



# CPB-analyse voorstellen Nationaal Groeifonds

## Tweede beoordelingsronde

Het CPB heeft 34 voorstellen geanalyseerd op de domeinen infrastructuur, innovatie en kennisontwikkeling.

De CPB-analyses vormen input voor het advies van de adviescommissie.

Deze deelpublicatie geeft de analyse weer van het voorstel:

OnCode-PACT

Subcommissie Life sciences and health

## Q3.3 Oncode-PACT

### Beschrijving voorstel

Het voorstel Oncode-PACT is gericht op de preklinische fase van kandidaat-kankermedicijnen. Dit is de fase waarin een kandidaat-medicijn ontwikkeld en getest wordt, doorgaans op dieren, voordat het in de klinische fase op mensen getest kan worden. In deze klinische fase vallen alsnog zeer veel kandidaat-medicijnen af. De indieners willen op drie manieren investeren in preklinisch onderzoek. Ten eerste door een combinatie van meer onderzoeksfaciliteiten, onderzoekmedewerkers en samenwerking tussen publieke en private organisaties. Dit noemen de indieners Machine 1.1<sup>31</sup>. Ten tweede door via nieuwe technieken (patiëntencohorten, organoïde-technologie en kunstmatige intelligentie) beter te voorspellen welke kandidaat-medicijnen kansrijk zullen zijn in de klinische fase. Dit noemen de indieners Machine 2.0. Ten derde door circa 70 demonstratieprojecten te subsidiëren, waarin kandidaat-medicijnen preklinisch worden ontwikkeld met gebruik van Machine 1.1 en Machine 2.0. Ontwikkeling van nieuwe kankermedicijnen is volgens het voorstel een enorme economische kans.

Het voorstel is ingediend door het ministerie van Economische Zaken en Klimaat, namens de ministeries van Onderwijs, Cultuur en Wetenschappen en van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, en alle deelnemende partijen. Het voorstel is opgesteld door het Oncode Institute, een al bestaand samenwerkingsverband van twaalf Nederlandse instituten (universiteiten, UMC's en kennisinstellingen). De totale investering is geschat op 662 mln euro, waarbij de gevraagde financiering uit het Nationaal Groeifonds (NGF) 325 mln euro is (49%). Onderstaande tabel geeft een uitsplitsing van de verschillende onderdelen.

**Tabel: Overzicht kosten Oncode-PACT**

Onderdeel	Omschrijving	Totaal (mln euro)	Bijdrage NGF (mln euro)	Bijdrage NGF (%)	Onderdeel CPB quickscan
Machine 1.1	Onderzoeksfaciliteiten en personele uitgaven voor <i>small molecules, biologics, cell- &amp; gentherapie</i> en <i>therapeutische vaccins</i>	264	118	45	✓
Machine 2.0	Onderzoek naar toepassen van patiëntencohorten, organoïden en kunstmatige intelligentie in de preklinische onderzoeksfase	204	91	45	✓
Demonstratie	Doorlopen van door Oncode-PACT geselecteerde medicijn-ontwikkelpojecten	165	98	59	✓
Organisatie en evaluatie	Personele uitgaven door Oncode-PACT en uitvoering en evaluatie door EZK	28	18	64	
<b>Totaal</b>		<b>662</b>	<b>325</b>	<b>49</b>	

De uitvoering van het Oncode-PACT-voorstel start in 2022 en loopt door tot en met 2030. Daarna is de verwachting van de indieners dat het project zonder bijdrage uit het NGF voortgezet kan worden.

<sup>31</sup> Het voorstel benoemt ook een Machine 1.0 maar hiervoor wordt geen bijdrage van het Nationaal Groeifonds gevraagd en laten we daarom hier buiten beschouwing.

