

Verdieping: hoge winsten gemaakt met Humira

Verdieping op eerste rapport Zorgvuldig Advies naar aanleiding van Conclusie van Antwoord AbbVie

zorgvuldig
advies

**Verdieping: hoge winsten gemaakt
met Humira**

23-04-2025 | Versie 1.1

Inhoud

Leeswijzer	1
Managementsamenvatting	2
1 Terugblik en aanpassingen op rapport Zorgvuldig Advies	7
Stap 1. Omzet Humira in Nederland	8
Stap 2. Kosten verkoop Humira in Nederland	8
Stap 3. Investerings in Research & Development	9
Stap 4. Surplus: Verwachte winst en overige winst	10
Leidt tot constatering: verdringing van zorg	12
Conclusie	12
Overzichtstabel	13
2 Weerlegging per kritiekpunt	14
Er is geen eenduidige of algemeen aanvaardbare methodiek voor het vaststellen van de prijs van een innovatief geneesmiddel	14
Een transparante onderbouwing van een prijs op basis van kosten, de redelijkheid van een prijs en de verhouding tussen prijs en winst spelen een rol in het maatschappelijke debat.	18
Zorgvuldig Advies heeft de R&D kosten gebaseerd op gegevens uit het onderzoek waarin AbbVie eigen informatie heeft aangeleverd	21
Zorgvuldig Advies heeft voldoende rekening gehouden met alle R&D kosten voor Humira	23
Extra toelichting op de berekeningen van Zorgvuldig Advies	27
3 Aanvullende analyses	38
Nadere toelichting op prijsvorming en marktgedrag	38
Prijs per patiënt per jaar van de geneesmiddelen: Humira, Enbrel en Remicade	43
Bijlagen	47
Bijlage 1: Koppeltabel met titels	47
Bijlage 2: Oude inschattingen uit rapportage Zorgvuldig Advies 2023	48
Bijlage 3: Berekeningen en specifieke getallen achter 'Prijs per patiënt per jaar van de geneesmiddelen Humira, Enbrel en Remicade'	49
Colofon	51

Leeswijzer

Dit rapport is een vervolg op het eerste rapport van onze hand (Zorgvuldig Advies; Verdringing van zorg door hoge winst: Een economische analyse van de omzet en winst behaald met Humira®; februari 2023) in opdracht van de Stichting Farma ter Verantwoording. Wij hebben de reactie van AbbVie in haar Conclusie van Antwoord en de bijbehorende deskundigenrapporten van Copenhagen Economics (hierna: CE) bestudeerd en op basis daarvan deze rapportage 'Verdieping: hoge winsten gemaakt met Humira' opgesteld. Het rapport bestaat uit drie onderdelen.

We beginnen met een managementsamenvatting, die een overzichtelijk integraal antwoord vormt op de hoofdpunten van kritiek uit de Conclusie van Antwoord van AbbVie. In Hoofdstuk 1 geven we een korte terugblik op onze eerdere rapportage uit 2023. Op basis van de kritiekpunten van AbbVie hebben we enkele berekeningen aangescherpt of gecorrigeerd, wat op onderdelen leidt tot nuancering, verdieping of bijstelling.

In Hoofdstuk 2 weerleggen we een aantal inhoudelijke punten die AbbVie naar voren brengt in haar Conclusie van Antwoord en de daarbij behorende onderliggende rapporten. De opbouw van dit hoofdstuk sluit aan bij die van AbbVie's reactie: we hanteren vergelijkbare koppen, aangepast aan de aard van onze weerleggingen. (Zie [Bijlage 1: Koppeltabel met titels](#))

Sommige opmerkingen van AbbVie geven aanleiding tot nieuwe of aanvullende berekeningen. Deze zijn opgenomen in Hoofdstuk 3, waarin we tevens enkele verdiepende en verbredende analyses presenteren. Zo maken we een vergelijking met de prijsstelling en winstmarges van andere biologicals die zich richten op vergelijkbare indicaties. Hieruit kunnen we concluderen dat er weliswaar concurrerende middelen op de markt waren, maar dat de feitelijke concurrentie tussen de aanbieders van biologische geneesmiddelen om de patiënt, de ziekenhuizen of de markt als geheel beperkt was.

Managementsamenvatting

De doelstelling van dit rapport is reageren op de Conclusie van Antwoord, met de daarbij horende deskundigenrapporten, voor zover daarin kritiek wordt geleverd op de eerste rapportage van Zorgvuldig Advies uit 2023, dit betreft met name Hoofdstuk 4 van de Conclusie van Antwoord. We hebben daarvoor onze argumentatie nader verdiept, uitgebreid en waar nodig aangepast. Deze verdieping kwam tot stand op basis van aanvullend literatuuronderzoek, interviews met zorginkopers en ziekenhuisapothekers en overleg met deskundigen betrokken bij de Stichting Farma ter Verantwoording.

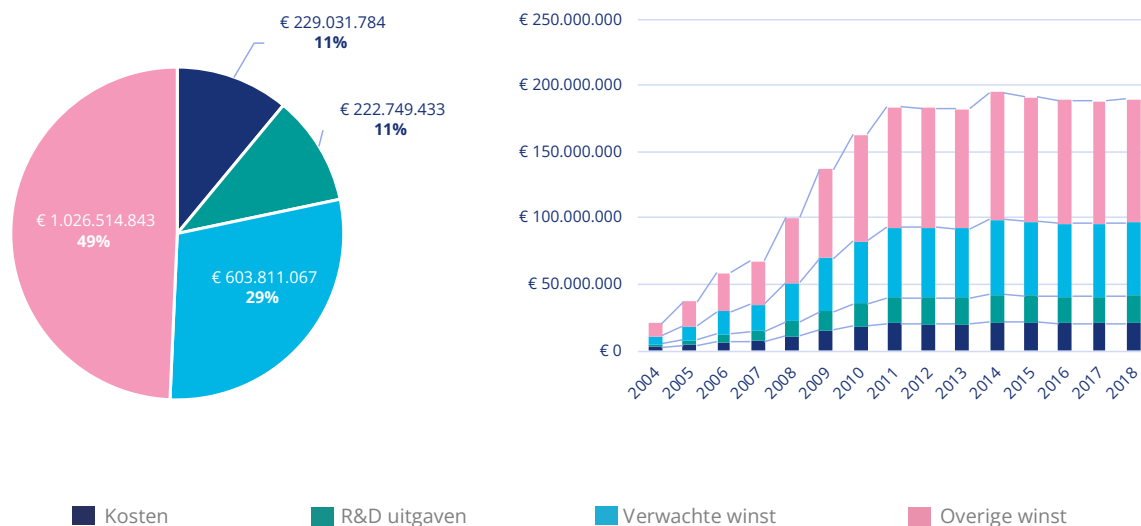
Nieuwe inschatting van de omzet en winst gemaakt met Humira

