

Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

> Retouradres Postbus 20350 2500 EJ Den Haag

De Voorzitter van de Tweede Kamer
der Staten-Generaal
Postbus 20018
2500 EA Den Haag

Bezoekadres:
Parnassusplein 5
2511 VX Den Haag
T 070 340 79 11
F 070 340 78 34
www.rijksoverheid.nl

Ons kenmerk
1493538-187898-GMT

Bijlage(n)
-

Uw kenmerk
2019

Datum 14 mei 2019
Betreft Schriftelijk Overleg (SO) inzake SO Dokters van Morgen over
Bacteriofagen

*Correspondentie uitsluitend
richten aan het retouradres
met vermelding van de datum
en het kenmerk van deze
brief.*

Geachte voorzitter,

Hierbij zend ik u mijn reactie op het Schriftelijk Overleg (SO) inzake SO Dokters van Morgen over Bacteriofagen. Ik dank de leden van de VVD, PVV, CDA, D66 en SP voor hun vragen.

Algemene reactie

Ik heb uw Kamer eerder over bacteriofagen geïnformeerd in antwoorden op Kamervragen en in een reactie op een aangeboden petitie.¹

Het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (hierna: RIVM) heeft in 2018 een rapport opgeleverd over de huidige stand van onderzoek naar bacteriofagen-therapie. Hieruit bleek dat er nog te weinig onderzoeken bekend zijn die de therapeutische werking van bacteriofagen bij mensen onderschrijven, terwijl de ontdekking van bacteriofagen al meer dan 100 jaar geleden plaatsvond. Aan de andere kant is er ook geen onderzoek dat aantoont dat bacteriofagen geen plaats kunnen krijgen in het therapeutisch arsenaal.

Omdat er nog te weinig gegevens bekend zijn over de werkzaamheid en veiligheid van bacteriofagentherapie is het huidige gebruik van bacteriofagen experimenteel. Daarom wordt bacteriofagentherapie ook niet breed toegepast in de praktijk. Het RIVM geeft aan dat er meer wetenschappelijk inzicht nodig is. Dit inzicht kan verkregen worden binnen Nederland, maar ook door goed wetenschappelijk onderzoek dat buiten Nederland plaatsvindt.

¹ - Beantwoording Kamervragen over de beschikbaarheid van bacteriofagen als alternatief voor antibiotica

Kamerstuk vergaderjaar 2017-2018, nr. 566. <https://zoek.officielebekendmakingen.nl/ah-tk-20172018-566.html>

- Beantwoording Kamervragen over bacteriofagen

Kamerstuk vergaderjaar 2017-2018, nr. 1399 <https://zoek.officielebekendmakingen.nl/ah-tk-20172018-1399.html>

- Antwoord op Kamervragen over bacteriofagen

Kamerstuk vergaderjaar 2017-2018, nr. 1811 <https://zoek.officielebekendmakingen.nl/ah-tk-20172018-1811.html>

- Reactie op aangeboden petitie Start Onderzoek Bacteriofagen door TROIKA Foundation

Niet-dossierstuk vergaderjaar 2018-2019, nr. 2018D57333 <https://zoek.officielebekendmakingen.nl/nds-tk-2018D57333.html>

Onderzoek met bacteriofagen dat binnen Nederland plaatsvindt moet voldoen aan de daarvoor geldende wetten en regels. Er is geen regelgeving die specifiek onderzoek met bacteriofagen belemmert.

Hieronder beantwoord ik de vragen die door de leden per fractie gesteld zijn. Omdat er overlap in deze vragen zit, komt deze overlap in mijn antwoorden ook weer terug.

Beantwoording van de vragen van de VVD-fractie

De leden van de VVD-fractie vragen de minister of experimenteel onderzoek naar of magistrale bereiding van bacteriofagen in Nederland mogelijk is.

Zowel experimenteel onderzoek naar of magistrale bereiding van bacteriofagen is in Nederland in principe mogelijk. Medisch onderzoek met mensen moet voldoen aan de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. Dit geldt ook voor onderzoek naar bacteriofagentherapie. Deze regels zijn er om patiënten die meedoen aan medisch onderzoek te beschermen en om de volksgezondheid te waarborgen.

De apotheekbereiding van bacteriofagen – het bereiden van bacteriofagen(cocktail) door een Nederlandse apotheker voor een individuele patiënt – is in Nederland wettelijk mogelijk. Net als bij andere apotheekbereidingen is de apotheker hierbij gebonden aan verschillende voorwaarden (zie Kamerstuk 29477-569, vergaderjaar 2018-2019). De apotheekbereiding is bijvoorbeeld alleen bedoeld voor een behandeling op recept. De regelgeving sluit het magistraal bereiden van een bacteriofaag niet uit. Het bereiden van bacteriofagen(cocktail) in de apotheek is echter in de praktijk niet eenvoudig.

