journals.

The BeNeLuxAI is, nevertheless, supported by many articles, and could be the solution to reduce medicine prices; however, the EU itself should be more involved in the discussion concerning high medicine prices as it has considerable influence. If legislation changes, the discussion could be different. In the Netherlands, many authors and organisations (e.g. *Zorginstituut Nederland*) encourage European collaboration and/or involvement of the EU in price setting. Therefore, the approach of this research is to discover if and in particular how the European Union could contribute to the reduction of medicine prices of cancer treatment. This is necessary, as Zaprutko et al. (2017) state: "There is a need for all-European solutions which will guarantee the affordability of medicines and profitability for companies and support national pricing negotiations" (p. 11).

3 Methodology

As described in the introduction, this report will answer the following research question: *How can the European Union contribute to the reduction of medicine prices of cancer treatment?* To answer the research question and its related sub-questions, a combination of both quantitative and qualitative approaches was used in the data analysis. Quantitative research is about figures, statistics and graphs. This technique contributes to describe, examine, and present the connections of the data (Saunders, Lewis & Thornhill, 2016). For this research, quantitative research was of importance as tables and figures complemented the text by clarifying the information and statements. Also, medicine prices from different European Member States were compared noting the results in a table. Besides the use of quantitative research, qualitative research was applied as well. Authors Mark Saunders, Philip Lewis and Adrian Thornhill (2016) describe qualitative research as follows: “Non-numerical data or data that have not been quantified” (p. 724). The meaning of the text is explained by images and words, not by numbers. By means of quantitative research, medicine prices could be presented in a table which was clarified by words (qualitative research). This combination made it possible to explain the situation complemented by statistics and non-numerical data.

3.1 Interviews

In this dissertation, qualitative research is of interest as in-depth interviews with concerned stakeholders were conducted. The interviews made clear the different perspectives on the topic. For example, the views of the pharmaceutical industry and a health insurer are diametrically opposed, whereas the former sets its prices high and the latter wants to spend as little as possible. Based on these views, the research could be concluded and thereby, the research question answered. As can be deduced during this dissertation, no stakeholder side will be chosen. It is highly important to stay neutral in this research as every stakeholder has its own view on the discussion. Therefore, the interview questions were adjusted to the specific interviewee. Prior to the interviews, interviewees were asked to sign the ‘Informed Consent Form’, getting permission to record the full conversation. These forms and interview transcripts are attached as appendix 2. The following stakeholders were interviewed (alphabetically ordered):

1. HollandBIO. HollandBIO is an interest group supporting and representing pharmaceutical companies in the field of biotechnology. On behalf of HollandBIO, Program Manager Britt van de Ven and Program Director Wieteke Wouters explained the role and interests of the pharmaceutical industry in the discussion of high medicine prices. HollandBIO is an important stakeholder in this debate as the pharmaceutical industry is blamed by the most researchers for high medicine prices;

2. Dutch Cancer Society: The Dutch Cancer Society (DCS), in Dutch *KWF Kankerbestrijding*, was founded in 1949 and aims for less cancer by sharing knowledge, and financing and facilitating cancer research by influencing policies (KWF Kankerbestrijding, n.d.-a; KWF Kankerbestrijding, n.d.-b). Since this research focuses on cancer drugs, and a case study about the Netherlands will be outlined, the view of the DCS is indispensable. The interview was conducted with the Team Leader Public Affairs Eveline Scheres and Public Affairs Consultant International Guy Muller. Both Scheres and Muller are concerned with European matters and were, therefore, of relevance for the European aspect of this dissertation;
3. License to Heal: Another important stakeholder is License to Heal, a collaboration of nine Dutch political youth organisations supported by academic hospitals, health organisations and a large number of experts. Since medicine prices and their availability are under pressure, the political youth organisations work together to address the issue. This has resulted in a manifesto (License to Heal, 2016; License to Heal, n.d.-a; License to Heal, n.d.-b). License to Heal is of importance as it represents the views of nine political youth organisations in the Netherlands, ranging from Left to Right. For this research, an interview with Dominiek Veen, Vice-President of License to Heal, was conducted;
4. Wemos: Another important stakeholder for this research are NGOs which strive for affordable medicines. For this reason, an independent Dutch organisation - which advocates healthcare for everyone - was contacted. Ella Weggen is Health Advocate of Wemos and focuses on influencing politics and policies of the Netherlands, the European Union and the World Health Organization (WHO) in the field of medicines. This interview contributed to the research on price determination of medicines, the role of the EU, and the situation in the Netherlands;
5. Zorgverzekeraars Nederland: *Zorgverzekeraars Nederland (ZN)* represents the interests of all Dutch health insurers and supports these ten organisations by the completion of their mission: realizing good, affordable and accessible healthcare. In addition, health insurers fulfil an important role in covering medicines (Zorgverzekeraars Nederland, n.d.). ZN is of importance for this research as the organisation has reached an agreement with Dutch hospitals for the procurement of expensive drugs. This novel cooperation aims to lower medicine prices by jointly buying and negotiating with the pharmaceutical industry (Zorgverzekeraars Nederland, 2017). ZN's program manager of expensive drugs, Bart Benraad, was interviewed. Prior to the interview, Benraad signed the informed consent form; however, because of confidential information, transcript and personal quotes will not be

provided. After approval by Benraad, general quotes, and his personal plan to reduce the costs of medicines, have been included in this dissertation.

For the interviews, many organisations were contacted by email or telephone. Some interviews were made possible by the network of an interviewee or the author's network. Most contacted people responded positively and were willing to contribute to the research; however, no response or rejections were received as well. For example, initially the Dutch patient organisation '*Patiëntenfederatie Nederland*' was contacted; however, due to busy schedules it was not possible to arrange an appointment. For this reason, DCS was chosen, which was more suitable because of the focus of this dissertation. Another example, the Minister of Medical Care was contacted repeatedly. As a response, the interview questions should be sent to the Ministry or other colleagues should be contacted. Both requests were fulfilled by the author but no further response of the Ministry was received. Also, a Dutch MP was contacted but never replied to the request. Instead, License to Heal represents the interests of nine political (youth) parties and offers not just one political view. Another rejection was received as well, but not in a friendly or encouraging manner. This professor, and president of a Dutch hospital, declined the invitation because of a lack of information. Additionally, this research was disheartened. This was an unexpected response but resulted, surprisingly, to the contrary: a motivation to continue.

Because of their image, it is difficult for pharmaceutical companies to take part in interviews. Janssen Pharmaceutica - pharmaceutical companies of Johnson & Johnson - was not able to do an interview and AbbVie rejected in the end as well. The latter regretted the cancellation; however, due to 'rules from above' - its US headquarters - it was not able to participate. Big Pharma's Roche did not respond to the invitation at all, and Pfizer did not continue the email conversation. It is regrettable that the pharmaceutical industry cannot just participate in an interview as of its image and rules from above. The companies have to be very cautious because they are often seen as the culprit in the discussion of high medicine prices.

3.2 Research data

The research data in this dissertation were drawn from five main sources: books, interviews, journals, (online)newspapers and TV-broadcasts. These sources can be divided into primary and secondary data, complementing each other. Primary data derive from information specifically collected for the research (Saunders, Lewis & Thornhill, 2016), such as interviews. The conducted interviews resulted in first-hand data which were of relevance to analyse the different roles in the discussion of high medicine prices. All interviewees have their own interests and could differ strongly. For this reason, interviews are convenient to gain first-hand data and opinions without the remarks of, for example,

an article's author. This would be secondary data. Secondary data may provide complementary or distinct knowledge or conclusions, and are originally compiled with another intention (Saunders, Lewis & Thornhill, 2016). This dissertation mainly used articles, books, government statistics and (online)newspapers. One could say that this research applied both field- and desk research. The former can be linked to primary data, such as interviews. This method requires an active attitude to collect information as one is really "in the field". Desk research can, therefore, be linked to secondary data, be it information collected by "someone else".

To answer the research question, its related sub-questions and to gain more background information, both Dutch and English data were consulted. The greatest part of the consulted data range from 2015 to date, since the topic is a current issue and, therefore, requires the most recent data. Nevertheless, older sources were used as well. The 'old' data were mostly used to complement statements and to deepen knowledge about the subject.

This dissertation follows a case study design with an in-depth analysis of the current issue in the Netherlands. The reason for narrowing down this research is of the ongoing discussion in the country. The debate about high medicine prices counts as a 'hot topic'; therefore, television programmes, newspapers and social media which covered the subject were followed. Dutch television programmes like *Nieuwsuur*, *Haagse Lobby* and *Radar* covered the topic and were of interest for this research. Furthermore, stakeholders interviewed in these programmes were contacted as well.

3.3 Drugs or medicines

Throughout this dissertation either 'drugs' and 'medicines' are used to describe cancer medication. Articles mostly refer to cancer drugs but speak of cancer medicines as well. This can be confusing; however, both have the same meaning in this dissertation. The words alternate to prevent repetition. The same applies to 'medicine prices' or 'drug prices'. Both are used in the consulted literature; therefore, this dissertation does the same.

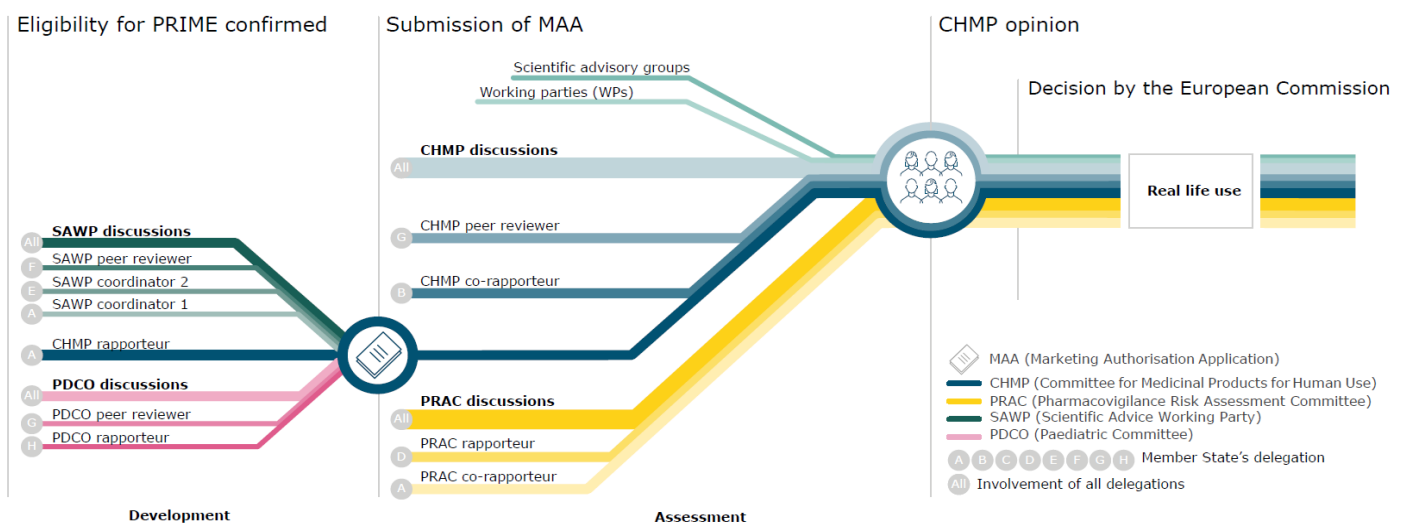
4 Results

In this chapter, the setting of medicine prices, the interests of the pharmaceutical industry and the role of both the health insurers and the European Union will be discussed. In the end a case study of the Netherlands in the light of the expensive medicine-discussion will be outlined.

4.1 Setting of medicine prices

In Europe, prices of new medicines have increased in the last decades. 20% of European healthcare budgets is spent on new medicines (Cabezón Ruiz, 2017). But how are medicine prices determined and how do price negotiations work? The determination of medicine prices is based on the R&D process of a medicine. The R&D phase takes approximately 10 years and the remaining 2 to 3 years include administrative procedures (part 1 of figure 4.1) (Raad RVS, 2017a). Figure 4.1 shows that after the development of a drug, a company applies for marketing authorisation. For some medicines (e.g. cancer) the centralised procedure, which provides an EU-wide authorisation, is compulsory. The European Medicines Agency (EMA) is responsible for this procedure. Within 210 days, EMA's

Figure 4.1. *Development and assessment of medicines*



Source: Presentation by EMA's Deputy Executive Director, Noel Wathion (January 9, 2018).

scientific 'Committee for Medicinal Products for Human Use' (CHMP) assesses the applications on efficacy, safety and quality (EMA, n.d.-c; EMA, n.d.-a), and recommends the European Commission about the medicine. When the opinion of the CHMP has been received, the EC will make a final decision. As can be seen on figure 4.1, the assessment phase includes many involved committees. The Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC), for example, is responsible for the risk

management of a medicine, which the CHMP takes into account in its scientific opinion. The total procedure takes 277 days (EMA, n.d.-a). After a positive evaluation, the product is ready for the market. In 2017, 138 new medicines were approved in Europe and the US. The majority of these are orphan drugs (rare diseases) and cancer drugs (Sinnaeve, 2018).

The next step is to set medicine prices. Between registration and technical approval, a company decides on the first launch price (Gregson et al., 2005). Drug pricing is not as easy as it sounds, dealing with each country's specific conditions (Atikeler & Özçelikay, 2016). Pharmaceutical companies analyse the particular market by examining the number of patients and the required length of use of the drug (Kodjak, 2016). "They're just trying to figure out what people are going to be willing to pay for the drug", health economist and Quintiles Professor of Pharmaceutical Development and Regulatory Innovation at the University of Southern California, Darius Lakdawalla argues (as interviewed by Kodjak, 2016). In addition, companies talk to health insurers and doctors to compare the prices of similar drugs. Competition is also a factor which determines the level of the price as benefits over an already marketed product result in higher prices (Hawley, 2016). To be precise, the price of a more effective medicine - compared to an already launched product - will be 10-15% higher than the comparable drug (Kodjak, 2016). So, the therapeutic value, R&D and production costs, marketing expenditures and the economy of a country are incorporated during the process of price setting (Atikeler & Özçelikay, 2016). Also, QALYs - the price for a well-being year gained with a certain medicine - are used as target price (Gregson et al., 2005; Voormolen, 2017).

When a price is determined, the pharmaceutical company will negotiate with Member States about the product and its price. These meetings are bilateral and confidential (Cabezón Ruiz, 2017). Deciding on medicine prices is a national competence rather than an EU responsibility (Towse et al., 2015). Each country has its own pricing and reimbursement policies based upon the economic situation and market size of the country, as well as the available reimbursement methods.

4.1.1 Pricing strategies

The final price of medicines depends on the price negotiations between governments and the pharmaceutical industry. Here, a distinction between prescription and non-prescription medicines should be made as the prices of the latter are not regulated (Ruggeri & Nolte, 2013). The prices of medicines differ per country and can be processed by one of the following methods: direct price controls (Belgium, France, Greece, Italy, Portugal, Spain, Turkey), free pricing (Denmark, Germany, the Netherlands), or margin controls (United Kingdom (UK)) (Atikeler & Özçelikay, 2016). The UK has a free price system as well, but the country's pricing and reimbursement is based on margin control; it "describes a profit framework which is negotiated periodically between the Department of Health and the pharmaceutical industry" (Atikeler & Özçelikay, 2016, p. 4).

Germany's pricing and reimbursement system is also based on free pricing. The country created the AMNOG '*Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz*' in 2011. This law concerns the price regulation and obliges manufacturers to prove the value of their new medicines. If an added value cannot be proved, a fixed price will be assigned. If this is impossible due to the absence of a similar product, the reimbursement will not exceed the comparable product. In contrast, when a drug contains added value, the price will be based on these benefits. The assessment will be supervised by the Federal Joint Committee (Bundesministerium für Gesundheit, n.d.; Ruggeri & Nolte, 2013). Determining the value of a (new) product is of importance. The Spanish Ministry of Health, for instance, assesses a new medicine according to:

- "Severity of disease;
- Certain patient group need;
- Therapeutic and social value, incremental clinical benefit considering cost effectiveness;
- Rational pharmaceutical expenditure and budget impact;
- Alternatives for the treatment of the same disease, at lower cost;
- Degree of innovation" (Ruggeri & Nolte, 2013, p. 27).

The German model is the opposite of the US-approach as pharmaceutical companies in the US are free to set their own medicine prices, based on the assumption that the 'free market' and competition will lead to lower prices (Van der Gronde et al., 2017). Direct price controls, known as fixed pricing, set maximum prices for all medicines or groups of certain drugs. This may limit the rise of medicine prices, or even result in lower prices (ENVI, 2011). In India, the government has set maximum prices for many medicines. These medicines may not be sold for the international high prices. In addition, gaining patent (exclusive right of a product; further explained in 4.4, 'The role of the European Union') on a drug is difficult in India as the country states that patents may not hinder healthcare. By means of these procedures, the government ensures affordable medicines to patients; however, the pharmaceutical industry is not pleased with the Indian measures (André, 2018). Too restrictive measures in a country could lessen the "operational infrastructure" of the pharmaceutical industry (Gregson et al., 2005, p. 129). New Zealand, for example, has a very strict cost-control and pricing system. This "unattractive environment" has led to the reduction of pharmaceutical products in the country (Gregson et al., 2005, p. 129). Price limitations of a country lead to less revenue which eventually affect the R&D of a new drug (Towse et al., 2015).

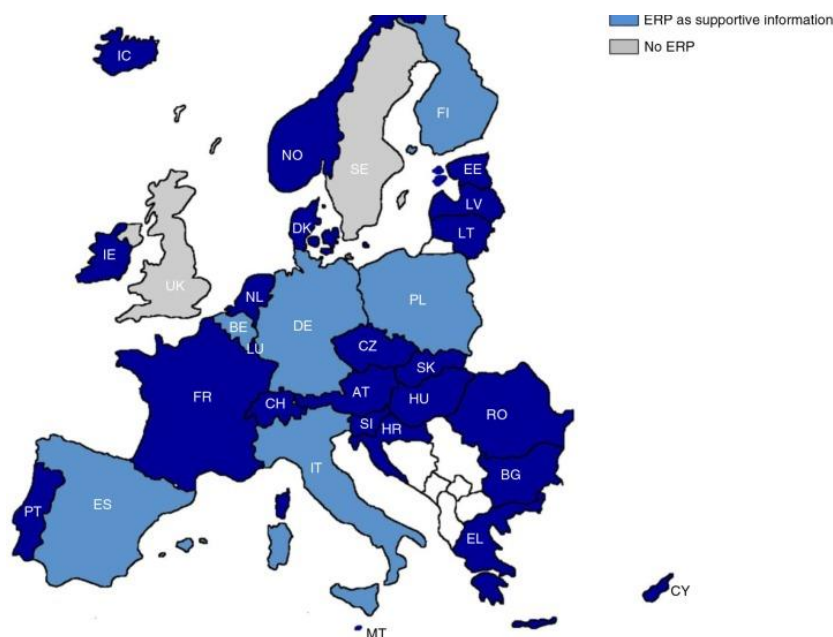
4.1.1.1 External Reference Pricing

Like the Netherlands, other countries make also use of price ceilings. The determination of such a ceiling price can be divided in Internal and External Reference Pricing (ERP). The former refers to the

comparison of similar products in a chemical, pharmacological or therapeutic group and results into a 'reference price' which is applicable to all homogenous products. ERP compares prices of several countries to gain a reference price (Atikeler & Özçelikay, 2016). This system influences prices worldwide. So, besides manufactures determine the maximum price per country, it is still essential to uphold an international perspective while setting prices (Gregson et al., 2005).

All European countries (except Sweden and the UK) use ERP (Atikeler & Özçelikay, 2016); however, not all countries use it to the same extent. 23 Member States use ERP as main criterion, whereas Belgium, Germany and Spain use it as a supportive tool (figure 4.2).

Figure 4.2. Overview of ERP in Europe



Source: Rémuzat, 2015.

Based on the country and the degree of ERP (main criteria or supportive) the reference model is included in national pricing legislation and shapes the basis for price negotiations between government and pharmaceutical companies (Rémuzat, 2015; Ruggeri & Nolte, 2013). Within ERP a distinction can be made between the ERP as average price or as lowest price. Austria, Belgium, Switzerland and the Netherlands use ERP as average price, whereas Bulgaria, Italy, Romania and Spain use the lowest price. Luxembourg, moreover, takes the price of the country of origin into account as the price of a medicine cannot be higher than the requested price in its country of origin (Rémuzat, 2015).

4.1.2 Different prices

In the Netherlands, hospitals and pharmaceutical companies negotiate about discount on the list price. These meetings are behind closed doors. Only hospitals know the pharmaceutical prices; for others, it remains a secret (Cohen, 2017; Zembla, BNNVara, March 9, 2016). This results in asymmetric negotiations, whereas the ones who know the most gain the best results (G. Muller & E. Scheres, personal communication, March 1, 2018). Figure 4.3 shows why price information is unavailable.



Source: Van Harten et al., 2017.

The foremost reason is the confidential aspect of price setting. As a result, it is possible that one hospital receives a higher discount than another. Therefore, research was conducted to discover price differences. 22 institutes from 15 European countries contributed to this research of Van Harten et al. (2016)¹, leading to an overview of 15 different prices of cancer drugs (page 30, figure 4.4). As can be seen, the actual prices among the participating EU Member States differ up to 58%. Additionally, the discounts on the list prices are different per country (Van Harten et al., 2017). Expert Imaging Technology at Bayer Sabine Vogler, Senior Lecturer Agnes Vitry and Professor in Medicines and Healthcare Zaheer-Ud-Din Babar add in another research that prices of cancer drugs between the highest priced- and the lowest priced country are considerable, ranging between 28% to 388% (2015). The charged prices are low in Greece and Portugal, whereas Germany, Sweden and Switzerland belong to the high ranges (Vogler, Vitry & Babar, 2015). These differences can be

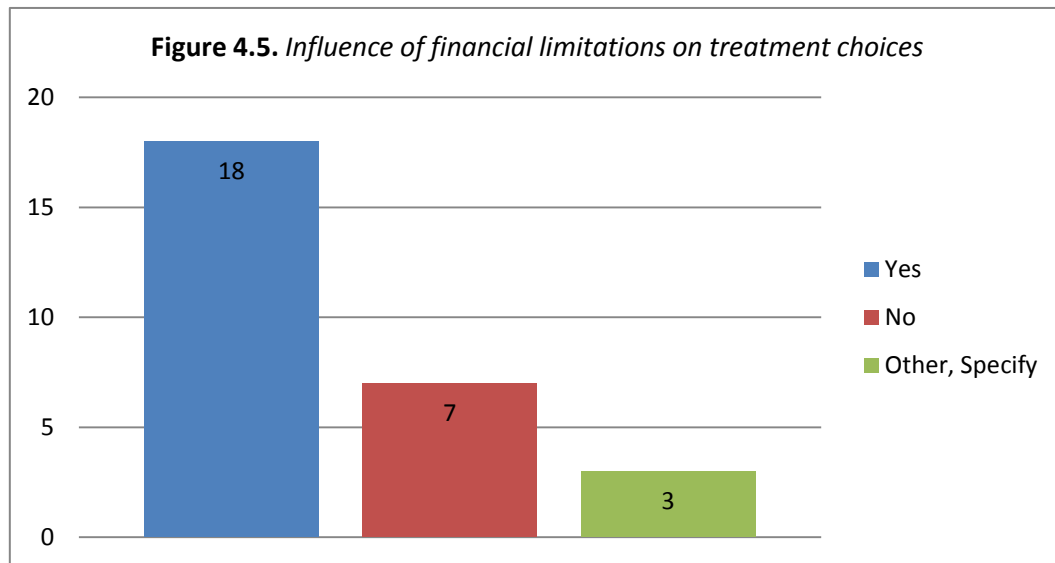
¹ Belgium, Czech Republic, Estonia, France, Germany, Hungary, Italy, Lithuania, the Netherlands, Norway, Poland, Portugal, Romania, Spain, United Kingdom

deduced from national pricing and reimbursement policies, but also from a country's economic situation (Vogler, Kilpatrick & Babar, 2015). Based on the article of Van Harten et al. (2016), medical journalist Zosia Kmiotowicz (2015) concludes that price differences among high income countries are present as well, which works obstructive: the UK rejects medicines with significant prices, i.e. cancer treatment (Boseley, 2017; Van Laar, 2015), and as a result of the US pricing system, the pharmaceutical industry sets its prices significantly higher counting as the highest worldwide (Van der Gronde et al., 2017). "Apart from the risk of unequal access between European countries, burdening health systems with fast-growing costs for these drugs means that the sustainability of cancer care could be compromised" (Van Harten et al., 2016, p. 18).

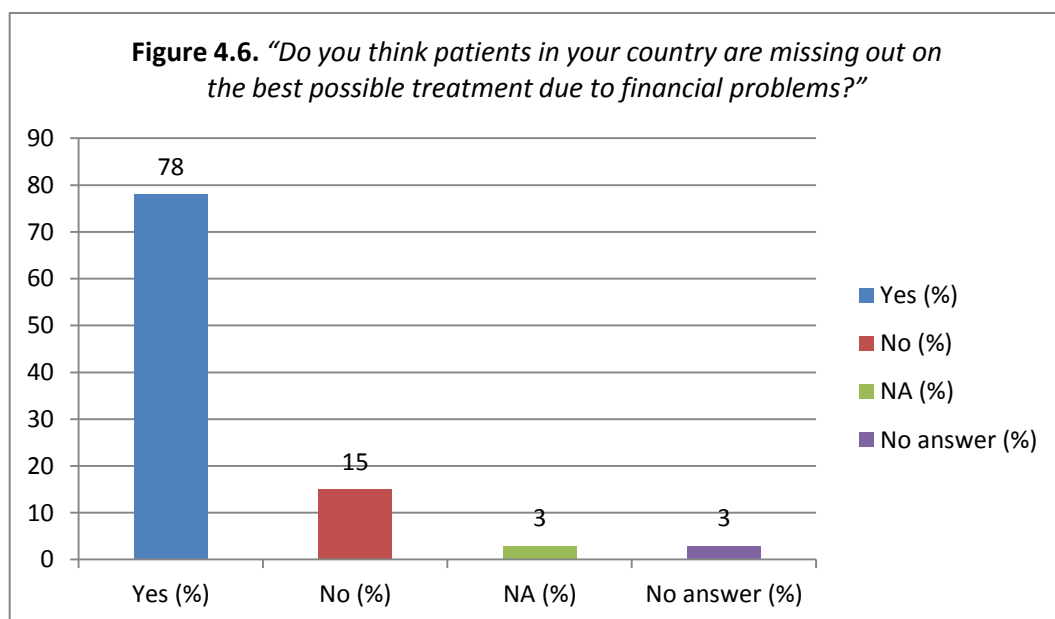
4.1.3 High medicine prices

The reason for high medicine prices is based on several components, such as the market, the despair of seriously ill people and having a monopoly as a result of patents (Van Wayenburg, n.d.). The EU is a free market in which the pharmaceutical industry can operate as a profitable "company" striving to earn as much as possible, which is not surprising in such a market. Since no clarification is required, the industry can set its prices high. Moreover, "if you are seriously ill you would do anything to receive that medicine" (E. Weggen, personal communication, March 29, 2018). Additionally, a patented product restricts other companies to develop a similar drug, resulting into a monopoly. For a similar patented cancer drug, Americans pay 50-100% more than patients in other countries (Kantarjian & Rajkumar, 2015). When there is no longer a patent, the price might drop to merely 5% of the patented price, but when there is no competition for the no-longer-patented-product the original price remains (De Wereld Draait Door, BNNVara, February 8, 2017). Nevertheless, between 2012 and 2017, "some off-patent cancer drugs have risen by more than 100%" and two increased by more than 1,000% (Seth, 2017). This is in contrast to what HollandBIO suggests as the price of an on-patent drug is higher than when the patent has expired. After the expiration there will be competition on the market; the price will decrease but the health gains remain (B. van de Ven & W. Wouters, personal communication, April 16, 2018).

High medicine prices affect the determination of treatments. Among the 15 countries and the 22 institutes participating in the research of Van Harten et al. (2016), 52% of the former and 59% of the latter have experienced that cancer drugs were not accepted for reimbursement because of their high prices. Moreover, 62% state that treatment choices have financial limitations (figure 4.5) (Van Harten et al., 2017). Additionally, 78% of ECPC (European Cancer Patient Coalition) member countries think that patients do not receive the required treatment as of financial issues (figure 4.6) (Van Harten et al., 2017).



Source: Van Harten et al., 2017.



Source: Van Harten et al., 2017.

Figure 4.4. Prices of 4 cancer drugs among 15 EU Member States in 2015

€)^a Prices are in Euro's per lowest dosage

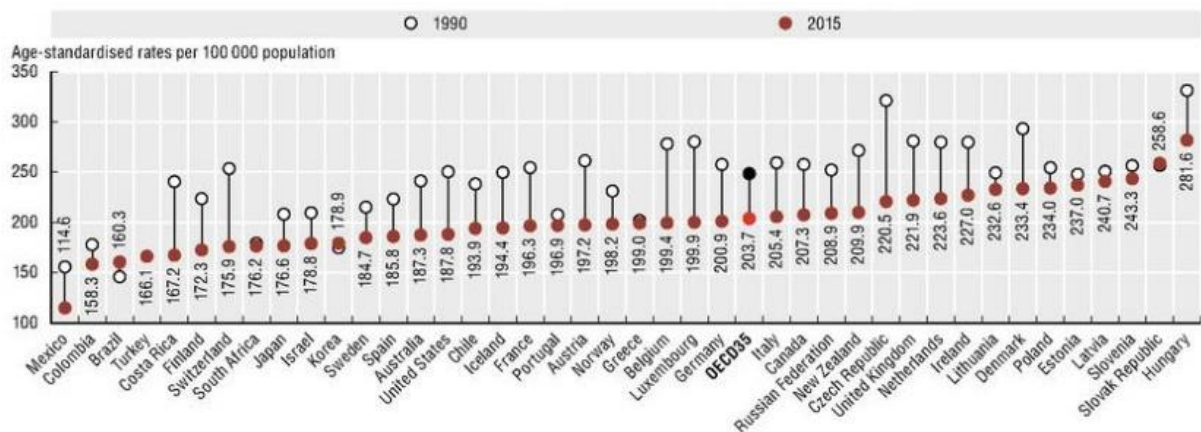
Country		Romania	Hungary	Poland	Lithuania	Czech Republic	Estonia	Portugal	Spain (N=2)	Italy (N=2)	France (N=2)	Germany (N=2)	United Kingdom	Belgium (N=2)	The Netherlands (N=3)	Norway
GDP/capita (€)		7,500	10,500	10,700	12,400	14,700	14,800	16,600	22,800	26,600	32,200	32,500	34,500	36,000	39,300	73,400
Avastin® 1 vial/100 mg (€) ^a Bevacizumab	Actual price	283.67	N/A	176.53	237.12	N/A	345.26	N/A	278.01	300.33	250.65	N/A	335.16	312.26	321.54	260.93
	List price	297.47	274.65	317.73	237.12	261.82	N/A	266.41	328.67	412.86	250.65	286.88	335.16	322.89	321.08	286.58
Glivec® 1 tab/100 mg (€) ^a Imatinib	Actual price	15.05	N/A	N/A	17.93	15.80	7.06	N/A	18.26	16.35	18.23	24.00	19.85	19.37	20.96	17.51
	List price	15.12	16.46	17.60	17.93	15.86	N/A	18.05	18.98	25.10	19.02	24.56	19.85	20.31	20.96	17.74
Sutent® 1 cap/12,5 mg (€) ^a Sunitinib	Actual price	37.52	N/A	N/A	38.48	34.03	38.16	N/A	39.33	42.50	41.44	N/A	N/A	43.38	36.56	37.85
	List price	37.52	37.02	44.89	38.48	36.18	N/A	42.38	40.80	66.01	45.39	52.72	38.70	46.45	43.91	38.19
Zelboraf® 1 tab/240 mg (€) ^a Vemurafenib	Actual price	38.96	N/A	34.88	27.15	29.22	N/A	N/A	33.61	34.94	29.01	26.00	N/A	30.21	29.32	23.16
	List price	38.96	37.35	37.67	27.15	29.22	N/A	27.92	39.66	55.61	30.48	27.42	43.16	34.82	37.81	34.12

4.2 The interests of the pharmaceutical industry

In 2015, the American pharmaceutical executive Martin Shkreli inflated a medicine's price by 5,500% (Cohn, 2016). Shkreli defended this growth stating that these costs would be used for the R&D of a new medicine. From that moment, Shkreli was - and still is - seen as the most hated person in the US (Out, 2016b). This issue does not favour the image of the worldwide pharmaceutical industry, Out states. In fact, it damaged its reputation (2016b). This can also be seen in the opinions about the pharmaceutical industry in setting medicine prices. The criticism focuses mostly on the high gross margin of medicines, being the difference between the unit production costs and the unit price of a drug (Gregson et al., 2005). Authors like Gøtzsche (2011) are even more hostile: he states that expensive drugs are unaffordable for the society while these barely contain benefits over already produced products.