Op basis van nieuwe inzichten uit deze verdieping past Zorgvuldig Advies enkele inschattingen uit de eerste rapportage aan. De nieuwe inschattingen zijn als volgt:

- De **omzet** van Humira in Nederland in de periode 2004 t/m 2018 bedroeg **EUR 2,1 miljard**;
- Onze inschatting van de **kosten van productie** toe te wijzen aan de Nederlandse omzet van Humira in die periode bedroeg **EUR 229 miljoen** (of 11% van de omzet);
- We wijzen **Research & Development (R&D) investeringen** toe aan de Nederlandse omzet van Humira in die periode van **EUR 222 miljoen** (11% van de omzet);
- We becijferen de **verwachte winst die AbbVie met Humira in Nederland zou maken** in de onderzochte periode van **EUR 603 miljoen** (29% van de omzet);
- Daarmee berekenen we dat de **overige winst** die AbbVie met Humira in Nederland maakte van **EUR 1,0 miljard** bedroeg (of 49% van de omzet).

Figuur 1: Diagram verdeling posten voor 2004 tot en met 2018 na correctie van de omzet en verwachte winst.

Totale omzet: EUR 2.082.107.128



De berekening en toelichting op de nieuwe inschattingen zijn uitgebreid toegelicht in [Hoofdstuk 1: Terugblik en aanpassingen op rapport Zorgvuldig Advies](#)

Weerlegging per kritiekpunt

Op basis van de indeling van het rapport, beschrijven we de hoofdconclusies onderstaand in het kort:

Er is geen eenduidige of algemeen aanvaardbare methodiek voor het vaststellen van de prijs van een innovatief geneesmiddel.

AbbVie geeft aan dat een op waarde gebaseerde prijsstelling - in tegenstelling tot een 'cost-plus'-benadering - de juiste methodiek is voor het vaststellen van de prijs van een innovatief geneesmiddel. Zij claimt verder dat Zorgvuldig Advies in haar oorspronkelijke rapport een cost-plus-methodiek hanteert. Het doel van ons eerste rapport was echter niet om een ('juiste') prijs vast te stellen, maar om inzicht te geven in de omzet en de winst die met Humira in Nederland zijn behaald.

Voor het bepalen van de met Humira in Nederland behaalde winst, hebben wij de totale omzet in Nederland verminderd met de gerelateerde kosten, investeringen in onderzoek en ontwikkeling (R&D), en andere relevante uitgaven (zie: Terugblik en aanpassingen op rapport Zorgvuldig Advies). Hoewel AbbVie stelt dat deze werkwijze neerkomt op een cost-plusbenadering, hebben wij deze methodiek niet beoogd of gevolgd en hebben deze term zelf ook niet gebruikt of gespecificeerd.

Het is bovendien van belang vast te stellen dat er geen standaard of breed gedragen methodiek bestaat voor prijsstelling van geneesmiddelen. De veronderstelling dat een op waarde gebaseerde benadering automatisch leidt tot de ontwikkeling van geneesmiddelen voor de grootste medische behoefte, is in ieder geval niet zonder meer te onderbouwen. Onderzoek wijst namelijk uit dat dit verband niet eenduidig is. Zo laat een analyse van SiRM (2023)¹ zien dat op waarde gebaseerde prijsmodellen in de praktijk vaker gericht zijn op middelen met het hoogste verwachte rendement dan op geneesmiddelen met de meeste maatschappelijke of medische meerwaarde. Bovendien hanteren enkele landen die sterk bijdragen aan de wereldwijde omzet van geneesmiddelen geen 'value based pricing'; zoals Duitsland en de Verenigde Staten. En zelfs in Nederland, waar een maximale drempelwaarde geldt voor geneesmiddelen voor het 'beprijzen naar waarde' zijn er veel voorbeelden waarbij de overheid heeft besloten om te onderhandelen over de prijs van het geneesmiddel 'in de sluis', ondanks een kosteneffectieve prijs. Een studie van de Universiteit Utrecht, gepubliceerd in The British Medical Journal (BMJ)²³, toont daarnaast aan dat geneesmiddelen met hoge toegevoegde waarde vaak hogere opbrengsten genereren, maar dat ook medicijnen met een relatief lagere toegevoegde waarde doorgaans voldoende inkomsten opleveren om R&D-kosten terug te verdienen. Value based pricing kan problematisch zijn bij geneesmiddelen die, door hun patenten, min of meer een monopolie hebben, in een systeem waarbij zorgverzekeraars de taak hebben uitgaven aan zorg betaalbaar en toegankelijk te houden.

Een transparante onderbouwing van een prijs op basis van kosten, de redelijkheid van een prijs en de verhouding tussen prijs en winst spelen een rol in het maatschappelijke debat.

De inkomsten na aftrek van kosten voor ontwikkeling en productie van een geneesmiddel zijn winst voor het bedrijf. Formele gezondheidseconomische analyses beschrijven of een prijs onder een maximale kosteneffectiviteitsgrens valt, maar niet welke ruimte er onder die maximale grens overblijft om een eerlijke

¹ SiRM. (2022). *The financial ecosystem of pharmaceutical R&D*. Strategies in Regulated Markets. https://www.sirm.nl/docs/The-financial-ecosystem-of-pharmaceutical-RD_2022-06-21-193729_afll.pdf?v=1675090798

² Naci, H., Khang, P. V., Mossialos, E., et al. (2024). Drug development priorities reflect market prospects more than health needs: A cross-sectional study of new medicines approved in the EU, 2012–2021. *BMJ*, 384, e077391. <https://doi.org/10.1136/bmj-2023-077391>

³ Persson, U., Jönsson, B., & Drummond, M. (2024). Do drug prices reflect their value? *BMJ*, 384, q511. <https://doi.org/10.1136/bmj.q511>

verdeling tussen fabrikant en maatschappij te maken. Het verzoek om meer transparantie in prijsopbouw speelt daarbij een grote rol in het bredere maatschappelijke debat.