De leden van de VVD-fractie geven aan dat zij het zeer eens zijn met de minister wanneer hij stelt dat medisch wetenschappelijk onderzoek veilig moet gebeuren en juichen toe dat de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd heeft aangegeven mee te willen denken hoe onderzoek naar bacteriofagen opgezet kan worden binnen huidige wet- en regelgeving. Genoemde leden verzoeken de minister om de Kamer te informeren wanneer de Inspectie tot een conclusie is gekomen.

Klinisch onderzoek is mogelijk binnen de huidige wet- en regelgeving. Ik kan u melden dat in december 2018 een gesprek heeft plaatsgevonden tussen de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (hierna: IGJ) en het Universitair Medisch Centrum Utrecht (hierna: UMCU). Daarin heeft de IGJ aangegeven wat de mogelijkheden zijn en aan welke eisen moet worden voldaan. Naar aanleiding van dit gesprek heeft het UMCU verzocht om een vervolggesprek. Dit vervolggesprek zal op korte termijn plaatsvinden. In het vervolggesprek zullen de verwachtingen van de IGJ ten aanzien van "good manufacturing practices" en "good clinical practices" centraal staan.

Vervolgens is het aan het UMCU om te beslissen hoe en of zij aan deze eisen kunnen voldoen en of zij dan ook met het klinisch onderzoek met bacteriofagen gaat starten.

De leden van de VVD-fractie geven aan niet te kunnen beoordelen in welke gevallen het toepassen van bacteriofagen op patiënten opportuun zou kunnen zijn en laten dit oordeel graag aan de Inspectie en de medische professionals. Wel vragen zij de minister om deze dialoog mogelijk te maken. Wanneer deze experts besluiten dat nader onderzoek gewenst is, verzoeken deze leden de minister om te onderzoeken welke regelgeving moet worden aangepast om dit te bewerkstelligen.

In uitzonderingssituaties kunnen artsen beslissen dat bacteriofagentherapie de meest geschikte behandeling is voor een individuele patiënt. Levering op artsenverklaring na toestemming van de IGJ of een apotheekbereiding behoort tot de mogelijkheden om de betreffende individuele patiënt met bacteriofagen te behandelen.

Beantwoording van de vragen van de PVV-fractie

De leden van de PVV-fractie hebben de volgende vragen gesteld, ik geef mijn antwoord gelijk onder de gestelde vraag.

Wat is de reactie van de minister op de uitzending 'Dokters van Morgen' over bacteriofagentherapie?

Ik heb kennisgenomen van de uitzending 'Dokters van Morgen' over bacteriofagentherapie. Zoals het rapport 'Bacteriofagen: Huidige kennis, onderzoek en toepassingen' van het RIVM beschrijft, zijn er op dit moment te weinig systematische gecontroleerde onderzoeken (zogenaamde "randomized controlled trials") naar de effectiviteit en veiligheid van bacteriofagentherapie om hierover een oordeel te kunnen vellen. Daarmee blijft het huidige gebruik van bacteriofagentherapie experimenteel.

Erkent de minister het belang van de toepassing van bacteriofagen bij bacteriële infecties?

Het belang van de toepassing van bacteriofagen bij bacteriële infecties is nog niet aangetoond.

Zoals het hierboven genoemde RIVM-rapport aangeeft, zijn bacteriofagen niet zonder meer inzetbaar als behandeling van bacteriële infecties, maar kunnen in theorie een bijdrage leveren aan de behandeling van bacteriële infecties waarbij antibiotica niet langer werken (met name bij multiresistente bacteriën). Daarbij is het belangrijk om op te merken dat niet alle bacteriële infecties in aanmerking zouden komen voor behandeling met bacteriofagen.

Verder zijn er nog onvoldoende gegevens systematisch verzameld in de praktijk en/of via studies die de claim voor een plaats in het behandelarsenaal rechtvaardigen.

Deelt de minister de mening van de leden van de PVV-fractie dat er in Nederland meer onderzoek dient plaats te vinden naar bacteriofagen?

Het is belangrijk dat er onderzoek wordt gedaan naar verschillende manieren om antibioticaresistente tegen te gaan. Omdat de werkzaamheid van bacteriofagentherapie nog niet voldoende is aangetoond en bacteriofagen een ander werkingsmechanisme hebben dan huidige antibiotica, is meer onderzoek interessant.

Ook buiten het medische gebruik wordt onderzoek gedaan naar bacteriofagen. In Nederland wordt bijvoorbeeld in het Brounslab van de Technische Universiteit Delft en aan de Wageningen University & Research centre al vele jaren onderzoek naar bacteriofagen gedaan. Dit betreft zowel fundamenteel onderzoek als onderzoek naar mogelijke toepassingen van bacteriofagen in de voedselbereiding en plantenteelt.