Although medicine prices are high, the pharmaceutical industry should not be seen as enemy. Without the industry, many life-saving products would not have been produced; "Today we are at a time we wished for back then, namely a market full of medicines which could save or extend our lives. This is what we wanted" (G. Muller & E. Scheres, personal communication, March 1, 2018). Figure 4.7 complements this statement by showing the cancer mortality between 1990 and 2015. As can be seen, because of many innovations the rate decreased.

Figure 4.7. Differences in cancer mortality, 1990 and 2015

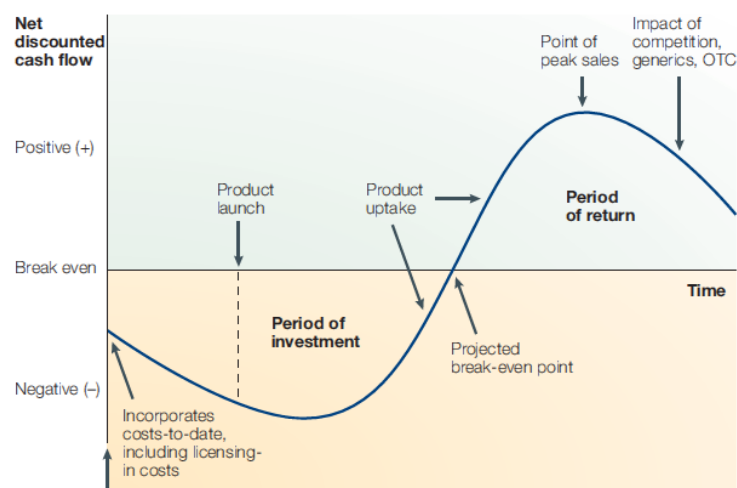


Source: OECD Social, 2018.

As explained before, the pharmaceutical industry sets the list prices and has an interest in the highest possible prices for its products. With these prices, companies earn their invested money back and make profit (Out, 2016b). This is understandable as R&D cost €2.5 billion and is not without risks; merely 1 in 10 drugs reach the finish line (NOS, 2017b). Moreover, the costs of R&D have risen (Howard et al., 2015). It is necessary to make the highest possible profit, but also to ensure

comparable prices with competitors to prevent parallel importation (Van der Gronde et al., 2017). As the profit will be used for innovation, the price setting of a medicine is highly important for a pharmaceutical company. An incorrect price, be it too low or too high, will affect its success (Hawley, 2016). As explained before, when a company considers the price of a medicine, the following factors should be taken into account: “preclinical costs, clinical development costs, stability testing and manufacturing scale-up costs, costs of goods produced and marketing costs” (Gregson et al., 2005, p.127). Roche adds that the development of a medicine costs €1/2 billion, over 6,500 tests, and more than 7 million workhours by 4,000 employees (Zembla, BNNVara, March 9, 2016). In addition, pharmaceutical companies spend over 22% of their expenditure on marketing (Raad RVS, 2017a), and after the launch of a product costs will also be made: continuous monitoring of side-effects, updating and revising of package leaflets (in all languages), etc. Many employees are involved in this process. When a new unknown side-effect occurs, a company should report this to health authorities within 24 hours; a decision about the drug’s existence may happen (B. van de Ven & W. Wouters, personal communication, April 16, 2018). More than 1,000 employees of Janssen - the biggest pharmaceutical company - detect and report the side effects of marketed drugs. These practices are part of the R&D costs as well (Out, 2016a). Hence, a medicine costs more than just the R&D costs (B. van de Ven & W. Wouters, personal communication, April 16, 2018).

Figure 4.8. *The cash-flow of a pharmaceutical product*

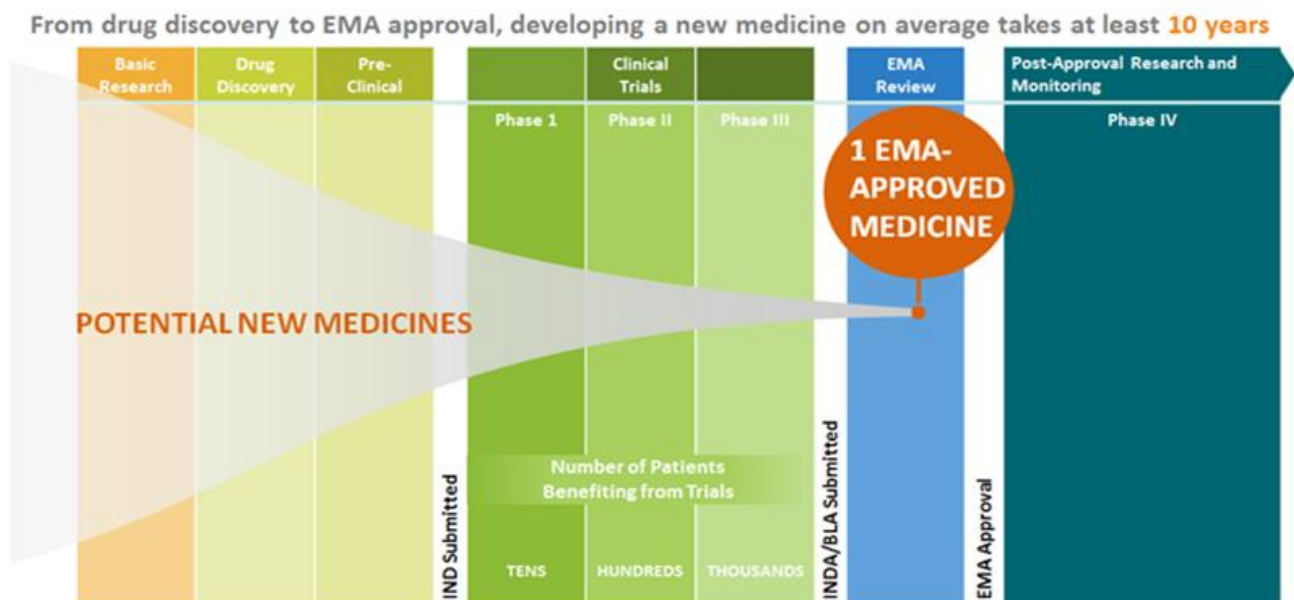


Source: Gregson et al., 2005.

Figure 4.8 shows the cash flow of a medicine. A pharmaceutical company has to complete various steps before a medicine can be placed on the market. These steps are time-consuming and costly. Moreover, a medicine has to meet certain prerequisites which differ per country. This is also cost-intensive (D. Veen, personal communication, 2018). Prior to the product launch, a company makes

expenditures during the clinical trials: phases I till III, as is clear from figures 4.8 and 4.9. These phases assess the drug on efficacy, quality, and safety. As can be seen in figure 4.9, the number of

Figure 4.9. *Development process of medicines*



Source: EFPIA, n.d.

participants increase per phase, starting with a few in phase I and ending with a diverse target population of 300 to 3,000 in phase III. Phase III is the most expensive and important as new medicines will be compared to already produced ones, checking the safety and efficacy (Out, 2016b; Umscheid, Margolis & Grosseman, 2011; Piantadosi, 2017). Many promising drugs do not reach phase III (Van der Gronde et al., 2017); figure 4.9 shows that the majority of potential new medicines fail. From 10,000 molecules only 1 results in a new medicine (Lexchin, 2018), and of all developed medicines merely 1 in 10 will be marketed (Raad RVS, 2017).

4.2.1 Price setting

To compensate the costs incurred, a pharmaceutical company sets its price higher (Hawley, 2016). Since there is no statutory maximum drug price, pharmaceutical companies can set their prices high without violating the law (B. Benraad, personal communication, April 9, 2018). In price setting, a company determines the upper and lower limit on viable pricing, albeit from a marketing and company perspective. From the former it is of importance to consider Return on Investment (ROI). The latter, on the other hand, is related to customers as the value of a product will be examined. For this, the value-based pricing formula is of relevance $V = R \pm D$. For a pharmaceutical company it is important to calculate the value (V) of a product which equals the reference price (R). The

differentiation, albeit positive or negative, should be considered as well (D) as this results in a lower or higher price (Gregson et al., 2005). The differentiation of a product is very important as it distinguishes a company from competitors. This approach differs from the past. Earlier, people paid for the development costs *price + development + margin*. There was a lack of incentives to achieve as much health gain as possible. To be precise, with this cost-price model much money could be collected; however, it did not benefit patients. As a result, Health Technology Assessment (HTA) - how much added value does a product have and how much may this cost (further explained in section 4.3, 'The role of health insurers') - has been created. So today, prices are no longer based on the cost price but rather on the added benefits of a drug (B. van de Ven & W. Wouters, personal communication, April 16, 2018). Paul Korte, director of 'Vereniging Innovatieve Geneesmiddelen' (Access Innovative Medicines), adds that the average price of medicines has decreased in the last 20 years (De Haagse Lobby, NPO, October 19, 2017).

4.2.2 Unavailable medicines

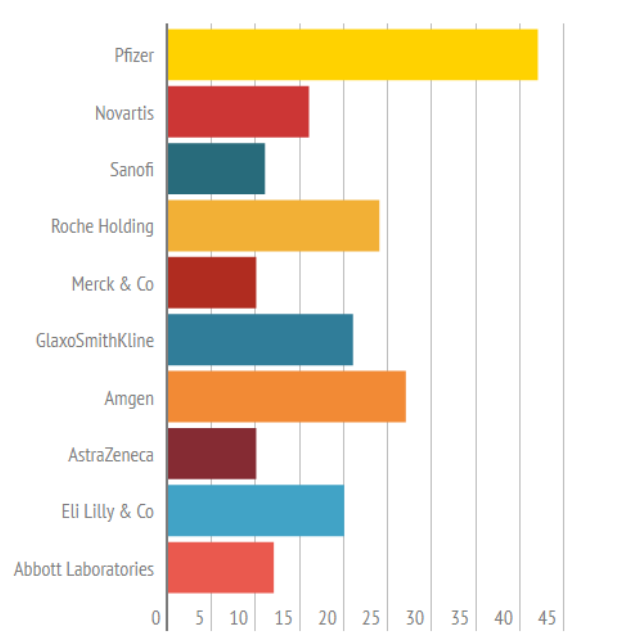
There are two problems when it comes to inaccessible medicines of small EU Member States: or a company sets its prices too high, leading to unaffordable medicines; or a company decides to not market its product in a certain country because it would not be profitable (E. Weggen, personal communication, March 29, 2018). Van Harten et al. (2017) affiliated with Global Health Advocate Ella Weggen, state that there is unequal access among the EU Member States. Some pharmaceutical companies decide to not market a product in certain countries, such as Cyprus, Greece and Malta. This is possible because there is no EU legislation that requires marketing in all Member States (E. Weggen, personal communication, March 29, 2018). In 2014, former CEO of Bayer Marijn Dekkers stated that a new cancer drug was merely developed for Western rich patients rather than the Indian market. Bayer admits that it only develops medicines for rich patients (LaMattina, 2013).

4.2.3 Criticism on the pharmaceutical industry

"The industry is undergoing a crisis from a trio of causes: patent expirations (..), a poor pipeline of new drugs, and pressure on prices in many countries" (Lexchin, 2018). The pharmaceutical industry is often blamed for its high prices, but in reality, the official list prices will not be charged. Countries often receive discount after negotiations; up to 50%. Some small companies even provide free medicines for small markets (Van der Gronde et al., 2017). Jacobus Pharmaceuticals, for example, sees it as a moral obligation to provide 200 free medicines to patients with Lamber-Eaton myasthenic syndrome as the treatment requires expensive orphan drugs (Silverman, 2016). Larger companies, on the other hand, feel a moral duty to maximize sales profits and volumes to continue innovation (Van der Gronde et al., 2017). With an average of at least 20-25%, the profits of the pharmaceutical

industry count as the highest of all industries worldwide (D. Veen, 2018, personal communication; De Wereld Draait Door, BNNVara, February 8, 2017). Figure 4.10 shows the profit margins of the largest pharmaceutical companies.

Figure 4.10. *The profit margins of the largest pharmaceutical companies in 2014*



Source: Chen, 2014.

Some medicine prices might be high, but the media should not focus merely on affordability since innovation and health are essential as well. Questions about the cost structure should be asked, HollandBIO's Programme Manager Britt van de Ven and Programme Director Wieteke Wouters state (personal communication, April 16, 2018).

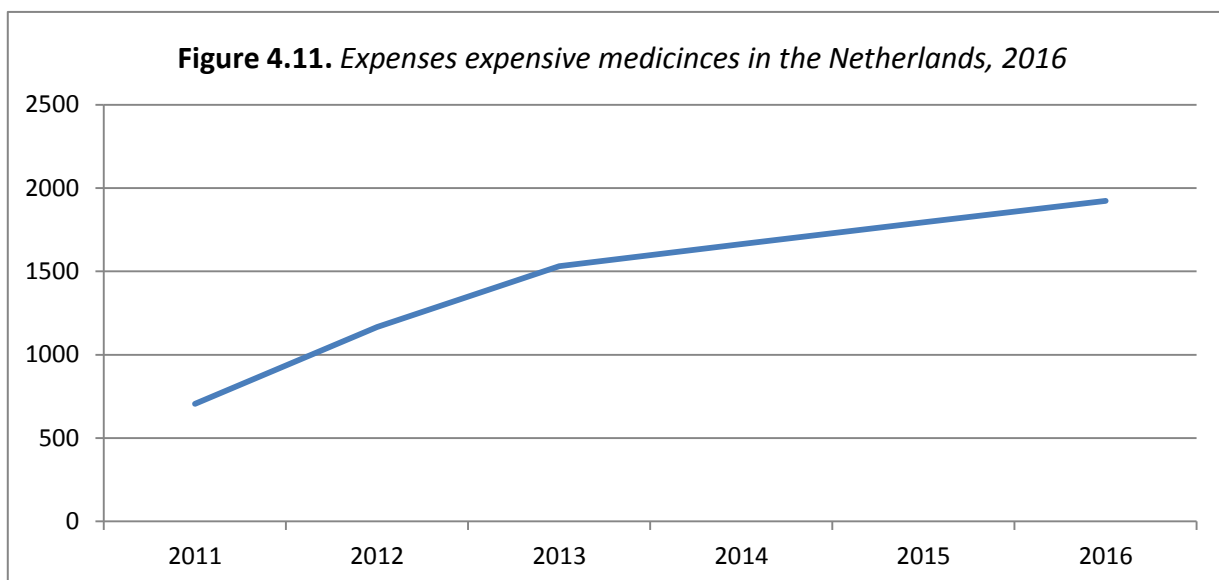
4.3 The role of health insurers

"Governments and health insurers are struggling with the dramatic increase in costs of new medications" (Van der Gronde et al., 2017, p. 2).

In the discussion of high medicine prices health insurers play an important role as well. Health insurers pay the medical treatment of the population, aiming for good, affordable and accessible care for all insured (Zorgverzekeraars Nederland, 2017). In every country it is obligatory to take out healthcare insurance. Under this insurance some medicines will be reimbursed, whereas others are too expensive to cover. This is also the main character of the discussion of high medicine prices of cancer treatment.

Since health insurers are merely responsible for the reimbursement, they do not know the price setting of medicines. In the Netherlands, for example, the '*Nederlandse Zorgautoriteit*' (Dutch Healthcare Authority) sets a price ceiling in which the confidential tariff agreements between individual hospitals and health insurers should fit. These tariffs relate to, among others, a certain medicine and the purpose for which it will be used (the diagnose). However, the price of purchase paid by hospitals is unknown for health insurers.

In the last decades, medicine prices have increased. This is an outcome of the ageing population and the growing costs of new technologies (ENVI, 2011). This does not only result in unaffordability among Europeans, but also in endangering health systems of European countries (Cabezón Ruiz, 2017). Figure 4.11 shows the Dutch costs on expensive medicines. As can be seen, the costs increase and are higher than the national budget can bear (De Haagse Lobby, NPO, October 19, 2017).

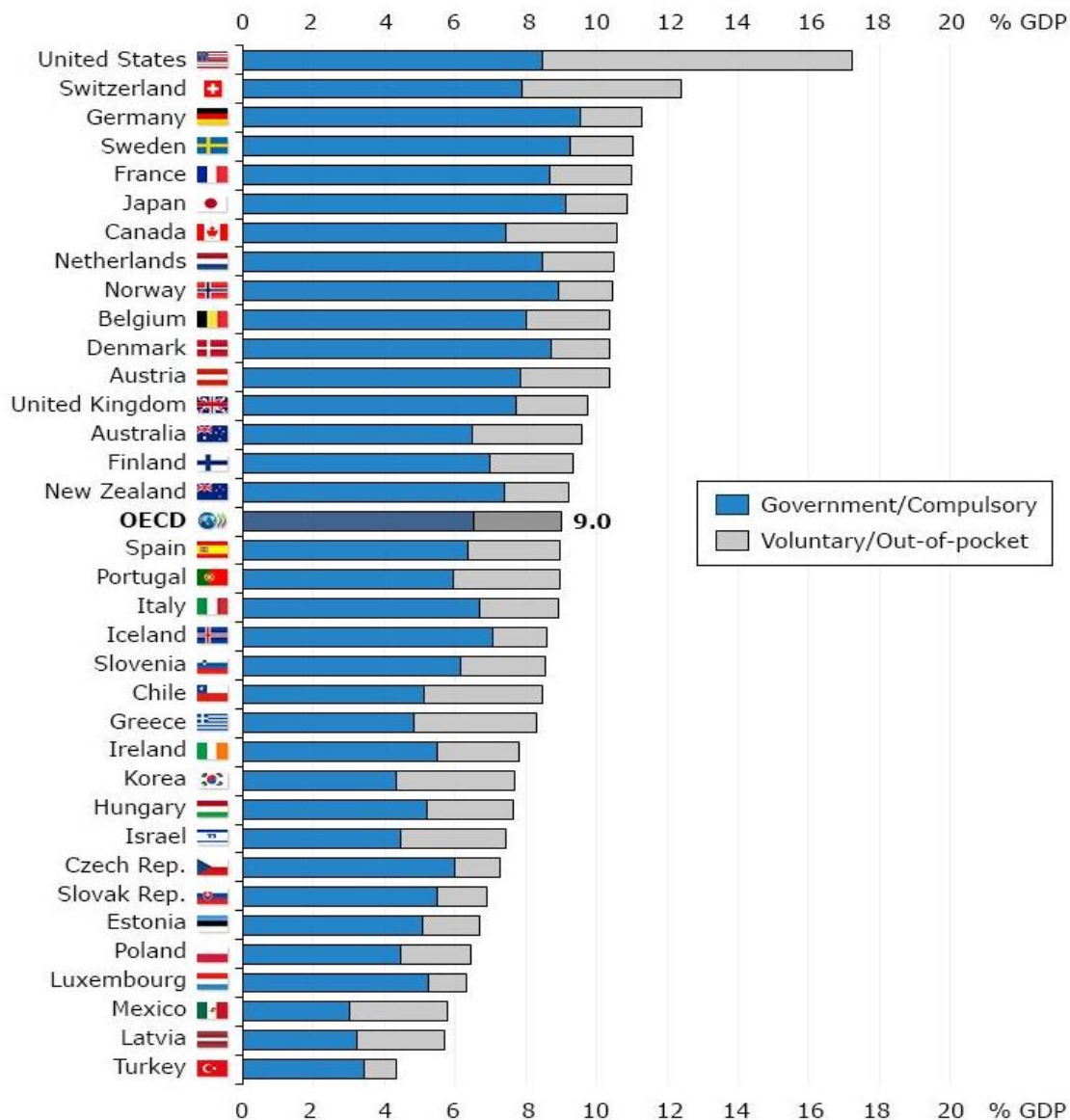


Source: De Staat van Volksgezondheid en Zorg, 2018.

The average health expenditure of the 27 OECD Member countries was around \$800 billion in 2013. Due to the economic crisis, health expenditure decreased in the second half of the 2000s; however, the expensive medicines increased the spending from €76,909 million in 2000 to €134,000 million in 2016 (OECD, n.d.; EFPIA, 2017). Figure 4.12 shows the health spending of OECD Member countries in 2016. As can be seen, more costs have been reimbursed than paid out-of-pocket by patients. On average, 17% of countries' healthcare budgets is spent on pharmaceuticals; however, pharmaceutical expenditure differs per country. In some low- and middle income countries, regulators are required to limit the accessibility of healthcare, preventing growing premiums or taxes of inhabitants. This is an outcome of unaffordable medicines. Consequently, patients will not receive the required treatment (Van der Gronde et al., 2017). In 2015, cancer treatment accounted for 30%

of the total European hospital expenditure and is likely to increase (Van Harten, et al., 2016). In America, cancer drugs already result in bankruptcy among uninsured. To stimulate the prescription of less expensive medicines, some American health insurers provide \$350 to physicians to compensate for the missed earnings (Van der Gronde et al., 2017).

Figure 4.12. *Health spending as percentage of OECD Member countries' GDP in 2016*



Source: OECD Social, 2017.

4.3.1 European reimbursement systems

There is no European-wide reimbursement system; therefore, reimbursement policies remain sovereign under national healthcare systems (Kazakov, 2007). The availability of medicines depends on a country's reimbursement system under the statutory health insurance (Rémuzat, 2015; Panteli

et al, 2016). The differences among these European healthcare and social security systems affect stakeholders: the pharmaceutical industry, doctors, health insurers, and patients. Some countries have a social health insurance system which focuses on competition among insurance providers, whereas England has a national health service which is patient-driven instead of payer-driven. The intention of the competition-driven model is to put pressure on health insurers to offer the best healthcare for a fair price (Boonen, Laske-Aldershof & Schut, 2016). In the Netherlands, each health insurer has different tariff rules with hospitals which are based on a hospital's size. Therefore, the reimbursement of a medicine differs per health insurer/hospital.

In the study by Post-doctoral Research Fellow Panteli et al. (2016), 16 European health systems have been investigated². All countries feature different reimbursement mechanisms with their own scientific committees responsible for the inclusion of medicines on the reimbursement list. A committee can be a governmental institution (Ireland), or a joint self-government of actors in healthcare (Germany). For instance, in Ireland the Health Service Executive bases its decision on the prices submitted by pharmaceutical companies in advance, and on ERP. This is in contrast to Germany as the '*Gemeinsame Bundesausschuss*' determines the reimbursement on the added therapeutic benefit of a product (Panteli et al., 2016). If no ATV has been detected, the price will be similar to comparable products. Products which are included in a reference price group - upper limits for comparable medicines in one group - will be reimbursed. Companies may set their prices higher but patients have to pay the difference out-of-pocket (IGES, 2018). French authorities also assess the efficacy of a drug and decide, in response, whether or not to reimburse the product. Then, negotiations should lead to lower prices. So France does not balance price and effectiveness, but its authorities make a decision merely based on proven effectiveness (Garau & Mestre-Ferrandiz, 2006).

The German Ministry of Health has made a list of drugs which will not be reimbursed as of a lack of the desired result (IGES, 2018). All medicines included in this 'positive list' will be reimbursed. Both Spain and the UK work only with a positive list; in contrast, Greece and Italy have both a positive and a negative list. The specific design of the positive list differs per Member State (Panteli et al., 2016). The positive list will be revised and updated regularly; be it every two months (Poland), within three years (Belgium and England) or between three to five years (Finland and France) (Zaprutko et al., 2017; Panteli et al, 2016). Ad hoc revisions, such as extensions or a therapeutic alternative, may happen in Denmark and the Netherlands; however, the latter has a minimum of six months (Panteli et al., 2016).

² Austria, Belgium, Denmark, England, Finland, France, Germany, Greece, Ireland, Italy, the Netherlands, Poland, Portugal, Scotland, Spain and Sweden.

The economic evaluation is important in the decision making process of reimbursement. Health Technology Assessment (HTA) evaluates the efficacy, safety, cost-effectiveness and the Added Therapeutic Value (ATV) of a medicine (Daniels, Porteny & Urritia, 2016; Vogler et al., 2017; B. van de Ven & W. Wouters, personal communication, April 16, 2018). To ATV value-based pricing is of importance as the price is set according to the added benefits of a product (Vogler, 2017). A product with ATV will be higher priced than a medicine without. The aim of HTA is to improve the effectiveness of a product (Widrig, 2015); however, the system differs among the EU Member States (Cabezón Ruiz, 2017). Some countries use HTA as a supportive tool to inform reimbursement and pricing decisions, such as the Czech Republic. On the other hand, Sweden uses HTA as a main tool for pricing and reimbursement (Vogler et al., 2017). Part of this evaluation is the Quality-Adjusted Life Year (QALY). Via QALYs the length and quality of life can be studied. Quality of life can be measured on a scale from zero to one; “zero represents a health state equivalent to being dead and one represents perfect health” (Tilling et al., 2016, p. 801). The Netherlands, for example, has a threshold of €80,000/QALY, whereas the UK’s coverage and reimbursement decision is based on £20,000-£30,000/QALY (Carrera & IJzerman, 2016; Out, 2016b). A treatment over €80,000 or £30,000 will not be covered. What happens with these medicines in the Netherlands is explained in section 4.5.1.2 Basispakket.

4.3.2 Availability of medicines

Although the efficacy of a drug has been proven, the accessibility differs per city/country. In most Western countries, (lung)cancer treatment is available and covered; however, this is not the case in Eastern European countries as these innovative cancer drugs will not be reimbursed or are only available when paid out-of-pocket. Polish hospitals, for example, cannot provide the required treatment when the product is not reimbursed (White, 2017). This can be linked to the 52% of the 15 countries and the 59% of the 22 institutes participating in the research of Van Harten et al. (2017). These participants have experienced that cancer treatment could not be reimbursed because of high prices. This shows the unequal accessibility of cancer medication among the EU Member States.

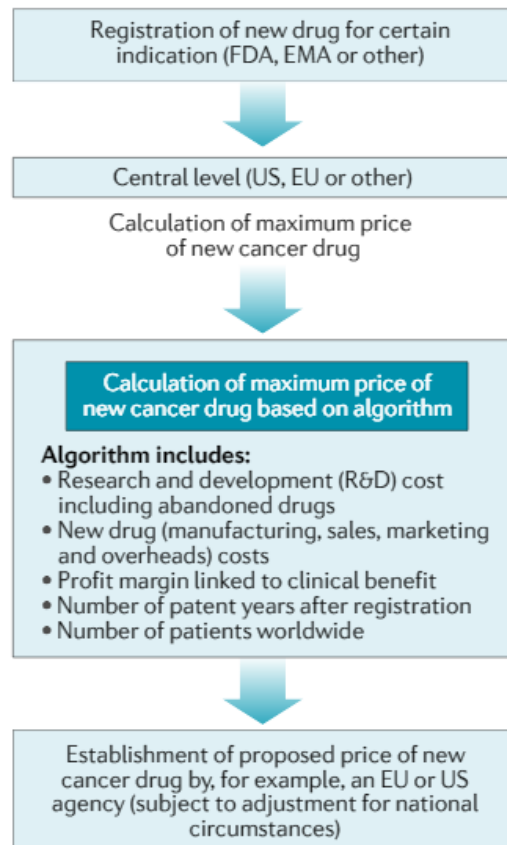
To tackle inaccessibility, the Netherlands has made agreements with smaller states (Croatia, Estonia, Latvia, and Lithuania) to assess marketing authorisation together. This will lead to the availability of a medicine in both the Netherlands and the smaller state (Rijksoverheid, 2018). However, not only the Netherlands is concerned with this issue as the European Commission has launched a plan to harmonise the different European HTA systems. The intention of a harmonised HTA is a faster delivery of medicines, but the differences among the countries make it hard to create one HTA. Harmonising pricing and reimbursement is not mentioned in the plan (Barham, 2018); however, some countries use HTA as a main tool in their decisions, so these practices could be

affected by the harmonisation. Especially because different healthcare systems lead to various pricing models.

4.3.3 A novel pricing model

As explained before, although the costs of novel cancer drugs have increased, some of those new drugs barely improve the quality-of-life or survival of patients. This is a burden to reimbursement systems, especially in high-income countries. Currently, pricing and reimbursement systems assess the value, pricing and affordability to healthcare budgets, but national pricing systems do not seem to be able to tackle the issue, which hinders the accessibility of treatment (Uyl-de Groot & Löwenberg, 2018). “The price of an anticancer drug should be reasonable and affordable, reflect the clinical value of the drug, ensure patients are able to access the drug and be sustainable for both national health-care and reimbursement systems as well as pharmaceutical companies” (Uyl-de Groot & Löwenberg, 2018, p. 1). For this reason, professor of Health Technology Assessment at the Erasmus University Rotterdam Carin Uyl-de Groot and professor of haematology at Erasmus University Medical Bob Löwenberg have created a novel pricing model for cancer drugs (figure 4.13) (2018).

Figure 4.13. *New pricing model for cancer drugs*



Source: Uyl-de Groot & Löwenberg, 2018.

As can be seen on figure 4.13, the price calculation is based on R&D, manufacturing, sales, marketing and a profit margin. The latter should be based on the expected number of patients and the value of a drug (clinical benefit) (Uyl-de Groot & Löwenberg, 2018). As a result of the value, and therefore the number of patients, the price of a drug should be adjusted when necessary. The more value a product contains, the higher the profit margin will be. To assess the clinical benefit, Uyl-de Groot and Löwenberg propose to make use of ASCO Value in Cancer Care Framework or the ESMO Magnitude of Clinical Benefit Scale. Besides the value, the remaining patent duration of a product should be taken into account as well. To calculate the price, the following formula is proposed *Cost price of new cancer drug treatment = ((Cost of R&D/number of patients x years left of patent) + cost of drug) x (1 + profit margin)* (Uyl-de Groot & Löwenberg, 2018, p. 1). This model divides the R&D costs by the number of patients treated per year and the patent years, along with the manufacturing and marketing costs. The profit margin corresponds to the medicine's clinical benefit (Uyl-de Groot & Löwenberg, 2018).

By means of this model, Uyl-de Groot and Löwenberg compared the calculated prices with the original prices of two new drugs. The original prices of Enzalutamide (prostate cancer) and Ruxolitinib (myelofibrosis; rare bone marrow cancer) are approximately \$88,704 and \$90,000 per treatment per patient in the US, and \$36,288 and \$59,760 in the UK (2018); this confirms that medicines are more expensive in the US than in the EU. By means of the novel model, the prices would be considerably lower: \$3,094 and \$17,251 (Uyl-de Groot & Löwenberg, 2018)

Since there is no linear level of affordability among the EU Member States, each country should calculate its own prices. To introduce the model, a committee under the EC's Department of Health and Food Safety could be created. An EU Agency, in response, should oversee a uniform implementation among the Member States (Uyl-de Groot & Löwenberg, 2018).

The research of Uyl-de Groot and Löwenberg (2018) was only possible because of the transparency of some pharmaceutical companies; however, most companies are not transparent about their price setting (NOS, 2018). To implement this novel pricing model, transparency is required; "Show what you are doing", Uyl-de Groot stated in an interview (De Visser, 2018). The EU is needed to achieve more transparency.

4.4 The role of the European Union

Although price negotiations happen between pharmaceutical companies and Member States, the role of the EU can be mainly seen in legislation. Each EU institution tackles the issue of high medicine prices differently; however, all are familiar with one of the main features of the EU, the WHO and Sustainable Development Goal 3 (Latek, 2016): ensuring the accessibility of medicines. In addition,

the Charter of Fundamental Rights of the European Union acknowledges the “fundamental right of citizens to health and medical treatment” (Cabezón Ruiz, 2017).

4.4.1 European Parliament

In 2017, Spanish Member of European Parliament (MEP) Soledad Cabezón Ruiz wrote ‘*Report on EU options for improving access to medicines*’. As the title indicates, the intention of this report is to promote the accessibility and affordability of medicines. The report acknowledges the challenges of European health systems and the necessity of European collaboration. Medicine prices should cover the costs incurred and conforming for a certain Member State. In addition, the Parliament believes that “the real added therapeutic value of a new medicine, the social impact, the cost benefit, the budget impact, and the efficiency for the public health system” should be concerned in pricing and reimbursement (Cabezón Ruiz, 2017, p. 11). Cabezón Ruiz stresses the importance of creating new policies on both European and national level. For this reason, recommendations towards the Commission and Council have been made (2017).

4.4.2 European Commission

The European Commission is the only institution which can submit legislative proposals. The recommendation of Cabezón Ruiz can, therefore, only become reality if the EC transforms this into a legislative proposal. Since 1965, the EU possesses a legal framework of pharmaceutical legislation. Within this framework, the quality and safety of medicines will be guaranteed (European Commission, n.d.-j; European Commission, n.d.-k). The EU does not have a regulation concerning pricing and reimbursement as this is a national competence. Systems of pricing and reimbursement are, nonetheless, part of European policies, e.g. internal market and pharmaceutical competitiveness. To ensure the pricing and reimbursement duties of the Member States, the EC launched the ‘High Level Group on Innovation and Provision of Medicines’ (G-10) to examine the competitiveness of the European pharmaceutical industry and how it could improve, and a Pharmaceutical Forum to solve the public health issues of pharmaceuticals. Both do no longer exist but did contribute to the “functioning of the Internal Market, competitiveness in the pharmaceutical industry, sustainable research and development, and the protection of human health” (European Commission, n.d.-a; European Commission, n.d.-f). The following European directives/policies are of interest in the discussion of high medicine prices.