Vragen over de redelijkheid van prijzen, de onderliggende kosten en de relatie tussen prijs en winst raken immers aan de publieke belangen van toegankelijkheid en betaalbaarheid. De prijs van een geneesmiddel is niet alleen een beleidsgegeven, maar ook het resultaat van marktwerking, van onderhandelingsmacht en van expliciete keuzes van fabrikanten. Wanneer prijzen aanzienlijk hoger liggen dan de werkelijke ontwikkel- en productiekosten, kan dit leiden tot een inefficiënte inzet van publieke middelen en tot verdringing van andere gewenste zorg of andere (semi-)publieke uitgaven.

Het waarderapport van Copenhagen Economics, opgesteld in opdracht van AbbVie, concludeert dat Humira aanzienlijke maatschappelijke waarde heeft gegenereerd — onder meer in termen van verbeterde patiëntuitkomsten, verminderde zorgconsumptie en economische baten zoals arbeidsparticipatie. Zij hanteren hierbij (beargumenteerd) de *human capital*-methode. In Nederland is de frictiekostenmethode gebruikelijker en aanbevolen door Zorginstituut Nederland. De berekende maatschappelijke waarde komt daarmee ruim EUR 500 miljoen lager uit. Bovendien betwist Zorgvuldig Advies niet dat er aanzienlijke meerwaarde is geweest van Humira als geneesmiddel voor patiënt en maatschappij. Het is de vraag of alle gecreëerde waarde volledig moet worden opgesoupeerd door de fabrikant.

Zorgvuldig Advies heeft de R&D kosten gebaseerd op gegevens uit het onderzoek waarin AbbVie eigen informatie heeft aangeleverd

AbbVie stelt dat niet alle relevante R&D-kosten zijn meegenomen – zoals mislukte ontwikkeltrajecten – en dat de conclusies uit ons eerste rapport daarom niet houdbaar zouden zijn. Deze kritiek is onterecht. De gehanteerde R&D-cijfers zijn gebaseerd op een onderzoek van het Amerikaanse Congres, waarvoor AbbVie zelf de gegevens heeft aangeleverd.⁴ Zolang AbbVie geen aanvullende transparantie biedt over haar werkelijke R&D-kosten, kunnen wij niet anders dan ons baseren op deze publieke, onbetwiste, betrouwbare bronnen.

Vanwege de niet-transparante cijfers hebben we gerekend met een ruime 'te verwachten winst' voor farmaceutische bedrijven, waarin juist een opslag is meegenomen voor het hogere ontwikkelrisico. Ter vergelijking: in andere sectoren geldt een nettowinstmarge van 10% als gemiddeld en 20% als uitstekend⁵.

Daar komt bij dat grote farmaceutische bedrijven relatief weinig écht innovatieve middelen helemaal zelf ontwikkelen. Onderzoek toont aan dat zij hun pijplijn grotendeels vullen via de overname van externe innovaties met aanzienlijke lagere risico's dan eigen ontwikkeling.⁶ Zo heeft ook AbbVie Humira overgenomen van Knoll.

Zorgvuldig Advies heeft voldoende rekening gehouden met alle R&D kosten voor Humira

AbbVie stelt dat de kosten voor mislukte ontwikkeltrajecten, indicatie-uitbreidingen en de daarmee samenhangende studies onvoldoende zijn meegenomen in onze analyse. Die kritiek is echter onterecht. In onze berekeningen is juist uitgegaan van een ruimhartige benadering van de R&D-kosten, waarbij onder

⁴ Uit: *Drug Pricing Investigation AbbVie – Humira and Imbruvica*, U.S. House of Representatives (2021).

⁵ Zie bijvoorbeeld <https://fortus.nl/kennisbank/winstmarge/> en <https://www.dezaak.nl/financien/geldzaken/5-vragen-over-winstmarge-berekenen/>. Op grond van CBS Statline komt het gemiddeld percentage van het resultaat voor belastingen voor de sector industrie uit op 8,0% in 2022.

⁶ McKinsey & Company. *Innovation sourcing in biopharma: Four practices to maximize success*. Geraadpleegd op 9 april 2025, van <https://www.mckinsey.com/industries/life-sciences/our-insights/innovation-sourcing-in-biopharma-four-practices-to-maximize-success>

andere de volledige overnameprijs van Knoll Pharmaceuticals – verantwoordelijk voor het vroege onderzoek naar Humira – is meegenomen evenals andere door AbbVie gepubliceerde uitgaven. Daarnaast baseren wij ons op betrouwbare, publieke bronnen. Zolang AbbVie geen gespecificeerde inzage geeft in de daadwerkelijke R&D-uitgaven is dit de informatie waar we ons op moeten baseren.

Indicatie-uitbreidingen kunnen weliswaar gepaard gaan met investeringen in vervolgonderzoek, toch kunnen deze kosten niet zonder meer volledig aan AbbVie worden toegeschreven. Dergelijke trajecten worden regelmatig mede gefinancierd met publieke middelen, via bijvoorbeeld academisch onderzoek of nationale programma's die in Nederland worden bekostigd via ZonMw (zoals Goed Gebruik Geneesmiddelen, GGG). Bovendien is het onduidelijk in hoeverre de ruim 280 door AbbVie genoemde studies, daadwerkelijk volledig of deels door AbbVie zijn bekostigd of uitgevoerd, aangezien AbbVie ook hierover geen nadere informatie heeft verstrekt. Volgens openbare bronnen, zoals ClinicalTrials.gov, werd van de in totaal ruim 700 Humira-gerelateerde studies wereldwijd slechts een derde uitgevoerd of gesponsord door AbbVie zelf. Het merendeel werd mogelijk gemaakt door onafhankelijke of publieke partijen. Dit benadrukt dat de ontwikkeling van aanvullende indicaties voor Humira grotendeels in veel gevallen mede mogelijk werd gemaakt door publieke of onafhankelijke financiering – en dus niet uitsluitend door AbbVie zelf.

De doorontwikkeling van een geneesmiddel ten behoeve van gebruik bij aanvullende indicaties gaat in de praktijk gepaard met lagere kosten, omdat de veiligheid en werkzaamheid van het middel reeds zijn vastgesteld. Deze lagere investeringen leiden weliswaar tot hogere winsten voor bedrijven, maar de daaruit voortvloeiende financiële voordelen worden zelden doorgegeven aan de maatschappij in de vorm van een prijsdaling bij een stijgend volume, wat in een normaal functionerende markt wel verwacht zou mogen worden.