Heeft de minister al geld beschikbaar gesteld voor onderzoek naar bacteriofagen? Zo ja, hoeveel? Zo nee, waarom niet?

Er zijn diverse onderzoeksfondsen waarbinnen geld beschikbaar is voor de aanpak van antibioticaresistentie. Dit zijn Nederlandse, Europese en andere internationale onderzoeksfondsen. De maatschappelijke vraag naar mogelijke oplossingen voor antibioticaresistentie is bij de verschillende onderzoeksfondsen bekend. Onderzoekers die zich bezighouden met onderzoek naar (therapie) met bacteriofagen kunnen bij deze onderzoeksfondsen een aanvraag indienen. Tot dusver is er bij het ZonMw-programma Antibiotica Resistentie geen aanvraag ingediend voor onderzoek met bacteriofagen.

Wat zijn de (wettelijke) belemmeringen om in Nederland onderzoek te doen naar bacteriofagen? Kan de minister deze belemmeringen wegnemen?

Er zijn geen specifieke belemmeringen voor onderzoek naar bacteriofagen. Net als bij andere onderzoeken zijn er wettelijke voorwaarden en waarborgen voor het doen van medisch onderzoek met mensen. Deze regels zijn er om de patiënten die meedoen aan onderzoeken te beschermen en om de volksgezondheid te waarborgen. Ik zie geen reden dat voor onderzoek naar bacteriofagen van deze regels afgeweken wordt.

Is de zogenaamde Belgische route onderzocht die professor Bonten suggereert? Zo ja, wat is de uitkomst? Zo nee, waarom niet?

Waarom maakt de minister in Nederland geen magistrale bereiding van bacteriofagen mogelijk?

Het is mij niet geheel duidelijk wat met de zogenaamde Belgische route wordt bedoeld. Er is in België een nationale monografie voor bacteriofagen als werkzaam bestanddeel aanvaard. Door het Belgische Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten is een goedkeuring verleend voor de apotheekbereiding van bacteriofagen.

In het eerdergenoemde overleg tussen IGJ en UMCU, met onder meer professor Bonten, zal ook gesproken worden over de onderzoeksmedicatie.

De apotheekbereiding van bacteriofagen – het maken van bacteriofagen door een apotheker voor zijn eigen patiënten – is ook in Nederland mogelijk volgens de daarvoor geldende regels. Het maken van bacteriofagen in de apotheek lijkt in de praktijk niet eenvoudig te zijn.

Daarnaast is het mogelijk om bacteriofagen uit het buitenland via de artsenverklaringenregeling naar Nederland te halen indien het om behandeling van een eigen individuele patiënt gaat waarvoor geen adequaat medicamenteus alternatief is. Hiervoor is vooraf toestemming nodig van IGJ.

Hoe vaak komt het voor dat patiënten zijn uitbehandeld met antibiotica omdat er resistentie is opgetreden? Hoeveel mensen overlijden jaarlijks als gevolg van antibioticaresistentie? Hoeveel van deze mensen hadden behandeld kunnen worden met bacteriofagen en misschien kunnen overleven?

Zoals ik ook in mijn algemene inleiding vooraf op de specifieke beantwoording van de verschillende fracties heb geschreven, is niet aangetoond dat bacteriofagen een alternatief kunnen zijn voor patiënten die uitbehandeld zijn met antibiotica omdat er resistentie is opgetreden. Het huidige gebruik van bacteriofagentherapie is experimenteel en er zijn nog te weinig gegevens bekend over de werkzaamheid en veiligheid van bacteriofagentherapie, ook bij de uitbehandelde patiënt. Een mogelijke relatie tussen het overlijden van mensen als gevolg van antibioticaresistentie en een bacteriofagentherapie die zij hadden kunnen krijgen, is niet te leggen.

Het is niet uit te sluiten dat bacteriofagen een plaats hebben in de behandeling als alternatief voor patiënten die resistent zijn voor bepaalde antibiotica. Maar ook dit is wetenschappelijk nog niet aangetoond. Daarom geeft het RIVM ook aan dat er meer wetenschappelijk inzicht nodig is. Dit inzicht kan natuurlijk ook verkregen worden door goed wetenschappelijk onderzoek dat buiten Nederland gedaan wordt.