## 1. Scan probleemstelling

Vraag	Bevindingen
<p>a. Is duidelijk welk(e) probleem/ problemen het voorstel tracht op te lossen?</p>	<p>Ja, het probleem is duidelijk. Volgens het voorstel gaat de ontwikkeling van nieuwe kankermedicijnen traag en inefficiënt. Innovatieve ideeën doorlopen maar zelden succesvol het preklinische en klinische ontwikkelproces, waardoor nieuwe behandelingen uitblijven, minder snel beschikbaar komen en/of duur zijn.</p> <p>De indieners willen de kennis over nieuwe <i>targets</i><sup>32</sup> die uit het Nederlandse kankeronderzoek komt sneller en vaker ontwikkelen in preklinisch onderzoek. Hierbij noemen de indieners als knelpunt dat onderzoekers en (spin-out)bedrijven onvoldoende toegang hebben tot expertise, faciliteiten en kapitaal in Nederland.</p> <p>Daarnaast kan het ontwikkelingsproces volgens de indieners efficiënter. Veel kandidaat-medicijnen blijken in de klinische fase niet te werken bij mensen en het voorstel bevat projecten die de voorspellende waarde van het preklinische onderzoek voor de klinische fase potentieel verhogen. De indieners benoemen dat dergelijke innovaties niet vanuit de markt tot stand komen, omdat het voor medicijnontwikkelaars te risicovol en kostbaar is om van het huidige proces af te wijken.</p>
<p>b. Is aannemelijk dat de initiatieven de problemen verhelpen (gegeven de bij ons beschikbare kennis over het ecosysteem)?</p>	<p>In het algemeen gesproken sluiten de initiatieven aan bij de problemen die de indieners identificeren. We maken wel enkele kanttekeningen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>De Fund-in-fundstructuur van demonstratieprojecten maakt a priori beoordeling moeilijk.</b> De demonstratieprojecten zullen in de komende jaren worden gekozen door de Oncode-PACT-organisatie, ondersteund door een adviserende investeringscommissie. Oncode-PACT zal actief zoeken naar nieuwe projecten, maar Nederlandse partijen kunnen zich ook zelf melden. Er ontstaat hierbij wel een risico dat partijen die al verbonden zijn aan het Oncode Institute onbedoeld een voordeel hebben.</li> <li>• <b>De governance van Machine 1.1 en de demonstratieprojecten is onduidelijk.</b> Machine 1.1 is geen echte machine, maar een netwerk van tientallen organisaties (het "PACT"), met ieder een eigen aansturing en winst- en verliesrekening, waarbij de impuls vanuit het Nationaal Groeifonds decentraal terechtkomt in verschillende faciliteiten. Zonder een sterke aansturing en doorzettingsmacht kan het project stuiten op allerlei (coördinatie)problemen, zoals het bevoordelen van de "eigen" onderzoekers door een organisatie via lagere tarieven of kortere wachttijden (<i>vertical foreclosure</i>), inefficiënt hoge vergoedingen door een cruciale schakel (<i>hold-up</i>) of inefficiëntie doordat afstemming tussen de verschillende deelnemers veel tijd kost (<i>transaction costs</i>).</li> </ul>

<sup>32</sup> Targets zijn aangrijpingspunten op kankercellen voor medicijnen.

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Het juiste niveau van middelen is onbekend.</b> Machine 1.1 en de demonstratieprojecten zijn gericht op middelen voor preklinisch onderzoek (zowel in de vorm van onderzoeksfaciliteiten als in de vorm van kapitaal). Het CPB kan niet vaststellen wat het huidige niveau van de expertise, faciliteiten en kapitaal in Nederland is en in hoeverre de gevraagde middelen uit het NGF passend zijn bij de probleemstelling. Daarnaast is het onduidelijk in hoeverre de preklinische fase in samenwerking met buitenlandse partijen gedaan kan worden.</li> <li>• <b>De kansrijkheid is onzeker.</b> De impact van Machine 1.1 en de demonstratieprojecten op nieuwe medicijnen is onzeker. Sinds het midden van de jaren tachtig daalt de succeskans van kankeronderzoek in klinische studies – er zijn steeds meer klinische studies nodig om dezelfde gezondheidswinsten te behalen (Pammolli e.a., 2011). In dezelfde periode is het aantal klinische studies ruim verviervoudigd.</li> </ul>
<p>c. Zijn er gegeven onze beschikbare kennis andere projecten die het probleem verhelpen?</p>	<p>De Europese Commissie heeft een missie rondom kanker geformuleerd (<a href="#">link</a>) en financiert onderzoek via het Horizon-programma. Een Europees onderzoeksprogramma dat raakvlakken heeft met het voorstel Oncode-PACT is bijvoorbeeld het initiatief TRANSCAN-3 (<a href="#">link</a>). De vraag in hoeverre Oncode-PACT hiernaast van toegevoegde waarde is, kan het CPB niet beantwoorden.</p> <p>Bij Machine 2.0, onderdeel patiëntencohorten, zijn er raakvlakken met het al gefinancierde voorstel Health-RI. In hoeverre beide initiatieven elkaar overlappen of aanvullen, is een aandachtspunt.</p>