4.4.2.1 Intellectual Property Rights

Article 17 of the Charter of Fundamental Rights outlines that Intellectual Property Rights (IPRs) stimulate and safeguard innovation as well as guarantee ROI (Cabezón Ruiz, 2017). As technology develops quickly, produced products can be copied legally/illegally worldwide. Producers are,

therefore, anxious for counterfeiting and pirating intellectual property (IP). “The exploitation and protection of intellectual property is a crucial aspect of the EU’s position in the global economy” (Seville, 2016, p. 1). Therefore, the EU has a ‘Directive on the enforcement of IPR’ (Directive 2004/48/EC) affirming that all EU Member States have the same set of measures to protect their IPRs. However, due to the differences among the EU countries, IPRs can cause obstacles to free movement and competition (Seville, 2016).

There are three forms of intellectual property protection, but this research focuses merely on patents because this applies to medicines. As explained in the introduction, it takes approximately 10/15 years before a product can be marketed (G. Muller & E. Scheres, personal communication, March 1, 2018). When a molecule with medical potential has been discovered, a company is proud and protective about it. For this reason, a company may patent its discovery. A patent forbids other parties to develop, use and market the product for a certain period (Europe.eu, n.d.). Patents give companies the possibility to earn the invested money back. Therefore, it is very important during the R&D phase (Europe.eu, n.d.). Patents are rewards for inventions and could be granted on either national (in a certain Member State) or European level (all EU countries) (Beall et al., 2016; Europe.eu, n.d.). A worldwide patent does not exist; however, an application via the Patent Cooperation Treaty results in an international patent among all affiliated countries. After the application, a company has 30 months to decide in which country/countries its product should be patented (Rijksdienst voor Ondernemend Nederland (RVO), n.d.-b). Usually, the application for a patent happens when research is still in an academic stage. From this moment, the ‘product’ will be protected for 20 years (KWF Kankerbestrijding, 2017). In exceptional cases, a patent can be extended by Supplementary Protection Certificates (SPCs) for a maximum of five years (European Commission, n.d.-d). Since 2009, the EU provides the ‘Regulation concerning the supplementary protection certificate for medicinal products’ (European Commission, n.d.-k). Many pharmaceutical companies use this extension (Beall et al., 2016). SPCs can be seen as a compensation for the extensive R&D phase (Michalopoulos, 2017b). With a patent a company gains a monopoly position. Companies have the exclusive rights and the power to set the price as high as wanted since there is no competition on the market. After the expiration of a patent, all features of the medicine will be available, permitting other companies to produce medicines with these substances (Radar, AVROTROS, March 19, 2013). As a result, prices might drop.

Besides EU legislation, the World Trade Organization (WTO) has a say as well. The organisation encouraged to include medicines in IPRs (Cabezón Ruiz, 2017). Its agreement on Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights (TRIPS) ensures the availability of patents among the Member countries. TRIPS strive for homogenous patent systems among WTO member countries (Lexchin,

2018). The agreement provides flexibilities for patents, e.g. compulsory license; however, transparency is of importance to implement compulsory license (E. Weggen, personal communication, March 29, 2018; Cabezón Ruiz, 2017) (More about compulsory license in section 4.5.3.1). These flexibilities could be of relevance when public health problems occur (Cabezón Ruiz, 2017). If an IP has an abusive or anti-competitive character, preventing measures may be applied as the implementation of TRIPS should always prioritise public health (WTO, n.d.; Cabezón Ruiz, 2017). Both the EU and the US use TRIPS as minimum standard for their own IPR systems (Lexchin, 2018).

It is hard to change European IPRs because of countries with a large pharmaceutical market, i.e. France and Germany (De Haagse Lobby, NPO, October 19, 2017). In the EU, France and Germany have the highest turnover of R&D costs and pharmaceutical production. In addition, France has a pharmaceutical market value of more than €27,000 million and Germany a value over €30,000 million (EFPIA, 2017). This shows the importance of the pharmaceutical market in both countries.

4.4.2.2 Transparency

Many researchers state that the price setting should be transparent. Under the framework of pharmaceutical legislation, the EU provides the: “Council Directive 89/105/EEC of 21 December 1988 relating to the transparency of measures regulating the pricing of medicinal products for human use and their inclusion in the scope of national health insurance systems” (Papandreou, 1988). Transparency is of significance as national pricing and reimbursement systems should not hinder the pharmaceutical trade within the internal market of the EU (European Commission, n.d.-g). Article 2 of the directive states that the applicant should be notified within 90 days if a price agreement has been reached. In response, the applicant should provide adequate information. On the other hand, a national authority should provide reasons for rejecting a price proposal. Article 2(3) adds: “At least once a year, the competent authorities shall publish in an appropriate publication, and communicate to the Commission, a list of the medicinal products the price of which has been fixed during the relevant period, together with the prices which may be charged for such products” (1988).

Despite the Transparency Directive, criticism about the transparency of pharmaceutical companies and the price negotiations between the industry and Member States has arisen. To achieve full transparency, new legislation is required, MEPs state (European Parliament, 2017). A new directive on transparency of pricing and reimbursement systems should be proposed. Cabezón Ruiz (2017) adds that medicines in low-income countries are less affordable than in countries which are stronger during the negotiations. Therefore, the MEP encourages transparency in list and actual prices, which is convenient for reference pricing as well. In addition, Cabezón Ruiz wants more transparency in the EUROpean Integrated Price Information Database (EURIPID). This voluntary project aims to exchange national medicine prices among 27 Member States. The project has been

effective in supporting authorities in the decision-making process; however, Member States should be more transparent about the paid prices (Cabezón Ruiz, 2017; European Commission, 2017). So, it can be concluded that the European Parliament wishes to revise the Transparency Directive.

4.4.2.3 Competition policy

Another important field in the high medicine prices discussion is competition policy. This policy encourages competition among businesses to deliver the best products for the best prices (European Commission, n.d.-i). When a product is on-patent, the pharmaceutical company does not have competition because of its monopoly position. After expiration of its patent, competition occurs. A monopoly should be watched closely since the position could lead to abuse of a dominant position. The Court of Justice of the European Union (CoJEU) is of great relevance in ensuring the protection of IPRs (Seville, 2016). Misuse or abuse of IPs are seen as a violation of both article 101 (cartels) and 102 (dominant position) (Cabezón Ruiz, 2017). This can be seen in the case of the pharmaceutical company AstraZeneca in 2012. The CoJEU ruled that AstraZeneca abused its dominant position. The company withdrew its product in several European countries prior to the expiration of its patent and subsequently changed the route of medication administration. This led to a new patent on an almost similar product. Moreover, AstraZeneca was not honest about the application date of its patent. This resulted in a six months-longer SPC. As a result of both practices, the CoJEU upheld a fine of €53 million against the pharmaceutical company (Radar, AVROTROS, March 19, 2013; Jack, 2012).

4.4.2.4 Horizon2020

Horizon2020 is a program of the Commission to stimulate research in Europe. The programme has a budget of €80 billion for the period 2014-2020. One of the participating organisations is IMI (Innovative Medicines Initiative). This public-private partnership is based on the collaboration of universities and companies (D. Veen, personal communication, March 26, 2018), and aims to improve health by fastening the development of medicines. IMI2, the successor of IMI1, provides a platform for researchers to participate in research. This partnership is adapted to the demand of the pharmaceutical industry, which is also in charge. IMI's budget amounts to €3.3 billion which comes from the Commission, the EFPIA and companies (RVO, n.d.-a). IMI is of importance in the research to new cancer drugs (EUR-Lex, 2009) as its PREDECT project "developed new, much-improved laboratory models of cancer, which could improve the accuracy with which pharmaceutical companies predict the effectiveness of new drugs" (IMI, 2018).

4.4.2.5 Current development

The European Commission is also aware of the medicine prices discussion. As innovation should be supported - and after a call of the Member States - the EC started to examine SPCs (E. Weggen,

personal communication, March 29, 2018). “Justice” is needed in the revision of patent issues and SPCs’, EU Commissioner for Health and Food Safety Vytenis Andriukaitis states (Michalopoulos, 2017b). This ‘incentives model review’ looks at “the creation of a European SPC title, an update of the scope of EU patent research exemptions, and the introduction of an SPC manufacturing waiver” (European Commission, n.d.-j).

Secondly, as explained in section 4.3.2, the Commission investigates the harmonisation of HTA systems. A harmonised HTA assesses a product for all countries in once instead of individually. But, harmonising HTA is difficult as Member States have their own assessment system. Some countries use HTA as a main tool for pricing and reimbursement decisions, whereas the information is merely supportive for others (Vogler et al., 2017). Both the revision of SPCs and the harmonisation of HTAs are encouraged by the interviewees.

4.4.3 Council of the European Union

The Council of the European Union represents the governments of the EU Member States. Every six months a country holds the role of the Council’s presidency. In the first half of 2016, this role was assigned to the Netherlands. One of its outcomes is a cooperation on price negotiations. Belgium, the Netherlands, Luxembourg and Austria created a collaboration, called the BeNeLuxA. In response, the Valletta Declaration was signed by Croatia, Cyprus, Greece, Ireland, Italy, Malta, Portugal, Romania, Slovenia and Spain in 2017 (Michalopoulos, 2018). The Czech Republic, Hungary, Poland and Slovakia have formed the Visegrad Group, representing Central Europe (Visegrad Group, n.d.).

The main aim of the BeNeLuxA, the Valletta Declaration and the Visegrad Group is accessible and affordable medicines. The BeNeLuxA has negotiated with various pharmaceutical companies; however, only the failing outcome of the medicine Orkambi was made public. Since Austria and Luxembourg already made agreements with the company (Vertex) and Belgian Law prohibits the restart of price negotiations within six months (it had already negotiated with Vertex earlier), the Netherlands remained (G. Muller & E. Scheres, personal communication, March 1, 2018). The Valletta Declaration strives to jointly assess medicines’ ATV and to negotiate on prices. Currently, the Group assesses an orphan drug. After the assessment, the nine countries will negotiate on the price. Deciding the final price could be difficult because of the different pricing systems of the countries (Paun, 2018). The work of the Visegrad group is not widely reported in the news.

In February 2018, Ireland announced its desire to join the BeNeLuxA. Till then, the country was part of the Valletta Declaration; however, when both Croatia and Slovenia joined, Ireland left the group (O’Donnell, 2018). With the new member, the BeNeLuxA will add an “I” at the end, resulting in the BeNeLuxAI. It seems that other countries are interested to join as well, Veen state (personal communication, March 26, 2018).

4.5 Case study: high medicine prices in the Netherlands

The previous sections explained the price setting and the roles of the involved stakeholders. This paragraph discusses the same topics but in the context of the Netherlands.

The discussion of high medicine prices of cancer treatment occurs, just as in other European countries, in the Netherlands as well. The first expensive medicine was Taxol, launched in the market in 1995. Per patient, the medicine costed f19,000 annually and affected funding systems; hospitals nearly went bankrupt or decided not to provide the medicine because they would end bankrupted. Taxol was the first step towards a regulation to cover expensive medicines in hospitals separate from healthcare (B. Benraad, personal communication, April 9, 2018). In 2012/2013, the discussion was again cranked up by medicines of Pompe and Fabry (G. Muller & E. Scheres, personal communication, March 1, 2018). CVZ, the precursor of *Zorginstituut Nederland* (The National Health Care Institute), advised former Minister Schippers to not cover the Pompe and Fabry medicines as these medicines were too expensive and the patient group too small. This had never happened before. Under societal pressure, the medicines were ultimately reimbursed by health insurers (G. Muller & E. Scheres, personal communication, March 1, 2018).

4.5.1 Pricing and reimbursement

As explained in section 4.1, subsequent to the marketing authorisation, price negotiations between a pharmaceutical company and a Member State occur. A distinction between prescription and non-prescription medicines should be made. Unlike non-prescription drugs, prescribed medicines are usually covered in the '*basispakket*' (the basic package consists of compulsory healthcare offered by every health insurer). Sometimes an own contribution is required as supplement, or a health insurer reimburses only the cheapest drug.

Before 2006, the Dutch government did not provide one '*basisverzekering*' (basic insurance which covers the costs of the basic package) for all inhabitants. Citizens with an income under the income limit were insured by the so-called '*ziekenfonds*' (the health insurance fund); people with a higher income were privately insured (Kiesgoed, n.d.). Since 2006, former Dutch Minister of Health, Welfare and Sport Hans Hoogervorst merged the *ziekenfonds* and the private insurances, and introduced the Health Insurance Act (HIA) which provides one *basisverzekering* for all citizens irrespectively age or income (Kiesgoed, n.d.; Depotter, 2013/2014; Parlement, n.d.; Boonen et al, 2016). So the system changed from a supply-side government regulation into a system of competition (Boonen et al., 2016). The intention of the HIA is to give accessible healthcare for everyone, which would result in cost control and quality improvement. Of the - currently - 26 companies, people can choose their own health insurer (Parlement, n.d.; Hoyhoy, 2018). This leads to competition among health insurers because they want to provide the best "price-quality ratio" (Depotter, 2013/2014, p. 20). For this

reason, social security is not priority anymore; but no reduction in protection has been detected. This Dutch *basisverzekering* is unique since the majority of OECD Member countries have a private system (Depotter, 2013/2014).

4.5.1.2 Basispakket

Covered medicines are registered and included in the '*Geneesmiddelenvergoedingssysteem*' (GVS). Medicines which are not registered in this reimbursement-system are also not included in the *basisverzekering* and will not be reimbursed (Rijksoverheid, n.d.). To cover these medicines as well, the government negotiates with the pharmaceutical industry about the price. Under the '*Wet Geneesmiddelenprijzen*' (WGP) (the law governing the prices of medicines) the Netherlands uses ERP (External Reference Price) as the main tool. The height of the maximum prices is based on the average of the four reference countries: Belgium, Germany, France and the UK (Overheid.nl, n.d.-a). These countries are chosen on the basis of similar prices. When the prices in these countries drop or increase, the Dutch maximum prices adjust as well. To keep the 'pricelist' up to date, the Minister investigates the reference prices twice a year (Overheid.nl, n.d.-a). *Zorginstituut Nederland* determines if a medicine should be covered or not. This is based on an assessment of the combination: medicine, diagnose and date of administration. On the basis of this advice, the Minister decides on the inclusion of a drug in the *basispakket* (Zorginstituut Nederland, n.d.-a). The Minister has 90 days to accept the negotiated price. Under the WGP it is forbidden to buy or sell a medicine with a higher price than the determined maximum price. Plus, everyone who sells a medicine should save the administration of a medicine for at least three years. When in breach of law, a fine of €45,000 may be imposed (Overheid.nl, n.d.-a). Prior to WGP, prices in the Netherlands were 20% higher than in its neighbouring countries (Overheid.nl, 1995). Its effect can be seen in figure 4.4 (p. 30), contributing to lower list prices (Van Harten et al., 2017).

As explained before, together with Austria, Belgium, Ireland, and Luxembourg, the Netherlands created the BeNeLuxAI to cooperate and guarantee the affordability of medicines. Since many innovative and promising drugs (e.g. cancer drugs) will be marketed in the next years, all countries will face high prices (Rijksoverheid, 2016b). The BeNeLuxAI focuses on the following areas: horizon scanning, information sharing and policy exchange, HTA, and pricing and reimbursement (BeNeLuxA, n.d.). The first one is highly important as horizon scanning shows potential important innovations prior to marketing. Relevant information about expected costs and the number of patients will be gathered and analysed to have the opportunity to prepare (joint) price negotiations in advance, and to decide which medicines will be placed in the '*sluis*' (Rijksoverheid, 2017; B. Benraad, personal communication, April 9, 2018).

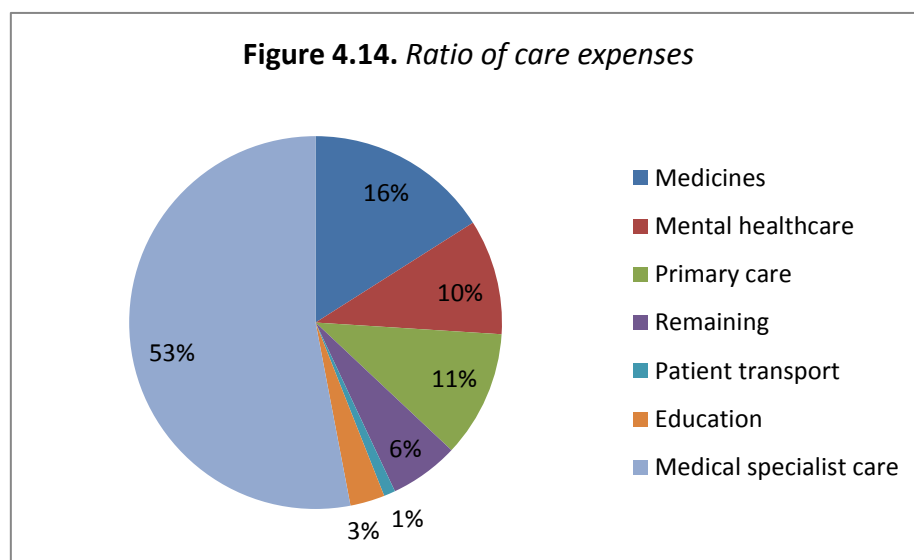
When a price is too high, the government may decide to place a medicine in the so-called '*sluis*' (lock). This means that health insurers will not reimburse the drug until a reasonable price has been agreed (Vereniging Innovatieve Geneesmiddelen, 2017). If the total costs of a drug are more than €50 million per year or more than €10 million annually plus a product of at least €50,000, the product will be placed in the *sluis*. When a product is in the *sluis*, the ratio of benefits and expenditures will be assessed (B. Benraad, personal communication, April 9, 2018). The Dutch government makes use of pharmacoeconomics to calculate the costs of a new treatment in relation to its health benefits, compared to an already existing drug. The health benefits are expressed in QALY. The results of pharmacoeconomics are formulated in the following formula $\text{costs (€)}/\text{QALY}$ (Out, 2016b; Zorginstituut Nederland, n.d.-b). The maximum price of a QALY is €80,000 (Van den Brink & De Jong, 2018). *Zorginstituut Nederland* is very strict in maintaining this maximum (B. van de Ven & W. Wouters, personal communication, April 16, 2018). If a medicine cost more than €80,000 it will not be reimbursed and added to the *basispakket*; however, this could lead to discontent among the society as it shows a life is worth €80,000. Moreover, some medicine prices are higher than €80,000 but are of importance, e.g. Spinraza. Its price is too high; therefore, the drug is still in the *sluis* (B. Benraad, personal communication, April 9, 2018). To include Spinraza in the *basispakket*, the manufacturer should lower its price by 85% (Zorginstituut Nederland, 2018). Medicines that do not meet the criteria of the *sluis* will immediately be included in the *Basispakket*. For example, when a medicine cost €40,000 it will be reimbursed. This is a burden on the budget of health insurers as health insurers pay hospitals to purchase the required medicines (B. Benraad, personal communication, April 9, 2018).

In September 2017, hospitals and health insurers reached an agreement to preserve the affordability of drugs and to ensure the quality of healthcare. This cooperation has been approved by the Netherlands Authority for Consumers and Markets (ACM) making sure that no cartel will occur (D. Veen, personal communication, March 26, 2018). Currently, each hospital chooses medicines itself, resulting into weak negotiation positions. From 2018, the pilot kicked-off with leukaemia medicines, jointly buying medicines for which more alternatives with a similar effect in one product range are available. First, the Dutch representation of health insurances *Zorgverzekeraars Nederland (ZN)* inquired at the hospitals if they would use the first of three available options in 75% of the cases. After approval, ZN negotiated with the pharmaceutical company about this medicine claiming that 75% of new patients will use it. Today, hospitals buy this medicine and provide it to 75% of the new patients (B. Benraad, personal communication, April 9, 2018). 18% of the medicines belong in such an oligopolistic category. If a pharmaceutical company does not lower its price, another medicine of

the group will be chosen. This is possible as all products of the group have a similar effect on patients (Zorgverzekeraars Nederland, 2017).

4.5.2 Healthcare budget

For 2018, the national healthcare budget of medical-specialist care (hospital care) may rise till a maximum of 1.5% (B. Benraad, personal communication, April 9, 2018). In this *'Hoofddlijnenakkoord'* (Coalition Agreement) health insurers, hospitals and the government agreed on the growth of the healthcare budget, paid by premiums of the society (G. Muller & E. Scheres, personal communication, March 1, 2018; De Haagse Lobby, NPO, October 19, 2017). Almost 1% of those 1.5% is assigned to increase of costs of expensive medicines, leaving the 0.5% for other care (B. Benraad, personal communication, April 9, 2018). However, the costs of expensive drugs increase annually by 10% (Wildenborg & Van Houwelingen, 2017; De Haagse Lobby, NPO, October 19, 2017). High medicine prices, an increasing number of cancer patients, and an ageing population lead to expensive and more medicines. To afford those medicines, hospitals dismiss employees (G. Muller & E. Scheres, personal communication, March 1, 2018). Figure 4.14 shows the ratio of healthcare expenses in the Netherlands. As can be seen, medicines account for 16% of the budget; or 7% stated by the pharmaceutical industry (B. van de Ven & W. Wouters, personal communication, April 16, 2018). It is estimated that the expenditure of medicines will be €4.73 billion in 2018 and €5.1 billion in 2021 (Kleijne, 2018).



Source: Benraad, 2017.

As a result of the high costs, ZN's program manager of expensive drugs, Bart Benraad, proposed his own idea to reduce the expenditures (not on behalf of ZN). Since there is no maximum profit margin, Benraad suggests to set a maximum of, for example, €5 billion. R&D costs are around €2.5 billion, so the remaining €2.5 billion will be profit. On the basis of this idea, medicine prices can be

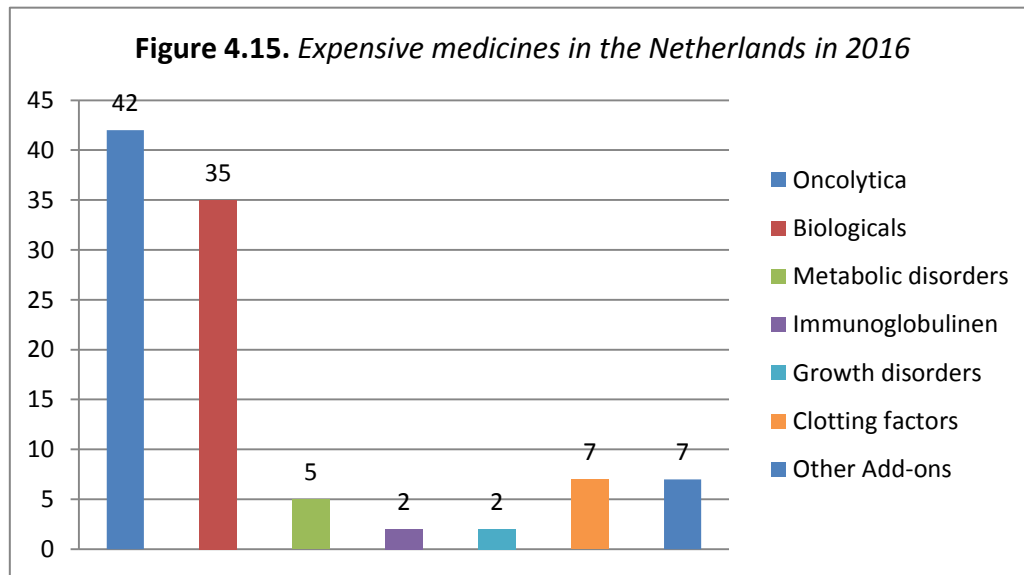
calculated. For instance, suppose a company may earn €5 billion with its patented product. The product will be marketed for 10 years, leading to an annual profit of €500 million. Since the Netherlands is only 1% of the worldwide trade market, the company will earn €5 million per year. To gain a profit of €5 billion, those €5 million has to be divided among the number of patients. In the case of an orphan drug - say 10 patients - the price will be €50,000; however, when it is a cancer drug for at least 20,000 patients, the price will not be higher than €250 per year. The higher prices for orphan drugs are understandable because the target group is smaller. In this case, the company fastens its profit but shortens its patent. After 10 years, or when a profit of €5 billion has been made, the patent expires. So a company will always make a revenue of €5 billion, which encourages innovation. The price setting of drugs also affects the duration of patents; a shorter patent can be compensated (B. Benraad, personal communication, April 9, 2018). Hence, Benraad's plan may lower prices of cancer drugs, but how many Dutch have cancer and what are its costs?

4.5.3 Cancer statistics

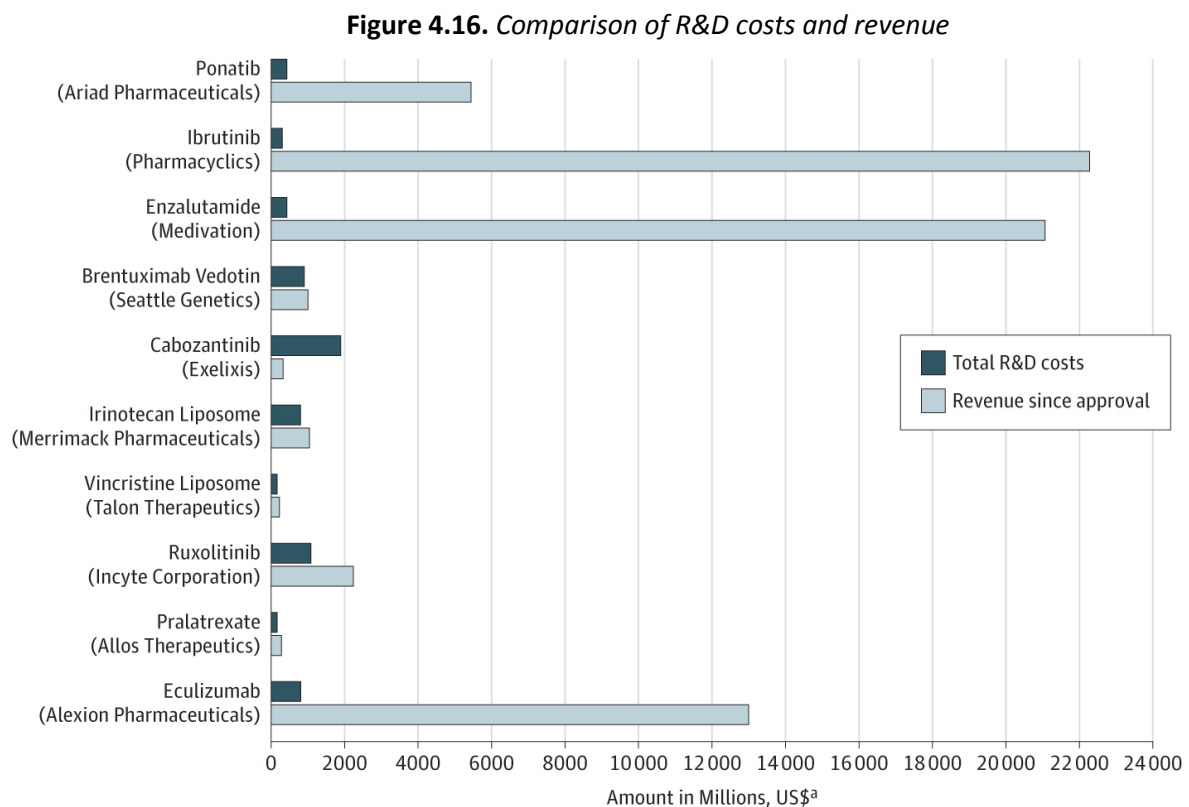
Annually, cancer kills 1.3 million Europeans (Cabezón Ruiz, 2017) including 45,000 Dutch people (KWF Kankerbestrijding, n.d.-c). 100,000 Dutch citizens per year are diagnosed with cancer. It is expected that the number of patients will rise by 68% in the next decade. This group will be in need of (expensive) drugs (KWF Kankerbestrijding, 2015a; Uyl-de Groot & Löwenberg, 2018). The costs of cancer treatment are about €100,000 yearly (NOS, 2017); however, for a better effect, some medicines should be used in combination with two or three extra drugs. This results in a final price of roughly €180,000 per year (De Wereld Draait Door, BNNVara, February 8, 2017). Along with new innovations, annual cancer expenditures will increase by €200/€250 million (De Wereld Draait Door, BNNVara, February 8, 2017). This is also the highest burden on the healthcare budget. In 2015, at least €727.1 million had been paid for cancer treatment; a rise of 15.4% compared to 2014 (Nederlandse Zorgautoriteit, 2017). In 2016, the costs increased as well. As can be seen on figure 4.15 (next page), of the total budget of €1,924 billion, the highest percentage - 42% - was spent on cancer treatment.

The number of patients and drug costs grow; in contrast to the maximum allowed expenditure. Eventually, this could result in doubts concerning the prescription of expensive medicines (KWF Kankerbestrijding, 2015a). An example of a fast-growing reimbursement expenditure within one year is Nintedanib. Nintedanib is a medicine prescribed to 362 cancer patients in 2016. The reimbursement of the drug increased by 2456.38%; from €214,980 in 2015 to €5,495,700 in 2016 (GIPdatabank, 2018; GIPdatabank, 2017). Since April 2018, the breast cancer drug Ribociclib will be reimbursed. First, the drug was too expensive and not included in the *basispakket*; however, Minister Bruins rebated back the price, which resulted in the reimbursement of the medicine. Without

discount the medicine would be €66 million; the current price is confidential (AD, 2018). Ninetedanib and Ribociclib show that cancer medicines are expensive. Figure 4.16 displays the revenue and total R&D costs of cancer drugs. The R&D of cancer drugs cost \$6480.0 million but the revenue is between \$204.1 million and \$22,275.0 million (Prasad & Mailankody, 2017). So the revenue is exponentially higher than the R&D costs, showing a high ROI.



Source: De Staat van Volksgezondheid en Zorg, 2018.



Source: De Haagse Lobby, NPO, October 19, 2017.

4.5.3.1 Dutch Cancer Society

DCS is obviously very concerned with the discussion of high medicine prices. The situation with Pompe and Fabry was the incentive for DCS to think about this issue, especially as there are many promising cancer drugs in the pipeline. Therefore, DCS introduced the SCK Commission 'Signalling Committee Cancer' in 2014, consisting of external members affiliated with cancer: oncologists, haematologists, pharmacists, etc. The SCK created the research report *'Effective new anti-cancer drugs, but the funding system is creaking on the seams'* (G. Muller & E. Scheres, personal communication, March 1, 2018; KWF Kankerbestrijding, 2015b). According to the report, the high medicine prices would not be a problem on short-term but in the near future it will. This report was given to Schippers, who proposed to continue further investigation; what DCS did. Because of higher medicine prices, a smaller healthcare budget and an ageing society, DCS advised Schippers to cooperate internationally and to schedule this issue during the Dutch presidency of the Council of the European Union in 2016. As a result, the BeNeLuxA has been founded (G. Muller & E. Scheres, personal communication, March 1, 2018). Also DCS decided to cooperate internationally. Together with other European Cancer Societies, a task force of the European Cancer League (ECL) has been launched (KWF Kankerbestrijding, n.d.-d). Under DCS's presidency, ECL aims to "facilitate cooperation between ECL members on the topic of access to expensive cancer medicines: advocacy strategies, campaigning and information sharing" (KWF Kankerbestrijding, n.d.-d; G. Muller & E. Scheres, personal communication, March 1, 2018). For this collaboration, DCS has written an action plan, which discusses five components that could contribute to keep cancer drugs accessible and affordable for everyone: 1. Intellectual Property Rights (IPR) and Licensing; 2. Financing; 3. Market Access and Health Registration; 4. Patient Involvement; and 5. Price Negotiations (G. Muller & E. Scheres, personal communication, March 1, 2018).

4.5.4 Dutch initiatives

Since the EU cannot lower medicine prices, the Netherlands could be a model for other countries (B. van de Ven & W. Wouters, personal communication, April 16, 2018). Article 22 of the Dutch Constitution requires the government to keep healthcare affordable, signifying the rejection of expensive medicines. Simultaneously, the government may not withhold a lifesaving-treatment (Raad RVS, 2017a). Therefore, initiatives to decrease medicine prices have been created. This research outlines two plans which refer to the first component of DCS' action plan as well (KWF Kankerbestrijding, 2017).

4.5.4.1 Raad voor Volksgezondheid en Samenleving (Raad RVS)

In 2017, this consultative organisation advised the Dutch government on expensive drugs. One of the key questions of Schippers concerned alternative mechanisms to develop medicines cheaper and market them quicker. Two of the policy proposals received much attention:

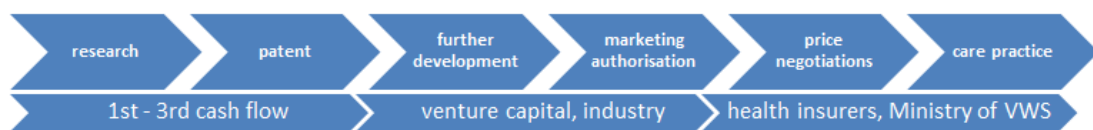
1. Compulsory license: Compulsory license gives the possibility to copy a patented product and market it in the Netherlands. This would result in competition and lower prices (Raad RVS, 2017a; Raad RVS, 2017b). TRIPS has set very strict requirements for compulsory licenses, but does include a system in which governments may provide patent rights to a third person without permission of the manufacturer. Governments may decide their own requirements for granting compulsory licenses, but these may only be awarded in specific situations ('t Hoen, Boulet & Baker, 2017; UN, 2016). Researchers Ellen 't Hoen, Pascale Boulet and Brook K. Baker claim that "amending EU legislation to introduce waivers of data and market exclusivity requirements will ensure that European patients can benefit from flexibilities in patent law and that data and market exclusivities do not undermine EU Member States' ability to take measures needed to protect and promote public health" (2017, p. 6). Minister Bruins will consider compulsory license (Skipr, 2017);
2. Encouraging pharmacy preparation: The pharmacy of the Dutch academic hospital AMC will reproduce the expensive non-patented drug CDCA to cure CTX - a rare metabolic disorder. This preparation will be reimbursed by health insurers since the original drug is too expensive and no longer covered. Pharmacy preparation makes it possible to produce cheaper medicines. In the case of CDCA, the AMC will yield the medicine for one-eighth of the price (Van den Brink, 2018). The *Antoni van Leeuwenhoek* (Netherlands Cancer Institute), in addition, will also use pharmacy preparation for an expensive cancer drug (AT5, 2018). Pharmacy preparation is not contrary to the law because the prescription drug will be prepared for one patient and not launched onto the market. Back then, 70-80% of medicines were prepared by pharmacies; however, today this is done by the industry. Since some cancer drugs are very expensive, ideas about pharmacy preparation are present (Argos, NPO Radio 1, April 7, 2018).