Het is verder helaas niet mogelijk om een betrouwbare uitspraak te doen over hoeveel patiënten zijn uitbehandeld met antibiotica vanwege resistente bacteriën of hoeveel mensen jaarlijks overlijden als gevolg daarvan in Nederland. Hiervoor zijn mij niet genoeg cijfers bekend en de sterftecijfers van het Centraal Bureau voor de Statistiek geven geen volledig beeld van sterfte door onbehandelbare infectieziekten. Ik kan u wel melden dat naar schatting antibioticaresistentie als geheel in 2015 tot 33.000 extra doden in de Europese Unie en de Europese Economische Ruimte leidde².

Wereldwijd zien we een stijgende lijn als het gaat om antibioticaresistentie. Welke maatregelen treft de minister om dit probleem aan te pakken?

Met het programma Antibioticaresistentie, dat loopt van 2015 tot en met 2019, is een groot aantal activiteiten uitgevoerd in alle domeinen waar de transmissie van resistente bacteriën plaatsvindt. U bent via periodieke voortgangsrapportages op de hoogte gehouden, waarvan de laatste in april 2018 naar uw Kamer is gestuurd (Tweede Kamer, vergaderjaar 2017–2018, 32 620, nr. 201). Het programma wordt dit jaar geëvalueerd en vervolgens wordt onderzocht wat een passend vervolg is. Het bevorderen van een internationale aanpak van antibioticaresistentie is een belangrijk onderdeel van het programma. Samen met de minister van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit organiseer ik op 19 en 20 juni van dit jaar de tweede ministeriele conferentie over antibioticaresistentie "Accelerating Ambitions for Future Health". Het doel van deze conferentie is onder andere om in kaart te brengen welke resultaten behaald zijn de afgelopen jaren en welke plannen we daadwerkelijk gaan uitvoeren. De zogenaamde "One Health" aanpak, die draait om samenwerking tussen gezondheidszorg, veeteelt en de milieusector bij het terugdringen van antibioticaresistentie, blijft hierbij het uitgangspunt.

² <https://www.volksgezondheidenzorg.info/onderwerp/antimicrobi%C3%ABle-resistentie-amr/cijfers-context/gevolgen#node-sterfte-door-antimicrobiële-resistentie>, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30409683>

Kan de minister aangeven wat de kosten zijn van een bacteriofagenbehandeling in vergelijking met een antibioticabehandeling?

Het is nog niet mogelijk om aan te geven wat de kosten zijn van een bacteriofagenbehandeling. Het huidige gebruik van bacteriofagen is namelijk nog experimenteel en er is nog geen commercieel product in Nederland geregistreerd. Hierdoor is het ook niet mogelijk om de kosten te vergelijken met een antibioticabehandeling.

De vorige minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport nam het voortouw in de aanpak van antibioticaresistentie. Is de minister bereid het voortouw te nemen inzake bacteriofagentherapie tegen antibioticaresistentie?

Ik zet de aanpak van antibioticaresistentie onverminderd door, bijvoorbeeld door de maatregelen die ik noemde in het antwoord op een eerdere vraag van de PVV-fractie.

In verschillende landen, ook westerse landen, vindt onderzoek naar bacteriofagentherapie tegen antibioticaresistentie plaats.

Binnen Nederland zijn onderzoeksgelden beschikbaar om onderzoek te doen naar bacteriofagen. Het NADP heeft bijvoorbeeld in totaal € 20.000 ter beschikking gesteld voor onderzoek naar bacteriofagen. Ik zal echter niet specifiek het voortouw nemen in het internationale onderzoek naar bacteriofagen.

Ziet de minister mogelijkheden om een vergoeding te regelen voor patiënten die nu naar het buitenland gaan voor een behandeling met bacteriofagen?

Zoals ik reeds bij mijn antwoord op een vraag van de PVV-fractie heb aangegeven is bacteriofagentherapie nog experimenteel. Er zijn nog veel vragen rondom de veiligheid en werkzaamheid. Daarmee voldoet dit type therapie ook nog niet aan de stand van de wetenschap en praktijk en is het daarmee geen onderdeel van het basispakket. Omdat het nog niet in het basispakket zit kan er ook geen vergoeding van behandelingen in het buitenland plaatsvinden.

Waarom duurt het toch weer zo vreselijk lang voordat het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) en het Zorginstituut Nederland een oordeel over bacteriofagentherapie vellen? Hoe lang zijn zij al bezig?

Het RIVM heeft in 2018 reeds een oordeel geveld over bacteriofagentherapie, zoals ik eerder beschreven heb. Het RIVM kwam tot het oordeel dat er nog te weinig bekend is over de toepassing van bacteriofagentherapie in de praktijk en dat er meer gegevens nodig zijn uit (internationaal) onderzoek om te beoordelen wat de mogelijke plaats van bacteriofagen in de behandeling is. Op dit moment is het eventuele gebruik van bacteriofagen bij patiënten die resistent zijn dan ook experimenteel of dient te gebeuren in een onderzoekssetting.