## 2. Scan legitimiteit

Vraag	Bevindingen
<p>a. Zijn er economische redenen die overheidsingrijpen legitimeren?</p>	<p><b>Overall beeld</b></p> <p>Er zijn vanuit economisch perspectief meerdere grondslagen die subsidie voor farmaceutisch onderzoek in beginsel kunnen rechtvaardigen.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bij onderzoek kunnen kennispillowers optreden, waardoor de baten van onderzoek niet (volledig) toekomen aan de onderzoeker. <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Het voorstel komt neer op een combinatie van toegepast en fundamenteel onderzoek.<sup>33</sup></li> <li>○ Economisch is het verschil tussen toegepast onderzoek en fundamenteel onderzoek dat fundamenteel onderzoek andere en vooral meer kennispillowers oplevert. De uitkomsten van fundamenteel onderzoek zijn over het algemeen breder toepasbaar en minder makkelijk te patenteren.</li> <li>○ In het geval van kankeronderzoek levert een preklinische studie (toegepast onderzoek) inzicht op in het effect van bijvoorbeeld een</li> </ul> </li> </ul>

<sup>33</sup> Volgens de National Science Foundation (NSF) is fundamenteel onderzoek “[a] systematic study to gain more comprehensive knowledge or understanding of the subject under study without specific applications in mind”.

specifiek molecuul. De kennis die wordt opgedaan bij onderzoek naar bijvoorbeeld de toepassing van kunstmatige intelligentie in medicijnontwikkeling (fundamenteel onderzoek) kan een grote of onvoorziene impact hebben op toekomstige medicijnenstudies.

- Gepast gebruik van medicijnen leidt doorgaans tot directe, individuele gezondheidsbaten en leidt ook tot externe effecten: de samenleving als geheel heeft baat bij een gezond individu (zie bijvoorbeeld Van der Horst e.a., 2011)
  - Deze gezondheidswinsten impliceren echter niet dat per definitie evident is dat voor elk medicijn de maatschappelijke baten opwegen tegen de maatschappelijke kosten om een bepaald medicijn te ontwikkelen en gebruiken.

#### **Machine 1.1**

De legitimiteit van dit programmaonderdeel is in zijn algemeenheid niet te beoordelen.

- Subsidies voor onderzoeksinfrastructuur zijn in de basis legitiem, omdat deze gezien kunnen worden als semicollectieve goederen en positieve externe effecten teweeg kunnen brengen.
- Het CPB kan echter niet beoordelen welke behoefte er is aan expertise en faciliteiten.

#### **Demonstratieprojecten**

De legitimiteit van overheidsingrijpen is door de *fund-in-fund*structuur niet goed te beoordelen.

- Eventuele subsidies dienen afgestemd te worden op de te verwachten private baten. Dit programmaonderdeel richt zich op toegepast onderzoek. Private baten mogen daarom verwacht worden, al zullen deze baten verschillen per project, onzeker zijn en niet noodzakelijk de totale kosten overstijgen.
  - Hierbij valt op dat het percentage Groeifondsfinanciering hoger ligt dan bij Machine 2.0, terwijl de demonstratieprojecten dicht bij de markt lijken te zitten.
- Een belangrijk marktfalen bij toegepast onderzoek is dat onderzoekers zich de baten van een innovatie niet kunnen toe-eigenen, omdat anderen de innovatie kunnen kopiëren of imiteren. De gebruikelijke oplossing hiervoor bij farmaceutisch onderzoek is dat onderzoekers en bedrijven octrooi kunnen aanvragen op hun innovatie. Het is *a priori* onduidelijk in hoeverre het octrooisysteem bij dit programmaonderdeel niet voldoet.
- De vormgeving van de selectieprocedure en de onafhankelijkheid van de adviserende investeringscommissie zullen belangrijke factoren zijn voor de mate waarin de verleende subsidies legitiem zijn. Om de legitimiteit te borgen, dient in de afweging rekening te worden gehouden met de verhouding tussen maatschappelijke baten, private kosten en baten.

### **Machine 2.0**

Overheidsingrijpen is hier waarschijnlijk legitiem.

- Machine 2.0 betreft fundamenteel onderzoek naar nieuwe breder toepasbare technologieën.
- Bij fundamenteel onderzoek zijn de opbrengsten zeer onzeker, maar kunnen de maatschappelijke baten veel groter zijn dan de maatschappelijke kosten. Voor bedrijven zijn deze baten doorgaans moeilijk toe te eigenen. Om dit soort onderzoek mogelijk te maken, financiert de overheid fundamenteel onderzoek.
- Specifiek voor de ontwikkeling van patiëntcohorten merken we op dat die data mogelijk een semicollectief goed zijn. Dit kan een extra reden zijn voor overheidsingrijpen.

## Literatuur

Horst, A. van der, F. van Erp en J. de Jong, 2011, Omgevingsscenario's voor gezondheid en zorg, CPB achtergronddocument, Den Haag: Centraal Planbureau.

Pammolli, F., L. Magazzini en M. Riccaboni, 2011, The productivity crisis in pharmaceutical R&D, *Nature Reviews Drug Discovery* 10(6), 428-438.