4.5.4.2 License to Heal

License to Heal is a collaboration of Dutch political youth parties. In 2016, the group created a manifesto aiming for affordable medicines. Moreover, its resolution has been signed by other European youth parties, acknowledging the problem and show a willingness to take action. The manifesto proposes:

1. The *basisverzekering* should contain clear conditions for the inclusion of medicines: transparency of R&D costs and price structure, a government decided maximum profit margin, cost-effectiveness, and a proportional impact on the drugs budget. This should be achieved with other European countries;
2. The government should set conditions on collective financing of R&D. The licensee should be transparent about the price structure, and adhere to a limiting profit margin (License to Heal, 2016; D. Veen, personal communication, March 26, 2018).

Figure 4.17. *Cash flow during a medicine's lifecycle*



Source: KWF, 2017.

Both License to Heal and Wemos strive for publicly funded medicines. Figure 4.17 shows the current funding of a medicine. Prior to marketing, citizens pay a medicine thrice (G. Muller & E. Scheres, personal communication, March 1, 2018). The first two cash flows for academic research and the patent application are often supported by public funding. In 2016, DCS spent over €90 million on research. This is 70% of its revenue gained by donors and volunteers (KWF Kankerbestrijding, 2016). The third funding is the reimbursement of the medicine; everyone contributes to this. So people pay a drug thrice; however, these publicly funded medicines remain expensive (G. Muller & E. Scheres, personal communication, March 1, 2018). The next phase (further development) is carried out by universities or pharmaceutical companies themselves (KWF, 2017). 25% of the medical substances are discovered by universities, Veen stated at the event 'Conditions for public investments in medicines' (November 15, 2017). The research should be done by universities and the development by the industry, focusing both on their own expertise, Veen states (personal communication, March 26, 2018). Wemos, a Dutch NGO striving for universal access to health, agrees on the idea of public funding. Weggen adds that the current industry-funded R&D is focused on the expansion of market exclusivity which results in medicines without ATV. Public funding would, therefore, lead to better and cheaper drugs because the results are public knowledge and belong to the government (personal communication, March 29; D. Veen, personal communication, March 26, 2018; Debels, 2017;). Various countries already use public funding to varying degrees, for example Belgium and Italy (Debels, 2017). Out wants to abolish IP for publicly funded research (2016).

4.5.5 Impact of the pharmaceutical legislation

The abovementioned initiatives require a European response, but what impact does the European Union's pharmaceutical legislation already have on the Netherlands? Although this legislation does not govern the pricing and reimbursement of medicines, the EU's influence can be mainly seen in the 'Transparency Directive'. In addition, the 'Directive on the enforcement of IPR' - which is not part of the pharmaceutical legislation - has an impact as well. Both affect the Netherlands and are often mentioned in articles and initiatives (e.g. DCS, Raad RVS and License to Heal). The current state of transparency and IPRs favour the pharmaceutical industry, but are also detrimental to patients. This leads to many discussions about high medicine prices and, additionally, an unfavourable feeling towards the pharmaceutical industry. The initiatives are a response towards EU legislation, and require transparent price settings and price negotiations. *Zorginstituut Nederland* cannot advise the government when the price setting is not transparent. Ribociclib - a breast cancer drug - was initially not reimbursed but Bruins rebated back the price. The current price is not available as of no transparency.

Besides full transparency, IPR-flexibilities should be possible. Spinraza, for example, is still in the *sluis* and will only be reimbursed if its price decreases by 85%. This shows the power of monopolies and the effect on patients. The use of compulsory license and pharmacy preparation are recommended to lower medicine prices; however, the possibility exists that the original pharmaceutical company does not agree on these practices because it is their innovation. This could lead to lawsuits brought to court by the company. This did not happen yet, but it is taken into account.

As both directives have an impact on the Netherlands, the Dutch initiatives aim to achieve accessible and affordable medicines. The need of an EU response is visible in all initiatives; for example, the presidency of the DCS in the task force of the European Cancer League shows the importance of international cooperation to ensure accessible and affordable cancer medicines. This task force would not have been created if medicines were affordable. Thus, the current European system should change to tackle the issue of high medicine prices, but is this possible and how will this be performed? This will be discussed in the next chapter.

5 Discussion

This research analysed the EU's role in lowering medicine prices of cancer treatment. The issue of high medicine prices has been going on for years since the expenses on medicines increase (Out, 2016b). It is hard to blame pharmaceutical companies for these high prices as they just follow legislation which does not provide a maximum profit margin. Their profit is understandable as the high prices contribute to new innovations, which is a risky practice (De Haagse Lobby, NPO, October 19, 2017). However, figure 4.16 shows a shocking comparison of the R&D costs (\$6480.0 million) and the revenue of cancer drugs (between \$204.1 million and \$22,275.0 million) (Prasad & Mailankody, 2017). These expenditures hinder the provision of other care (Voormolen, 2017; De Haagse Lobby, NPO, October 19, 2017). In the Netherlands, 42% of the total healthcare budget (€1,924 billion) was spent on cancer treatment in 2016 (De Staat van Volksgezondheid en Zorg, 2018). As the current number of cancer patients will rise by 68%, the costs on cancer treatment will increase as well; €200/€250 million annually (KWF Kankerbestrijding, 2015a; Uyl-de Groot & Löwenberg, 2018; De Wereld Draait Door, BNNVara, February 8, 2017). In America, a shortage of the most effective cancer drugs is already reality (Kantarjian, 2014). In the Netherlands, Bruins rebated back the price of the breast cancer drug Ribociclib. Due to its price, Ribociclib could no longer be covered in the *basispakket*. This shows that a company sets its prices high but agrees on a lower price as well. One could argue that the lower price reflects the wanted price of the company.

As a result of the increasing costs, Benraad proposes to set a maximum profit margin. This will reduce medicine prices and stimulate innovation because a company that wants to earn more than the maximum should also develop more medicines to reach its goal. As can be expected, there was a lack of enthusiasm from the pharmaceutical industry. "It is pretended that a fixed, linear price could be determined prior to development, but this is not the right solution to the problem" (B. van de Ven & W. Wouters, personal communication, April 16, 2018). HollandBIO states that the focus should be on the ratio of cost-effectiveness, health gain and innovation rather than solely on costs (B. van de Ven & W. Wouters, personal communication, April 16, 2018). Perhaps the novel pricing model for cancer drugs initiated by Uyl-de Groot and Löwenberg (2018) would be more in line with the industry as this model reflects the real costs made by the industry. The model calculates R&D, manufacturing, sales, marketing, a profit margin and the clinical benefit of a drug. The more value a product contains, the higher the profit margin will be. This stimulates innovation. The value is also based on the number of expected patients, which can also be linked to Benraad's plan; the more users, the lower a price. The current pricing model does assess value but not in combination with the expected number of patients. In addition, it reflects estimated data instead of the real costs. To ensure real data, companies should be transparent about their costs. Here, the European Union comes into play.

The EU does not provide a European pricing and reimbursement regulation; however, its pharmaceutical legislation possesses the 'Transparency Directive' and the 'Regulation concerning the supplementary protection certificate for medicinal products'. In addition, the 'Directive on the enforcement of IPR' is of importance as well. These three support and/or restrict the role of the pharmaceutical industry, but it does not solve the issue. To be precise, transparency is very important - and mentioned by most interviewees - as no one knows exactly how prices are set. This is necessary for national pricing and reimbursement systems. *Zorginstituut Nederland* cannot advise the Dutch government properly without knowing this information. Therefore, it has decided to no longer reimburse medicines if the industry is not transparent about its price setting (NOS, 2018a). This could have disastrous consequences as there are many promising cancer drugs in the pipeline. For this reason, a new directive on transparency of pricing and reimbursement is needed, MEPs state (European Parliament, 2017; Cabezón Ruiz, 2017). The current Transparency Directive dates back to 1988, so a revision would not be unnecessary.

However, there is also discontent about more transparency. Korte, representing pharmaceutical companies, states that transparency will not work. To be precise, competitors will price their products cheaper which encourages hospitals to buy lower-priced products from other companies (De Haagse Lobby, NPO, October 19, 2018). Additionally, some countries fear that the more contributing Member States receive their medicines sooner than the ones with a smaller budget; in the eyes of the industry are those countries not profitable. This was also one of the arguments of Schippers stating that transparency could lead to no longer receiving medicines (G. Muller & E. Scheres, personal communication, March 1, 2018; E. Weggen, personal communication, March 29, 2018). This is also an outcome of IPRs.

IPRs are a vexed topic in the discussion of high medicine prices. Patents are convenient to protect a medicine, but at the same time important information will not be shared. As a result, relevant substances are not available for researchers (G. Muller & E. Scheres, personal communication, March 1, 2018). With a patent, a company has a monopoly and, thereby, the power to set its price as high as wanted. For example, medicines for lung cancer cost €130 in India compared to €2,500 in the Netherlands; drugs for kidney cancer cost €4,200 in the Netherlands but merely €90 in India. In Western countries, granting a patent is relatively easy but in India the provision of patents is stricter and occurs, therefore, less. As a result, local pharmaceutical companies compete and reproduce a similar drug for a lower price (André, 2018). This is also the aim of the novel pricing model of Uyl-de Groot and Löwenberg (2018) as the price of Enzalutamide (a prostate cancer drug) would be 11 times lower than the original price (De Visser, 2018). For this reason, most authors of the consulted literature propose to change the rules of patents as it is no longer recognized as reward, but as a tool

to gain power and set high prices. The EC's reassessment of SPCs is, therefore, highly encouraged. SPCs extend patents for five years and keep prices high. A revised SPC could fasten access to medicines and lead to lower prices.

Another solution are the flexibilities of TRIPS. Via compulsory license the government allows a third party to produce a certain drug which leads to lower prices. This is also recommended by MEPs as it "can be used as an effective tool in exceptional circumstances (...) to address public health problems" (Cabezón Ruiz, 2017). Encouraging pharmacy preparation, on the other hand, stimulates pharmacies to produce an expensive drug for individual patients. Both the Dutch AMC and the *Antoni van Leeuwenhoek* will make use of this tool as the prices of the medicines will be lower than the original prices.

Prices of cancer drugs diverge per country (figure 4.4). 78% of the ECPC Members think that patients do not receive the best cancer treatment because of the high prices (figure 4.6) (Van Harten et al., 2017). A harmonised HTA could prevent this. Currently, the EC investigates the harmonisation of European HTAs. This would result in a uniform measurement of medicines. Pricing and reimbursement systems will also be affected by the harmonisation as some countries use HTA as a main tool in their decisions; however, it might be difficult to harmonise all different European HTAs and to decide on one 'good' way.

This difficulty can also be found in the collaborations of the EU countries. Although the groups did not disclose an achievement yet, their intention shows the willingness to tackle high medicine prices. Buying medicines together results in more discount, but leads to problems as well because each country buys differently; albeit the medicines or the Minister (G. Muller & E. Scheres, personal communication, March 1, 2018). Nevertheless, the BeNeLuxAI is supported by all interviewees. Van de Ven, Wouters, and director of the Dutch Hospital Association Wouter Bos state that the Netherlands is too small to change the current situation; therefore, European/international cooperation is required (personal communication, April 16, 2018, De Haagse Lobby, NPO, October 19, 2017). From July to December 2018, Austria will perform the role of the EU Presidency of the Council of the European Union. Since Austria is part of the BeNeLuxAI, hopes are that the issue of high medicine prices will be on the agenda (E. Weggen, personal communication, March 29, 2018; D. Veen, personal communication, March 26, 2018). It has been two years since the cooperation became reality, so this presidency could urge the cooperation and prompt other countries to become a member as well. Furthermore, the EP elections of May 2019 could also contribute to a revision of the current system as it is expected that MEPs will raise the issue as well (E. Weggen, personal communication, March 29, 2018).

6 Conclusion & Recommendations

This research examined the role of the European Union in lowering medicine prices of cancer treatment. For this, the following research question was used: *How can the European Union contribute to the reduction of medicine prices of cancer treatment?* The answer to this question is complex as the role of the EU is limited. The EU provides a legal framework of pharmaceutical legislation, but no EU pricing and reimbursement regulation exist as this is a national competence.

Today, the prices of cancer drugs increase and burden health systems. Consequently, some countries, and in particular the patients, do not have access to cancer treatment. On the other hand, it should not be forgotten that today medicines are available which were unthinkable back then, so profits are of importance to recoup and support the R&D of innovations. For this reason, the EU should consider both sides; however, patients are priority. In this, the European Union should stick to one of its aims - and also Sustainable Development Goal 3: ensure accessible medicines. The EU's pharmaceutical framework dates back to 1965, its transparency directive is created in 1988, and the directive on IPRs is signed in 2004; so one can conclude that change is required. Especially because the prices of medicines are rising. To tackle the issue of high medicine prices and to give patients access to their medicines, the role of the EU in lowering medicine prices of cancer treatment could be as follows:

1. New pricing models have been proposed as cancer drugs are expensive, the number of patients increases, and the current pricing system does not lower medicine prices. A maximum profit margin would stimulate innovation and reduce medicine prices as there is no limit today. Also, the novel pricing model for cancer drugs will decrease the prices since the current price setting does not reflect the real costs. In addition, this model incorporates the clinical benefit of the medicine which is reflected in the profit. To introduce and oversee a uniform implementation of this model, a committee under the Commission's Department of Health and Food Safety, and an EU Agency should be created;
2. Just as MEPs require, full transparency can only be achieved by new legislation. Nowadays, price setting and price negotiations are unknown and happen behind closed doors; therefore, a new directive on transparency of pricing and reimbursement should be created. In addition, transparent price setting is also required to calculate the prices of cancer drugs in the novel pricing model;
3. Despite the differences of the EU Member States, the EU should continue the harmonisation of HTA. A harmonised HTA will not only fasten drug delivery, but it might affect medicine prices as well because some countries use HTA as a main tool in pricing and reimbursement decisions;

4. And, perhaps the most important, the EU should revise its IPRs. Patents are important to protect intellectual properties; however, they also give companies a monopoly position which leads to high medicine prices. This should be prevented as healthcare budgets are struggling with the high costs. For this reason, the reassessment of SPCs is highly encouraged. In addition, the EU should consider compulsory license, encourage pharmacy preparation, and follow India in stricter patent rules since medicine prices are lower in India than in Europe.

It is extremely important to find a solution and to ensure the accessibility and affordability of cancer drugs. Hopes are that this topic will be on the agenda of Austria's Presidency in July 2018, and that MEPs address the issue during the EP elections of May 2019. This is essential as everyone has a right to receive the required cancer medicines. For this, collaborations are encouraged because together is stronger than alone.

7 References

- AD. (2018, April 25). Borstkankermedicijn voortaan vergoed. Retrieved May 3, 2018 from <https://www.ad.nl/binnenland/borstkankermedicijn-voortaan-vergoed~a679e7a5/>
- Ahmad, A. (2013). The role of pharmacoeconomics in current Indian healthcare system. *Journal of Research in Pharmacy Practice*, 2(1), pp. 3-9.
- Albrecht, T. et al. (2015). *European Guide for Quality National Cancer Control Programmes*. Ljubljana, Slovenia: National Institute of Public Health.
- André, A. (2018, March 6). Betaalbare medicijnen: waarom kan het in India wél? Retrieved March 20, 2018 from <https://nos.nl/artikel/2220853-betaalbare-medicijnen-waarom-kan-het-in-india-wel.html>
- Argos. (2018, April 7). Doorbraak in de strijd tegen hoge kosten medicijnen. NPO Radio 1. Retrieved May 3, 2018 from <https://www.nporadio1.nl/argos/onderwerpen/451034-doorbraak-in-de-strijd-tegen-hoge-kosten-medicijnen>
- Atikeler, E.K. & Özçelikay, G. (2016). Comparison of pharmaceutical pricing and reimbursement systems in Turkey and certain EU countries. *SpringerPlus*, 5(1876), pp. 1-8.
- AT5. (2018, May 11). Ook Antoni van Leeuwenhoek omzeilt farmaceut met eigen medicijn. Retrieved May 14, 2018 from <http://www.at5.nl/artikelen/181910/ook-antoni-van-leeuwenhoek-omzeilt-farmaceut-met-eigen-medicijn>
- Barham, L. (2018, March 22). Harmonised health technology assessment in Europe? There's a long way to go. Retrieved April 13, 2018 from <https://pharmaphorum.com/views-and-analysis/harmonised-health-technology-assessment-in-europe-theres-a-long-way-to-go/>
- Beall, R.F. et al. (2016). Is Patent “Evergreening” Restricting Access to Medicine/Device Combination Products? *PLoS ONE*, 11(2), pp. 1-13.
- Benraad, B. (2017, May 31). Perspectief van de zorgverzekeraar. [Slides] Retrieved April 8, 2018 from https://www.rug.nl/healthwise/docs/bartbenraad_voorjaarssymposiumduremedicijnen.pdf
- Boonen, L.H.H.M., Laske-Aldershof, T., & Schut, F.T. (2016). Switching health insurers: the role of price, quality and consumer information search. *The European Journal of Health Economics*, 17(3), pp. 339-353.

- Boseley, S. (2017, February 9). Cancer drug prices must come down, say leading research institutes. *The Guardian*. Retrieved March 1, 2018 from <https://www.theguardian.com/science/2017/feb/09/cancer-drug-prices-must-come-down-say-leading-research-institutes>
- Bundesministerium für Gesundheit. (n.d). Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG). Retrieved March 28, 2018 from <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/service/begriffe-von-a-z/a/arzneimittelmarktneuordnungsgesetz-amnog.html>
- Cabezón Ruiz, S. (2017, February 14). *Report on EU options for improving access to medicines*. Retrieved March 30, 2018 from <http://www.europarl.europa.eu/sides/getDoc.do?pubRef=-//EP//NONGML+REPORT+A8-2017-0040+0+DOC+PDF+V0//EN>
- Cancer Research UK. (n.d.). Worldwide cancer statistics. Retrieved April 13, 2018 from <http://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/worldwide-cancer#heading-Zero>
- Carrera, P. & IJzerman, M. (2016). Are current ICER thresholds outdated? Valuing medicines in the era of personalized healthcare. *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research*, 16(4), pp. 435-437.
- CBG. (n.d.). About MEB. Retrieved April 4, 2018 from <https://english.cbg-meb.nl/about-meb>
- CBS. (2017). Overledenen; belangrijke doodsoorzaken (korte lijst), leeftijd, geslacht. Retrieved April 10, 2018 from https://opendata.cbs.nl/statline/#/CBS/nl/dataset/7052_95/table?ts=1523350291356
- Chen, L. (2014, May 13). Best of The Biggest: How Profitable Are The World's Largest Companies? Retrieved March 14, 2018 from <https://www.forbes.com/sites/liyanchen/2014/05/13/best-of-the-biggest-how-profitable-are-the-worlds-largest-companies/#2cfe239c3a5e>
- Chih, H.J. & Liang, W. (2017). Effect of unaffordable medical need on distress level of family member: analyses of 1997–2013 United States National Health Interview Surveys. *BMC Psychiatry*, 17(323), pp. 1-7.
- Cohen, D. (2017). Cancer drugs: high price, uncertain value. *BMJ*, 359(j4543), pp. 1-4.
- Cohn, J. (2016). The Drug Price Controversy Nobody Notices. *The Milbank Quarterly*, 94(2), pp. 260-263.

- Collis, H. (2017, May 10). Drug lobby's market protections. Retrieved March 3, 2018 from <https://www.politico.eu/article/future-of-pharma-incentives-fine-line-between-incentives-and-favoritism-drug-research/>
- Committee on the Environment, Public Health and Food Safety (ENVI). (2011). Differences in costs of an access to pharmaceutical products in the EU. Retrieved March 20, 2018 from [http://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/etudes/join/2011/451481/IPOL-ENVI_ET\(2011\)451481_EN.pdf](http://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/etudes/join/2011/451481/IPOL-ENVI_ET(2011)451481_EN.pdf)
- Daniels, N., Porteny, T. & Urritia, J. (2016). Expanded HTA: Enhancing Fairness and Legitimacy. *International Journal of Health Policy and Management*, 5(1), pp. 1-3.
- De Haagse Lobby. (2017, October 19). De prijs van medicijnen. NPO. Retrieved January 30, 2018 from https://www.npo.nl/haagse-lobby/19-10-2017/POW_03597890
- De Staat van Volksgezondheid en Zorg. (2018, April 19). Geneesmiddelen: uitgaven dure geneesmiddelen intramuraal. Retrieved May 3, 2018 from <https://www.staatvenz.nl/kerncijfers/geneesmiddelen-uitgaven-dure-geneesmiddelen-intramuraal>
- De Visser, E. (2018, May 8). Prijs kankermedicijnen kan drastisch naar beneden met nieuw berekenmodel. Retrieved May 9, 2018 from <https://www.volkskrant.nl/wetenschap/prijs-kankermedicijnen-kan-drastisch-naar-beneden-met-nieuw-berekenmodel~bf482ef2/>
- De Wereld Draait Door. (2017, February 8). Dure kankermedicijnen. *BNNVara*. Retrieved February 26, 2018 from <https://dewerelddraaitdoor.bnnvara.nl/media/369833>
- DeAngelis, C.D. (2016). Big Pharma Profits and the Public Loses. *The Milbank Quarterly*, 94(1), pp. 30-33.
- Debels, A. (2017, June 20). Ella Weggen - (Publiek gefinancierde) onafhankelijke klinische onderzoeken. Retrieved April 6, 2018 from <https://schakelcongres.groen.be/display/HA/Ella+Weggen+-+%28Publiek+gefinancierde%29+onafhankelijke+klinische+onderzoeken>
- Depotter, T. (2013/2014). DE AANVULLENDE ZIEKTEVERZEKERING BIJ ZIEKENFONDSEN (Level playing field met de gewone verzekeringsmaatschappijen). Retrieved April 28, 2018 from https://lib.ugent.be/fulltxt/RUG01/002/163/135/RUG01-002163135_2014_0001_AC.pdf
- Dionsio, D. (2017, October 18). EU To Get Rid Of Big Pharma-Friendly SPCs. Retrieved February 1, 2018 from <https://www.ip-watch.org/2017/10/18/eu-get-rid-big-pharma-friendly-spcs/>

- EFPIA. (2017). The Pharmaceutical Industry in Figures. Retrieved April 25, 2018 from https://www.efpia.eu/media/219735/efpia-pharmafigures2017_statisticbroch_v04-final.pdf
- EFPIA. (n.d.). The biopharmaceutical research and development process. Retrieved March 10, 2018 from <https://www.efpia.eu/publications/data-center/innovation/research-and-development-process/>
- EMA. (n.d.-a). Marketing Authorisation. Retrieved February 9, 2018 from http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_001595.jsp&mid=WC0b01ac0580b18a3d
- EMA. (n.d.-b). National competent authorities (human). Retrieved April 5, 2018 from http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/general/general_content_000155.jsp&mid=WC0b01ac0580036d63
- EMA. (n.d.-c). Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Retrieved February 18, 2018 from http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/about_us/general/general_content_000094.jsp&mid=WC0b01ac0580028c79
- EMA. (n.d.-d). Frequently asked questions. retrieved April 10, 2018 from http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/about_us/q_and_a/q_and_a_detail_000114.jsp&mid=WC0b01ac058035b2b0#section7
- Emery, G. (2017, October 18). Cancer drug prices rising far faster than inflation. Retrieved February 27, 2018 from <https://www.reuters.com/article/us-health-cancer-drug-prices/cancer-drug-prices-rising-far-faster-than-inflation-idUSKBN1CN285>
- EUR-Lex. (2009). Communication from the Commission to the European Parliament, the Council, the European Economic and Social Committee and the Committee of the Regions on Action Against Cancer : European Partnership. Retrieved April 13, 2018 from <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=celex:52009DC0291>
- Europa.eu. (n.d.). Intellectual property rights. Retrieved March 5, 2018 from https://europa.eu/youreurope/business/start-grow/intellectual-property-rights/index_en.htm
- EuropaNu (2017, May 15). Brussel onderzoekt dure kankermedicijnen. Retrieved February 27, 2018 from https://www.europa-nu.nl/id/vke8fi3rgiyx/nieuws/brussel_onderzoekt_dure_kankermedicijnen?ctx=vh6ukzb3nnt0

- European Commission. (2017, March 15). Euripid Project “Statistical data for medicinal product pricing” reaches half-time. Retrieved April 15, 2018 from <http://ec.europa.eu/chafea/news/news492.html>
- European Commission. (n.d.-a). Pricing and reimbursement of medicinal products. Retrieved February 28, 2018 from https://ec.europa.eu/growth/sectors/healthcare/competitiveness/products-pricing-reimbursement_en
- European Commission, (n.d.-b). Patent protection in the EU. Retrieved February 28, 2018 from https://ec.europa.eu/growth/industry/intellectual-property/patents_en
- European Commission, (n.d.-c). Enforcement of intellectual property rights. Retrieved March 5, 2018 from https://ec.europa.eu/growth/industry/intellectual-property/enforcement_en
- European Commission. (n.d.-d). Supplementary protection certificates for pharmaceutical and plant protection products. Retrieved March 5, 2018 from https://ec.europa.eu/growth/industry/intellectual-property/patents/supplementary-protection-certificates_en
- European Commission. (n.d.-e). Commission initiatives in pricing and reimbursement. Retrieved February 24, 2018 from https://ec.europa.eu/growth/sectors/healthcare/competitiveness/products-pricing-reimbursement/initiatives_en
- European Commission. (n.d.-f). Commission initiatives in pricing and reimbursement. Retrieved February 18, 2018 from https://ec.europa.eu/growth/sectors/healthcare/competitiveness/products-pricing-reimbursement/transparency-directive_en
- European Commission. (n.d.-g). Transparency Directive. Retrieved February 24, 2018 from https://ec.europa.eu/growth/sectors/healthcare/competitiveness/products-pricing-reimbursement/transparency-directive_en
- European Commission. (n.d.-h). EU Health Policy. Retrieved April 11, 2018 from https://ec.europa.eu/health/policies/overview_en
- European Commission. (n.d.-i). What is competition policy? Retrieved April 15, 2018 from http://ec.europa.eu/competition/consumers/what_en.html
- European Commission. (n.d.-j). Public consultation on supplementary protection certificates (SPCs) and patent research exemptions. Retrieved April 29, 2018 from https://ec.europa.eu/info/consultations/public-consultation-supplementary-protection-certificates-spcs-and-patent-research-exemptions_en#objective

- European Commission. (n.d.-k). EudraLex - Volume 1 - Pharmaceutical legislation for medicinal products for human use. Retrieved May 15, 2018 from https://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-1_en
- European Parliament. (2017, March 2). MEPS propose ways to make medicines more affordable. Retrieved April 15, 2018 from <http://www.europarl.europa.eu/news/en/press-room/20170227IPR64157/meps-propose-ways-to-make-medicines-more-affordable>
- Garau, M. & Mestre-Ferrandiz, J. (2006). *European Medicines Pricing and Reimbursement: Now and the Future*. Boca Raton, Florida: CRC Press, Taylor & Francis Group.
- Gautam, A. & Pan, X. (2016). The changing model of big pharma: impact of key trends. *Drug Discovery Today*, 21(3), pp. 379-384.
- Geneesmiddel Debat. (2014, November 17). Motie over transparante medicijnprijzen aangenomen. Retrieved February 16, 2018 from <https://www.geneesmiddelandebat.nl/nieuws/motie-over-transparante-medicijnprijzen-aangenomen/>
- GIPdatabank. (2017, December 14). Vergoeding 2012-2016 voor ATC-subgroep L01XE31 : Nintedanib. Retrieved April 7, 2018 from <https://www.gipdatabank.nl/databank#/g//01-basis/vg/L01XE31>
- GIPdatabank. (2018, March 20). Actueel: Geneesmiddelen. Retrieved April 7, 2018 from <https://www.gipdatabank.nl/actueel/actueel-december-2017-openbaar-kopie>
- Goldacre, B. (2014). *Bad Pharma: How Drug Companies Mislead Doctors and Harm Patients*. New York, USA: Faber & Faber, Inc
- Goldstein, D. et al. (2017). A global comparison of the cost of patented cancer drugs in relation to global differences in wealth. *Oncotarget*, (8)42, pp. 71548-71555.
- Gøtzsche, P. (2017). *Dodelijke medicijnen en georganiseerde misdaad: achter de schermen van de farmaceutische industrie*. 3rd ed. Rotterdam, the Netherlands: Lemniscaat b.v.
- Gregson, N. et al. (2005) Pricing medicines: Theory and practice, challenges and opportunities. *Nature Reviews*, (4), pp. 121-130.
- Hawley, J. (2016). How Pharmaceutical Companies Price Their Drugs. Retrieved February 18, 2018 from <https://www.investopedia.com/articles/investing/020316/how-pharmaceutical-companies-price-their-drugs.asp>

- Hirschler, B. (2018, January 2). New drug approvals hit 21-year high in 2017. Retrieved February 5, 2018 from
<https://www.reuters.com/article/us-pharmaceuticals-approvals/new-drug-approvals-hit-21-year-high-in-2017-idUSKBN1EROP7>
- Hordijk, L. (2016, February 11). De nieuwe geneesmiddelenvisie van de zorgminister: een vloek of een zegen? Retrieved April 10, 2018 from
<https://decorrespondent.nl/4033/de-nieuwe-geneesmiddelenvisie-van-de-zorgminister-een-vloek-of-een-zegen/270342887166-65c5bbd5>
- Howard, D.H. et al. (2015). Pricing in the Market for Anticancer Drugs. *Journal of Economic Perspectives*, 29(1), pp. 139-162.
- Hoyhoy. (2018). Zorgverzekeraars in Nederland. Retrieved April 7, 2018 from
<https://www.hoyhoy.nl/zorgverzekering/verzekeraars/>
- IGES. (2018). Reimbursement of pharmaceuticals in Germany 2018. Retrieved April 30, 2018 from
http://www.iges.com/e15094/e15095/e15096/e17469/IGES_Reimbursement_Pharmaceuticals_2018_WEB_ger.pdf
- IMI. (2018, April 16). 'We made significant breakthroughs' – an interview with the PREDECT project coordinators. Retrieved from May 14, 2018 from
<https://www.imi.europa.eu/projects-results/success-stories-projects/we-made-significant-breakthroughs-interview-predect>
- Jack, A. (2012, December 6). Court of Justice upholds AstraZeneca fine. *Financial Times*. Retrieved March 5, 2018 from
<https://www.ft.com/content/55f5ba92-3fbc-11e2-b2ce-00144feabdc0>
- Janssen. (n.d.). Our Story. Retrieved February 6, 2018 from
<http://www.janssen.com/about/our-story>
- Jönsson, B. et al. (2016). Comparator report on patient access to cancer medicines in Europe revisited. IHE Report 2016:4, IHE: Lund. Retrieved February 27, 2018 from
http://ihe.se/wp-content/uploads/2016/08/IHE-Report_2016_4.pdf
- Kantarjian, H. (2014). Chemotherapy Drug Shortages in the United States Revisited. *Journal of Oncology Practice*, 10(5), pp. 329-331.
- Kantarjian, H. & Rajkumar, S.V. (2015). Why Are Cancer Drugs So Expensive in the United States, and What Are the Solutions? *Mayo Clinic Proceedings*, 90(4), pp. 500-504.
- Kazakov, R. (2007). Pricing and reimbursement policies in new EU accession countries. *Journal of Generic Medicines*, 4(4), pp. 249-258.