Er zijn op dit moment geen geregistreerde geneesmiddelen gebaseerd op bacteriofagen beschikbaar. De registratieautoriteiten (EMA/CBG) hebben ook nog geen dossier ter beoordeling voor een marktautorisatie aangeboden gekregen. Hieruit volgt dat het Zorginstituut Nederland geen dossier heeft binnengekregen van een fabrikant met een geregistreerde bacteriofagentherapie om te beoordelen of dit geneesmiddel kan worden opgenomen in het pakket.

Beantwoording van de vragen van de CDA-fractie

De leden van de fractie van het CDA geven aan dat in de uitzending over bacteriofagen van 5 februari jl. en in diverse andere bronnen³ wordt aangegeven dat onderzoekers graag onderzoek willen doen naar de veiligheid en werkzaamheid van een behandeling van bacteriofagen, maar dat dergelijk onderzoek in Nederland legaal niet uitvoerbaar is. De leden van de CDA-fractie vragen de minister hier een reactie op te geven.

Genoemde leden vragen verder of het klopt dat in België wetenschappelijk onderzoek naar bacteriofagen wel mogelijk is op basis van regels rond magistrale bereidingen, maar dat dit in Nederland niet mogelijk is. Wat zou er voor nodig zijn om deze belemmering weg te nemen? En zou de minister hiertoe eventueel bereid zijn? Zo niet, waarom niet?

En de leden geven aan dat de minister in reactie op de uitzending van 5 februari jl. over bacteriofagen heeft aangegeven dat de Inspectie al contact heeft opgenomen met de onderzoeker om mee te denken over hoe het onderzoek kan worden opgezet binnen de geldende wet- en regelgeving. De leden van de CDA-fractie vragen of dit contact al tot iets heeft geleid. Kan de minister aangeven of inmiddels een werkbare oplossing is bedacht en op welke termijn het onderzoek in Nederland kan starten?

Mijn antwoorden op de fractie van het CDA sluiten aan bij mijn eerdere antwoorden: zowel in Nederland als in België is het mogelijk om binnen de huidige wet- en regelgeving onderzoek naar bacteriofagentherapie op te zetten. Het onderzoek moet voldoen aan dezelfde Europese regels. In Nederland zijn die regels in nationale wetgeving omgezet in de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. Deze wet beschermt patiënten die deelnemen aan onderzoek en waarborgt de volksgezondheid. Deze regels gelden ook voor onderzoek met bacteriofagentherapie.

Om te voldoen aan de wet- en regelgeving voor medisch onderzoek is het nodig dat de nodige randvoorwaarden en eisen door de onderzoekers goed geregeld worden. Dat geldt ook voor bacteriofagentherapie. De IGJ heeft in december 2018 een gesprek gehad met het UMCU. Daarin heeft de IGJ aangegeven wat de mogelijkheden zijn en aan welke eisen moet worden voldaan. Naar aanleiding van dit gesprek heeft het UMCU verzocht om een vervolgesprek. Dit vervolgesprek zal op korte termijn plaatsvinden.

De leden van de CDA fractie vragen verder of het klopt dat bacteriofagen als natuurlijk product worden gezien, waardoor het niet mogelijk is om hier eigendom te claimen en het dus niet (financieel) interessant is voor farmaceutische bedrijven om hier onderzoek naar te doen? Zo ja, op welke wijze zou dit probleem het beste aangepakt kunnen worden?

Bacteriofagen zijn bestaande natuurlijke producten en daarom niet patenteerbaar. Er zijn wel mogelijkheden om procedures rondom bacteriofagen te patenteren. In de biotechnologie komt dit vaker voor.

Los van bacteriofagen is het ook voor nieuwe antibiotica een bekend probleem dat het lastig is om een verdienmodel te vinden, waardoor bedrijven aangeven dat het lastiger voor hen is om te investeren in onderzoek naar nieuwe antibiotica. In breder, ook internationaal, verband wordt hiernaar gekeken.

³ o.a. Zorgkrant, "Bacteriofagen mogelijke oplossing tegen antibioticaresistentie", 6 februari 2019

De minister heeft tijdens de behandeling van de begroting van het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport voor het jaar 2019 aangegeven dat hij het Netherlands Antibiotics Development Platform (NADP) heeft gevraagd om te bezien hoe Nederlandse onderzoekers die interesse hebben in onderzoek naar bacteriofagen, geholpen kunnen worden bij het vinden van geschikte subsidiebronnen. De leden van de CDA-fractie vragen of het NADP hiermee aan de slag is gegaan en of het inmiddels mogelijk is voor Nederlandse onderzoekers om geschikte subsidiebronnen te vinden. Zo nee, waarom niet? Zo ja, welke subsidiebronnen zijn dat en wordt hier inmiddels gebruik van gemaakt?