Extra toelichting op de berekeningen van Zorgvuldig Advies

Er wordt in AbbVie's Conclusie van Antwoord gewezen op een aantal zaken die we in de berekeningen hadden moeten meenemen of waar we onjuiste aannames zouden doen, waardoor de opbrengsten in de praktijk lager en de kosten hoger zouden liggen. Naast de feitelijke constatering dat er opnieuw geen nieuwe gegevens beschikbaar zijn gesteld, kunnen we in de nadere analyse laten zien dat eventuele correcties materieel marginaal zijn en de robuustheid van onze berekeningen uiteindelijk versterkt.

Aanvullende analyses

Nadere toelichting op prijsvorming en marktgedrag

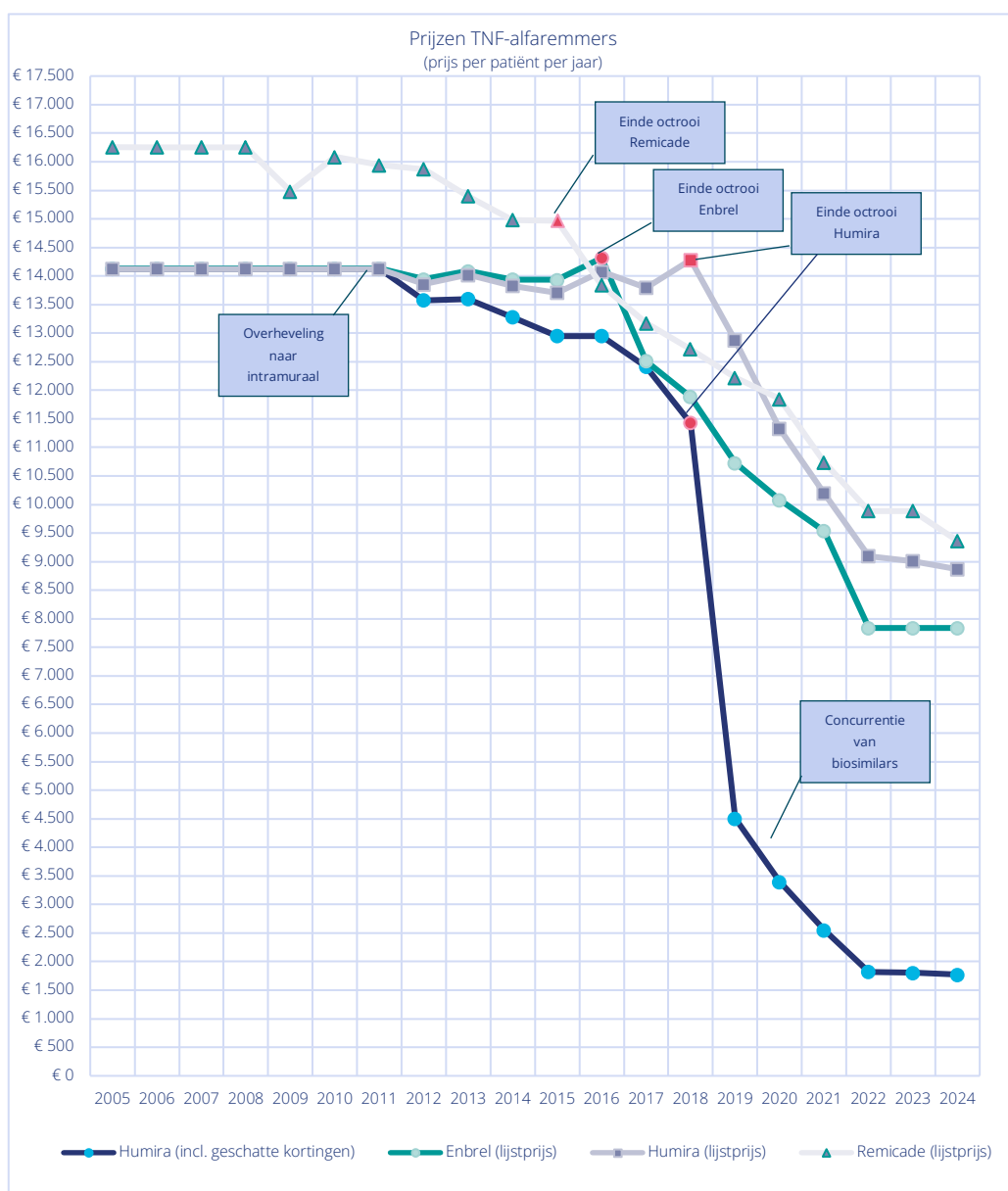
AbbVie stelt in haar Conclusie van Antwoord dat we in onze berekeningen eventuele kortingen die onderhandeld zijn met ziekenhuizen niet hebben meegenomen. Alhoewel deze informatie niet openbaar beschikbaar is, hebben wij geprobeerd een zo betrouwbaar mogelijke schatting te doen van de kortingen die door AbbVie zijn gegeven. Hiervoor hebben wij gesprekken gevoerd met zorginkopers bij zorgverzekeraars en ziekenhuisapothekers die betrokken waren bij de inkoop van Humira in de relevante periode. We spraken hen over het inkoopproces van Humira, het gedrag van AbbVie als farmaceut en het mogelijke effect van de prijs van Humira op verdringing. Uit deze gesprekken bleek dat er pas vanaf de overheveling in 2012 kortingen bedongen zijn, en deze naar schatting gemiddeld rond de 7,5% lagen. Dit percentage hebben we meegenomen in de gecorrigeerde berekeningen.

Uit de gesprekken blijkt ook dat het marktgedrag van de originator TNF-alfaremmers wijst op marktmacht van de producenten van deze middelen. Er was nauwelijks concurrentiedruk (op prijs) tot de toelating van biosimilars tot de markt.

Vergelijking van de geneesmiddelen: Humira, Enbrel en Remicade

In reactie op de analyse van Copenhagen Economics, die suggereert dat de prijs van Humira is gedaald door concurrentie na het verlies van exclusiviteit van Enbrel in 2016, toont onze uitgebreidere analyse een meer genuanceerd beeld.

Figuur 2: Vergelijking van de prijs per patiënt per jaar voor de geneesmiddelen Humira, Enbrel en Remicade. De prijzen zijn gebaseerd op de lijstprijs, voor Humira zijn ook geschatte kortingen meegenomen (zie donkerblauw)



Onze vergelijking van de jaarlijkse behandelkosten per patiënt voor Remicade, Enbrel en Humira (2005-2024) laat zien dat de prijs van Humira vooral reageert op de (nakende) concurrentie van biosimilars, veel minder op het prijsgedrag van mede originators.