- Kiers, B. (2016). Europese Commissie onderzoekt farmaceutische industrie. Retrieved March 3, 2018 from
<https://www.zorgvisie.nl/europese-commissie-onderzoekt-farmaceutische-industrie/>
- Kiesgoed. (n.d.). Ziekenfonds. Retrieved April 28, 2018 from
<http://www.kiesgoed.nl/ziekenfonds.aspx>
- Kleijne, I. (2018, April 17). Dure geneesmiddelen drukken zwaar op medicijnuitgaven. Retrieved May 3, 2018 from
<https://www.medischcontact.nl/nieuws/laatste-nieuws/artikel/dure-geneesmiddelen-drukken-zwaar-op-medicijnuitgaven.htm>
- Kleutghen, P. et al. (2018, February 8). Drugs Don't Work If People Can't Afford Them: The High Price Of Tisagenlecleucel. Retrieved February 26, 2018 from
<https://www.healthaffairs.org/doi/10.1377/hblog20180205.292531/full/>
- Kmietowicz, Z. (2015). Cancer drugs can be four times more costly in some wealthy countries than in others. Retrieved February 27, 2018 from
<http://www.bmj.com/content/351/bmj.h6578>
- Kodjak, A. (2016, February 5). How Do Pharmaceutical Companies Establish Drug Prices? *All Things Considered*. Washington: NPR News. Retrieved February 18, 2018 from
<https://www.npr.org/2016/02/05/465748256/how-do-pharmaceutical-companies-establish-drug-prices>
- Kolata, G. (2017). What Does It Cost to Create a Cancer Drug? Less Than You'd Think. *The New York Times*. Retrieved March 17, 2018 from
<https://www.nytimes.com/2017/09/11/health/cancer-drug-costs.html>
- Kroezen, T. (2017, October 17). Minister Schippers 'gegijzeld' door farmaceuten: 170.000 euro voor levensreddend medicijn. Retrieved February 1, 2018 from
<https://wnl.tv/2017/10/17/minister-schippers-gegijzeld-farmaceuten-170-000-euro-levensreddend-medicijn/>
- KWF Kankerbestrijding. (2015a, July). Bijlagen bij advies. Effectieve nieuwe middelen tegen kanker, maar het financieringssysteem kraakt Belemmeringen en oplossingen bij de inzet van dure geneesmiddelen tegen kanker. Retrieved April 7, 2018 from
<https://www.kwf.nl/SiteCollectionDocuments/Bijlage-bij-advies-KWF-werkgroep-Dure-Kankergeneesmiddelen-2015.pdf>

- KWF Kankerbestrijding. (2015b, July 1). Effective new anti-cancer drugs, But the funding system is creaking at the seams: Obstacles to, and solutions for, the use of expensive anti-cancer drugs. Retrieved March 5, 2018 from <https://www.kwf.nl/SiteCollectionDocuments/english-summary-signalingreport-expensive-cancermedication.pdf>
- KWF Kankerbestrijding. (2016). Jaarverslag KWF Kankerbestrijding 2016. Retrieved April 28, 2018 from https://www.i-flipbook.nl/nl_nl/flipbook/1515-jaarverslag-kwf-kankerbestrijding-2016.html?f=1#1
- KWF Kankerbestrijding. (2017, September). 5 Componenten voor duurzame toegang tot medicijnen. Retrieved March 5, 2018 from <https://www.kwf.nl/SiteCollectionDocuments/KWF-Kankerbestrijding-reader-duurzame-toegang-tot-medicijnen.pdf>
- KWF Kankerbestrijding. (n.d.-a). Dutch Cancer Society. Retrieved February 16, 2018 from <https://www.kwf.nl/english/Pages/The-organisation.aspx>
- KWF Kankerbestrijding. (n.d.-b). Het werk van KWF. Retrieved February 16, 2018 from <https://www.kwf.nl/over-kwf/Pages/wat-we-doen.aspx>
- KWF Kankerbestrijding. (n.d.-c). Cijfers over kanker. Retrieved February 2, 2018 from <https://www.kwf.nl/kanker/kanker/pages/default.aspx>
- KWF Kankerbestrijding. (n.d.-d). Task Force on 'Access to Cancer Medicines'. Retrieved May 8, 2018 from <https://www.kwf.nl/english/Pages/task-force-access-to-cancer-medicines.aspx>
- LaMattina, J. (2013, December 5). Does Pharma Only Develop Drugs For Those Who Can Pay? Retrieved April 15, 2018 from <https://www.forbes.com/sites/johnlamattina/2013/12/05/does-pharma-only-develop-drugs-for-those-who-can-pay/#1115f7545268>
- Latek, M. (2016). *A new vision for global health: Sustainable Development Goal No 3*. European Parliament.
- Lexchin, J. (2018). The Pharmaceutical Industry in Contemporary Capitalism. *Monthly Review*, 69(10), pp. unknown.
- License to Heal. (2016). Toegankelijke Medicijnen: Manifest samenwerkende Politieke Jongeren Organisaties & partners. Retrieved February 10, 2018 from https://www.licensetoheal.nl/files/manifest_v1.pdf

- License to Heal. (n.d.-a). Who are we? Retrieved February 1, 2018 from
<https://www.licensetoheal.nl/en.html>
- License to Heal. (n.d.-b). Wie zijn wij? Retrieved February 1, 2018 from
<https://www.licensetoheal.nl/>
- Lipton, S.A. & Nordstedt, C. (2016). Partnering with Big Pharma - What Academics Need to Know.
Cell, 165(3), pp. 512-515.
- MAX Vandaag. (2017, September 1). Ziekenhuizen en verzekeraars willen samen medicatie inkopen.
Retrieved March 17, 2018 from
<https://www.maxvandaag.nl/sessies/themas/gezondheid-sport/ziekenhuizen-en-verzekeraars-willen-samen-medicatie-inkopen/>
- McConaghie, A. (2018, February 2). Is Europe ready for a single health technology assessment?
Retrieved February 27, 2018 from
<https://pharmaphorum.com/views-and-analysis/europe-hta-harmonisation/>
- Michalopoulos, S. (2016a, June 21). EU health ministers confront crisis in affordability of medicines.
Retrieved March 3, 2018 from
<https://www.euractiv.com/section/health-consumers/news/eu-health-ministers-confront-crisis-in-affordability-of-medicines/>
- Michalopoulos, S. (2016b, September 19). Pharma industry 'cannot escape' drug price talks, say patient groups. Retrieved March 3, 2018 from
<https://www.euractiv.com/section/health-consumers/news/pharma-industry-cannot-escape-drug-prices-talks-say-patient-groups/>
- Michalopoulos, S. (2017a, February 2). Lawmakers warn EU pharma industry about drug pricing.
Retrieved March 3, 2018 from
<https://www.euractiv.com/section/health-consumers/news/lawmakers-warn-eu-pharma-industry-about-drugs-pricing/>
- Michalopoulos, S. (2017b, October 10). Andriukaitis: Supporting drug innovation is 'the only way'.
Retrieved March 5, 2018 from:
<https://www.euractiv.com/section/health-consumers/news/andriukaitis-supporting-drug-innovation-is-the-only-way/>
- Michalopoulos, S. (2017c, May 10). Southern EU states present unified front in drug talks. Retrieved March 2, 2018 from
<https://www.euractiv.com/section/health-consumers/news/southern-eu-states-present-unified-front-in-drug-talks/>

- Michalopoulos, S. (2018, February 1). EU southern alliance on drug pricing expands. Retrieved March 27, 2018 from <https://www.euractiv.com/section/health-consumers/news/eu-southern-alliance-on-drug-pricing-expands/>
- Moon, S. (2018). Removing the blindfold on medicines pricing. *BMJ*, 360(k840), pp. 1-2.
- Natsis, Y. (2018, January 23). The Top 5 Issues In EU Medicines Policy For 2018 (Including IP). Retrieved January 30, 2018 from <https://epha.org/the-top-5-issues-in-medicines-policy-for-2018/>
- Nederlandse Zorgautoriteit. (2017, July 6). Kosten dure medicijnen blijven stijgen. Retrieved April 7, 2018 from <https://www.nza.nl/actueel/nieuws/2017/07/06/kosten-dure-medicijnen-blijven-stijgen>
- Nieuwsuur. (2018, January 26). 'Zonder dat dure medicijn kan ik straks niet meer wat ik nu kan'. Retrieved February 9, 2018 from <https://nos.nl/nieuwsuur/artikel/2213870-zonder-dat-dure-medicijn-kan-ik-straks-niet-meer-wat-ik-nu-kan.html>
- NOS. (2017a, February 8). 'Kankermedicijn van ton naar 2000 euro als we loskomen van farmaceuten'. Retrieved February 26, 2018 from <https://nos.nl/artikel/2157198-kankermedicijn-van-ton-naar-2000-euro-als-we-loskomen-van-farmaceuten.html>
- NOS. (2017b, February 9). 'Kankermedicijnen zo duur door de hoge ontwikkelingskosten'. Retrieved March 28, 2018 from <https://nos.nl/artikel/2157289-kankermedicijnen-zo-duur-door-de-hoge-ontwikkelingskosten.html>
- NOS. (2018a, February 19). Zorginstituut is 'chantage' door farmabedrijven zat. Retrieved February 27, 2018 from <https://nos.nl/artikel/2218154-zorginstituut-is-chantage-door-farmabedrijven-zat.html>
- NOS. (2018b, February 19). Waarom medicijnen die levens redden ook peperduur zijn. Retrieved March 6, 2018 from <https://nos.nl/op3/artikel/2218295-waarom-medicijnen-die-levens-redden-ook-peperduur-zijn.html>
- NOS. (2018c, May 9). Onderzoek: alle kankermedicijnen te duur. Retrieved May 8, 2018 from <https://nos.nl/artikel/2230901-onderzoek-alle-kankermedicijnen-te-duur.html>

- O'Donnell, P. (2015, November 2). Concerns over high-priced medicines back in the European Parliament: MEPs call for an EU plan to tackle high prices for life-saving medicines. Retrieved February 6, 2018 from <https://www.politico.eu/article/concerns-over-high-priced-medicines-back-in-the-european-parliament/>
- O'Donnell, C. (2018, April 12). BENELUXA, VALLETTA AND THE FUTURE OF IRISH MEDICINES. Retrieved April 15, 2018 from <https://www.hanovercomms.com/2018/04/12/beneluxa-valletta-and-the-future-for-irish-medicines/>
- OECD. (n.d.). Pharmaceuticals. Retrieved April 13, 2018 from <http://www.oecd.org/health/pharmaceuticals.htm>
- OECD Social. [OECD_Social]. (2017, November 10). #HealthSpending as % of GDP: US: 17.2% Germany: 11.3% Sweden: 11.0% France: 11.0% Japan: 10.9% UK: 9.7% New Zealand: 9.2% Spain: 9.0% Italy: 8.9% Mexico: 5.8% Turkey: 4.3% <http://bit.ly/2ynZXUH> #Health #HealthStats | OECD average is 9% [Tweet]. Retrieved April 13, 2018 from https://twitter.com/OECD_Social/status/929014014407069696/photo/1?ref_src=twsrc%5Etfw&ref_url=http%3A%2F%2Fwww.oecd.org%2Fhealth%2F
- OECD Social. [OECD_Social]. (2018, February 4). In most OECD Countries, #Cancer mortality rates have fallen by 18% since 1990. Learn more here on #WorldCancerDay → <http://bit.ly/2DQNqjz>. [Tweet]. Retrieved April 13, 2018 from https://twitter.com/OECD_Social/status/960090554410319872
- Out, H.J. (2016a, October 24). Iemand moet betalen voor de vele geneesmiddelen die de markt niet halen. *NRC*. Retrieved March 10, 2018 from <https://www.nrc.nl/nieuws/2016/10/24/iemand-moet-betalen-voor-de-vele-geneesmiddelen-die-de-markt-niet-halen-4963282-a1528150>
- Out, H.J. (2016b). *Leve het geneesmiddel!: Over de verdiensten van de farmaceutische industrie*. Amsterdam, the Netherlands: Prometheus.
- Out, H.J. (2018, February 21). Meer openheid niet de oplossing voor beprijzen dure geneesmiddelen. *Het Financiële Dagblad*. Retrieved February 27, 2018 from <https://fd.nl/opinie/1242815/meer-openheid-is-niet-de-oplossing-voor-beprijzen-van-dure-geneesmiddelen>

- Overheid.nl. (1995, October 26). Regels omtrent de vaststelling van maximumprijzen voor geneesmiddelen (Wet geneesmiddelenprijzen). Retrieved April 6, 2018 from <https://zoek.officielebekendmakingen.nl/dossier/24266/kst-24266-4?resultIndex=27&sorttype=1&sortorder=4>
- Overheid.nl. (n.d.-a). Wet geneesmiddelenprijzen. Retrieved February 24, 2018 from <http://wetten.overheid.nl/BWBR0007867/2013-01-01#SlotformulierEnOndertekening>
- Panteli, D. et al. (2016). Pharmaceutical regulation in 15 European countries: Review. *Health Systems in Transition*, 18(5), pp.1-143.
- Papandreou, V. (1988, December 21). EUR-Lex - 31989L0105 - EN. Retrieved March 6, 2018 from <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A31989L0105>
- Parlement. (n.d.). Drs. J.F. (Hans) Hoogervorst MA. Retrieved April 28, 2018 from https://www.parlement.com/id/vg09lllc9opo/j_f_hans_hoogervorst
- Paun, C. (2018, March 28). Europe struggles to face down Big Pharma. Retrieved April 11, 2018 from <https://www.politico.eu/article/drug-pricing-big-pharma-even-facing-big-pharma-together-countries-still-struggle-to-haggle/>
- Peterle, A. & Wierinck, L. (2018). What role of repurposed drugs in cancer treatment? Retrieved February 27, 2018 from <https://www.theparliamentmagazine.eu/articles/opinion/what-role-repurposed-drugs-cancer-treatment>
- Philippen, S. (2017, February 10). Kosten drijven prijs kankermedicijnen op. Retrieved February 26, 2018 op <https://www.ad.nl/binnenland/kosten-drijven-prijs-kankermedicijnen-op~abe2eca6/>
- Piantadosi, S. (2017). *Clinical Trials: A Methodologic Perspective*. 3rd ed. Hoboken, USA: John Wiley & Sons, Inc.
- Prasad, V. & Mailankody, S. (2017). Research and Development Spending to Bring a Single Cancer Drug to Market and Revenues After Approval. *JAMA Intern Medicine*, 177(11), pp. 1569-1575.
- Raad voor Volksgezondheid en Samenleving (Raad RVS). (2017a, November). Ontwikkeling nieuwe geneesmiddelen: Beter, sneller, goedkoper. Retrieved February 5, 2018 from https://www.raadrvs.nl/uploads/docs/RVS_Advies_Ontwikkeling_nieuwe_geneesmiddelen.pdf
- Raad voor Volksgezondheid en Samenleving (Raad RVS). (2017b, November). Development of new medicines: Better, faster, cheaper. Retrieved February 18, 2018 from <https://www.raadrvs.nl/publicaties/item/ontwikkeling-nieuwe-geneesmiddelen>

- Radar. (2013, March 19). Te dure medicijnen. AVROTROS. Retrieved February 16, 2018 from <https://radar.avrotros.nl/uitzendingen/gemist/19-03-2013/te-dure-medicijnen/>
- Radar. (2015a, March 22). Artsen mogen niet het beste medicijn voorschrijven. AVROTROS. Retrieved February 16, 2018 from <https://radar.avrotros.nl/nieuws/detail/artsen-mogen-niet-het-beste-medicijn-voorschrijven/>
- Radar. (2015b, June 29). Prijsafspraken maken tegen dure medicijnen. AVROTROS. Retrieved February 16, 2018 from <https://radar.avrotros.nl/nieuws/detail/prijsafspraken-maken-tegen-dure-medicijnen/>
- Radar. (2015c, July 11). Schippers: ook duur medicijn voor patiënt. AVROTROS. Retrieved February 16, 2018 from <https://radar.avrotros.nl/nieuws/detail/schippers-ook-duur-medicijn-voor-patient/>
- Rang, H. (2013). Bad Pharma: how drug companies mislead doctors and harm patients. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 75(5), pp. 1377-1379.
- Rémuzat, C. (2015). Overview of external reference pricing systems in Europe. *Journal of Market Access & Health Policy*, 3(1), pp. 1-11.
- Rijksoverheid, (2016a, January 26). Nieuwe geneesmiddelenvisie. Retrieved February 24, 2018 from <https://www.rijksoverheid.nl/actueel/nieuws/2016/01/29/nieuwe-geneesmiddelenvisie>
- Rijksoverheid. (2016b, June 17). Nauwere Europese samenwerking tegen antibioticaresistentie en hoge prijs van geneesmiddelen. Retrieved April 6, 2018 from <https://www.rijksoverheid.nl/actueel/nieuws/2016/06/17/nauwere-europese-samenwerking-tegen-dure-geneesmiddelen-en-antibioticaresistentie>
- Rijksoverheid. (2016c, October 31). Schippers: Europese steun voor KWF-manifest is belangrijke stap. Retrieved March 3, 2018 from <https://www.rijksoverheid.nl/actueel/nieuws/2016/10/31/schippers-europese-steun-voor-kwf-manifest-is-belangrijke-stap>
- Rijksoverheid. (2017, June 27). Nieuwe stap in internationale samenwerking rond geneesmiddelen. Retrieved March 2, 2018 from <https://www.rijksoverheid.nl/actueel/nieuws/2017/06/27/nieuwe-stap-in-internationale-samenwerking-rond-geneesmiddelen>
- Rijksoverheid. (2018, April 25). Bruno Bruins: nieuwe medicijnen sneller bij de patiënt door internationale samenwerking. Retrieved May 3, 2018 from <https://www.rijksoverheid.nl/actueel/nieuws/2018/04/25/bruno-bruins-nieuwe-medicijnen-sneller-bij-de-patient-door-internationale-samenwerking>

- Rijksoverheid. (n.d.). Welke medicijnen krijg ik vergoed? Retrieved February 24, 2018 from <https://www.rijksoverheid.nl/onderwerpen/geneesmiddelen/vraag-en-antwoord/welke-medicijnen-krijg-ik-vergoed>
- Rijksuniversiteit Groningen. (2017, May 1). Hoeveel mag een medicijn kosten? De farmaco-economie biedt inzicht. Retrieved March 22, 2018 from <https://www.rug.nl/healthwise/blog/blog-01-05-2017-hoeveel-mag-een-medicijn-kosten-de-farmaco-economie-biedt-inzicht>
- Rijksdienst voor Ondernemend Nederland. (n.d.-a). JTI Innovative Medicines Initiative. Retrieved April 15, 2018 from <https://www.rvo.nl/subsidies-regelingen/joint-technology-initiatives/jti-innovative-medicines-initiative>
- Rijksdienst voor Ondernemend Nederland. (n.d.-b). Octrooi aanvragen wereldprocedure. Retrieved April 25, 2018 from <https://www.rvo.nl/onderwerpen/innovatief-ondernemen/octrooien-ofwel-patenten/octrooien-aanvragen/de-wereld>
- Ruggeri, K. & Nolte, E. (2013). *Pharmaceutical pricing: The use of external reference pricing*. Santa Monica, California: RAND Corporation.
- Saunders, M., Lewis, P. & Thornhill, A. (2016). *Research Methods for Business Students* (7th ed.). Essex, England: Pearson Education Limited.
- Seth, S. (2017, January 30). Prices for old Cancer Drugs Soar in Europe. Retrieved April 8, 2018 from <https://www.investopedia.com/news/prices-old-cancer-drugs-soar-europe/>
- Seville, C. (2016). *EU Intellectual Property Law and Policy*. 2nd ed. Cheltenham, UK: Edward Elgar Publishing Limited.
- Silverman, E. (2016, April 4). A family-run drug maker faces tough choices to stay afloat in the Shkreli era. Retrieved April 25, 2018 from <https://www.statnews.com/pharmalot/2016/04/05/jacobus-pharmaceuticals-martin-shkreli/>
- Simmelinck, J. (2017, November 22). Het wankelende monopolie van de farmaceuten. Retrieved February 28, 2018 from <https://www.hpdetijd.nl/2017-11-22/medicijnen-wankelende-monopolie/>
- Simoens, S. et al. (2017). What Happens when the Cost of Cancer Care Becomes Unsustainable? *European Oncology & Haematology*, 13(2), pp. 108-113.

- Sinnaeve, S. (2018, January 2). 2017 was een topjaar voor nieuwe medicijnen. Retrieved April 7, 2018 from
<https://www.tijd.be/ondernemen/farma-biotech/2017-was-een-topjaar-voor-nieuwe-medicijnen/9968232.html>
- Skipr. (2017, November 23). Minister Bruins bereid om patentrechten farmaceuten te doorbreken. Retrieved April 6, 2018 from
<https://www.skipr.nl/actueel/id32650-minister-bruins-bereid-om-patentrechten-farmaceuten-te-doorbreken.html>
- 't Hoen, E.F.M., Boulet, P. & Baker, B.K. (2017). Data exclusivity exceptions and compulsory licensing to promote generic medicines in the European Union: A proposal for greater coherence in European pharmaceutical legislation. *Journal of Pharmaceutical Policy and Practice*, 10(19), pp. 1-9.
- Tilling, C. et al. (2016). Exploring a new method for deriving the monetary value of a QALY. *The European Journal of Health Economics*, 17(7), pp. 801-809.
- Towse, A. et al. (2015). European Union Pharmaceutical Markets: A Case for Differential Pricing? *International Journal of the Economics of Business*, 22(2), 263-275.
- Umscheid, C.A., Margolis, D.J. & Grosseman, C.E. (2011). Key Concepts of Clinical Trials: A Narrative Review. *Postgrad Med.*, 123(5), pp. 1-16.
- UN. (2016, September). *Report of the United Nations Secretary-General's High-Level Panel on Access to Medicines: Promoting innovation and access to health technologies*.
- Uyl-de Groot, C. & Löwenberg, B. (2018). Sustainability and affordability of cancer drugs: a novel pricing model. *Nature Reviews Clinical Oncology*, pp. 1-2.
https://www.nature.com/articles/s41571-018-0027-x.epdf?author_access_token=IJaOaLL5I7YkNgsPXTX4L9RgN0jAjWel9jnR3ZoTv0Ov2CDR2lh3-sk_sS8VwM1u6992AMOBqAPWtCZrHTBa1np5BG0KozxBGjA-0a7Jm3bxTVASaxYILyGJhXYwZN_syEQ2boVphPjkJegxokWrCw%3D%3D
- Van Aartsen, C. (2018). Fabrikanten weigeren overheid inzage in medicijnprijzen. Retrieved February 26, 2018 from
<https://www.zorgvisie.nl/fabrikanten-weigeren-overheid-inzage-medicijnprijzen/>
- Van den Brink, R. (2018, April 5). AMC zet farmaceut buitenspel met eigen medicijn. Retrieved April 5, 2018 from
<https://nos.nl/artikel/2225894-amc-zet-farmaceut-buitenspel-met-eigen-medicijn.html>

- Van den Brink, R. & De Jong, W. (2018, February 7). Sterke stijging uitgaven dure geneesmiddelen op komst. Retrieved April 5, 2018 from <https://nos.nl/artikel/2215866-sterke-stijging-uitgaven-dure-geneesmiddelen-op-komst.html>
- Van der Aa, E. (2015, September 11). Nieuwe dure medicijnen niet standaard meer vergoed. *Algemeen Dagblad*. Retrieved February 26, 2018 from <https://www.ad.nl/binnenland/nieuwe-dure-medicijnen-niet-standaard-meer-vergoed~ad06cb2b/>
- Van der Gronde, T., Uyl-de Groot, C. & Pieters, T. (2017). Addressing the challenge of high-priced prescription drugs in the era of precision medicine: A systematic review of drug life cycles, therapeutic drug markets and regulatory frameworks. *PLoS ONE*, 12(8), pp. 1-34.
- Van Harten, W. et al. (2016). Actual costs of cancer drugs in 15 European countries. *Lancet Oncology*, 17(1), pp. 18-20.
- Van Harten, W. et al. (2017, June). Cancer drug costs and payment issues in European countries. [Slides]. Retrieved April 7, 2018 from <http://www.ecpc.org/Cancer%20drug%20costs%20and%20payment%20issues%20in%20European%20countries.pdf>
- Van Laar, J. (2015, December 13). Een maximumprijs voor medicijnen, werkt dat? Retrieved April 28, 2018 from <https://nos.nl/nieuwsuur/artikel/2074912-een-maximumprijs-voor-medicijnen-werkt-dat.html>
- Van Wayenburg, B. (n.d.) Kijken: Waarom zijn medicijnen zo duur? *NRC*. Retrieved March 10, 2018 from <https://www.nrc.nl/nieuws/2016/10/08/kijken-waarom-zijn-medicijnen-zo-duur-a1524283>
- Vereniging Innovatieve Geneesmiddelen. (2017, September 15). Vereniging vraagt om duidelijke regels sluis. Retrieved April 7, 2018 from <https://www.vereniginginnovatievegeneesmiddelen.nl/nieuwsberichten/2017/09/website/vereniging-vraagt-om-duidelijke-regels-sluis>
- Visegrad Group. (n.d.). About the Visegrad Group. Retrieved April 26, 2018 from <http://www.visegradgroup.eu/about>
- Vogler, S., Kilpatrick, K. & Babar, Z.D. (2015). Analysis of Medicine Prices in New Zealand and 16 European Countries. *Value in Health*, 18(4), pp. 484-492.
- Vogler, S., Vitry, A. & Babar, Z.D. (2015). Cancer drugs in 16 European countries, Australia, and New Zealand: a cross-country price comparison study. *The Lancet Oncology*, 17(1), pp. 39-47.

- Vogler, S. et al. (2017). How Can Pricing and Reimbursement Policies Improve Affordable Access to Medicines? Lessons Learned from European Countries. *Applied Health Economics and Health Policy*, 15(3), pp. 307-321.
- Volksgezondheid & Zorg. (n.d.) Sterfte naar ICD-hoofdgroep 2016 (absoluut en percentage van totaal). Retrieved February 21, 2018 from <https://www.volksgezondheidenzorg.info/onderwerp/sterfte-naar-doodsoorzaak/cijfers-context/huidige-situatie#!node-sterfte-naar-hoofdgroepen-van-doodsoorzaken>
- Voormolen, S. (2017, August 17). Duurder wordende medicijnen deels gevolg van overheidsbeleid. *NRC*. Retrieved April 6, 2018 from <https://www.nrc.nl/nieuws/2017/08/17/duurder-wordende-medicijnen-het-gevolg-van-overheidsbeleid-12565459-a1570236>
- White, S. (2017, November 13). Huge inequality in access to cancer care across EU. Retrieved May 2, 2018 from <https://www.euractiv.com/section/diabetes-cancer-hepatitis/news/huge-inequality-in-access-to-cancer-care-across-eu/>
- WHO. (n.d.). Data and statistics. Retrieved April 10, 2018 from <http://www.euro.who.int/en/health-topics/noncommunicable-diseases/cancer/data-and-statistics>
- Widrig, D. (2015). Health Technology Assessment. Berlin Heidelberg, Germany: Springer-Verlag.
- Wildenborg, F. & Van Houwelingen, H. (2017, September 1). Samen sterker tegen fabrikant. *Algemeen Dagblad*. Retrieved April 6, 2018 from <https://www.ad.nl/binnenland/samen-sterker-tegen-fabrikant~a828849c/>
- Wilking, N. et al. (2017). Can we Continue to Afford Access to Cancer Treatment? *European Oncology & Haematology*, 13(2), pp. 114-119.
- WTO. (n.d.). Overview: the TRIPS Agreement. Retrieved March 31, 2018 from https://www.wto.org/english/tratop_e/trips_e/intel2_e.htm#top
- Zaprutko, T. et al. (2017). Affordability of medicines in the European Union. *PLoS One*, 12(2), 1-13.
- Zembla. (2016, March 9). Het farma fortuin. *BNNVara*. Retrieved March 13, 2018 from <https://zembla.bnnvara.nl/nieuws/het-farma-fortuin>
- Zorginstituut Nederland. (n.d.-a). Beoordeling van geneesmiddelen. Retrieved February 24, 2018 from <https://www.zorginstituutnederland.nl/over-ons/werkwijzen-en-procedures/adviseren-over-en-verduidelijken-van-het-basispakket-aan-zorg/beoordeling-van-geneesmiddelen>

Zorginstituut Nederland. (n.d.-b). Kosten en regelgeving. Retrieved March 16, 2018 from

<https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/algemeen/farmaco-economie>

Zorginstituut Nederland. (2018, February 7). Zorginstituut: Nusinersen (Spinraza®) tegen huidige

prijs niet in basispakket. Retrieved May 8, 2018 from

<https://www.zorginstituutnederland.nl/actueel/nieuws/2018/02/07/zorginstituut-nusinersen-spinraza-tegen-huidige-prijs-niet-in-basispakket>

Zorgverzekeraars Nederland. (n.d.). Organisatie. Retrieved March 28, 2018 from

<https://www.zn.nl/336986134/Organisatie>

Zorgverzekeraars Nederland. (2017, September 1). Akkoord ziekenhuizen en zorgverzekeraars

aanpak dure geneesmiddelen. Retrieved March 28, 2018 from

<https://www.zn.nl/338067458/Nieuwsbericht?newsitemid=2365685760>

8 Appendices

8.1 Student Ethics Form

8.2 Interview Consent Forms and transcripts (*Order based on date*)

8.2.1 Dutch Cancer Society (KWF Kankerbestrijding)

8.2.2 License to Heal

8.2.3 Wemos

8.2.4 Zorgverzekeraars Nederland (*no transcript*)

8.2.5 HollandBIO

Student Ethics Form

European Studies Student Ethics Form

Your name: Demy van 't Wout

Supervisor: Mr Lak

Instructions/checklist

Before completing this form you should read the APA Ethics Code (<http://www.apa.org/ethics/code/index.aspx>). If you are planning research with human subjects you should also look at the sample consent form available in the Final Project and Dissertation Guide.

- a. ☐ Read section 3 that your supervisor will have to sign. Make sure that you cover all these issues in section 1.
- b. ☐ Complete sections 1 and, if you are using human subjects, section 2, of this form, and sign it.
- c. ☐ Ask your project supervisor to read these sections (and the draft consent form if you have one) and sign the form.
- d. ☐ Append this signed form as an appendix to your dissertation.

Section 1. Project Outline (to be completed by student)

(i) Title of Project:

The role of the European Union in the reduction of medicine prices of cancer treatment

(ii) Aims of project:

This dissertation will research how the EU could contribute to the reduction of medicine prices of cancer treatment. Cancer counts as the second cause of death in Europe, and is likely to rise in the future. In addition, the number of patients will rise as well. This means that more people will be in urge of expensive drugs. Not merely the Netherlands face this issue, as in each EU Member State the discussion takes place. For this reason, the European Union could have a role in lowering medicine prices.

- (iii) Will you involve other people in your project – e.g. via formal or informal interviews, group discussions, questionnaires, internet surveys etc. (Note: if you are using data that has already been collected by another researcher – e.g. recordings or transcripts of conversations given to you by your supervisor, you should answer 'NO' to this question.)**

YES / NO

If no: you should now sign the statement below and return the form to your supervisor. You have completed this form.

This project is not designed to include research with human subjects. I understand that I do not have ethical clearance to interview people (formally or informally) about the topic of my research, to carry out internet research (e.g. on chat rooms or discussion boards) or in any other way to use people as subjects in my research.

Student's signature _____ - date _____

If yes: you should complete the rest of this form.

Section 2 Complete this section only if you answered YES to question (iii) above.

(i) What will the participants have to do? (v. brief outline of procedure):

To complement this research with primary data, interviews with relevant stakeholders will be conducted. The stakeholders are chosen on the basis of their connection to the topic. An interview invitation will be sent to the concerned stakeholders. The interviews consist of approximately 10 questions; and the answers will be used in the research. Each interview will be recorded and transferred into a transcript (by agreement).

(ii) What sort of people will the participants be and how will they be recruited?

The interviewees have affinity with the topic, albeit the pharmaceutical industry or a health insurer. The following persons have been emailed/called:

- A general practitioner
- Patiëntenfederatie Nederland
- License to Heal
- Janssen Pharmaceutica
- Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
- SP Kamerlid
- KWF Kankerbestrijding
- Wemos
- EPHA (European Public Health Alliance)
- Professor Van Harten
- Zorgverzekeraars Nederland
- Roche
- AbbVie
- HollandBIO
- HAI Europe (Health Action International)

(iii) What sort stimuli or materials will your participants be exposed to, tick the appropriate boxes and then state what they are in the space below?

Questionnaires[]; Pictures[]; Sounds []; Words[X]; Other[X].

During the interview several questions will be asked. The questions will be recorded and written down.

- (iv) Consent:** Informed consent must be obtained for all participants before they take part in your project. Either verbally or by means of an informed consent form you should state what participants will be doing, drawing attention to anything they could conceivably object to subsequently. You should also state how they can withdraw from the study at any time and the measures you are taking to ensure the confidentiality of data. A standard informed consent form is available in the Dissertation Manual.

- (vi) What procedures will you follow in order to guarantee the confidentiality of participants' data?** Personal data (name, addresses etc.) should not be stored in such a way that they can be associated with the participant's data. As one might expect, confidential information will not be included in the transcript, neither in the report itself. When one of the interviewees objects to publish a transcript, this will be followed.

Student's signature:  date: 24-11-2018

Supervisor's signature (if satisfied with the proposed procedures): date: 24/11/2018



Informed Consent Form

- 1) The role of the European Union in the reduction of medicine prices of cancer treatment
- 2) Medicine prices of cancer treatment are significant. As a consequence, patients do not receive the required treatment, because budgets of hospitals do not increase as medicine prices do, or because health insurers do not cover the medicine. Instead of discussing this problem among European Member States, a possible solution could be made at European level, as it seems that national discussions do not reduce medicine prices. Moreover, collaborations among European Member States, striving to lower prices, have already been made to tackle this issue. Therefore, this research will examine if the European Union could have a (bigger) role in reducing medicine prices of cancer treatment, and how to perform this.