Het NADP heeft inmiddels in totaal € 20.000 ter beschikking gesteld voor onderzoek naar bacteriofagen.

Het NADP zet zich ook in om verschillende onderzoeksgroepen die zich bezighouden met bacteriofagenonderzoek zoals in Rotterdam, Delft, Utrecht en Groningen dichterbij elkaar te brengen en daarmee ook de aantrekkingskracht voor financiering te vergroten.

Er is financiering beschikbaar voor onderzoek naar alternatieven voor huidige antibiotica. Dit zijn nationale, Europese en andere internationale financieringsbronnen. Dit zijn algemene fondsen die niet specifiek gericht zijn op bacteriofagentherapie, maar onderzoek naar bacteriofagen kan hier wel uit gefinancierd worden. Als voorbeeld noem ik het ZonMw-programma Antibiotica Resistentie. Daar is echter geen aanvraag binnengekomen voor onderzoek met bacteriofagen.

De leden van de CDA-fractie vragen ten slotte naar de vergoeding van een behandeling met bacteriofagen in het buitenland. Mogen zorgverzekeraars dit momenteel vergoeden?

Nee, dit mogen zorgverzekeraars niet vanuit de basisverzekering vergoeden. Het huidige gebruik van bacteriofagentherapie is experimenteel en er is nog te weinig wettelijk vereist systematisch onderzoek gedaan naar de werkzaamheid en veiligheid van bacteriofagentherapie. Daarmee voldoet dit type therapie ook nog niet aan de stand van de wetenschap en praktijk en is het geen onderdeel van het basispakket. Omdat het geen onderdeel van het basispakket is kan er ook geen vergoeding van behandelingen in het buitenland plaatsvinden

Beantwoording van de vragen van de D66-fractie

De leden van de D66-fractie begrijpen uit de reactie van de minister op de petitie 'Start Onderzoek Bacteriofagen'⁴ dat in Nederland onderzoek naar bacteriofagentherapie mogelijk wordt gemaakt. Welke onderzoekstrajecten zijn er inmiddels aangevangen? Wat is de omvang van deze trajecten? Genoemde leden begrijpen dat de minister financiering heeft vrijgemaakt voor onderzoek naar alternatieven voor antibiotica. Hoeveel is er beschikbaar gesteld en in hoeverre zijn deze fondsen uitgeput?

In de reactie op de genoemde petitie heb ik genoemd dat bacteriofagen één van de mogelijke oplossingen zouden kunnen zijn voor het probleem van antibioticaresistentie.

Verder is financiering beschikbaar voor onderzoek naar alternatieven voor huidige antibiotica, via nationale, Europese of andere internationale financieringsbronnen.

⁴ Kamerstuknummer 2018D57333.

Dit zijn algemene fondsen, niet specifiek gericht op bacteriofagentherapie, maar onderzoek naar bacteriofagen kan hier wel uit gefinancierd worden. Voor zover mij bekend lopen er nu geen klinische studies met bacteriofagen in Nederland. Zoals al eerdergenoemd in deze brief, het UMCU is voornemens om een studie te starten.

Deze leden vragen in hoeverre de veiligheid van fagentherapie gegarandeerd kan worden. Zij vragen voorts of patiënten waarvoor antibiotica geen oplossing biedt en dus in die zin uitbehandeld zijn, momenteel in Nederland behandeld kunnen worden met bacteriofagen. Zo niet, is de minister voornemens om dit in die gevallen mogelijk te maken?

Zoals in het RIVM-rapport 'Bacteriofagen: Huidige kennis, onderzoek en toepassingen' beschreven is er op dit moment beperkt onderzoek gedaan (zogenaamde "randomized controlled trials") naar zowel de werkzaamheid als de veiligheid van bacteriofagentherapie bij infecties. Het gebruik van bacteriofagentherapie is op dit moment dus experimenteel en meer onderzoek is nodig om gewogen uitspraken te kunnen doen over de waarde van bacteriofagentherapie.

In uitzonderingssituaties is de behandeling van een individuele patiënt met bacteriofagen in principe mogelijk, onder voorwaarden. Behandeling met bacteriofagen is experimenteel. Artsen kunnen beslissen dat bacteriofagentherapie de meest geschikte behandeling is voor een individuele patiënt. Levering op artsverklaring na toestemming van de IGJ of een apotheekbereiding behoort vervolgens tot de mogelijkheden om de individuele patiënt te behandelen met bacteriofagen.

Genoemde leden vragen de minister of het klopt dat bacteriofagentherapie in Polen al op grotere schaal wordt toegepast. Zo ja, kan de minister aangeven of Polen een andere interpretatie van Europese geneesmiddelen regelgeving heeft? In welke andere Europese lidstaten wordt momenteel geëxperimenteerd met bacteriofagentherapie en welke lidstaten zijn voornemens hiermee te beginnen?