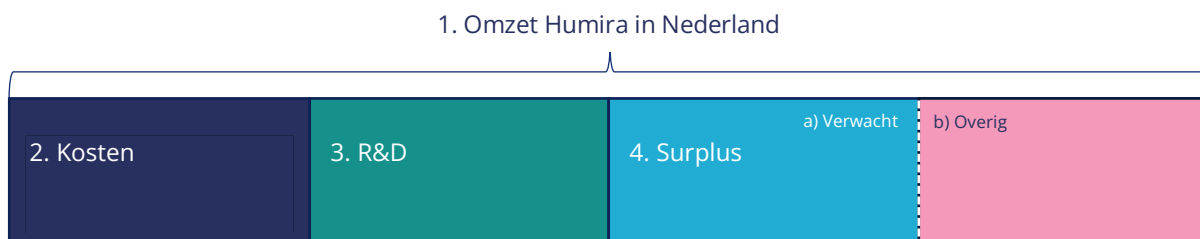
1 Terugblik en aanpassingen op rapport Zorgvuldig Advies

In februari 2023 schreef Zorgvuldig Advies de rapportage 'Verdringing van zorg door hoge winsten' over de omzet en winsten gemaakt met Humira. Dit rapport werd geschreven in opdracht van de Stichting Farma ter Verantwoording.

De Stichting Farma ter Verantwoording gaf Zorgvuldig Advies de opdracht om een economische analyse uit te voeren naar mogelijke verdringing van wettelijk verzekerde basiszorg als gevolg van de prijsstelling en winstmarges van het geneesmiddel Humira. En, indien dat het geval is, de opdracht om die verdringing uit te drukken in euro's en verloren gezonde levensjaren. Hieronder volgt een korte terugblik op het rapport en enkele beperkte correcties op de eerdere berekeningen.

De economische analyse ziet er als volgt uit: we stelden vast wat 1) de omzet was van Humira in Nederland. Om vast te stellen welke winst daarbij gemaakt is moesten 2) de kosten die gepaard gaan met de productie en verkoop van Humira in Nederland duidelijk zijn. Vervolgens bekeken we 3) de investeringen die ten behoeve van research & development (R&D) zijn gedaan. Het restant is 4) een surplus. Het surplus verdeelden we in 4a) een 'te verwachten winst' die gemaakt is, en 4b) een deel 'overige winst' dat daar eventueel bovenop komt.

Figuur 3: Opbouw van de analyse



De exacte cijfers zijn veelal vertrouwelijk of niet beschikbaar. Voor de berekening moesten we daarom schattingen doen op basis van diverse openbare bronnen. We hebben voor de analyses keuzes gemaakt op basis van literatuur, openbare bedrijfsgegevens en precedenten. De uitkomsten zijn gepresenteerd in afgeronde cijfers met een onzekerheidsmarge.

Bij diverse analysestappen zijn keuzes te maken wat betreft de bronnen en aannames in de analyse. We vatten deze keuzes samen in een robuust analyses scenario, ofwel een analyses scenario waarin AbbVie zo min mogelijk wordt benadeeld door onze berekeningen. Het scenario geeft een overzichtelijke analyse op basis van coherente keuzes. Zo kunnen we de uitkomsten goed vergelijken en komen we tot conclusies wat betreft de mogelijke verdringing van zorg.

We hebben in het eerdere rapport twee rekenvarianten uitgewerkt op basis van bepaalde alternatieve keuzes die meer aan het uiterste van het spectrum liggen wat betreft de maatstaf voor de kosten en R&D-uitgaven. Uit AbbVie's Conclusie van Antwoord blijkt dat deze hardheidsanalyse door haar ten onrechte ook wordt geïnterpreteerd als realistisch, en omdat de uitkomst daarvan zo verschilt van het andere scenario, lijkt AbbVie de indruk te willen wekken dat onze onderzoeksuitkomsten niet integer of niet betrouwbaar (kunnen) zijn. Bij nader inzien begrijpen wij dat het "40,7% productiekosten-scenario" tot onduidelijkheid kan hebben geleid.

Deze rekenvariant is echter gebaseerd op alle farmaceutische bedrijven, inclusief bijvoorbeeld fabrikanten van generieke geneesmiddelen waarvan de toegevoegde waarde veel kleiner is dan die van innovatieve geneesmiddelen, waarvan het innovatieve karakter beperkt is, en de marges daarom significant lager zijn. Mede

daarom maken de productiekosten een fors groter percentage van de totale omzet uit. Deze variant is daarom niet van toepassing op de voorliggende casus. Humira is immers breed erkend als een van de meest winstgevendste blockbustergeneesmiddelen ter wereld⁷, uitgaan van een kostenpercentage van 40,7% is dus niet realistisch en bovendien verwarrend gebleken. We laten deze rekenvariant hier daarom verder buiten beschouwing. De variant met productiekosten van 11% is bovendien zelf aangedragen door AbbVie aan het Amerikaans Congres. We maken daarbij wel een voorbehoud, dat we onderstaand nader zullen duiden.

Stap 1. Omzet Humira in Nederland

De zorguitgaven die in Nederland zijn gemaakt om Humira aan te schaffen zijn bepaald aan de hand van cijfers van de Stichting Farmaceutische Kengetallen (SFK) (2003 tot 2011) en de GIP-databank (2013 t/m 2018). Cijfers over de uitgaven in 2012 ontbreken, deze hebben we geschat door de omzet uit 2011 en 2013 te middelen. Dat levert geen afwijking in de trend. In het eerste rapport, gingen we uit van de uitgaven exclusief BTW. Tot bijna het einde van 2018 was Humira met octrooirechten beschermd, en destijds gingen we ervan uit dat de uitgaven volledig ten goede waren gekomen aan de fabrikant. Vanaf 2018 zijn *biosimilars* op de markt gekomen.

Aan de hand van opmerkingen van AbbVie in de Conclusie van Antwoord (Randnummer 4.52), en onderzoek dat wij daarop zelf gedaan hebben (zie [Inschatting van kortingen op Humira \(2004 – 2018\)](#) en [beïnvloedende factoren](#)) gaan we ervan uit dat er sinds 2012 kortingen zijn gegeven die niet ten goede komen aan AbbVie.