If you agree to take part in this study please read the following statement and sign this form.

I am 16 years of age or older.

I can confirm that I have read and understood the description and aims of this research. The researcher has answered all the questions that I had to my satisfaction.

I agree to the audio recording of my interview with the researcher.

I understand that the researcher offers me the following guarantees:

All information will be treated in the strictest confidence. My name will not be used in the study unless I give permission for it.

Recordings will be accessible only by the researcher. Unless otherwise agreed, anonymity will be ensured at all times. Pseudonyms will be used in the transcriptions.

I can ask for the recording to be stopped at any time and anything to be deleted from it.

I consent to take part in the research on the basis of the guarantees outlined above.

Signed: _____



Date: _____

1-3-18



Interview KWF Kankerbestrijding - Guy Muller & Eveline Scheres

Eveline: Ik kan even kort inleiden hoe wij in dit dossier zitten, vanuit nationaal en daarna ook vanuit internationaal perspectief. In 2014 hebben wij een rapport gepubliceerd. Eigenlijk is de hele discussie echt aangezwengeld door Pompe en Fabry Medicijn. Dat was in 2013. Dat was toen groot nieuws, omdat het zorginstituut toen voor het eerst aan de toenmalige minister adviseerde: 'dit nieuwe medicijn van Pompe en Fabry is zo duur en de patiëntengroep is zo klein, dat moest je maar eens niet doen'. Het niet in het pakket toelaten en het dus niet vergoeden, was nog nooit gebeurd. Heel Nederland stond toen achter op zijn poten. Uiteindelijk is het middel, ook vooral door maatschappelijke druk, wel in het pakket gekomen. Maar ja toen hadden wij ook zoiets van, hmm er zijn best wel veel veelbelovende kankermedicijnen in de toekomst waarvan we weten dat die eraan gaan komen. De ontwikkeling van een medicijn is ongeveer 10 tot 15 jaar; vanuit de eerste vinding tot op de markt. Farmaceuten zijn er ook 10 jaar mee bezig. Dus wij dachten, er zit aardig wat in de pijplijn, maar welke prijskaartjes hangen daaraan? En moeten we dat niet eens gaan onderzoeken? Nou dat hebben we in 2014 gedaan. We hadden toen nog de SCK commissie, dat was de Signaleringscommissie Kanker. Dat was een commissie waarbij alle externe mensen met verstand van kanker, om het zo maar even te zeggen, dus oncoloog, hematologen, apothekers, etc. samen nagedacht hebben van wat betekent dat voor kankermedicijnen in de toekomst? We hebben dat rapport toen gemaakt en eigenlijk onze belangrijkste conclusie in 2014 was dat het op korte termijn niet echt een probleem is, maar in de nabije toekomst levert het wel een probleem op. En dat komt omdat die prijzen steeds hoger worden. Het zorgbudget was toen nog gekoppeld aan het Hoofdlijnenakkoord. In het Hoofdlijnenakkoord spreken eigenlijk de belangrijkste zorgpartijen met de Minister van Volksgezondheid af hoeveel het zorgbudget mag stijgen, want het rees toen een beetje de pan uit en Schippers had toen gezegd: het zorgbudget - dus wat wij opmaken in Nederland aan zorg - mag maar maximaal met 1% stijgen per jaar. Die dure medicijnen met die hoge prijzen gingen daar best wel hard op drukken. Dat was één van de problemen. En anderzijds, hebben we de dubbele vergrijzing. Daardoor komen er meer kankerpatiënten. Dus hogere prijzen, minder budget en meer patiënten samen, voorspelden niet veel goeds. Dus dat rapport hebben we toen aan Minister Schippers aangeboden en zij zei: "ik neem het heel serieus; ik denk dat we dit verder moeten onderzoeken". Toen hebben we, wel met een andere externe werkgroep, gezegd van: nou één slagje dieper, wat betekent dat? En kun je ons ook oplossingsrichtingen aandragen? De oplossingsrichtingen waren toen: de prijzen moeten omlaag, er moet een apart budget komen om die dure geneesmiddelen te betalen (daar zijn we overigens van teruggekomen, dus dat apart budget vinden we nu niet meer zo'n goed idee) en de Minister moet een soort regiezeeggenschap op zich

nemen, want je zag toen - dat is nu alweer wat minder -, maar al die partijen zaten echt op hun eigen eilandje hun ding te doen. Toen wilde daar niemand over praten en politiek gezien wilde sowieso eigenlijk niemand het erover hebben, want dat vonden ze iets te spannend. Uiteindelijk hebben wij de agendasettende rol hierin genomen. Nu kun je de krant niet openslaan of er staat wel een stuk over dure medicijnen in. Dus dat agenderen, daar zetten wij een vinkje achter. Maar goed, de politiek wilde er toen ook niet zoveel mee. Al die partijen zitten een beetje naar elkaar te kijken van als jij gaat lopen, dan ga ik ook lopen. De Minister was toen nog heel erg van de strategie: het veld moet het doen. Daar heeft ze uiteindelijk wel redelijk op geschoven. Een aantal jaren heeft ze dat niet hardop gezegd, maar je zag het wel. Uiteindelijk heeft ze wel een aantal initiatieven ontplooit om samenwerken te organiseren. Wij hadden toen een patiënten klankbordgroep en zij zeiden: iemand moet het voor ons gaan regelen, want op dit moment is eigenlijk de patiënt het kind van de rekening, omdat hij op ten duur z'n medicijnen niet meer krijgt. En dat is wel ons belangrijkste punt in dit dossier. Dat die toegankelijkheid gewaarborgd is. En toegankelijk betekent: dat je het kunt krijgen, maar of je het daadwerkelijk wilt krijgen dat overleg je in de spreekkamer met je arts. Want sommige mensen, ik stel voor dat als ze alleen nog maar levensverlengend is en je kunt niet meer beter worden, dan kun je beter geen medicijnen nemen. Maar dat is afhankelijk van goede voorlichting van de arts naar de patiënt. Dus ja, dat doen we dus nu vanaf 2014. En met die agendasetting; ook was één van onze adviezen: ga internationaal samenwerken. Nederland is de eerste helft van 2016 voorzitter geweest van de Raad van de Europese Unie. Toen hebben wij gezegd, kun je het daar agenderen en kun je kijken hoever je komt met internationale samenwerking. Zij heeft toen in eerste instantie de 'Committee of the Willing' opgericht, wat nu BeNeLuxA is. Waarin ze dus zei, ik werk dus samen met België, Luxemburg en Oostenrijk, en vooral op informatie uitwisselen en, volgens mij, hebben ze ook geprobeerd om prijsonderhandelingen samen te doen, maar dat is wel wat lastiger. Wij hebben toen gezegd dat het goed is dat wij dat pushen en dat de Minister wil samenwerken, maar laten wij er dan ook voor zorgen dat we internationaal gaan samenwerken. En daar zijn wij in 2016 mee gestart. Wij zijn lid van de ECL (Association of European Cancer Leagues). Wij hebben toen gezegd: "kunnen wij niet onze eigen 'Committee of the Willing' oprichten met alle kankerbestrijdende organisaties van Europa en dat we samen gaan werken om de toegankelijkheid Europees te agenderen?" We zijn in 2016 met zes landen gestart. De board van de ECL vond het een heel belangrijk onderwerp en heeft er een echte taskforce van gemaakt. Dit was in mei 2016 en KWF, in mij persoonlijk, is daar voorzitter van. Waar we eerst met zes landen startten, zijn we nu inmiddels met 25 landen. Ik had mijzelf als heel heel hoge ambitie 20 gegeven, maar die waren we in ene voorbij. En daar hebben we nu echt een actieplan voor geschreven en daar kan Guy zo wat meer over vertellen. En dat is wat we nu dus ook zien. Dus, nationaal kun je zien dat agenderen echt gelukt is,

en die agendasetting zullen we altijd blijven doen, maar we zijn beleidsbeïnvloeders, we zijn geen beleidsmakers; we gaan niet voor het VWS schrijven, we geven wel veel input, maar we willen niet op de beleidsmakers stoel zitten. We willen onafhankelijk blijven. Waarschijnlijk zullen onze werkzaamheden zich ook op dit dossier veel meer de komende periode internationaal gaan afspelen. En buiten dat we dit in Europa doen, gaan we eind dit jaar ook nog internationaal eindelijk onze ECL taskforce en de samenwerking in Europa als soort best practice in het World Cancer Congress op het podium zetten. Dus je hebt een onderzoeks- en adviesrapport, en wat wij als laatste hebben uitgebracht heeft Guy hier neergelegd. We hebben een soort analyse gemaakt, want we hebben het heel lang over problemen gehad, maar het is ook fijn om over oplossingen te praten. We hebben hier een paar knappe koppen bij KWF die zich er ook wat meer over hebben gebogen en wat dieper in de inhoud zijn gegaan. Zij hebben vijf componenten geïdentificeerd die je in ieder geval moet beschouwen als je oplossingsgericht gaat werken. En dat zijn deze. Die gebruiken we bijvoorbeeld ook om Kamerleden te informeren op dit dossier. Dit gaan we misschien ook nog wel wat meer Europees gebruiken, en dit jaar ook wat meer gericht Europees agenderen. Tot zover mijn inleiding.

Guy: Is het duidelijk voor je en hoe wij erin staan? Welke rol wij voor onszelf zien? Wil je dat ik eerst iets vertel over wat wij internationaal doen? Of heb je wat vragen waarvan je zegt, die wil ik sowieso beantwoord hebben?

Demy: Volgens mij zijn er al wel een paar vragen beantwoord. Vertel maar en als ik vragen heb dan..

Guy: Oké, even een vraag van mij aan jou. Wat denk jij dat het grootste probleem is van die dure medicijnen?

Demy: Ik heb een beetje onderzoek gedaan en wat je voornamelijk leest, is dat de bedrijven gewoon zelf hun prijs gewoon heel erg hoog zetten en dat dat in verhouding niet klopt met de Research & Development. Dus dat zijzelf een heel hoge prijs zetten, ze patent hebben en dat leidt tot monopolie. Daardoor hebben ze hoge prijzen. Maar dat is nu wat ik weet, want ik ben nog heel erg aan het onderzoeken.

Guy: Ik denk dat dit rapport je erbij zal helpen. Er zijn dus vijf componenten die je kan veranderen en dan kun je wat doen aan de duurzaamheid van het systeem. De hoog over gedachte voor ons is: wij komen op voor alle patiënten, dus niet alleen voor de patiënten nu. Dus niet dat iedereen die nu leeft alle middelen kan krijgen, maar we willen er ook voor zorgen dat patiënten van over twintig jaar

hun middelen kunnen krijgen. Dus dat is voor ons heel belangrijk. Het gaat dus niet om de individuele patiënten, maar om de patiëntengroep als zodanig. Dan kun je twee richtingen opgaan voordat je naar die componenten kijkt: hoe doen we het nu en wat kunnen we doen binnen wat we nu hebben? Of je kunt zeggen: is het wel relevant hoe we het nu doen, hoe willen we het eigenlijk doen zodat we dit in de toekomst kunnen garanderen? Dit model ligt er eigenlijk een beetje tussenin. Het kijkt aan de ene kant naar wat we nu doen en wat er nu kan gebeuren, maar als je er doorheen leest zie je elke keer dat we een beetje kijken naar 'een ideale samenleving'. Wat willen we nou eigenlijk? Het gaat niet om het huidige model, het gaat om het nieuwe model. Echter, veel van deze oplossingen komen wel uit het huidige model. Het begint met de financiering van een product. Wat we nu zien, is dat we eigenlijk 1, 2 of soms wel 3 keer voor een product betalen voor het op de markt brengen van een product. Nou hoe zit dat? Eerst geven we geld aan onze universiteiten, die komen met een bepaald stofje, dus dat is de eerste keer dat je ervoor betaalt; dan heb je de farmaceutische industrie die het gaat ontwikkelen, daar heb je verschillende trials voor die ze doen. Tussen één van deze trials kunnen ze ook geld krijgen vanuit de overheid. In Amerika, krijg je bijvoorbeeld de helft/60% van je trials; kun je via de belastingdienst terugvragen. Waardoor je dus zou kunnen denken, hoe duur is die Research & Development, dat moet je kunnen weten als je belastinggeld terug kan vragen. En dan heb je nog een derde keer en dat is als we ervoor betalen met z'n allen, dus als het vergoed wordt. Dus eigenlijk kun je zeggen dat we al drie keer betalen voor een medicijn en dan hebben we ook nog eens een hoge prijs. Dat is één vraagstuk: dus hoe financiert je het? Dus wat dit document dus eigenlijk voorstelt; waarom gaan we niet kijken naar een andere manier van financiering? Dus dat we zeggen: niet alle risico's moeten liggen bij een private organisatie, maar een soort van public-private manier van financieren. Er liggen nog een aantal andere voorstellen, maar dit is waar het globaal op neerkomt; een andere manier van het geld bij elkaar halen voor zo'n onderzoek. Het tweede is - ik ga er zo even een beetje doorheen - 'Intellectual Property Rights (IPR) and Licensing'. Wij begrijpen dat het nodig is, want als je geen patent hebt, ga je ook niks ontwikkelen als vervolgens iedereen met je patent gaat lopen. Maar aan de andere kant zien we ook dat bepaalde informatie niet tijdig wordt gedeeld waardoor sommige belangrijke stofjes heel lang eigenlijk buiten het zicht blijven van onderzoekers. Dus wij zien daar verschillende problemen mee en er zijn ook verschillende oplossingen. Het is niet per se een oplossing die wij aandragen, maar er bestaat een oplossing die compulsory licensing heet. Misschien ken je deze al? Nou dat is eigenlijk dat je zegt: deze prijs is zo belachelijk duur, we dwingen jullie nu om die prijs omlaag te brengen en als je dat niet doet, dan gaan we het zelf fabriceren of we laten het iemand anders fabriceren. En dat zie je nu ook een klein beetje bij apothekers, zoals die apotheker in Den Haag met Orkambi. Hij wilde het medicijn zelf maken. Hier zitten heel veel risico's aan vast. En dat is niet per se wat wij willen, maar er zijn

oplossingen voor en één van de dingen waarvan ik denk, we zijn nog een beetje aan het oriënteren waar we precies staan, maar waarvan ik wel met zekerheid durf te zeggen dat we daar voorstander van zijn: er zijn speciale certificaten en dan kun je er vijf jaar extra bijplakken, dus dan is een patent niet 20 jaar geldig, maar 25 jaar geldig. En dat extra certificaat die wordt best wel vaak gegeven. En dan kun je denken, is dat nou nodig of niet? Een ander probleem bij die IPR's is het soort van salami-slicing dat ze doen. Bijvoorbeeld, je vindt een kankermedicijn die zowel alvleesklier-, long- en hersenkan genezen. Wat ze dan doen, ze beginnen eerst op een heel klein gebied en daarna gaan ze het uitbreiden en uitbreiden en dan kun je dus elke keer gebruik maken van de rechten van die bescherming. Wij vinden dat niet per definitie wenselijk.

Eveline: Nee, want dan krijg je iedere keer weer opnieuw een patent voor vijftien jaar op een product dat we al kennen. En misschien dat het vanaf het begin al duidelijk was dat het voor meerdere kankersoorten is. Wat ook nog kan, is behalve voor een ander tumorsoort, je het in plaats van in een pilletje stopt, het nu in een capsule doet. Dan kun je ook weer patent aanvragen. Het is overgereguleerd en ten faveure van de farmaceut, dat is duidelijk, en niet van de patiënten.

Guy: Of van de innovatie, want zij zien het echt als de motor van innovatie. Daar valt ook wel veel voor te zeggen, het is wel een gebalanceerd verhaal. Nou goed, dan heb je 'Market Access and Health Registration', deze vind ik zelf altijd een beetje ingewikkeld, want dan krijg je die HTA's. Dat zijn Health Tech Assessment, dus dan kijk je hoe effectief is een medicijn. Dus ieder land doet een studie naar effectiviteit van een bepaald product en of het beter is dan wat we al hebben, of dat het iets toevoegt aan de medicijnen die je op dit ogenblik hebt. En wat best gek is, is dat als alle 30 landen zelf zo'n studie doen. Er zou één studie kunnen zijn voor alle Europese landen; het gevaar daarvan zou kunnen zijn dat wanneer je één studie doet voor heel Europa en wanneer toegevoegde waarde is, dat het dus automatisch in je pakketvergoeding komt. Voor de farmaceutische industrie zou het dan heel makkelijk kunnen zijn als je daar eenmaal doorheen komt, want dan ben je er ook.

Eveline: Als je zoiets zou willen voorstellen, daar komt dan ook echt de Europese Commissie bij om de hoek kijken, wat betreft wet- en regelgeving.

Guy: Ja en die zijn daar nu ook mee bezig. Ze hebben er net een proposal over geschreven. De Europese Commissie zit heel erg op HTA. En dat is ook typisch iets van Europese samenwerking, maar er zijn ook een aantal andere organisaties die daar best wel kritisch op zijn. Onder andere om deze reden.

Dan heb je 'Patient Involvement': praat niet over de patiënten, maar praat met de patiënten. Dat is ook juist iets wat wij oproepen in onze taskforce: de patiënt moet je niet achteraf erbij gaan betrekken en vragen 'en was het leuk?', in plaats van van tevoren en vragen 'wat wil jij nou? En wat is voor jou belangrijk?' Dan kijken ze naar de PROMs (Patient Reported Outcomes Measurements), en dat gaat dus ook heel erg over beter kwaliteit van leven; dus wil je een pil waarmee je drie maanden langer kan leven maar waardoor je wel iedere dag vijf keer moet overgeven, of wil je een pil waarmee je één maand langer kan leven maar waarbij ik me niet iedere keer misselijk voel.

Eveline: Of je wilt helemaal geen pillen, dat kan natuurlijk ook.

Guy: Maar het gaat erom, gebruik die patiënt en van tevoren ook, want dan weet je ook wat de patiënt belangrijk vindt als uitkomst, in plaats dat je zelf daarover gaat bepalen. Dat is wel een heel ingewikkelde.

Eveline: Het lijkt heel logisch, en dat is het ook, maar de implementatie is heel lastig. Omdat de doorsneepatiënt niet bestaat. Je hebt patiënten die er heel veel vanaf weten, dat zijn beleidsmakers die ooit zelf patiënt zijn geworden en die schrikken ook vaak de andere patiënten af, omdat zij heel veel kennis hebben. Wij zeggen eigenlijk: je ervaringsdeskundigheid is voldoende. We zijn nu ook aan het bedenken: moeten we wel zeggen, we betrekken patiënten of moeten we ervaringsdeskundigen erbij betrekken? (Experience based). Wij buigen ons echt letterlijk over de vraag: hoe kun je wel zo'n experience based/ervaringsdeskundige helpen om goed aan tafel te zitten, want onderhandelen is een vak apart. Dus daar buigen we ons dan ook echt over. En hoe organiseer je dat? Het lastige op dit moment is dat patiënten eigenlijk altijd afhankelijkheidsposities hebben van organisaties. Veel van farma. Veel patiëntenorganisaties worden betaald door farmaceuten, vooral in Europese landen. In Nederland zelf veel door KWF, Hartstichting; iedereen heeft z'n eigen patiënten federatie. Maar ook daar is een onafhankelijkheidspositie. Dat is ook echt iets waar we in de toekomst over na willen denken: hoe krijg je onafhankelijke, sterke patiëntvertegenwoordigers. Daar buigen we ons momenteel over, zowel nationaal als internationaal.

Guy: Het grappige, vind ik, is dat NGO's veel moralistischere standpunten innemen dan de farmaceutische industrie. De farmaceutische industrie zegt: "het is belangrijk dat er kankerpatiënten zijn en we zorgen dat er geld naartoe gaat; dan zijn er kankerpatiëntgroepen. Dan geven we het aan die Europese stichting met 900 lokale patiënten, en praten we daardoor met eigenlijk alle kankerpatiënten." Maar wij hebben zoiets van, ja ze moeten onafhankelijk en hoe gaan we dat dan

doen met het geld? Waardoor we soms wel een beetje tegen onszelf aan lopen. Wat ook nog een ding is. Het is ook goed om te weten dat de patiënt soms een ingewikkelde rol heeft, want soms zeggen patiënten: 'ik wil gewoon elk medicijn, ten koste van wat'. Ik was laatst op een congres van Europese patiënten en daar zei een moeder: "Mijn zoon is 17 en hij gaat dood als hij niet dat middel krijgt wat vergoed wordt in land A, B, C en D. Wat kunnen jullie voor mij doen?" Als ik dat hoor om half negen 's ochtends, nou dan komt dat wel even binnen. Als je nadenkt over wat is het belang van alle patiënten, dat is best ingewikkeld.

Eveline: Het belangrijkste is, en dat hebben wij ook al jaren gezegd, dat als je een prijsdiscussie ging voeren en je zei dat de prijzen omlaag moeten (KWF was de eerste die dat in de pers ging zeggen), de farmacie maakt er dan geen prijsdiscussie van, maar een budgetdiscussie; de budgetten zijn niet hoog genoeg, of op macro-economisch niveau is de prijs van geneesmiddelen niet gestegen en is al tien jaar hetzelfde. Alleen, je ziet ook dat minder mensen medicijnen krijgen. Dus dan zijn de prijzen wel omhoog gegaan. Dus de budgetten zitten in ziekenhuizen.

Guy: Snap je dat? Zal ik het even uittekenen? (*tekent het uit*). Wat we zien, is dat de prijs stijgt boven de tijd van dure medicijnen. Dat is ieder jaar iets van 10%. Wat de farmaceutische industrie zegt: als je kijkt naar het hele plaatje, dus alle gezondheidskosten, dan gaat het zelfs naar beneden sinds de afgelopen twee/drie jaar.

Eveline: Maar in ziekenhuizen moeten ze mensen ontslaan, omdat ze anders geen medicijnen kunnen inkopen. Op dat niveau voel je het wel heel erg.

Demy: Ja, want het loopt ook niet gelijk, toch? Die prijzen stijgen veel meer dan het budget.

Eveline: Het lastige van deze discussie is: moeten we nee zeggen tegen die arme kinderen? Maar als die hele prijsdiscussie niet uitgediscussieerd is, kun je geen andere discussie beginnen. Want als die prijzen omlaag gaan, kunnen al die mensen gewoon medicijnen krijgen. Maar dat is echt heel lastig! Mensen laten zich echt afleiden door dat verhaal van farmaceuten, dus dat is gewoon heel lastig. Ik blijf het echt zeggen, voer eerst die discussie en dan kunnen we daarna zeggen we laten het wel of niet toe. Afgelopen tien jaar, van de innovatieve medicijnen die op de markt kwamen, was het overgrote deel gewoon me-too producten, oftewel die marginaal iets toevoegen aan de medicijnen die al bestonden. Je kunt dus een wet-/regelgeving maken, of de meerwaarde moet echt zoveel meer zijn en dan krijg je er een patent op. Er zijn vele wegen naar Rome om daar te komen.

Guy: Het laatste component gaat over prijsonderhandelingen. Het is eigenlijk heel simpel. Er zitten daar twee grote problemen in. Het eerste probleem is, als je alleen onderhandelt, sta je nooit sterker dan als je samen onderhandelt. Daarvoor hebben we de BeNeLuxA, en die wordt groter. Dat is misschien wel de meest succesvolle samenwerkingsverband. Je hebt ook de Visegrád en Roemeens/Bulgaars inkoopverband. Je hebt ook een Nordic alliance. Je moet samenwerken om in te kopen. De eerste test voor de BeNeLuxA, dat was Orkambi. Om de één of andere reden had Oostenrijk al heel snel een deal gesloten, waardoor Luxemburg, Nederland en België samenbleven. Luxemburg viel halverwege af. Toen kwam de eerste ronde met België en Nederland, toen lukte dat niet. In de Belgische wet is er een wet die zegt dat je niet twee keer over hetzelfde product mag onderhandelen, dus die viel ook af. Toen had je nog Nederland over. Dus dit was niet echt een super goed succes om mee te beginnen. De farmaceutische industrie liet dit ook graag naar buiten weten: "BeNeLuxA werkt niet". Maar wij zijn heel erg voorstander van samen onderhandelen. Als je samen inkoopt, koop je meer en dwing je meer korting af. Maar er zitten ook veel problemen aan, want iedereen koopt anders; soms zijn het de medicijnen, soms is het de Minister. In elk land is dat anders geregeld. In Duitsland, bijvoorbeeld, valt dat onder de Bundesländer. Dus dat ligt allemaal wat ingewikkelder. En daarin zit nog steeds, we kijken vanuit dit systeem, want je haalt de marge wel naar beneden, maar wezenlijk verandert er niks in het systeem. Het tweede deel van price negotiations waarom die zo lastig zijn, is omdat er geen transparantie is. De enige die precies de prijsopbouw van alle medicijnen weet, is de farmaceutische industrie. Wij en de onderhandelaars en betalers, weten dat niet. En dat zorgt voor een asymmetrische onderhandeling; degene die het meeste weten, bereiken ook een beter resultaat.

Eveline: Maar ik zag het nu ook weer in Engeland. Als je die prijs transparant maakt dan gaat dat ten koste van de concurrentie of ze introduceren het land die het meeste betaalt. Dat zijn non-argumenten. Die kun je allemaal ondervangen. De farmaceutische industrie werpt allemaal problemen op, maar wij hebben dan geen oplossing. Oplossingen zijn er, maar je kunt geen oplossingen bedenken vanuit het huidige systeem. Dat is ook de aanzet voor het report geweest, laten zien hoe het wel kan.

Guy: Er zitten wel faire elementen in hun redentie, dat is wel belangrijk om te zeggen. Transparantie vanuit ons idee is echt de eerste stap, want dan kun je met elkaar praten en weten we waar we het over hebben. Bovendien kun je zeggen, het gaat over onze gezondheid, dus we hebben een recht om te weten wat we doen met onze gezondheid. Maar er zitten faire dingen in, zoals mededinging, want het kan zijn dat als je van elkaar weet hoe je de prijs neerzet dat je dan gewoon een prijsafsprake

maakt, zonder 'm te maken. In wat ze zeggen, zit dus echt wel wat van mededinging in. Er zit dus ook een gevaar in: dat daardoor de prijs hoger wordt in plaats van lager. En, maar dat is een vals argument dat ze waarschijnlijk wel zullen maken, dat ze dan hun kortingen niet meer kunnen bedwingen. Ze zouden dan dus niet meer kunnen onderhandelen.

Eveline: Maar nu is dat gelukkig allemaal wel veranderd sinds wij ermee bezig zijn. Eerst had je dat de farmaceuten onderhandelen op centraal niveau, dus met de overheid, en dan ook nog eens onderhandelen met alle zorgverzekeraars, en zij moeten het bespreken met ziekenhuizen, want die moeten hun zorginkoop regelen. En dat allemaal apart! Nu zie je dat er steeds meer onderhandelings-/inkoopcombinaties gaan ontstaan. In 2014 was het ook nog zo dat je niet achteraf mocht afrekenen als ziekenhuis, dus je moet - dat is een beetje cru - niet in november kanker krijgen, want dan is het budget op. Maar dat kan gewoon niet waar zijn. Nu sinds 2015 of 2016 mogen ziekenhuizen achteraf betalen, op basis van het verstrekken van goede argumenten aan de zorgverzekeraars, over het verstrekken van meer medicijnen aan patiënten. Dat gebeurde daarvoor nooit. Ook bestaat postcodegeneeskunde, dat het ene ziekenhuisbestuur besluit om een middel wegens de prijs niet in te kopen, maar dat werd niet gezegd. Je kreeg dus gewoon een andere behandeling. Dit was op ten duur ook met Nivolumab (longkanker), - heeft als eerste medicijn ook in de sluis van Schippers gezeten -, waarbij het medicijn wel in (bijvoorbeeld) Nijmegen werd verstrekt, maar niet in Arnhem. Als je dan in Nijmegen kwam met een Arnhemse postcode, kreeg je het medicijn ook niet. Dus transparantie is niet alleen op prijsniveau, maar ook welk ziekenhuis geeft welke behandeling en is dat volgens de richtlijnen van de Commissie BOM (oncologen die zeggen of het een effectief middel is en dit willen we voorschrijven aan onze patiënten. Zij geven dan ook richtlijnen aan; wat is een eerstelijns middel, dus wat geef je als eerste bij een bepaalde kankeraandoening; als dat niet helpt een tweede, enz.) Maar we kwamen erachter dat ziekenhuizen daarvan gewoon afwijken. Maar we konden helaas niet onderzoeken waarom dat dan was. Komt het door een eigenwijze arts of omdat het ziekenhuisbestuur heeft gezegd: "Dat is te duur, dat gaan wij niet inkopen?" Dat zou ook kunnen.

Guy: Het politieke gevaar is dan altijd dat politici roepen: "Om welke ziekenhuizen gaat het, want dan gaan we die aan de schandpaal nagelen". Maar dat helpt ons niet met de dure medicijnen discussie. Je moet de oorzaak aanpakken. Er schoot mij overigens nog iets binnen over transparantie. De grote angst die landen hebben, is verlaatte toegang. Dus dat grote farmaceuten eerst zeggen: landen die het meest betalen krijgen eerst het medicijn en daarna gaan we het aan de rest geven. De vraag is, is dat een reële angst? Laatst was er in Griekenland dat Pfizer heeft gezegd: "Jullie doen zo moeilijk, we

halen het product gewoon van de markt". Griekenland is wel een klein land, maar Nederland daarentegen..

Eveline: Dat is ook één van de argumenten van Schippers: "Ik kan het niet openbaar maken, want dan onderhandelen ze niet met me en dan krijgen we in Nederland straks die medicijnen niet meer". Maar ik kan me dat in Nederland niet voorstellen.

Guy: Maar ze hebben dat in Griekenland wel gedaan, dus ze doen het wel. Misschien om te laten zien 'don't mess around'. Maar het is belangrijk dat we zien dat de farmaceutische industrie geen vijand is. Ze maken producten die ons leven redden, en we zijn eigenlijk op een moment in de geschiedenis waar we wilden staan, namelijk dat onze markt vol zit met medicijnen die ons kunnen redden en langer leven. Dit is wat we allemaal wilden, waarom we dit hebben bedacht. Alleen de vraag is: is wat we hebben bedacht in de jaren 70, gaat dat ons nog helpen om in 2050 nog medicijnen te krijgen?

Eveline: Maar er wordt wel misbruik gemaakt van de wet- en regelgeving die ooit is ingevoerd in de jaren 80 om innovatie te stimuleren. We zijn absoluut blij met die innovatie en we zeggen ook niet dat geen enkel bedrijf winst mag maken, maar de verhouding is scheef. In een commerciële markt is het gewoon heel normaal dat organisaties winst gedreven zijn, en de aandeelhouder de belangrijkste stakeholder is. Alleen je hebt nu dit soort bedrijven in de gezondheidsmarkt zitten en daar gaat het gewoon scheef, want winstmaximalisatie voor aandeelhouders gaat letterlijk ten koste van de patiënt. Dus op zich is met het bedrijfsmodel zelf niks mis, maar alleen de markt waarin ze zitten, daar schuurt het mee. En dat is gewoon heel lastig. Door dat doorgeslagen patentrecht - daar zou de Europese Commissie ook eens wat mee moeten -, zie je dat waar het eerst was bedoeld om innovatie te stimuleren, is er nu wel een andere kant van de medaille. Farmaceuten roepen: "Innovatie is toch gekomen?" Maar die andere kant van de medaille houden ze dan een beetje tegen hun borst gedrukt. Het is zeker niet de vijand, maar wat je wel in de afgelopen jaren ziet - en ik heb veel farmaceuten gesproken; ik ben de eerste die met farmaceuten ging praten - ze stimuleren wel innovatie, maar van die doorgesloten wet- en regelgeving maken ze dankbaar gebruik van. Ik denk dat de farmaceuten, je hebt heel goede en heel slechte en alles wat ertussenin zit, dat is nu waarschijnlijk ook aan de hand in farmaceutenland. Ze komen er samen niet uit: degenen die wel verder willen en vinden dat we anders moeten gaan denken, en degenen die dat echt niet willen doen. Dus zolang dat systeem niet verandert, blijven zij dit doen. Als zij niet gedwongen worden, en dat kan volgens mij alleen via wet- en regelgeving, dan zal dat niet veranderen.

Guy: Tenzij er een crisis komt, want dingen veranderen bij een crisis. Of we blijven door modderen tot het einde, of er moet iets ergs gebeuren.

Eveline: Er moet waarschijnlijk iets heel ergs gebeuren voordat er een verandering komt. Of er moeten mensen doodgaan, of zo'n situatie zoals met Griekenland is gebeurd. Stel je voor dat dat met Nederland zou gebeuren. Wij zijn wel anders dan de Grieken, maar ondanks dat wij een klein land zijn, kunnen wij heel veel. Soms denk ik, 'doe het maar, dwing dan maar die crisis af', want dan moet je. En er moet nu nog steeds niks. Ik ben wel bij heel veel bijeenkomsten geweest en je merkt wel dat de dialoog wat constructiever wordt, maar het is wel nog steeds de dialoog die de farma wil voeren en wij willen toch liever een iets ander soort dialoog. Gaan zij ooit die dialoog met ons voeren? Ik wil wel aan het einde van het jaar als voorzitter van die Europese taskforce besloten hebben. Als ik dat niet zie, ga ik mijn strategie aanpassen, want dan ben ik vijf jaar bezig en dan heb ik wel lang genoeg met farmaceuten gekletst op deze manier. Maar er zit echt wel beweging in. Het fijne is dat wij als partij goed kunnen agenderen en dat is ook echt onze rol, maar voor de echte veranderingen zal er echt met wet- en regelgeving wat gedaan moeten worden. Daar ben ik inmiddels ook echt wel van overtuigd.

