

Nieuwe trends in Japans klinisch onderzoek

Rob Stroeks - 16-1-2008

Samenvatting

Japan heeft veel interesse in het Nederlandse systeem rondom klinisch onderzoek. Dat bleek tijdens een serie beleids- en investeringsseminars rond dit thema die de TWA- en DBIN (Directoraat Buitenlandse Investeringen in Nederland)-afdelingen van de Nederlandse ambassade in Tokio in november 2007 organiseerde. De seminars waren druk bezocht, en de vragen en discussies gaven aan dat deze interesse bestaat bij zowel overheid, het bedrijfsleven als kennisinstellingen. De aandacht past in de overgang waarin Japan zich bevindt, naar het uitvoeren van meer klinische tests, een belangrijker plaats voor klinisch onderzoek, en meer internationale aansluiting op dit gebied. Binnen deze trend lijken er voldoende kansen te zijn voor het Nederlandse beleid, de expertise en infrastructuur om samenwerking met Japan verder te bevorderen, en meer Japanse investeringen in Nederland aan te trekken.

Dit artikel beschrijft een aantal uitdagingen en activiteiten in Japan rondom klinisch onderzoek en klinische tests, voorbeelden van overheidsinitiatieven om klinisch onderzoek te promoten en ondersteunen, en geeft gebieden aan waar kansen liggen voor Nederland richting Japan op dit gebied.

Details

Japan telt internationaal duidelijk mee op het terrein van fundamenteel medisch biologisch onderzoek, maar het klinisch onderzoek is minder goed ontwikkeld. Dit heeft onder meer gevolgen voor het geneesmiddelenonderzoek en de toelating van geneesmiddelen tot de Japanse markt. En dit terwijl de Japanse farmaceutische markt, met een omvang van € 50 miljard per jaar de tweede ter wereld is (11 procent van wereldtotaal). Japan werkt hard om zijn positie op het gebied van klinisch onderzoek en klinische tests te verbeteren, en nieuwe medicijnen sneller op de markt te zetten.

Nieuw vijfjarig actieplan voor klinisch onderzoek

Een belangrijke stap in dit proces is in april 2007 gezet, toen een nieuw veelbelovend vijfjarig actieplan in werking trad om de infrastructuur rond klinisch onderzoek verder te ontwikkelen en procedures te versnellen. Het New 5 Yearly Clinical Trial Activation Plan zal de kwaliteit van medische diensten en producten verbeteren en de internationale concurrentiepositie van Japanse farmaceutische industrie versterken.

Een van de belangrijkste concrete acties van het plan zal zijn om ervoor te zorgen dat tien Core Clinical Research Centers (CCRC) en 30 Major Clinical Trial Centers (MCTC) op volle capaciteit gaan draaien. Daarnaast zullen meer

mensen worden opgeleid, niet alleen artsen en clinical research coordinators (CRCs), maar ook bio-statistici, data-managers en anderen specialisten. Er zal meer aandacht komen voor de promotie van klinische trials om het aantal deelnemers te verhogen. De procedures voor de samenwerking tussen ziekenhuizen en sponsors van onderzoek zullen transparanter en gestandaardiseerder worden. De kwaliteit van evaluatie zal stijgen door het aantal reviewers, ofwel beoordelaars van voorgesteld onderzoek, te verdubbelen in drie jaar. Ook zullen de regelgeving en richtlijnen voor onderzoek transparanter en effectiever worden. Het ministerie van Onderwijs (MEXT) zal acht Translational Research (TR)-centra aanwijzen die samen een landelijk systeem opzetten om internationale klinische trials snel en efficiënt uit te voeren. Op dit moment zijn er 10 CCRCs, 30 MCTCs en 8 TRs.

Kansen voor Nederland

Binnen de nieuwe trend in Japan zijn er duidelijk kansen voor Nederland. Dat Nederland inhoudelijk een prominente plaats inneemt binnen Europa is ook in Japan bekend. Toch zijn de landen om ons heen (bijvoorbeeld het Verenigd Koninkrijk en Zweden) hard in de weer om hun bekendheid in Japan te vergroten. Japan gaat dan ook samenwerkingsverbanden aan met andere landen dan Nederland, en op lange termijn is er de kans dat Nederland een slag gaat missen.

