



Drug rediscovery

- Van off label naar GGG
- Van klinische praktijk naar wetenschappelijk bewijs / toelating
- De eeuwige strijd tussen wetenschap en commercie!

Drug rediscovery 2000 – 2017

DWARS DENKEN!!

Iedereen wist dat het
niet kon.
Totdat er iemand
kwam die dat niet wist

Iedereen vond feitelijk dat het moest.
Totdat er iemand kwam,
die dat ook echt vond!!



Ondanks alle aanwezige rivaliteit en trivialiteit.
Genereren van optimale samenwerking

Partijen enthousiasmeren en verbinden

Gemene delers vinden

Weg cijferen

Bruggen slaan

Geduld !!!

Infuusje Terriër bloed!!!

Wat is het nut van investeren in oude producten?

Vanuit economisch belang

- Ontwikkelen van nieuwe, betaalbare alternatieven in bestaande markten
- Potentieel nieuwe impuls voor innovatie in de Nederlandse farmaceutische industrie
- Mogelijke versterking vanuit innovatie perspectief bekeken van de generieke bedrijven.
- Hergebruik van verlaten R&D infrastructuur , duurzaam farmaceutisch innoveren!!

Wat is het nut van investeren in oude producten?

Vanuit de medische praktijk

- Uitbreiding van het therapeutisch arsenaal met potentieel betaalbare en in vanuit de praktijk bewezen nuttige producten
- Minder off-label voorschrijven
- Kwaliteitsverbetering

Wat is het nut van investeren in oude producten?

Vanuit het algemeen belang

- Gezondheidswinst door innovatieve en betere toepassing van oude producten
- **Mogelijke kostenbesparingen door;**
 - a. hergebruik bestaande kennis en ervaring
 - b. drug rediscovery/registratie voorkomt schaarste, verbetert de kwaliteit van de farmaceutische zorg en stelt de inzet van dure geneesmiddelen uit.
 - c. Registratie vergroot Patient compliance!!

Continuous innovation in the drug life cycle from initial approval to generics and beyond Dr J Langedijk dec 2016

WETGEVING EN JURISPRUDENTIE

1. Uit analyse van de EU-wetgeving en uit de jurisprudentie van het Europees Hof van Justitie blijkt dat de behoefte aan wettelijke goedkeuring voor markttoetreding ook voor post - innovatie innovaties, de standaard zou moeten zijn.
2. Hervorming van de regelgeving is nodig om post - innovatie innovaties te stimuleren om het volledige potentieel van oude medicijnen maximaal te benutten en tot Goed Gebruik Geneesmiddelen te brengen
3. Er is in toenemende mate een klinische behoefte naar potentiële nieuwe toepassingen met oude moleculen. Hierdoor neemt het gebruik van niet - gelicentieerde magistrale bereidingen en off - label voorschrijven toe. Deze vaststelling geeft het belang / behoefte aan om nieuwe toepassingen van bestaande geneesmiddelen te registreren. Registratie van post - innovatie innovaties worden geblokkeerd door het ontbreken van duidelijke wetgeving en voldoende prikkels .
Het huidige regelgevend systeem (jaren 60) faciliteert geen drug rediscovery.

**WIE WOONT ER
VANDAAG DE DAG NOG
IN EEN HUIS UIT DE
JAREN ZESTIG ?**

PROF . DR. MR M.D.B. SCHUTJENS



Sedativa

1. Regulatore Onzekerheid & Onduidelijkheid
2. Dubinsky – macht dure geneesmiddelen
3. Veel interesse, maar geen dadendrang vanuit de traditionele pharma wereld (dwars
4. Liquiditeit in de breedste zin van het woord



Hoe sterk is de eenzame fietser!

Stimulantia

1. Motivatie van het veld van arts onderzoekers
2. Medical need
3. Toenemende problematiek geneesmiddelen schaarste
4. Het voorspelbare gedrag van de Industrie
5. Geloof, hoop & vertrouwen in het gezonde verstand/ wetenschap

Niemand heeft ooit tegen ons gezegd dat wij gek waren!!