Guy: Het is wellicht goed voor je scriptie is om te weten waar de Europese Commissie op dit moment mee bezig is. Twee dingen zitten er op hoofdlijnen: dat is dat HTA verhaal, daar hebben ze deze maand een rapport over geschreven en gepubliceerd. Dus dat zit echt in de top van hun agenda. En de tweede is een 'incentives model review' (incentive models zijn die IPRs). Daar kijken ze naar: hoe zit dat met die incentives en wat kunnen we daarmee doen? En het vermoeden is dat ze dat extra plakkaat wat je erop kan plakken, dat ze daarnaar gaan kijken. Als je iets wilt schrijven wat relevant is of aansluit wat er nu gebeurt, kan je die twee onderwerpen oppakken.

Eveline: Schippers heeft Orkambi op de laatste dag in het pakket gedaan en heeft ook een brief aan de Europese Commissie geschreven dat zij vindt dat Europa moet samenwerken. Als het in het ene land wel wordt toegelaten, moet Europa afspreken dat het dan in alle landen moet worden toegelaten. Wij spreken binnenkort ook met Bruijns, en wij willen ook dat hij dit verder gaat oppakken in Europa. Dus dat is heel belangrijk.

Guy: Als je nog vragen hebt trouwens of als er nog iets is waarvan je zegt dit was nog niet helemaal helder, voel je vrij om te bellen of te mailen.

Guy excuseert zich wegens een volgende afspraak.

Eveline: Hebben we al je vragen behandeld?

Demy: Ja eigenlijk wel. Oh, op welke wijze vindt u dat de EU echt betrokken moet worden? Op basis van die vijf punten?

Eveline: Het lastige van de EU is natuurlijk: zoveel landen zoveel belangen. Dat hadden we ook met de taskforce. We kunnen wel dagen lang discussiëren over wat niet hetzelfde is in onze landen, maar er is ook echt een aantal dingen die wel hetzelfde is in ons land. En laten we ons daar nou op gaan focussen. We hebben ook gewoon dezelfde problematiek. En daar focussen we ons nu op. Ik denk voor dat patentrecht en het samen inkopen, daar zouden ze iets voor moeten gaan vinden. Ik denk dat dat heel belangrijk is, en dat ze zich goed moeten realiseren dat voor een oplossing ze buiten het bestaande systeem moeten kijken, of in ieder geval iets anders doen dan wat je in het huidige systeem doet. Dat is heel belangrijk.

Demy: En ligt dat dan bij de Europese Commissie?

Eveline: Nou uiteindelijk moet iemand een wet indienen. Ik zou dat zelf heel gaaf vinden en daar ga ik ook zeker nog naar op zoek dit jaar. Ik wil eigenlijk een champignon in de Europese Commissie hebben die daarvoor gaat pushen. Cabezón heeft er vorig jaar een heel stuk over geschreven. Vestager heeft zich in ieder geval ook al uitgesproken dat ze die prijzen te hoog vindt. Uiteindelijk moet de oplossing bedacht worden. Wie dat bedenkt, maakt niet uit, maar het moet uiteindelijk in het gremium komen in de Europese Unie, dat daarover kan besluiten en dan eventueel wetgeving kan aanpassen. Dat is het allerbelangrijkste. Ik kan me ook voorstellen dat je wat meer solidariteit afspreekt, want de Europese Unie is opgericht voor wat de lidstaten niet zelf kunnen regelen. En ik kan me voorstellen dat wat er in Griekenland gebeurde, dat andere landen dan ook zeggen: "Dan nergens meer!" Dat er wat meer een blok wordt gevormd en landen het voor elkaar opnemen. Het is heel lastig. Maar het gaat allemaal wel gebeuren, tussen nu en tien jaar ongeveer, denk ik. Over tien jaar ziet de wereld er heel anders uit, daarvan ben ik wel overtuigd. En dat kantelpunt om daar te komen, daar zit je nu wel ongeveer middenin. En daarom is het ook moeilijk om de oplossingen nu te zien, omdat je er middenin zit. Maar als we dit over tien jaar geregeld willen hebben, moeten we nu beginnen.

Demy: En die vijf punten, komen die alleen vanuit KWF/Nederland, of zijn er ook andere landen die er zo instaan?

Eveline: Nee dat komt echt vanuit ons.

Demy: Hebben andere landen er al wel op gereageerd?

Eveline: Ik heb het ook al wel een keer meegenomen en ik heb het zelf ook weleens in een presentatie het plaatje dat op de voorkant staat, gebruikt. Je kunt het er moeilijk mee oneens zijn, maar het is meer dat mensen in het huidige systeem vastlopen, maar het is juist ook bedoeld om het uit het huidige systeem te trekken voor in een nieuw systeem. Een nieuw systeem betekent niet dat het oude systeem helemaal op de schop hoeft, maar je moet het wel gaan beschouwen. Maar dan moet je ook nieuwe afspraken onderling maken en wat het nu nog steeds een beetje is: ja we willen wel, maar we zijn afhankelijk van die; ja we willen wel, maar zijn afhankelijk van die. Dus je zou eigenlijk, idealiter - en zo zijn die vijf componenten ook wel met de ervaring zoals we nu hebben -, maar stel voor dat je nu opnieuw zou mogen tekenen hoe je markttoelating voor medicijnen gaat regelen, dan ziet dat er heel anders uit dan hoe het nu is. Dus dat zou je moeten doen.

Demy: Dat is ook, omdat het per land natuurlijk allemaal anders is geregeld. En daar loop je dan ook weer tegenaan.

Eveline: Maar als één land het heel goed gaat organiseren, dan gaan andere landen dat ook kopiëren. Daar ben ik echt van overtuigd. Dus vandaar dat wij er zelf ook gewoon heel actief op blijven. En Nederland wordt echt wel als 'laboratory country' gezien. Wat hier uitgevonden wordt, wordt in veel landen overgenomen. Ondanks dat we klein zijn, hebben we natuurlijk als Nederlanders een enorm grote bek in Europa; wij durven wat en we kunnen wat. Dus dat is fijn, die combinatie. Daar kunnen we echt wel meters mee maken. En elkaar gewoon ondersteunen, ook als het moeilijk wordt.

Demy: Samen sterk.

Eveline: Ja!

Informed Consent Form

Informed Consent Form

- 1) The role of the European Union in the reduction of medicine prices of cancer treatment
- 2) Medicine prices of cancer treatment are significant. As a consequence, patients do not receive the required treatment, because budgets of hospitals do not increase as medicine prices do, or because health insurers do not cover the medicine. Instead of discussing this problem among European Member States, a possible solution could be made at European level, as it seems that national discussions do not reduce medicine prices. Moreover, collaborations among European Member States, striving to lower prices, have already been made to tackle this issue. Therefore, this research will examine if the European Union could have a (bigger) role in reducing medicine prices of cancer treatment, and how to perform this.

If you agree to take part in this study please read the following statement and sign this form.

I am 16 years of age or older.

I can confirm that I have read and understood the description and aims of this research. The researcher has answered all the questions that I had to my satisfaction.

I agree to the audio recording of my interview with the researcher.

I understand that the researcher offers me the following guarantees:

All information will be treated in the strictest confidence. My name will not be used in the study unless I give permission for it.

Recordings will be accessible only by the researcher. Unless otherwise agreed, anonymity will be ensured at all times. Pseudonyms will be used in the transcriptions.

I can ask for the recording to be stopped at any time and anything to be deleted from it.

I consent to take part in the research on the basis of the guarantees outlined above.

Signed:  Date: 26/3/18

Interview License to Heal - Dominiek Veen

Dominiek: Tweede Kamerleden geven ook al aan dat dit één van de moeilijkste dossiers is. In Nederland zijn er allerlei dingen gaande, maar het is natuurlijk een heel internationale industrie, dus je hebt er ook mee te maken dat Nederland in dat totaal plaatje maar 2% van de wereldmarkt uitmaakt. Om kritisch op dat systeem te zijn, ben je als Nederland zijnde natuurlijk heel erg klein. We moeten het ook samen met andere landen gaan doen. Maar dat maakt het natuurlijk extra moeilijk. Het afgelopen jaar heeft License to Heal zich gefocust op het Nederlandse beleid, dus de Nederlandse discussie. In oktober 2016 hebben we de samenwerking tussen alle politieke jongeren partijen aangekondigd en eigenlijk zijn we net voor het momentum omhoog gekomen. Vanaf januari 2017 merkte je dat het een heel heftige discussie is geweest. Het speelt in Nederland echt heel erg. Ik vind het alleen maar heel erg goed, want vroeg of laat moesten we deze discussie wel met z'n allen aangaan. Het is nu hier in Nederland begonnen, maar we hopen met License to Heal dat we de olievlek groter kunnen maken en er ook in andere landen aandacht aan wordt besteed. Andere landen zijn er ook al wel mee bezig.

Demy: Merkt u dat?

Dominiek: Afgelopen weekend heb ik contact gehad met een dame uit Brussel van The Alliance (red. European Alliance for Responsible R&D and Affordable Medicines). The Alliance is een paraplu waar heel veel Europese organisaties die bezig zijn met de toegankelijkheid van medicijnen, zich hebben aangesloten om op die manier iets makkelijker informatie uit te wisselen. Dus The Alliance is een beetje de spin in het web en op het moment dat er initiatieven in Frankrijk zijn en The Alliance weet dat er mensen in Engeland met hetzelfde onderwerp bezig zijn, dan worden die aan elkaar gekoppeld. Dus het is echt een netwerkorganisatie. Ze zijn ook geïnteresseerd in License to Heal, omdat wij dit echt op jongerenniveau aanpakken. Dan merk je wel dat wij hierin echt koploper zijn. Afgelopen jaar zijn wij vooral op nationaal niveau bezig geweest, maar sinds eind 2017 zijn we ook bezig geweest met de zusterpartijen, dus de jongerenorganisaties in alle andere Europese landen. Zij zijn ook aan ons gelinieerd. Bijvoorbeeld, de Jonge Democraten zitten ook in Duitsland, België, etc. Op Europees niveau is er een koepelwerk, Lymec (red. European Liberal Youth) en op wereldwijd niveau, Iflry. We zijn bezig om onze resolutie van License to Heal daar ook neer te leggen. Inmiddels is die al bij de meeste koepels aangenomen, dus dat is super mooi! We wachten nu alleen nog maar op de 'Groenen' en die hebben in mei hun internationale congres. En dan hebben we eigenlijk alle Europese koepels ook achter ons staan. Als zij de resolutie tekenen, erkennen zij het probleem en

bereid te zijn over te gaan op actie. Stap 1 is dat het natuurlijk heel mooi is dat ze hebben getekend; en stap 2 richting de actie, is iets wat ook bij ons dit jaar op het programma staat.

Demy: En dat binnen anderhalf jaar! Zijn jullie meteen begonnen met alle politieke partijen? Ik zag dat de SP er later bijkwam en pas is er ook nog een andere partij toegevoegd.

Dominiek: We zijn begonnen met acht partijen. Met z'n achten konden we tot dit akkoord komen van License to Heal.

Demy: Jullie zijn ook allemaal lid van een partij?

Dominiek: Ja! We proberen een beetje volgens een stichting structuur in elkaar te zitten. We hebben mensen die dagelijks en wekelijks met License to Heal bezig zijn, en eens in de zoveel tijd hebben we dan een PJO (Politieke Jongeren Organisaties) meeting. Daar komen dan de afgevaardigden van die politieke jongeren organisaties bij elkaar: hoe gaat het?; wat staat er op de planning?; zijn er nog dingen waarover we moeten nadenken?, etc.

Demy: Wat vinden jullie van het huidige beleid van de Tweede Kamer/Nederland? En de manier hoe Nederland er nu mee omgaat?

Dominiek: Het mooie is dat we heel erg ons best doen om medicijnen beschikbaar te krijgen voor patiënten. Dus daar zijn wij erg blij mee. Maar waar wij vinden dat we wat beter naar moeten gaan kijken, is dat er heel veel publiek geld vanuit de overheden aan onderzoek wordt gegeven om te kijken waarom zit een ziekte in elkaar zoals hij in elkaar zit. Dat hele fundamentele onderzoek, en dan vooral naar weesgeneesmiddelen, wordt heel erg door de overheid gestimuleerd om onderzoek naar te doen. License to Heal vindt dat als je aan de ene kant er zo veel geld in stopt, dan moeten we er ook voor zorgen dat de kennis die daar dan uitkomt (dat is dan publieke kennis, want het is met publiek geld ontdekt) wat voorzichter mee om wordt gegaan. Dat is dus ook het voorstel wat in ons manifest staat: een universiteit is een kennisinstelling en in de industrie zijn ze weer heel erg goed in het ontwikkelen van medicijnen. Dus beide hebben hun eigen expertise. Er moeten voorwaarden worden verbonden aan het moment dat die kennis overgaat van de universiteit naar de industrie. Deze kennis is tot stand gekomen met publiek geld, dus wij willen dat het ook uiteindelijk toegankelijk blijft voor publiek voor een betaalbare prijs. Daar moeten we dus nog een stapje extra zetten. Nu zie je dat de markt aan het bewegen is. We snappen ook steeds beter hoe ziektes in elkaar

zitten. We zien ook dat één pil voor, bijvoorbeeld, longkanker, niet voor iedereen van toepassing is, want daarbinnen heb je nog type A en type B en onder type A heb je weer één t/m vier, etc. Dus je hebt heel veel verschillende patiënten, waardoor je gaat kijken naar personalised medicines. We gaan dus steeds meer naar weesgeneesmiddelen. Als we dus steeds meer naar een weesgeneesmiddelenstelsel gaan, dan weten we ook - gezien de prijzen die nu ook worden gevraagd voor weesgeneesmiddelen -, dat die prijzen heel erg hoog gaan zijn. Het lastige op dat punt is: we hebben in Nederland dan wel een akkoord gesloten, maar je hebt de vergrijzing en we worden steeds ouder. Veel ziektes waarvan je vroeger kwam te overlijden, die kunnen we nu behandelen. Dus we maken nu ook veel langer gebruik van ons zorgstelsel, en daardoor zien we de kosten heel erg hard stijgen. Minister Schippers heeft daarin geprobeerd om het een beetje te beteugelen, door middel van een Hoofdpijnenakkoord tussen de overheid, zorgaanbieders en de zorgverzekeraars. Daarin is vastgelegd dat de zorg per jaar maar met 1,6% mag stijgen. De dure geneesmiddelen vallen onder specialistische zorg en daarmee dan dus ook onder het budget van ziekenhuizen. Wat we daarbij zien, is dat de kosten van ziekenhuizen maar met enkel 1,6% mogen toenemen, terwijl de kosten van deze geneesmiddelen met 6 á 7% stijgen. Dus je ziet dat het aandeel van dure geneesmiddelen steeds groter in de portemonnee wordt, waardoor er keuzes gemaakt moeten worden tussen patiënten of het aantal medewerkers. Het verdrukt de zorg. Dat is de zorg die wij dan ook hebben. Het stelsel is dan ook niet duurzaam, dus ook niet toekomstbestendig.

Demy: Hoe vinden jullie de rol van de EU hierin?

Dominiek: De afgelopen jaren heb je in Europa Horizon2020 gehad. Dat is een fonds waar alle Europese landen geld in stoppen, dus het bevat ongeveer €80 miljard. Dat geld wordt gebruikt om R&D binnen Europa te funden. Binnen Horizon2020 zit het IMI (Innovative Medicine Initiative). Dat is een publiek-privaat samenwerking, dus de universiteiten en het bedrijfsleven. Dat is een mooi initiatief om samen naar dit punt te kijken. Er zijn niet veel regels/voorwaarden verbonden aan IMI. Maar Horizon2020 loopt bijna af, dus ze zijn al aan het kijken naar de volgende afspraak, FP9 programma (red. Framework Programme 9). Daar hebben ze net de public consultation voor gehad en daar hebben wij onze input naar gestuurd (manifest). Dus het is te merken dat er op Europees niveau ook wat aan gedaan wordt. Het is nu natuurlijk even spannend, want volgend jaar zijn de nieuwe EP verkiezingen en over de zomer gaat het voorzitterschap naar Oostenrijk. Wat wij heel erg mooi zouden vinden, is als er Europees goed wordt gekeken naar hoe we samen dingen op kunnen pakken. Wij staan dan ook achter BeNeLuxA. Het schijnt dat er ook meerdere landen geïnteresseerd zijn om samen medicijnen in te kopen, maar er moet goed gekeken worden hoe dat project in elkaar

zit. Bijvoorbeeld hoe het met Orkambi is verlopen (red. Nederland bleef over). Er moeten goede voorwaarden aan Europese samenwerkingen verbonden worden. Wij zijn daar ook mee bezig om dat voor elkaar te krijgen.

Demy: De regelingen waar ze nu mee bezig zijn, wat houden die in?

Dominiek: IMI is ook een potje geld en die stimuleert onderzoek naar medicijnen. De nieuwe regels voor Horizon2020 zijn nog niet bekend.

Demy: Er is nu heel erg de discussie dat aan de ene kant wordt gezegd dat de prijzen hoog zijn doordat de farmaceutische industrie ze heel erg hoog zet, maar de andere kant zegt dat het logisch is, omdat veel kosten gemaakt worden. Waarom denken jullie dat de medicijnprijzen hoog zijn?

Dominiek: Dat is een lastige vraag, omdat niemand eigenlijk weet hoe de prijzen worden vastgesteld. Wat ik wel over het afgelopen jaar heb gezien, voor het proces van geneesmiddelenontwikkeling heb je ontzettend veel stapjes die moeten worden genomen. Deze stapjes kosten tijd en geld, dus in dat opzicht zit er ook een behoorlijke optelsom. Bijvoorbeeld, als je een geneesmiddel op de markt wilt brengen, moet je aan bepaalde eindpunten voldoen. Het zorginstituut zegt dan bij, bijvoorbeeld, Orkambi: "wij willen weten wat het longvolume van de patiënt is en of dat vooruit gaat"; bij mensen met een spierziekte: "hoeveel meter kunnen ze verder lopen?". Zo zijn er allemaal eindpunten. Het schijnt dat er best nog wel een verschil zit tussen de eindpunten per landen, dus dat is niet synchroon of op elkaar afgestemd. Daar zitten dan dus ook kosten in. We weten niet waarom de prijzen hoog zijn. Sommige zeggen dat er veel geld naar marketing gaat, maar bepaalde kosten worden weer voor marketing opgevoerd die dan eigenlijk een soort van studie zijn en informeren over de medicijnen en bij patiënten. Het is dus heel erg lastig om daar achter te komen. We weten wel van heel veel onderzoeken dat de winst/omzet waanzinnig hoog is. Het is de hoogste winst van alle industrieën. Gemiddeld 20-25%, en soms nog weleens hoger. Als je ziet dat er zulke hoge winsten worden gemaakt, kun je je afvragen: zijn die prijzen niet te hoog? Maar aan de andere kant, het risico wat ze nemen is ook groot en ze moeten aandeelhouders tevreden houden. Het idee is ook dat die prijzen zo hoog zijn om aandeelhouders tevreden te houden. Het is echt shareholder-driven, en daarbij ook value-based pricing, dus wat is de maatschappij bereid om te betalen voor een medicijn? We kennen bijna allemaal wel iemand die met kanker te maken heeft, dus in dat opzicht is de maatschappij ook bereid om meer te betalen.

Demy: Het is toch ook zo dat de prijzen geheim moeten blijven?

Dominiek: Ja dat klopt, daar maken ze afspraken over. Dat is ook een ingewikkeld punt. Je zag toen dat ziekenhuizen zelf gingen onderhandelen, maar daar is nu een nieuw initiatief voor gekomen tussen de zorgverzekeraars en ziekenhuizen. Ze hebben nu een bond gesloten en toestemming gekregen van ACM om samen te onderhandelen. Er mag namelijk geen kartel ontstaan. Ze hebben nu onderhandelt voor een bepaald leukemie medicijn en daar zijn ze erg positief over. Dus dit zou ook wel een model kunnen zijn voor andere medicijnen. Ze kopen de medicijnen samen in. Dit is samen met Zorgverzekeringen Nederland (ZN).

Demy: Wat kunnen we aan de hoge medicijnkosten doen?

Dominiek: Dat staat in ons Manifest. Het verbinden van voorwaarden aan publiek gefinancierde kennis. Voorwaarden zijn helemaal ons ding.

Demy: ‘Op welke wijze vindt u dat de EU betrokken moet worden bij het verlagen van medicijnen?’, hebben we natuurlijk al besproken. Het zou super zijn als alle Europese partijen zich bij jullie aansluiten.

Dominiek: Ja het is super mooi. Want Iflry heeft ook al getekend, dus we zitten nu over de 4,5 miljoen heen. Dit staat ook in de PowerPoint van het event waar ik destijds heb mogen spreken. Het plaatje is niet up-to-date, want de Christenen zijn er in januari ook bijgekomen en als de Groenen akkoord hebben gegeven, zullen we een recente afbeelding maken.

Demy: Wat zou u mij nog meer over dit onderwerp kunnen/willen vertellen?

Dominiek: Schijnbaar is 2 mei een belangrijke dag, want dan komen er wat nieuwe dingen naar buiten (red. publicatie van FP9). Dit is een ander initiatief dan Horizon2020.

Demy: Wilt u nog iets toevoegen?

Dominiek: Ik ben heel erg benieuwd naar de resultaten van jouw onderzoek! Het is super actueel en het onderwerp houdt zichzelf ook echt actueel; Orkambi en Spinraza. Ook zitten er nieuwe medicijnen in de pijplijn waarbij dit weer zal gebeuren. In Frankrijk kreeg een kindje wel vergoeding

van de Franse overheid voor Spinraza. Ze hebben toen ook afgesproken dat op het moment dat er nog geen akkoord op tafel, het middel gewoon beschikbaar moet zijn voor patiënten. En dat is in Nederland anders. Maar het moet niet zo zijn dat we naar een ander land gaan om medicijnen te krijgen. Dat is internationaal ook niet goed voor ons.

Demy: In Duitsland is het zo dat je een jaar hebt om de waarde van een product aan te tonen.

Dominiek: Ja klopt, de meerwaarde.

Demy: Op basis daarvan wordt dan de prijs bepaald.

Dominiek: Maar goed, License to Heal wil het veld in beweging krijgen. In september hadden we dan ook een rondetafelgesprek in de Tweede Kamer met bijna alle politieke partijen en betrokkenen. We willen dat dit ook vaker plaats gaat vinden.

Demy: Hebben jullie naast de politieke jongeren organisaties ook contact met Kamerleden?

Dominiek: Ja, wij hebben ook contact met hen en ze weten dat wij er zijn.

Informed Consent Form

Informed Consent Form

- 1) The role of the European Union in the reduction of medicine prices of cancer treatment
- 2) Medicine prices of cancer treatment are significant. As a consequence, patients do not receive the required treatment, because budgets of hospitals do not increase as medicine prices do, or because health insurers do not cover the medicine. Instead of discussing this problem among European Member States, a possible solution could be made at European level, as it seems that national discussions do not reduce medicine prices. Moreover, collaborations among European Member States, striving to lower prices, have already been made to tackle this issue. Therefore, this research will examine if the European Union could have a (bigger) role in reducing medicine prices of cancer treatment, and how to perform this.

If you agree to take part in this study please read the following statement and sign this form.

I am 16 years of age or older.

I can confirm that I have read and understood the description and aims of this research. The researcher has answered all the questions that I had to my satisfaction.

I agree to the audio recording of my interview with the researcher.

I understand that the researcher offers me the following guarantees:

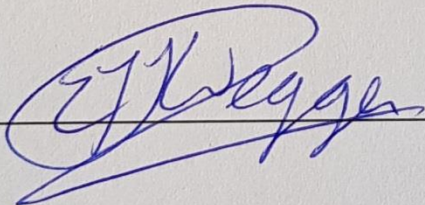
All information will be treated in the strictest confidence. My name will not be used in the study unless I give permission for it.

Recordings will be accessible only by the researcher. Unless otherwise agreed, anonymity will be ensured at all times. Pseudonyms will be used in the transcriptions.

I can ask for the recording to be stopped at any time and anything to be deleted from it.

I consent to take part in the research on the basis of the guarantees outlined above.

Signed: _____



Date: _____

3/4/2018

Ella Weggen

Interview Wemos - Ella Weggen

Demy: Hoe kijkt u aan tegen de huidige discussie omtrent medicijnprijzen?

Ella: Ik (en Wemos) vind het heel goed dat er discussies over dure medicijnen worden gevoerd, want voorheen gebeurde dat minder. Ik denk sinds Minister Schippers het op de kaart heeft gezet, dat het een probleem is. Ook voor de overheid om alle medicijnen te kunnen bekostigen in de toekomst, omdat ze steeds duurder worden. Vooral kankermedicatie en weesgeneesmiddelen. Het is dus heel goed dat er discussies worden gevoerd over, waar komen die hoge prijzen nou vandaan?, en waar betalen we dan eigenlijk voor? Dus ik ben heel blij dat er discussies worden gevoerd en dat er ook wordt gekeken naar wat we eraan zouden kunnen doen, om de zorg zo betaalbaar mogelijk te maken.

Demy: Hoe kijken jullie tegen het huidige beleid van de Tweede Kamer en de manier hoe zij met deze kwestie omgaan aan?

Ella: In de Tweede Kamer worden er best nog wel veel discussies gevoerd over geneesmiddelenprijzen. Dat is heel goed. Die discussies laaien eens in de zoveel tijd op, waarna een aantal parlementariërs zich erin mengen, maar daarna zakt het weer even weg. Dus het is ook altijd weer spannend wie zich er nu weer voor inzet. Ook omdat het niet standaard is dat het altijd op de agenda in de Tweede Kamer staat. Maar omdat het nu heel erg heeft gespeeld - vorig jaar met Orkambi en met Spinraza - denk ik dat ook juist de Tweede Kamer wil dat er een oplossing komt. Dus het is goed dat er debatten worden gevoerd, maar ik hoop ook dat er daadwerkelijk stappen worden genomen. Onder Minister Schippers zijn er een aantal goede voorstellen gedaan. Minister Bruins geeft wel aan in haar voetsporen te willen treden, maar het wordt nog niet heel erg concreet. En deze Minister wil ook niet als enige land in Europa naar voren treden en op de voorgrond dit dossier trekken. Dus er moet echt wat gebeuren. In Nederland, maar ook in Europa moeten andere landen dit overnemen om ook daadwerkelijk beleidsvoorstellen te doen. Die beleidsvoorstellen zijn in Nederland door de RVS gedaan (november 2017). In dit rapport staan een aantal beleidsvoorstellen om medicijnprijzen beheersbaarder te maken. Ook was er een initiatiefnota van de drie linkse partijen: GroenLinks, SP en PvdA. Daarnaast bevatte de geneesmiddelenvisie uit 2016 van Minister Schippers zelf ook een aantal goede voorstellen; maar dat moet nog wel verder z'n vervolg krijgen. Als je kijkt naar dwanglicenties bijvoorbeeld, dat is als optie besproken, maar wordt nu onderzocht of dat daadwerkelijk kan. Als je kijkt naar apothekersbereiding, gaan we dat wel of niet doen. Als je kijkt naar publieke investeringen in medicijnen, hoe gaan we dat dan berekenen en wie is daar dan

verantwoordelijk voor. Er speelt dus behoorlijk wat, maar ik hoop wel dat het tot iets concreets leidt. Zoals bijvoorbeeld die pilot voor verantwoorde licentiëren. Ik hoop dat dat ook echt van de grond komt en succesvol blijkt, en niet dat het halverwege te gecompliceerd en te moeilijk is. Het is ook complex en we leven in een internationale arena met deels farmaceutische en internationale bedrijven, maar we kunnen niet als Nederland alleen wat doen.

Demy: Hoe vinden jullie dat de EU hiermee omgaat?

Ella: Tot nu toe redelijk afwachtend. Verschillende EU instituten hebben wel wat boodschappen afgegeven. Tijdens het EU Voorzitterschap waren de Raadsconclusies erg goed op dit gebied. Dat wordt nog steeds aangehaald door alle Europese partners waar wij ook mee samenwerken. Zij geven aan dat het echt fantastisch is wat Nederland heeft gedaan, maar dat we nu wel stappen moeten ondernemen. Daarnaast heeft het EP zelf - MEP Cabezon - iets gedaan met 'Access to Medicines' en prijzen van medicijnen in Europa. De Commissie blijft nog een beetje achter, maar die doen wel onderzoeken naar, bijvoorbeeld, aanvullende beschermingsmaatregelen wat medicijnen duur maakt (Supplementary Protection Certificates). Er wordt dus wel van de Commissie verwacht dat ook zij dit onderwerp aanpakken. Ik denk onder Oostenrijks Voorzitterschap dat er misschien wel weer wat zal gebeuren. Zij zitten natuurlijk ook met Nederland in de BeNeLuxA. Dus misschien komt het wel weer op de agenda. In 2019 zijn er de EP-verkiezingen. Diverse Europarlementariërs zullen dit dan ook hoog op hun agenda hebben staan. Wat betreft dwanglicenties, transparantie over data is hierbij erg belangrijk, want er moet uiteraard bekend zijn welke onderzoeken er al gedaan zijn/welke data er al bekend is. Dit zijn juridische zaken, maar wel erg belangrijk. Ook om op de EP-agenda te krijgen.

Demy: Is dit meer een ethische discussie of een praktische/theoretische discussie?

Ella: Ik hoop dat er daadwerkelijk beleidsveranderingen plaatsvinden. Het moet zich daarom ook echt wel in Europese wetgeving uitwijzen. De EU kan hier een voortrekkers rol in spelen, want het speelt in heel de EU. Heel vaak, maar niet altijd, zijn het Amerikaanse farmaceutische bedrijven. Zij zeggen vaak dat Europa "veel te weinig" betaalt voor de medicijnen. Dit vinden wij een aparte stelling, want wij kijken naar wat er op de markt komt en hoeveel we daarvoor over hebben. Ik denk dat we dit nog veel meer kunnen doen, maar we zitten ook een beetje gegijzeld in een positie dat we wel medicijnen willen ontvangen, maar we willen nog wel kritisch kunnen kijken naar de kwaliteit van een medicijn en hoeveel dat waard is. Maar die discussie moet wel leiden tot maatregelen waarbij de prijzen naar beneden kunnen worden gebracht. Het is voor mij dus echt een praktische

discussie, omdat het tot beleidsveranderingen moet leiden, of tot mogelijkheden waarin bijvoorbeeld de nationale zorginstellingen de ruimte hebben om echt te zeggen: “Wij vinden een medicijn zoveel waard en we betalen dus ook niet meer”, zonder dat zij daar enorme risico's doorlopen waarbij patiënten hun medicijnen niet krijgen. Het is natuurlijk een ethische discussie, maar het is praktisch op het gebied van dat er echt wat moet veranderen.

Demy: En waarom denken jullie dat de medicijnprijzen hoog zijn?

Ella: Het is een vrije sector. De Farmaceutische Industrie opereert als een winstgevend bedrijf, dus het is niet raar dat zij er zoveel mogelijk uit willen halen, want dat kunnen ze ook. Ze zijn gewoon in staat om hoge prijzen te vragen zonder zich ervoor te moeten verantwoorden. Het werkt nou eenmaal zo dat als je ziek bent, je alles over hebt voor een levensreddend medicijn. Dan ga je niet kijken naar hoe duur het kost. En dit wordt uitgebuit. Er zijn enorm vindingrijke medicijnen op de markt - alhoewel wij als Wemos ook vinden dat er medicijnen op de markt komen die niks toevoegen, vooral kankermedicijnen -, maar vooral de medicijnen die wel wat toevoegen, zijn dan zo duur. Als je niks anders hebt, dan heb je het ervoor over. De overheid wil ook dat alle patiënten behandeld kunnen worden, dus het systeem maakt dat er zulke hoge prijzen gevraagd kunnen worden. Dat wordt gewoon opgerekt. Er wordt gewoon door bedrijven gekeken wat het maximale is dat ze kunnen krijgen - waarschijnlijk zitten daar wel berekeningen achter -, maar het is eigenlijk zichtbaar dat het systeem ervoor zorgt dat de hoogste prijs geboden kan worden. Door de intransparantie in R&D kun je ook niet zien waarop een prijs gebaseerd is. Dus ik denk dat dat ook een probleem is.

Demy: Wat zouden we dan kunnen doen aan de hoge medicijnprijzen?