*De omzet in de Zorgvuldig Advies rapportage van 2023 was gebaseerd op de lijstprijzen en niet op de daadwerkelijk betaalde prijzen na onderhandelingen en toepassingen van kortingen. Om de korting te schatten hebben we met experts gesproken binnen zorginkoop over de daadwerkelijke kortingen die men kon bedingen. Op basis van deze gesprekken komen we tot een schatting van een gemiddelde korting over de periode 2012 t/m 2018 van 7,5%. We brengen deze gemiddelde geschatte korting in mindering op de omzet die door AbbVie in Nederland werd gemaakt in die periode. Zie [Nadere toelichting op prijsvorming en marktgedrag](#) voor een uitgebreide toelichting. Aan de hand van deze correctie komen we uit op een **omzet van EUR 2,1 miljard***

Uitkomst: we corrigeren de omzet met 7,5% om de geschatte kortingen die [hoogstwaarschijnlijk] gegeven zijn in 2004 tot en met 2018 mee te nemen. Na deze correctie komt de omzet uit op EUR 2,1 miljard.

Stap 2. Kosten verkoop Humira in Nederland

De schatting van de kosten die gepaard gaan met het produceren en verkopen van Humira is het meest lastig om te maken. De informatie uit de jaarverslagen van AbbVie is onvoldoende bruikbaar, omdat het a) om kosten gaat voor het hele bedrijf, en niet specifiek aan Humira toe te schrijven kosten, en b) er allerlei financiële transacties als kosten worden opgevoerd die in economische termen vanuit het algemeen belang als *inefficiënties* gezien kunnen worden.

Voor de schatting van de kosten die gepaard gaan met de productie en verkoop van Humira zijn in het vorige rapport twee rekenvarianten met andere bronnen gebruikt. Zoals zojuist toegelicht zullen we voor het vervolg alleen de eerste – robuuste – rekenvariant hanteren.

⁷ Statista: <https://www.statista.com/statistics/1089322/top-drugs-by-lifetime-sales-globally/>

Een Commissie van het Amerikaanse Congres deed onderzoek naar de prijzen en winsten van Humira, en geeft in haar onderzoeksrapport, op basis van informatie aangeleverd door AbbVie zelf, aan dat de *total cost of production and sales* 11% van de omzet van Humira bedragen.⁸

AbbVie draagt een aantal argumenten aan om te onderbouwen dat onze inschatting van 11% niet correct zou zijn. We bespreken de merites van deze argumenten verderop in dit rapport (zie 4.55 onder Extra toelichting op de berekeningen van Zorgvuldig Advies, 4.60-4.62 onder (x) Zorgvuldig Advies's onjuiste schatting van verkoop- en productiekosten). Onze conclusie van die overweging is dat het plausibel is dat de totale kosten die gepaard gaan met de productie en sales van Humira in Nederland in de onderzochte periode, inderdaad iets hoger zou kunnen liggen dan onze inschatting, maar dat een exacte inschatting alleen te maken is als AbbVie meer informatie geeft. We hebben het over een mogelijke aanpassing van enkele procentpunten, verre van de rekenvariant van 40,7% kostenniveau die we eerder besproken en terzijde gelegd hebben. Bij afwezigheid van betere informatie houden we vooralsnog vast aan de inschatting van een kostenniveau van 11% van de omzet.

*Door de kortingen die zijn meegenomen in de aangepaste omzetberekeningen, zijn ook de kosten van Humira herzien. Als de omzet immers lager uitkomt, en de kosten verondersteld zijn als een percentage van de omzet, vallen deze kosten ook lager uit. We schatten de **kosten in op EUR 229 miljoen**.*

Uitkomst: uitgaande van de door AbbVie zelf aangedragen informatie in het Amerikaanse Congres komen de kosten voor Humira in Nederland (toebedeeld aan haar afzet in Nederland) neer op EUR 229 miljoen.⁹

Stap 3. Investerings in Research & Development

AbbVie geeft aan de Amerikaanse Congres Commissie dat zij tussen 2009 en 2018 USD 5,2 miljard heeft uitgegeven aan R&D ten behoeve van Humira wereldwijd. Dit komt neer op gemiddeld ruim USD 519 miljoen per jaar, in euro's komt dit neer op ruim EUR 409 miljoen per jaar. Door dit jaarlijkse bedrag toe te rekenen aan de periode 2003 tot en met 2018, en op te bij de kosten voor de overname van Knoll Pharmaceuticals (hierna: Knoll) van USD 6,9 miljard (omgerekend EUR 5,4 miljard), komen wij op totale kosten voor R&D van ruim EUR 11,6 miljard wereldwijd (dit is 10,7% van de wereldwijde omzet behaald met Humira). De overname van Knoll omvatte ook de rechten op adalimumab. Door het volledige overnamebedrag toe te rekenen aan Humira, hanteren we een zeer ruime inschatting ten gunste van AbbVie. Het bedrag omvat immers ook andere activa en kosten die niet specifiek aan Humira toe te schrijven zijn.

*Omgerekend naar de Nederlandse omzet komen de **R&D kosten uit op EUR 222 miljoen***

Hierbij moet aangetekend worden dat het om een zeer groot bedrag gaat, gezien de uitkomsten van onderzoeken naar de gemiddelde kosten voor het op de markt brengen van nieuwe geneesmiddelen, die aantonen dat de hoogste schatting daarvan neer komt op EUR 2,6 miljard. De schatting is gemaakt in het

⁸ Uit: *Drug Pricing Investigation (Majority Staff Report)*, U.S. House of Representatives, Committee on Oversight and Reform (2021). Pag.183

⁹ Nota bene: Zoals eerder in dit hoofdstuk gemarkeerd, is de alternatieve rekenvariant (kosten percentage van 40,7%) die we in het eerste rapport beschreven ter illustratie, hier losgelaten om deze verwarring kan scheppen. We gebruiken enkel de door AbbVie zelf aangeleverde gegevens ten behoeve van het onderzoek voor het Amerikaanse Congres.

eerder aangehaalde RVS-advies.¹⁰ Dit rapport dateert van 2017, met inflatie komt dat nu op een bedrag van EUR 2,78 miljard, het bedrag dat we hanteren in deze berekening.

Er is ook nieuw onderzoek beschikbaar sinds het vorige rapport. Een studie gepubliceerd in JAMA laat zien dat de mediane kosten voor de ontwikkeling van een biologisch geneesmiddel EUR 2,8 miljard zijn, tegenover EUR 2,0 miljard voor een moleculair geneesmiddel.¹¹ En een inventarisatie van Deloitte laat zien dat de gemiddelde kosten voor het ontwikkelen van een geneesmiddel EUR 1,97 miljard zijn.¹² Deze onderzoeken bevestigen de schatting die hierboven is gegeven.