In de Europese Unie (hierna: EU) wordt onder meer in Polen en in België in onderzoekssettings ervaring opgedaan met de therapeutische toepassing van bacteriofagen. In Polen wordt experimenteel – en niet op grote schaal – bacteriofaagtherapie toegepast, volgens artikel 37 van de Declaratie van Helsinki ("unproven interventions in clinical practice"). In Polen wordt bacteriofagentherapie aangeboden via het Instituut van Immunologie en Experimentele Therapie van de Poolse Wetenschapsacademie. In 2005 is daar de Phage Therapy Unit geopend waar op basis van een experimenteel programma, dat aan EU-regels moet voldoen, bacteriofagentherapie wordt aangeboden. Mij is geen goed overzicht bekend in welke landen onderzoeken lopen of welke landen voornemens zijn om onderzoeken te gaan starten.

De leden van de D66-fractie begrijpen uit het RIVM-rapport 'Bacteriofagen' dat fagen en bacteriën elkaar in de natuur in balans houden door co-evolutie en dat bacteriën ook weer resistentie kunnen opbouwen tegen fagen. Wat betekent dit voor therapeutisch gebruik van fagen?

Dit betekent dat elke bacterie in theorie ook resistentie op kan bouwen tegen de 'eigen' bacteriofaag. Het kan dus mogelijk zijn dat er bij behandeling met bacteriofagen resistentie optreedt. Ik heb al aangegeven dat er onvoldoende bekend

is over bacteriofagentherapie bij patiënten. En ook specifiek over de rol van dit fenomeen is er volgens het RIVM onvoldoende systematisch onderzoek gedaan bij humane therapie.

Genoemde leden begrijpen uit hetzelfde RIVM-rapport dat het mogelijk is om het werkende bestandsdeel van fagen te isoleren. Dit zou een veiligere methode kunnen zijn. In hoeverre wordt hier momenteel wetenschappelijk onderzoek naar gedaan? Worden deze geïsoleerde lysines in praktijk ook al toegepast?

Onderzoek naar lysines wordt in Nederland met name door het Brounslab van de TU Delft gedaan, maar lysines hebben in principe dezelfde beperking als bacteriofagen. Lysines werken op een specifiek bacterietype waarop de oorspronkelijke bacteriofaag 'past'. Het Nederlandse bedrijf Microos heeft een huidcrème voor de behandeling van acne en rosacea ontwikkeld die een endolysine tegen *Staphylococcus aureus* bevat.

Beantwoording van de vragen van de SP-fractie

De leden van de SP-fractie geven aan dat zij graag informatie ontvangen over de vraag waarom bacteriofagentherapie in Nederland niet mogelijk is, terwijl het in andere landen binnen de Europese Unie (Polen) wel mogelijk is? Waar zitten precies de oorzaken die aan deze verschillen ten grondslag liggen? Gelden er bijvoorbeeld verschillende regels in de verschillende landen die relevant zijn met betrekking tot bacteriofagentherapie? En hoe verhoudt een en ander zich tot de regels die het Europees Geneesmiddelenagentschap hanteert, zo vragen de leden van de SP-fractie. Welke regels heeft het Europees Geneesmiddelenagentschap opgesteld die het gebruik van bacteriofagen in Nederland tegenhouden? Indien deze regels er niet zijn, wat weerhoudt artsen in Nederland er dan van bacteriofagentherapie te gaan toepassen?

Het gebruik van bacteriofagentherapie in Polen is ook experimenteel. In de uitzending van Dokters van Morgen over Bacteriofagen werd dit ook door de Poolse arts benoemd. Het experimentele onderzoek in Polen moet aan dezelfde EU-regels voldoen die ook in Nederland gelden.

Onderzoek met bacteriofagentherapie is in Nederland ook mogelijk, mits dit voldoet aan de regelgeving rondom medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. In Nederland zijn de Europese regels in nationale wetgeving omgezet in de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. Deze regels beschermen de patiënten die meedoen aan onderzoeken en waarborgen de volksgezondheid. Los van deze voorwaarden voor medisch onderzoek, die in beginsel gelden voor al het medisch-wetenschappelijk onderzoeken met mensen, zijn er geen regels die medisch onderzoek met bacteriofagen belemmeren.

De leden van de SP-fractie vragen naar het Europees Geneesmiddelenagentschap in relatie tot bacteriofagen.

Zoals al eerder aangegeven, zijn er geen geneesmiddelen met bacteriofagen geregistreerd. Er is ook geen partij die een dossier heeft aangeboden met als doel om een geneesmiddel gebaseerd op een bacteriofaag te registreren.