Miguel de Cervantes

“De grootste
dwaasheid is
de wereld te
zien zoals hij
is en niet
zoals hij zou
moeten zijn”



Gertrude B Elion

6 thioguanine 1950

Nobel prize winner 1988

1950 6 thioguanine

1955 6 mercaptopurine

1965 Azathioprine



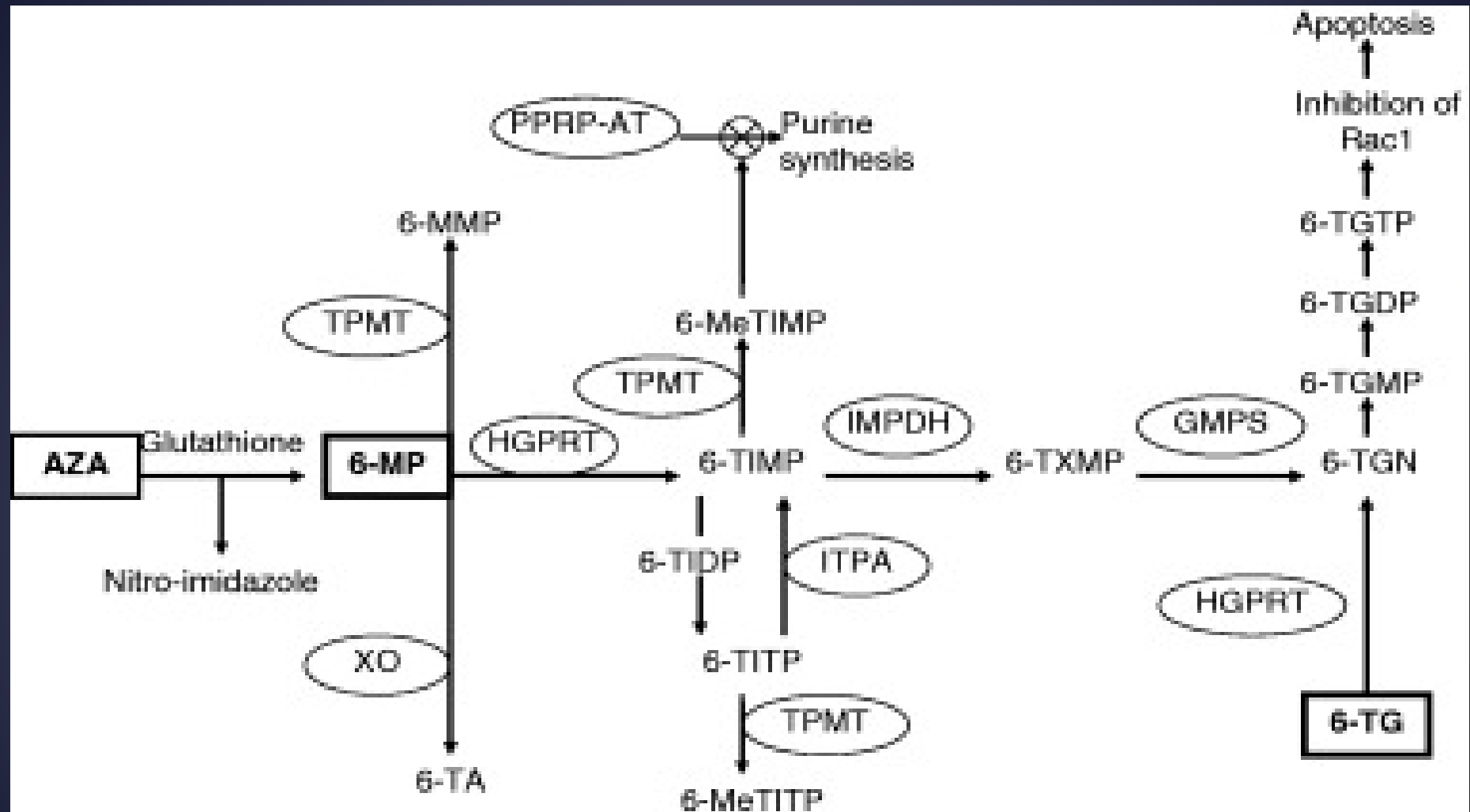
Don't be afraid of hard work.
Nothing worthwhile comes easily. Don't let others discourage you. In my day I was told women didn't go into chemistry. I saw no reason why we couldn't.