Tijdens de bovengenoemde seminars bleek de grote interesse van Japanse zijde voor zowel Nederlandse expertise als het Nederlandse systeem rond klinisch onderzoek. Ook bleek uit de reacties dat er uitstekende mogelijkheden liggen voor verdergaande samenwerking tussen Nederland en Japan, zowel in de industrie, binnen kennisinstellingen als op beleidsgebied. Een aantal gebieden waar kansen liggen voor Nederland:

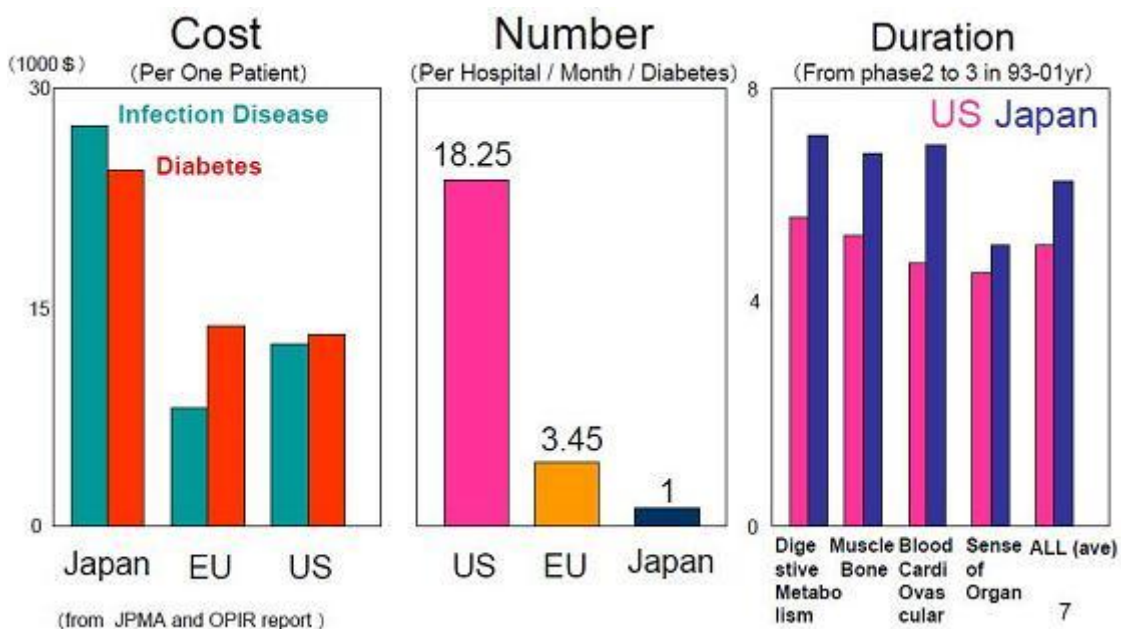
- het Nederlandse onderzoekssysteem, dat kennis en ervaring van overheid, kennisinstellingen en industrie bundelt via initiatieven als Figo en overheidsinstellingen als ZonMW
- het Nederlands onderwijssysteem, waar onderzoek een belangrijk onderdeel uitmaakt van het opleidingsprogramma tijdens de medische studie en de opleiding tot specialist,
- Nederlandse CRO's (Clinical Research Organisation), met een sterke nadruk op samenwerking universiteit-industrie,
- de Nederlandse farmaceutische industrie, die kan profiteren van recente bewegingen, nieuwe samenwerkingverbanden, overnames en herstructurering op de Japanse markt
- Nederlandse bioventures, die kunnen profiteren van de trend dat Japanse grote bedrijven meer onderzoek uitbesteden aan bioventures.

Vernieuwingsproces

Het Japanse ministerie van Gezondheidszorg (MHLW) voerde in 1998 de Good Clinical Practice (GCP)-regelgeving in. De regels waren zowel bedoeld voor bedrijven die een aanvraag doen voor klinisch onderzoek als voor instituten die

het onderzoek uitvoeren. De regelgeving was bedoeld om de kwaliteit van onderzoek én de positie van de patiënt te verbeteren. De invoering legde tegelijkertijd echter een zware druk op de sector om een nieuwe infrastructuur op te bouwen voor klinisch onderzoek.

Tien jaar later zijn klinische trials in Japan nog steeds tijdrovend, kleinschalig en kostbaar. Japans onderzoek duurt 20 tot 30 procent langer dan in de VS, en het aantal deelnemers, relatief per instituut per maand, is in de VS 18 maal en in Europa 3 maal zo hoog als in Japan. En dit terwijl de kosten per patiënt voor klinisch onderzoek in Japan tweemaal zo hoog zijn als in de VS en Europa, aldus Hiroo Imura, voormalig rector van Kyoto University en nu leider van de werkgroep klinisch onderzoek van het Japanse Agentschap voor Techniek en Wetenschap (JST). Het is niet voor niets dat het aantal klinische onderzoeken die Japanse farmaceuten lieten uitvoeren in het buitenland, verdrievoudigde tussen 1993 en 2000.



Een van de belangrijkste redenen voor deze *drain* naar het buitenland is het slechte imago dat klinisch onderzoek had bij ziekenhuizen en patiënten. De farmaceutische industrie zag verder niet meteen economische winst in klinisch onderzoek voor de ontwikkeling van nieuwe medicijnen. De farmaceuten hadden inkomsten uit de sterk gesubsidieerde gezondheidszorg, waarin de patiënt maar weinig kritisch is, omdat hij maar een klein gedeelte van de medicijnen hoeft te betalen, en ook nog eens toegang heeft tot ieder ziekenhuis en iedere arts. De daardoor overbelaste arts is het aanspreekpunt met de patiënt, en wordt maar weinig aangespoord om aan onderzoek te doen voor nieuwe medicijnen. Het Japanse medisch onderwijs richt zich in eerste instantie op de opleiding van artsen, en is minder gericht op onderzoek.