Ella: Er moeten een heleboel maatregelen genomen worden. Ik denk dat het heel goed is dat er meer wordt samengewerkt in Europa. Nu worden landen uitgespeeld om de beste prijzen te krijgen en mogen ze niet met elkaar overleggen. Het BeNeLuxA is al een goede samenwerking. Ook de maatregelen die worden besproken in het RVS-rapport. Er zijn ook mogelijkheden om toegang te bevorderen: dwanglicenties, apothekersbereiding, en nog andere maatregelen om de monopolypositie iets te verzwakken. Patenten/octrooi zijn in het leven geroepen om innovatie te stimuleren, maar dat maakt dan dat ze alleenrecht hebben om het te produceren en hun prijs ervoor kunnen vragen in de 20 jaar dat ze patentrecht hebben. En dat maakt de positie dan weer heel oneerlijk, dus daar moet wel iets tegenover staan. Daar moet dus echt kritisch naar worden gekeken. Ik denk dat er tal van stappen mogelijk zijn, maar ik denk ook dat het heel belangrijk is dat er iets in

de EU gebeurt, want je ziet al wat er gaande is. Ik denk uiteindelijk dat de WHO de lead moet nemen om ook echt een systeem te creëren dat ook echt eerlijk is. Uiteraard moeten westerse landen er nog wel voor betalen. Er moet dus echt een goede discussie komen over: wat is nou een eerlijke prijs? Die voeren wij nu al wel in NL en in de EU, maar hopelijk wordt deze ook gevoerd in de WHO, omdat dat een toonaangevend instituut is wat richting geeft aan hoe wij ons gezondheidszorgsysteem maken. Maar de EU heeft hier wel een voortrekkersrol in. In Nederland geeft het Zorginstituut al aan: zouden we in de toekomst niet al veel eerder in het proces van het op de markt brengen van een medicijn, de farmaceut moeten begeleiden en moeten kijken naar wat een eerlijke prijs is voor medicijnen?: 'hoeveel waren de R&D kosten?, wat voor andere kosten zijn hieraan verbonden?, en wat hebben wij als samenleving ervoor over om dit product op de markt te krijgen?' Maar dit kun je niet als Nederland alleen doen. Het is een heel goede discussie welke in heel Europa moet plaatsvinden.

Demy: Daarmee heeft u eigenlijk al mijn vragen al beantwoord. Is er nog iets dat u mij over dit onderwerp kan/wil vertellen?

Ella: Wat wel interessant is als je het hebt over kankermedicijnen, Wemos werkt niet alleen tot toegang van medicijnen, maar ook over de toegevoegde therapeutische waarden van nieuwe medicijnen. Kankermedicijnen zijn wel echt een voorbeeld waarnaar verwezen wordt als het gaat over nieuwe medicijnen die niks toevoegen. Zou dat niet meer meegewogen moeten worden in de prijsbepaling? Als een medicijn niks toevoegt, hoef je er ook niet meer voor te betalen voor wat er al is. De discussie over wat is de definitie van iets toevoegen betreffende een therapeutische meerwaarde speelt ook steeds meer bij de EMA. Wellicht ook een discussie die mogelijk interessant is. Ook bij het bepalen van een prijs.

Demy: Is er nog iets dat je wilt toevoegen?

Ella: Nou je scriptie gaat echt over de EU toch? Wat ik wel echt ingewikkeld vind aan de EU is dat het naast dat het over dure medicijnen gaat, zie je ook het probleem dat sommige landen in de EU gewoon helemaal niet eens toegang hebben tot medicijnen. Denk aan Cyprus of aan Malta, maar ook aan Griekenland. Heel veel medicijnen komen daar niet eens op de markt, omdat farmaceuten er niet van denken dat het winstgevend genoeg gaat zijn. Dus dat is ook al heel schrijnend. Het laatste initiatiefvoorstel dat Minister Schippers heeft gedaan - voordat ze de Kamer uitging - ging hierover, namelijk, als een medicijn door de EMA wordt goedgekeurd, moet het in alle Europese landen

tegelijk een intrede maken in de open markt. En dat is echt om te voorkomen dat heel kleine lidstaten per definitie niet meteen buiten de boot vallen, wat nu dus heel vaak het geval is bij nieuwe medicijnen. Dus naast dat het te duur kan zijn, maakt het systeem dat het ook nog eens een oneerlijk systeem is, omdat farmaceuten bij voorbaat al denken dat ze daar niet genoeg aan gaan verdienen. Dus ze zetten het daar niet eens op de markt.

Demy: Wat zijn verder de belangen van de industrie hierin? Echt het terugverdienen van de R&D kosten?

Ella: Het is gewoon een bedrijf. Ze proberen zo goed mogelijk de boekhouding op orde te houden en dan vraag je gewoon een zo hoog mogelijke prijs. Als bepaalde landen concurreren, maar niet de hoogste prijs kunnen betalen, wordt er dus een keuze gemaakt om het daar helemaal niet af te zetten, omdat ze er dan minder op verdienen. Ik denk dat dat creëert dat er medicijnen op de markt gebracht worden: ten eerste, dat het niet altijd medicijnen zijn waar een medische behoefte naar is; dus dat er echt wordt gekeken naar medicijnen waar winst op gemaakt kan worden: antidepressiva, bloeddrukverlagers, etc. Dat zijn medicijnen die ziektes dienen van de rijkere landen. Het andere probleem is dat als het dus wel ergens verdient, er zulke hoge prijzen gevraagd worden dat sommige landen dat niet kunnen betalen. Of dat er al bij voorbaat wordt gezegd: “we zetten niet af op deze markt, want dat gaat niet winstgevend genoeg zijn”.

Informed Consent Form

Informed Consent Form

- 1) The role of the European Union in the reduction of medicine prices of cancer treatment
- 2) Medicine prices of cancer treatment are significant. As a consequence, patients do not receive the required treatment, because budgets of hospitals do not increase as medicine prices do, or because health insurers do not cover the medicine. Instead of discussing this problem among European Member States, a possible solution could be made at European level, as it seems that national discussions do not reduce medicine prices. Moreover, collaborations among European Member States, striving to lower prices, have already been made to tackle this issue. Therefore, this research will examine if the European Union could have a (bigger) role in reducing medicine prices of cancer treatment, and how to perform this.

If you agree to take part in this study please read the following statement and sign this form.

I am 16 years of age or older.

I can confirm that I have read and understood the description and aims of this research. The researcher has answered all the questions that I had to my satisfaction.

I agree to the audio recording of my interview with the researcher.

I understand that the researcher offers me the following guarantees:

All information will be treated in the strictest confidence. My name will not be used in the study unless I give permission for it.

Recordings will be accessible only by the researcher. Unless otherwise agreed, anonymity will be ensured at all times. Pseudonyms will be used in the transcriptions.

I can ask for the recording to be stopped at any time and anything to be deleted from it.

I consent to take part in the research on the basis of the guarantees outlined above.

Signed: _____

H. B. Benraed

Date: _____

9-9-2018

Informed Consent Form

Informed Consent Form

- 1) The role of the European Union in the reduction of medicine prices of cancer treatment
- 2) Medicine prices of cancer treatment are significant. As a consequence, patients do not receive the required treatment, because budgets of hospitals do not increase as medicine prices do, or because health insurers do not cover the medicine. Instead of discussing this problem among European Member States, a possible solution could be made at European level, as it seems that national discussions do not reduce medicine prices. Moreover, collaborations among European Member States, striving to lower prices, have already been made to tackle this issue. Therefore, this research will examine if the European Union could have a (bigger) role in reducing medicine prices of cancer treatment, and how to perform this.

If you agree to take part in this study please read the following statement and sign this form.

I am 16 years of age or older.

I can confirm that I have read and understood the description and aims of this research. The researcher has answered all the questions that I had to my satisfaction.

I agree to the audio recording of my interview with the researcher.

I understand that the researcher offers me the following guarantees:

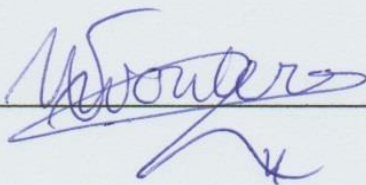
All information will be treated in the strictest confidence. My name will not be used in the study unless I give permission for it.

Recordings will be accessible only by the researcher. Unless otherwise agreed, anonymity will be ensured at all times. Pseudonyms will be used in the transcriptions.

I can ask for the recording to be stopped at any time and anything to be deleted from it.

I consent to take part in the research on the basis of the guarantees outlined above.

Signed:




Date:

16/4/2010

16/4/2018

Interview HollandBIO - Britt van de Ven & Wieteke Wouters

Britt: Wij zijn de belangenvereniging voor de Biotech-industrie. Onze achterban bestaat uit 170 leden die zowel in de gezondheidshoek, als in de AG Food hoek en de industriële biotech zitten. Het merendeel van onze leden zit in de gezondheidshoek. Wij zijn daarom ook betrokken bij de discussie omtrent geneesmiddelen.

Wieteke: Een klein deel van onze leden heeft ook producten op de markt. We hebben grote multinationals in onze achterban die ook al daadwerkelijk medicijnen bij patiënten verkopen, maar het overgrote deel is nog onderzoek aan het doen en die hopen over tien jaar een product op de markt te brengen. Dit zijn dus voornamelijk MKB'ers en starters.

Britt: En dat gedeelte van de sector blijft vaak onbelicht. Dat zijn de bedrijven die bezig zijn met onderzoek en dus alleen maar geld aan het verbranden zijn. Je ziet nooit in de discussie terug wat er allemaal in geïnvesteerd wordt. De huidige discussie richt zich voornamelijk op het kostenaspect, maar we zien gewoon dat het ontwikkelen van medicijnen nog nooit zo lang heeft geduurd. Het is nog nooit zo risicovol, en daardoor nog nooit zo duur geweest. Maar er zijn behandelingen mogelijk waar we alleen nog maar van konden dromen. We zien gewoon dat er iets moet gebeuren. Wij werken met onze achterban aan oplossingen om die medicijnprijzen te verlagen door het ontwikkeltraject sneller en beter te laten verlopen.

Demy: Hoe kijken jullie aan tegen de huidige discussie omtrent medicijnprijzen?

Britt: In de discussie in het algemeen denk ik dat die hoge prijzen - waar steeds over gesproken wordt - dat dat een soort frame is wat gezet wordt naar de buitenwereld. Hierin is er niet echt aandacht voor duurzaamheid en de gezondheidswinst die dit soort behandelingen oplevert. En dat is jammer.

Wieteke: Ja, het is een heel gepolariseerde discussie waarbij alleen op het laatste stukje van het ontwikkelingstraject gefocust wordt. In de discussie gaat het voortdurend over kostenreductie, dat is op zich heel belangrijk, want we moeten het wel kunnen blijven betalen, maar als dat ten koste gaat van innovatie en gezondheidswinst.. Als je aan het einde van de keten gaat rukken, heeft de rest van de keten daar ook last van. Alleen zie je dat niet meteen. Dus het is een heel erg korte termijnstrategie waar de hele keten, van academisch onderzoek tot ziekenhuizen tot bedrijven die

bezig zijn met de ontwikkeling, gevolgen van gaan ondervinden. Wij bij HollandBIO kijken dan ook naar oplossingen welke gezondheidswinst, innovatie en betaalbaarheid stimuleren. En niet maar één van de drie, want dan komen we niet tot een duurzame oplossing. Wat er nu gebeurt, is het volledig richten op kosten en daardoor gaan gezondheidswinst en innovatie eraan.

Demy: Dat is inderdaad ook de reden waarom ik dit wil onderzoeken, want de farmaceutische industrie wordt vaak in een negatief licht gezet.

Wieteke: Ja sommige prijzen zijn ook gewoon bizar hoog en dat kunnen we niet zomaar betalen. Dus dit gaat al onze percepties te boven. Er zijn heel veel kosten in de zorg in-transparant, dus er is geen vergelijkingsmateriaal. Daardoor weten we niet wat wel en niet duur is. En dit is allemaal mijn mening. Het zijn vaak ook de grote bedrijven die niet altijd heel goed communiceren; heel gesloten, een Amerikaans hoofdkantoor waardoor je niet alles kan zeggen, etc. Heel begrijpelijk, alleen als je een nationale discussie wilt voeren, is het gewoon heel lastig. Maar als je wereldwijd kijkt naar hoeveel mensen en hoeveel geld er omgaat in deze sector - dus vanaf academisch onderzoek en ziekenhuizen, alle startende bedrijven, groeiende bedrijven, grote multinationals -, als je ziet hoeveel geld zij in investeringen pompen, dat gaat om miljarden per jaar en miljoenen mensen werken hieraan. In een goed jaar worden er 50 nieuwe geneesmiddelen geregistreerd bij de EMA; in een slecht jaar 25. Dan is het dus niet heel vreemd dat als een geneesmiddel de markt haalt, de prijs hoog is. Er moet toch gezorgd worden dat het hele systeem gefinancierd wordt. Daarbij betaal je dus ook voor de failures, want die horen erbij.

Britt: Plus, de prijs van het product is hoog wanneer het op de markt komt, maar wanneer de patentperiode voorbij is en er ontstaat concurrentie, daalt de prijs. Maar dan heb je nog wel de gezondheidswinst, en die blijft. Als je niet investeert in de ontwikkeling van dit soort middelen, dan kom je niet verder.

Wieteke: En dit is dan ook het punt wat vaak in de discussie vergeten wordt. “Dan moeten we voor die patiënt levenslang een ton per jaar betalen”, maar dat is natuurlijk onzin. Geneesmiddelenontwikkeling duurt ongeveer twaalf jaar voordat het bij de patiënt is en dan blijft er nog maar acht jaar patent over. Die keren dat je de volle prijs kan vragen, zijn dus zeldzaam.

Demy: Waarom denken jullie dat de prijs zo hoog wordt gezet? Vanwege de ontwikkelingskosten?

Wieteke: Nee, het verschilt. Vroeger, was er een systeem dat je betaalde voor de ontwikkelingskosten, dus echt het model waarop de prijs gebaseerd werd. Kostprijs + ontwikkeling + een marge. Maar wat daar het effect van was, er lag geen prikkel om zoveel mogelijk gezondheidswinst te geven. Dus als je een product inefficiënt ontwikkelt en na een heel inefficiënt traject is er een ander product welke net ietsjes beter is, dan zou er met zo'n kostprijsmodel heel veel geld voor gevraagd kunnen worden. Daar is de patiënt alleen niet gebaat bij, want die is alleen gebaat bij zo veel mogelijke gezondheidswinst. Toen is er gezegd, daar moeten we dus ook de prijsprikkel leggen. En daar is HTA - hoeveel toegevoegde waarde heeft jouw product en wat mag dat dan kosten - ontwikkelt. Heel veel prijzen worden nu dus niet bepaald op voorwaarde van een kostprijs, maar op toegevoegde waarde in combinatie met ?

Britt: Dat is iets wat de sector niet goed uitlegt. Er zijn ook kosten die een bedrijf maakt nadat het product op de markt is: het monitoren van bijwerkingen, het bijhouden en aanpassen van bijsluiters (in alle talen). Er zit veel meer werk achter dan op het eerste gezicht even naar voren komt als je alleen naar de ontwikkelingskosten zou kijken.

Wieteke: Je hebt wellicht Zembla gezien?

Demy: Ja!

Wieteke: Nou dat is de keerzijde van als je er zo min mogelijk geld in gestopt wordt. Al die bedrijven hebben kwaliteitsprocedures, personeel wordt goed behandeld, en er wordt heel veel onderzoek gedaan nadat het product op de markt is toegelaten.

Demy: Dat wordt jaarlijks gedaan?

Beide: Nee, continu.

Britt: Als er iets erg gebeurt en dat wordt gekoppeld aan het medicijn, dan moet dat binnen 24 uur gemeld worden bij alle gezondheidsinstanties. Er wordt dan ook gekeken of het van de markt moet worden gehaald.

Wieteke: Hier zitten hele afdelingen op.

Demy: Dat is inderdaad wel iets waar je niet over nadenkt.

Wieteke: Wat nu een dure categorie geneesmiddelen is, zijn de weesgeneesmiddelen. Vroeger had je blockbusters en die konden voor eindeloos veel patiënten gebruikt worden. Deze kostten, bijvoorbeeld, €1 en dan heb je nog steeds een miljard omzet. Kleine winstmarges, maar met heel veel volume. Toen zijn er op Europees niveau stimuleringsmaatregelen voor weesgeneesmiddelen gekomen. Geen van de bedrijven had interesse om in een zeldzame ziekte te investeren. Je moet namelijk hetzelfde ontwikkelingstraject door, maar alleen is je afzetmarkt heel klein. Daar zijn stimuleringsmaatregelen voor in het leven geroepen. En die hebben gewerkt, want sinds dat deze regelgeving actief werd in 2000, zijn er al 90 weesgeneesmiddelen geregistreerd. Maar aan de andere kant zie je wel dat deze duur zijn. Ik denk dat het ook nog een beetje zoeken is naar het juiste businessmodel, want grote bedrijven zijn gewend aan een bepaalde omzet. Dus als je een kleinere groep hebt, moet je met deze groep dezelfde omzet realiseren. Dus dan wordt de prijs per patiënt heel erg hoog.

Britt: Wat daarbij ook lastig is, is dat bedrijven bij zo'n kleine groep niet proberen met elkaar te concurreren, want dat heeft daar niet zo heel veel zin. Er wordt altijd een beetje een beeld geschetst: er is één aandoening, dus er moet één oplossing voor zijn. En dat is in de praktijk niet zo.

Wieteke: Tegen de bovengrens van de zeldzaamheid van zo'n ziekte (5 personen per 100.000) is er nog wel een beetje concurrentie, maar voor de echte zeldzame ziektes zijn er maar een paar bedrijven.

Demy: Hoe vinden jullie dat de Tweede Kamer met deze discussie omgaat?

Wieteke: Het verschilt heel erg per partij. Politiek wil graag zo snel mogelijk een oplossing. Een enorm complex systeem met ook nog heel veel internationale wet- en regelgeving is niet het makkelijkste systeem om op te scoren als Kamerlid. Er is geen quickfix, en die zoeken ze wel. Daarnaast heeft een Kamerlid vaak geen achtergrond in de sector en enorm veel dossiers, dus door de tijdsdruk is het lastig om je goed in het onderwerp te verdiepen. Maar ik vind het heel goed dat de discussie speelt en dat het gevoerd wordt, want dat is heel belangrijk. Ik vind vanuit ons perspectief: waarom zou je een product ontwikkelen als je het aan het einde van de rit niet aan de patiënt kan geven? Het is dus heel belangrijk dat we hiervoor een oplossing vinden. Maar er zou wel wat meer vanuit de Kamer wat meer realiteitszin in mogen zitten, vooral in de combinatie van gezondheid,

innovatie en betaalbaarheid. We hebben het hier niet alleen over betaalbaarheid. Er wordt hier niet goed over doorgevraagd; wat is er nou precies aan de hand met die kosten? Hoe ontwikkelen deze zich? Is het echt waar dat Nederland volgend jaar failliet gaat door uitgaven aan geneesmiddelen? Daar zou ik meer actie op willen, want die cijfers zijn niet zo ernstig als dat door de media wordt uitgemeten. Vooralsnog zijn de uitgaven aan geneesmiddelen - ook door juist wat Britt net aangaf van die patentperiode - zijn die stabiel, want die houden elkaar in evenwicht. Waar iets uit patent loopt en je minder gaat te betalen, hou je ruimte over om uit te geven aan nieuwe geneesmiddelen.

Demy: Hoe vinden jullie dat de media ermee om moet gaan? Meer de kant van de farmaceutische industrie belichten?

Britt: Ik vind ten eerste dat we het woord 'Dure Medicijnen' moeten schrappen. De discussie is zo gepolariseerd. Wat je zelf ook al aangaf, als je gaat zoeken in de media dan wordt er altijd een negatief frame geschetst. Terwijl je ook zou kunnen zeggen dat het innovatieve medicijnen zijn, als je het vanuit de positieve kant zou bekijken. Maar omdat we zo op die kostenbesparing zitten, wordt er telkens een heel negatief frame van de sector opgetuigd.

Wieteke: "Oh jee, er is weer een bedrijf dat een levensreddend medicijn heeft ontwikkelt, wat verschrikkelijk!" Dat is een beetje de toon. Maar wat wij graag zouden willen zien, is een constructieve discussie. Het naar elkaar wijzen van alle partijen brengt ons niet verder. Ik zou graag dat mensen naar constructieve oplossingen gaan zoeken en kijken wat we zelf kunnen bijdragen aan zo'n oplossing. De samenwerking tussen zorgverzekeraar, ziekenhuis en het bedrijf omtrent Orkambi, vind ik fantastisch. Je leest alleen bijna nooit wat over succesverhalen, want dat is niet nieuwswaardig.

Demy: Ja, dat klopt. Het is vaak negatief wat door de media wordt geschreven. Hoe vinden jullie dat de EU hiermee omgaat?

Britt: De EU probeert zich al wel bezig te houden met dit onderwerp, want het speelt niet alleen in Nederland, maar in heel veel plaatsen. Alleen wat we wel zien, is dat Nederland op EU-niveau heel erg kritisch is en heel veel kritische vragen stelt. Ik geloof ook dat Nederland één van de aanstichters is van de incentives review, dus naar de weesgeneesmiddelen-incentives die dus op EU niveau lopen - daar heeft Nederland kritische vragen over gesteld. Er is natuurlijk ook een periode geweest dat zij de EU aanstuurden, het Voorzitterschap. Ik weet gewoon vanuit Brussel dat de mensen het eerst

tegen problemen aanlopen bij weesgeneesmiddelen, omdat daar de prijzen nu al hoog zijn. Maar we willen ook steeds meer naar personalized medicines, dat wordt steeds vaker realiteit. De EU is wel positief over de incentives, maar ze krijgt heel veel vragen en er is getouwtrek, waardoor ze niet goed weet hoe ze dit moet aanpakken richting de verschillende lidstaten. Daardoor worden de vragen van een lidstaat niet goed beantwoord en voelt het als een soort verplichte procedure die dan moet worden doorlopen.

Demy: Ja, want eigenlijk heeft de EU geen rol in de prijsonderhandelingen.

Wieteke: Nee, maar één van die oplossingen ligt wel in internationale samenwerking. We zijn als Nederland te klein om een verschil te maken. Het is voor niemand efficiënt als je op Europees niveau goedkeuring krijgt voor je medicijn, maar vervolgens elke lidstaat langs moet met niet alleen zijn eigen spelregels, maar ook met je eigen data. Het zou toch fantastisch zijn als je op basis van je EMA registratie ook de vergoedingsfase in kan gaan en dat dat dan geldt voor alle Europese landen. Dat scheelt iedereen enorm veel tijd, geld en moeite. Dus wij zouden dat wel toejuichen, maar dan moeten ze niet alleen op de prijs gaan zitten. Het hele deel van data verzameling moet ook op Europees niveau worden georganiseerd.

Demy: Ja, want sommige landen hebben een hoger inkomensniveau dan andere landen. Dan moet daar natuurlijk ook naar worden gekeken.

Britt: Ja. Ik weet overigens niet of je het heb meegekregen, maar ze zijn op EU niveau ook bezig met een regulation op HTA vlak. Hiermee proberen ze de beoordelingsfase - net zoals de EMA de veiligheid en effectiviteit van een middel controleert - op HTA vlak te doen. Dat eerste stuk, dus het vergelijken van de klinische data, willen ze op Europees niveau aanpakken. In Nederland hebben we een bepaalde standaard, maar dat is weer anders in een ander land. Dat maakt het lastig.

Wieteke: En ook gevaarlijk als je dat helemaal vanuit een kostenperspectief gaat aanvliegen. Dan zou je het vergelijken met een land dat helemaal geen zorg heeft. Dan is een behandeling natuurlijk altijd duurder. Het moet natuurlijk vanuit het idee dat we de beste benadering bij de patiënt willen brengen.

Demy: Frankrijk en Duitsland staan hier natuurlijk heel anders in en zullen het daarom er ook niet mee eens zijn.

Wieteke: Die hebben veel meer patiënten en een veel grotere farmaceutische industrie. Ze hebben dus ook veel meer te verliezen hierin. Dat is natuurlijk ook een aspect van de sector die onderbelicht wordt. Net zoals in België bijvoorbeeld. In België, Frankrijk, Duitsland en Nederland is er een goede biotech sector die ook veel economische waarde heeft voor een land: mensen aan het werk, veel hoogopgeleid werk wat veel kenniswerkers aantrekt, de geneesmiddelen worden vaak in eigen land als eerste getest. Dus op heel veel fronten is zo'n sector heel belangrijk. Maar ik denk dat als we het op een goede manier inkleden, we wel een heel eind komen. We gaan het zien met de BeNeLuxAI.

Demy: Nu is er natuurlijk die discussie over hoge medicijnprijzen, maar vinden jullie dat er iets moet gebeuren aan de hoge prijzen, of vinden jullie dat de prijzen zo goed zijn?

Wieteke: Hoe lager je prijs is, hoe meer patiënten je kan behandelen. Dus als het goedkoper kan, moet je dat zeker doen. Maar dat moet niet ten koste gaan van innovatie en gezondheidswinst. Het dichtdraaien van de behandelingskraan is natuurlijk het goedkoopst, maar dat is niet de kant die we op willen. Ik denk dat die hoge prijzen voor een heel groot deel een teken zijn van een systeem dat kraakt in z'n voegen. En is dat duurzaam? Nee.

Britt: Daarom vind ik het ook wel fascinerend; er komen behandelingen omdat je mensen wilt behandelen en er daarmee ook wil zorgen voor een goede economie. Het is fijn als je als patiënt ook mee kan draaien in de samenleving. Het zou vanuit een besparingsperspectief soms misschien beter zijn om meer in te zetten in het ontwikkelen van geneesmiddelen.

Wieteke: Als we kijken naar reuma. Dankzij de nieuwste generatie geneesmiddelen kunnen mensen weer gewoon aan het werk. Twintig jaar geleden was dat heel anders, want toen lagen ze echt uit de maatschappij. Met alle kosten dat dat met zich meebracht.

Demy: Dus jullie vinden wel echt dat er een Europese aanpak hiervoor moet komen?

Wieteke: Het is heel moeilijk om beweging in Europa te krijgen en dat zal heel lang duren, vooral op dit soort thema's waarbij de nationale bevoegdheid nog heel erg groot is. In een ideale situatie zou ik willen dat de manier waarop Nederland georganiseerd is - we hebben super goede wetenschap, een goede biotech cluster van bedrijven, goede ziekenhuizen, we hebben een traditie van publiek-private samenwerking - die sterktes inzetten om te gaan proberen hoe het ook anders kan. Dan wordt

Nederland een soort proeftuin voor nieuwe ideeën van geneesmiddelenontwikkeling. Als dit dan werkt, zou het als een soort casus in Europa kunnen worden voorgelegd om het breder te trekken.

Britt: We moeten in Nederland af van de mentaliteit: “Jeej het onderzoek wat we doen in Nederland is zo goed en zo belangrijk, en we hebben zoveel toffe bedrijven die dat verder proberen te helpen, maar zodra je een product ontwikkelt gaat je kop eraf, want dan is het te duur.” Dat werkt niet. Die mentaliteit moet echt veranderen in Nederland om iets in Europa te kunnen bewerkstelligen.

Wieteke: Een positieve aanpak werkt sowieso beter. Je moet mensen verleiden met een positieve incentive. Zorg dat je een beloning zet op degene die het het beste doet, in plaats van dat je de slechte bestraft. Volgens mij werkt dat veel beter.

Demy: Ik denk dat dat nog best lastig kan worden in Nederland.

Wieteke: Als ik zie hoeveel goede dingen er nu in Nederland gebeuren, en we zeggen zelf altijd dat we een innovatieve sector zijn, dan moeten we ook zelf met innovatieve oplossingen komen. En dat zie je ook daadwerkelijk. Bijvoorbeeld bij gentherapie heb je één therapie, maar je hebt - in theorie - een levenslange gezondheid gewenst. Dat is een totaal andere manier van financieren dan elke dag een pil je hele leven lang. Hoe ga je dat betalen? Vanuit de bedrijven zijn daar echt goede ideeën over, maar die dan niet in het kader passen, want de zorgverzekeraar en het zorginstituut werkt op een bepaalde manier. Dus dan past het niet. Daar moeten we vanaf, want als een bedrijf zijn nek uitsteekt, dan moet er ook positief op gereageerd worden.

Britt: Bedrijven willen vaak wel, maar mensen vergeten de omliggende bedrijven die daar ook belang van hebben.

Wieteke: Een ziekenhuis verdient ook aan het academisch onderzoek dat gefinancierd wordt door bedrijven.

Britt: Dat wordt altijd weer geframed in dat bedrijven zijn omgekocht door de farmaceutische industrie. Er zijn veel promotieonderzoeken die draaien op financiering vanuit de industrie. Dat wil nog niet zeggen dat de industrie die mensen probeert te beïnvloeden. Dat geld is gewoon nodig, want anders kan er niet eens onderzoek gedaan worden.

Wieteke: Positieve voorbeelden en resultaten in de media zou al heel erg helpen. Er wordt altijd wel een spin aangegeven waardoor iets negatief uitpakt.

Demy: Jullie hebben eigenlijk al mijn vragen beantwoord. Is er nog iets dat jullie mij over dit onderwerp kunnen/willen vertellen?

Wieteke: We kunnen je ons sneller-beter-plan meegeven waarop oplossingsrichtingen staan vanuit onze kant. Het is gericht op hoe wij denken dat die gezondheidswinst, innovatie en betaalbaarheid hand in hand gaan.

Demy: Is dat echt vanuit jullie of ook vanuit alle leden?

Wieteke: Ja daar werken we met alle leden aan. Wij hebben hun expertise nodig. Het is ook niet alleen van onze leden, maar ook patiëntenorganisaties, ziekenhuizen, verzekeraars, VWS, moeten daar allemaal bij betrokken worden om het tot een succesvol einde te brengen. Het is veel te complex om het alleen te doen. We moeten het echt samen doen.

Demy: Willen jullie nog iets toevoegen?

Britt: Succes!

Wieteke: Bel vooral als je nog hulp nodig hebt.

Demy: Tijdens mijn interview met Zorgverzekeraars Nederland werd er een maximum winstprijz voorgesteld. Het onderzoek kost ongeveer €2,5 miljard. Als er een maximum winstprijz van €5 miljard wordt ingevoerd, maakt een bedrijf al €2,5 miljard extra winst, bovenop het terugverdienen van de ontwikkelingskosten. De prijs van een medicijn zou dan gebaseerd zijn op het aantal patiënten. Een prijs voor een kankermedicijn zou dan lager uitkomen dan voor een weesgeneesmiddel. Uiteindelijk kom je dan met beide op €5 miljard winst uit. Zou dit helpen, denken jullie?

Wieteke: Klinkt als iets dat in een boek heel leuk lijkt, maar als je dit aan een bedrijf voorlegt zullen ze waarschijnlijk zeggen dat het onhaalbaar is.

Demy: Dat is dan ook omdat de kosten hoger zijn?

Wieteke: Er wordt gedaan alsof je een vast bedrag vooraf aan de ontwikkeling vaststelt, maar dat is niet zo. Het is totaal niet lineair. Het is een boekhoudkundige oplossing en dat is niet de juiste.

Britt: Haal je daarmee ook niet de incentive terug van het vorige systeem?

Wieteke: Ja, dan gaat iedereen op de quick-fixes zitten. Dus op een niet-effectief medicijn mag ik ook €5 miljard winst maken. Die maximumprijs is een politiek-maatschappelijk besluit waar mensen niet aan willen. Wat is een mensenleven waar? Wat kost het? En wat zijn de consequenties als je het heel strak doorvoert? Die €80.000 per gewonnen levensjaar kun je heel hard implementeren, dat lijkt het Zorginstituut ook wel te doen. Maar als het meer is, hoe ga je daar dan mee om? Bij een grote groep kan je dat makkelijk halen, maar heeft een patiënt met een zeldzame ziekte dan minder recht op een behandeling?

Britt: Je moet echt gewoon kijken naar de patiënt, daar gaat het om! Wat we nu vaak zien, is dat een patiënt vooruitgaat met een bepaalde behandeling, maar dan wordt het niet zo opgevangen in het meetsysteem wat ze ooit besloten hebben dat ze wilden gaan gebruiken in een trial. Wat doe je daar dan mee? Heel veel gaat ook gewoon af op statische analyses en dan wordt er van tevoren afgesproken: we gaan nu iedereen die behandeld moet worden, moeten we ook in die analyse meenemen. Als er dan een nieuw medicijn op de markt komt waarmee je dus echt kunt aantonen op welke patiënten het echt effect heeft, dan kun je toch de groep waarbij je weet dat het geen effect heeft, die zou je dan toch buiten die analyse willen laten? En zo zijn er heel veel van die kleine dingetjes waar nu geen ruimte voor is in het systeem die wel zouden maken dat we veel beter en nauwkeuriger op medicatie kunnen inzetten in bepaalde groepen. En dus echt alleen de mensen die er baat bij hebben, behandelt. Dat werkt gewoon in de praktijk niet.

Wieteke: Medicijnen zijn dan wel duur en het zou misschien goedkoper kunnen, maar het is enkel 7% van de totale zorguitgaven. Die andere uitgaven blijven onbelicht. Heel veel van die innovatie zit in die 7% waarmee we mensen meer kwaliteit van het leven of meer gezondheidswinst geven. Mag het dan ook niet meer kosten?

Britt: Met die 7% maak je mensen ook echt daadwerkelijk beter.