De hoge som die we toerekenen als totale R&D kosten bevat ook investeringen in doorontwikkeling bijvoorbeeld gericht op toelating van nieuwe indicaties nadat het geneesmiddel al volledig ontwikkelt en tot de markt toegelaten was. Door te rekenen met de complete overnamekosten van Knoll (EUR 5,4 miljard) hanteren we een grote marge ten gunste van AbbVie (bijna tweemaal hoger dan de mediane schattingen uit onderzoek) voor een robuuste schatting.

Uitkomst: we rekenen met een R&D investering van EUR 222 miljoen (of 10,7% van de totale Nederlandse omzet) in Nederland in de periode 2003 tot en met 2018. Hiermee hanteren we ook een grote marge voor een robuuste schatting.

Stap 4. Surplus: Verwachte winst en overige winst

De omzet na aftrek van kosten en R&D investeringen is het surplus, of de winst. Het surplus is op te splitsen in 'verwachte winst' en in 'overige winst'. Met verwachte winst wordt bedoeld een winstmarge die verwacht mag worden bij een geneesmiddel als Humira en/of een bedrijf als AbbVie. Omdat het lastig is de winstmarge per product te vergelijken (immers vaak bedrijfsvertrouwelijke informatie), vinden we houvast door bronnen te zoeken die gemiddelde winstmarges voor de bedrijfstak als geheel weergeven. In het geval van Humira is dat ook gerechtvaardigd, omdat Humira in sommige jaren bijna twee derde van de totale omzet van AbbVie genereerde.¹³

Wij hanteren voor deze inschatting diverse bronnen om een robuuste inschatting te maken;

- 1) Het artikel van Ledley et al. in JAMA¹⁴ waarin onderzoek is gedaan naar de winsten van (grote) farmaceutische bedrijven tussen 2000 en 2018 en dat uitkomt op een range van 13,8% - 7,7% net income margin en een EBITDA-range van 29,4% - 19%. Overigens liggen deze gemiddelden fors hoger dan de gemiddelden van andere grote S&P500 bedrijven (EBITDA van gemiddeld 19,0%).
- 2) Een onderzoek van Gupta¹⁵ waarin een range wordt gegeven van winsten bij farmaceutische bedrijven (waarbij geen specifiek onderscheid wordt gemaakt naar innovatieve farmaceuten) van 20 - 25%.

¹⁰ Raad Volksgezondheid & Samenleving, advies *Ontwikkeling nieuwe geneesmiddelen – Beter, sneller, goedkoper*, 2017.

¹¹ Uit: *Differential legal protections for biologics vs small-molecule drugs in the US*. JAMA (2024) <https://doi.org/10.1001/jama.2024.12345>

¹² Uit: *Measuring the return from pharmaceutical innovation 2024: A new era of opportunity*. Deloitte (2024) <https://www2.deloitte.com/content/dam/Deloitte/us/Documents/life-sciences-health-care/us-rd-roi-15th-edition.pdf>

¹³ Zie: Statista AbbVie - Statistics & Facts <https://www.statista.com/topics/9191/abbvie/#topicOverview>

¹⁴ Uit: *Profitability of large pharmaceutical companies compared with other large public companies*, JAMA (2020a).

¹⁵ Uit: *Ezeltje strek je*, Een studie naar winst, macht en regulering in de Nederlandse gezondheidszorg, Gupta Strategists (2017).

- 3) Het 'Aspen-rapport' van de Europese Commissie¹⁶ waarin een vergelijking is gemaakt van grote internationale producenten van generieke geneesmiddelen, en men uitkomt op een mediane winstmarge van 23%.
- 4) Er zijn diverse bronnen voor investeerders die de gemiddelde winstmarges voor sectoren berekenen. Zo komt CIS Markets tot een historische *EBITDA margin statistic* van gemiddeld 25,47% voor de *biotechnology and pharmaceuticals industry*.¹⁷

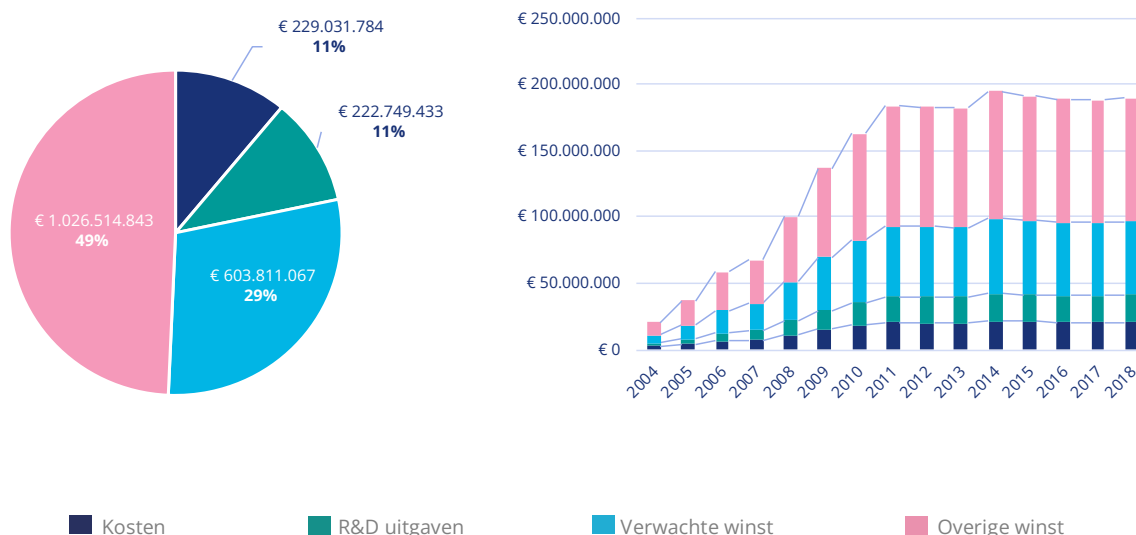
We hebben gezocht naar objectieve, openbare bronnen, gebaseerd op onderzoek of brede, veel gebruikte inventarisaties die een richtsnoer geven om redelijke of gemiddelde winstmarges van vergelijkbare bedrijven te kunnen vaststellen. Winstmarges die daarboven liggen beschouwen we als 'overige winst'.