Japan voorzag problemen op de lange termijn met dit systeem, waarin

patiënten steeds moeilijker en daardoor later gebruik konden maken van innovatieve medicijnen en therapieën, waarin doktoren minder toegang hadden tot medische vernieuwingen, en waarin de industrie minder R&D uitvoerde en daardoor minder concurrerend werd. En dit terwijl de sterk vergrijzende Japanse bevolking steeds grotere druk legt op het gezondheidsstelsel om efficiënt en kostenbesparend te worden.

Clinical Trial Promotion Plan 2003-2006

Om de situatie te verbeteren hebben de ministeries van Gezondheidszorg, Onderwijs en Economische zaken in 2003 een drie jaar durend actieplan in werking gesteld. Het Clinical Trial Promotion 3 Yearly Action Plan had de volgende hoofdoelstellingen:

- het opzetten van een netwerk van 1200 instituten,
- het opleiden van 4.500 clinical research coordinators (CRCs),
- promotie van onderzoek met symposia en informatie op de website van ministeries
- kostenreductie bij bedrijven door meer standaardisering en advies, en
- promotie van klinisch onderzoek met ethische richtlijnen

Medio 2006 waren er 1.215 instituten aangesloten aan het netwerk en 4.524 CRC's opgeleid. Het netwerk bestaat uit een aantal Core Clinical Research Centers (CCRCs), waaraan meerdere MCTCs zijn aangesloten. De CCRCs plannen en coördineren trials, en kunnen ook opleiding van artsen verzorgen. Onderzoek wees echter uit dat slechts de helft van de aangesloten instituten onderzoek heeft uitgevoerd, of CRCs geworven. De CRCs die actief zijn, hebben het vaak erg druk met het opzetten van klinisch onderzoek. Verder zijn er door onbekendheid niet voldoende deelnemers. Om een test te starten, moeten CRCs en artsen veel energie steken in het werven van deelnemers. Om de deelnemers aan boord te houden moeten ze daarnaast ook veel uitleg geven over klinisch onderzoek in het algemeen, maar ook over het specifieke onderzoek in kwestie.

Het nieuwe vijfjarenplan van 2007 aan het begin van dit artikel geeft aandacht aan deze punten om het klinisch onderzoek verder te promoten en activeren.

Recente overheidsinitiatieven

Specifiek voor klinisch onderzoek

Japan werkt op dit moment aan een wetgeving in de vorm van een Clinical Research Basic Act, om klinisch onderzoek te bevorderen en structurele financiering van overheidswege te bewerkstelligen. De nieuwe regelgeving zal ook duidelijkheid verschaffen over de rechten en bescherming van patiënten en andere deelnemers aan klinisch onderzoek. Verder zal er ook een overheidsorganisatie komen voor de promotie van klinisch onderzoek.

De Conference of Clinical Research Institutes, een commissie met secretariaat in het ministerie van gezondheidszorg (MHLW), zal communicatie tussen betrokken organisaties bevorderen, en erop toezien dat het systeem rond

klinisch onderzoek en klinische trials vorm krijgt. De commissie werkt daarvoor samen met het ministerie van onderwijs (MEXT), de farmaceutische industrievereniging JPMA en andere organisaties.

Om het publiek goed te informeren is er sinds oktober 2007 een zoekmachine (Search Portal Site) op de website van het National Institute of Public Health (NIPH). De overheid werkt bovendien aan een verbetering van het goedkeuringssysteem *approval application review system* van de Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA), een orgaan dat toezicht uitvoert bij de certificering van nieuwe medicijnen.

Algemeen voor geneesmiddelen

In het sterk vergrijzende Japan is een gezonde samenleving de eerste in een reeks doelstellingen van *Innovation 25*, het overheidsbeleid op gebied van innovatie en internationalisering voor de periode tot 2025. Extra aandacht zal gaan naar de ontwikkeling van nieuwe medicijnen.

De vijfjarenstrategie voor innovatieve medicijnen en medische apparatuur voor de periode 2008-2012 houdt in dat de overheid financiële middelen zal inzetten om onderzoek naar innovatieve medicijnen en medische apparatuur te ondersteunen, om belastingvoordelen geven aan onderzoek, en om medische onderzoeksclusters opzetten voor publiek-private samenwerking. Het overheidsbudget voor het startjaar 2008 van het nieuwe vijfjarenplan is ongeveer € 1 miljard euro, ongeveer eenderde meer dan het budget van 2007.

Bronnen en meer informatie

1. TWA-Seminar klinisch onderzoek