Er zijn geen extra regels die een registratie van bacteriofagen specifiek beletten of het toepassen in de praktijk voorkomen. Wel moet natuurlijk aangetoond zijn wat de werking, de therapeutische waarde en de risico's van bacteriofagen voor de patiënt zijn.

Zoals ik eerder genoemd heb, heeft het RIVM aangegeven dat niet bekend is wat de therapeutische waarde is. Dit is dan ook een belangrijke reden dat behandelaren patiënten niet structureel met bacteriofagen behandelen. De therapie is experimenteel en de baten zijn voor de patiënt niet bekend.

De leden van de SP-fractie vragen de minister of er op dit moment andere mogelijkheden of (tussentijdse) oplossingen zijn voor de vele mensen die nu in Nederland geen behandeling meer kunnen krijgen vanwege hun antibioticaresistentie en voor wie bacteriofagentherapie een uitkomst kan zijn. Antibioticaresistentie is een internationaal probleem en in Nederland zijn er patiënten die met multiresistente bacteriën geïnfecteerd zijn. Er is echter op dit moment onvoldoende wetenschappelijk bewijs om bacteriofagentherapie te kunnen classificeren als rationele farmacotherapie. Met andere woorden, het huidige gebruik van bacteriofagentherapie is experimenteel en er is nog te weinig systematisch onderzoek gedaan om te kunnen beoordelen of de patiënt baat heeft bij bacteriofagentherapie.

Zoals ik in het antwoord op een vraag van de VVD-fractie schreef, kunnen artsen in uitzonderingssituaties beslissen dat bacteriofagentherapie de meest geschikte behandeling is voor een individuele patiënt. Levering op artsenverklaring na toestemming van de IGJ of een apotheekbereiding behoort tot de mogelijkheden om de betreffende individuele patiënt met bacteriofagen te behandelen.

Verder vragen de leden van de SP-fractie of het RIVM bijvoorbeeld de onderzoeken uit Polen en/of andere landen heeft meegenomen in haar besluit? Het RIVM heeft in opdracht van het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport een rapport gemaakt over de stand van zaken van de medische wetenschap over bacteriofagen ('Bacteriofagen: Huidige kennis, onderzoek en toepassingen'). Het RIVM heeft geconstateerd dat er vooralsnog onvoldoende systematische studies zijn verricht en gedocumenteerd die een gewogen oordeel kunnen motiveren over de plaats van bacteriofagentherapie in de behandeling. Het experimentele programma aan het Instituut van Immunologie en Experimentele Therapie van de Poolse Wetenschapsacademie wordt in het bovengenoemde rapport genoemd.

Hoe verhoudt daarnaast de oproep tot meer onderzoek van het RIVM en de minister zich tot de constatering dat onderzoekers in Nederland wel onderzoek willen doen, maar dat niet kunnen omdat hiervoor nog wettelijke belemmeringen voor bestaan? Welke wettelijke belemmeringen betreft het precies en is de minister bereid deze belemmeringen weg te nemen, zo vragen deze leden. Zoals ik eerder heb aangegeven, zijn er geen wettelijke belemmeringen specifiek voor onderzoek naar bacteriofagen. Onderzoek met mensen moet voldoen aan de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. Dit geldt ook voor onderzoek naar bacteriofagentherapie. Deze regels zijn er om patiënten die meedoen aan medisch onderzoek te beschermen en om de volksgezondheid te waarborgen. Deze regels gelden ook bij onderzoek naar bacteriofagentherapie.

Tenslotte vragen de leden van de SP-fractie wat precies het standpunt is van de farmaceutische industrie als het gaat om bacteriofagentherapie.

De farmaceutische industrie heeft mij laten weten dat zij antibioticaresistentie een groot probleem vindt en waarvoor elke mogelijke oplossing en innovatie onderzocht en gestimuleerd moet worden. Zij laat mij weten dat er op dit moment nog te weinig Westers klinisch onderzoek beschikbaar is om de meerwaarde en veiligheid van bacteriofaagbehandelingen vast te stellen en om de behandeling voor meerdere soorten infecties in te kunnen zetten. Zij geeft aan dat de inzet van bacteriofagen als therapie in potentie zou kunnen bijdragen aan de behandeling van patiënten die geïnfecteerd zijn met antibioticaresistente bacteriën. Ook merkt zij op dat voor bacteriofagentherapie vanzelfsprekend dezelfde voorwaarden gelden die voor alle geneesmiddelen gelden: dat er gedegen onderzoek is gedaan, de veiligheid gegarandeerd is en dat de baten opwegen tegen de risico's.

Hoogachtend,

de minister voor Medische Zorg
en Sport,

Bruno Bruins