1875 Wilks introduces ulcerative colitis into the medical vernacular
1909 Over 300 patients with ulcerative colitis hospitalized in London
1932 Paper on regional ileitis published in JAMA by Crohn

1950 IBD recognized throughout North America and Europe

1960 Ulcerative colitis is more common than Crohn's disease
1970 IBD is a disease of Westernized nations with rising incidence
1980 Incidence of ulcerative colitis stabilizes, Crohn's disease still rising
1990 The incidence of IBD rises in newly industrialized countries
2000 IBD is a global disease with increasing prevalence

IBD was tot half jaren negentig een zeldzame ziekte!!



Chronologisch

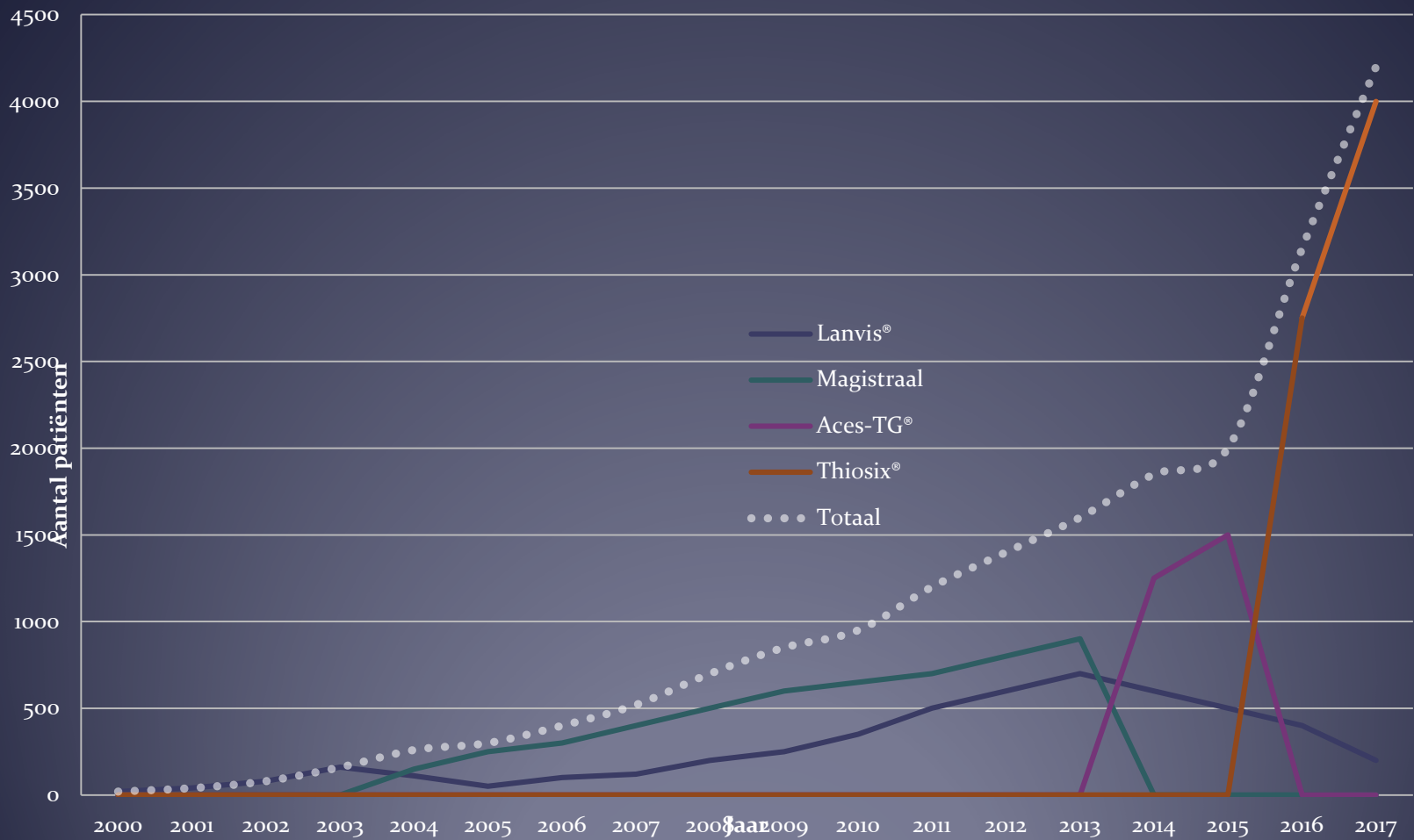
2000 - 2009

- 2000 – The Dutch Brainwave
- 2000- 03 25 patiënten. Het werkt, meer onderzoek nodig
- 2003 – 06 Internationale twijfel. Oprichting 6TG working party. 1^e promotie Luc Derijks
- 2006 - 08. ruim 600 IBD patiënten op 6TG. Magistrale bereiding – Geen geld verder onderzoek. (**Kritieke fase**)
- 2008 - 09 HLW - VUmc en TEVA bundelen krachten. Promotie. Nanne de Boer en L Gillissen

2010 - 2018

- 2010 scientific advice CBG
- 2011 Informeel overleg CBG
- 2012 start GGG - rapport stimulerend drug rediscovery
- Promoties Dennis Wong, Margien Seinen, Bindia Djahrab. Dirk v Asseldonk
- 2014 Aces TG komt beschikbaar
- April 2016 Thiosix conditional approval

Gebruik van thioguanine-preparaten



Final registratie Patient registry studie 15 centra 236 patiënten

TS 001 groep 6 thioguanine naïeve patiënten 149 actueel 92

TS 002 groep 6 thioguanine bestaande gebruikers 87 actueel 82

1^e geïnccludeerde patiënt Juli / Augustus 2016

De inclusie afgerond rond de zomer 2017 .

Afronding studie eind 2018

Formele registratie begin 2019

Het veld werkt keihard mee om de registratie te realiseren maar ziet helaas weinig (lees geen) wetenschappelijk belang/nut!!!!

Wat Nu, Hoe Verder?

Drug rediscovery als innovatief concept regulator inbedden.

Fair Medicins model uitrollen naar een coördinerend centrum voor DR

De rol van de industrie erkennen/vertrouwen

Reële Incentives / Fair pricing strategies



Wat is (was) het probleem met investeren in oude producten?

- Ontbreken van regulatorisch systeem voor Drug Rediscovery
 - Well-established use meestal niet geschikt
 - Full dossier noodzakelijk
- Noodzaak om het wiel opnieuw uit te vinden
 - Zelfs na langdurig gebruik, toch nog preklinisch en klinisch dossier volgens de huidige richtlijnen nodig

Wat is (was) het probleem met investeren in oude producten? (2)

- Ontbreken van reële incentives
- Geen bescherming van investeringen
 - Hoge kosten / lage verwachte return on investment
 - Ongereguleerde concurrentie
 - Eigen bereiding
 - Off-label gebruik
 - Parallele initiatieven (twee honden vechten om één been

Oplossingsrichtingen

- Ontwikkelen van regulatoire procedures voor Drug rediscovery
 - Nationaal: binnen de marges van de (Europese) wetgeving
 - EU: overleg tussen nationale autoriteiten, met de Commissie en de EMA

Oplossingsrichtingen (2)

- Creëren van 'incentives' voor Drug Rediscovery
 - 'Return on investment' voor ontwikkelwerk
 - Uitzicht op vergoeding en redelijke prijs
 - In eerste instantie nationaal, later wellicht ook in EU-verband
- Ter dekking van de kosten vergoeding van onderzoeksgeneesmiddel?

Oplossingsrichtingen (3)

- Oprichting Stichting Drug Rediscovery
Netwerkorganisatie: brug tussen publiek en privaat
- Doelstellingen:
 - Onderzoek naar en implementatie van oplossingen
 - Dialoog bevoegde autoriteiten (nationaal en Europees) over 'registration pathway'

Oplossingsrichtingen (4)

- Verdere doelstellingen:
 - Ontwikkeling van overheidsbeleid ter stimulering van Drug Rediscovery
 - Opzetten gegevensbank interessante stoffen en toepassingen, geïnteresseerde ondernemers en geïnteresseerde investeerders
 - Makelaarsrol voor projecten Drug Rediscovery
- Aansluiting bij project Goed Gebruik Geneesmiddelen