*In haar Conclusie van Antwoord (zie 4.87) merkt AbbVie terecht op dat Zorgvuldig Advies verschillende maatstaven voor winstgevendheid met elkaar vergelijkt. Per abuis is hierbij de 'net margin' van 13% gehanteerd, terwijl we eigenlijk het EBITDA-percentage hadden moeten hanteren om de vergelijking correcter te maken. Naar aanleiding van deze constatering hebben wij onze berekening aangepast. In plaats van een 'hoog gemiddelde' van 25% als 'te verwachten winst' bij innovatieve farmaceutische bedrijven, **hanteren wij voor de berekeningen een EBITDA-percentage van 29%**, zoals gerapporteerd in het artikel van Ledley.¹⁸ Daarbij kiezen we bewust voor de hoogste waarde uit alle beschikbare bronnen, in het voordeel van AbbVie. Aan de hand dit percentage komt de **'verwachte winst' uit op EUR 603 miljoen**.*

*Op basis van deze aanpassing komt het totaal aan **'overige winst' op Humira in Nederland over de periode 2004–2018 uit op circa EUR 1,0 miljard – overeenkomend met 49% van de totale Humira-omzet in Nederland**.*

Figuur 4: Diagram verdeling posten voor 2004 tot en met 2018 na correctie van de omzet en verwachte winst.

Totale omzet: EUR 2.082.107.128



¹⁶ Uit: *Case AT.40393 – Aspen*, Europese Commissie (2021).

¹⁷ Zie bijvoorbeeld: https://csimarket.com/Industry/industry_Profitability_Ratios.php?ind=801&hist=1 (geraadpleegd op 22 april 2025)

¹⁸ Uit: *Profitability of large pharmaceutical companies compared with other large public companies*, JAMA (2020a).

Ter vergelijking: in de oorspronkelijke berekening bedroeg de 'overige winst' EUR 1,2 miljard, oftewel 53% van de omzet (zie Bijlage 2: Oude inschattingen uit rapportage Zorgvuldig Advies 2023) Deze uitkomst laat zien dat zelfs na correcties op basis van door AbbVie aangedragen kritiekpunten, de 'overige winst' nog steeds neerkomt op ongeveer de helft van de omzet.

Uitkomst: we corrigeren de verwachte winstmarge¹⁹ van 25% naar 29%, waarmee de 'verwachte winst' uitkomt op EUR 603 miljoen. Op basis daarvan berekenen we een 'overige winst' op Humira in Nederland van circa EUR 1,0 miljard over de periode 2004 tot en met 2018. Dit komt overeen met 49% van de totale Nederlandse Humira-omzet in die periode

Leidt tot constatering: verdringing van zorg

Uitgangspunt is dat het totale budget voor de wettelijk verzekerde zorguitgaven in Nederland op diverse manieren *de facto* begrensd is. Humira is een (kosten)effectieve therapie, dus het is belangrijk dat Nederlandse burgers toegang hebben gehad tot dit geneesmiddel. Maar dit uitgangspunt betekent dat uitgaven aan 'overige winst' voor Humira gezien kunnen worden als verdringing van zorg, omdat deze uitgaven elders – bijvoorbeeld aan eveneens gewenste kosteneffectieve zorg – besteed hadden kunnen worden.

De verdringing van zorg, gedefinieerd als de 'overige winst' van het surplus, komt met de herberekening zoals verder toegelicht uit op EUR 1,0 miljard (49% van de Nederlandse omzet). De verdringing van zorg als gevolg van de 'overige winst' kan ook uitgedrukt worden in *Quality Adjusted Life Years* (QALYs). In het rapport 'Verdringing in de ziekenhuiszorg' (Zorginstituut, 2018)²⁰ is berekend wat we als samenleving bereid zijn te betalen voor een gewonnen levensjaar in goede gezondheid bij mensen met een hoge ziektelast.

*Rekening houdend met de daarin genoemde marginale kosteneffectiviteit van EUR 73.600, - resulteert de mogelijk verdrongen zorg als gevolg van de 'overige winst' in een **verlies van circa 13.950 gezonde levensjaren (QALYs).***

Conclusie

Als met dat geld effectief extra zorg was geleverd, waren naar verwachting 13.950 gezonde levensjaren 'gewonnen'. Hoewel winst nodig is om innovatie te stimuleren, laat onze analyse zien dat er met deze 'overige winst' én de wereldwijde R&D-investeringen van AbbVie in totaal negentien²¹ nieuwe geneesmiddelen ontwikkeld hadden kunnen worden. Als AbbVie zowel haar investeringen in R&D én de 'overige winst' uit het surplus gebruikt zou hebben, komt dat neer op – in potentie – 23 nieuwe werkzame stoffen. In werkelijkheid zijn er in die periode zes nieuwe middelen op de Nederlandse markt gebracht.

¹⁹ In dit rapport verwijzen we met 'winst' in principe naar de standaard meetmaat EBITDA (*Earnings Before Interest, Taxes, Depreciation and Amortisation*), tenzij anders vermeld. Deze keuze werkt in het voordeel van AbbVie.

²⁰ Zorginstituut Nederland. (2018, 17 april). *Verdringing binnen de ziekenhuiszorg*. <https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/publicatie/2018/04/17/verdringing-binnen-de-ziekenhuiszorg>

²¹ Dit is op basis van de nieuwe berekeningen, in het vorige rapport (Zorgvuldig Advies, 2023) kwam de berekening op 20 geneesmiddelen.

Overzichtstabel

Onderstaande tabel vat de belangrijkste cijfers samen die relevant zijn in de casus van de opdrachtgever.

Nota bene: vrijwel alle bedragen en overige cijfers in dit rapport zijn inschattingen. Omdat AbbVie niet alle cijfers publiceert zijn we aangewezen op bronnen die openbaar zijn en doen we op basis daarvan onderbouwde schattingen volgens een transparante methodiek. Dat betekent dat de cijfers volgens ons een goede indicatie geven van de genoemde bedragen, maar dat de lezer niet moet veronderstellen dat ze tot op de euro nauwkeurig zijn. Vandaar ook dat we in de tekst bedragen zullen afronden op miljoenen euro's, danwel miljarden tot één cijfer achter de komma.

Tabel 1: Overzichtstabel met de belangrijkste cijfers

Inschattingen opbouw omzet Humira	Bron/meeteenheid	Cijfers Nederland 2004 t/m 2018
Totale omzet Humira	SFK, GIP-databank; Jaarverslagen AbbVie/Abbott inclusief kortingen ingeschat op basis van gesprekken met experts	€ 2.082.107.128
Kosten	Bewijs geleverd door AbbVie aan Amerikaanse Congres Commissie als bron: 11% van de omzet	€ 229.031.784
R&D uitgaven	Schatting op basis bewijsstukken AbbVie aan Amerikaanse Congres Commissie; R&D uitgaven aan Humira en aankoop kosten Humira octrooi (geëxtrapoleerd): 10,7% van de omzet	€ 222.749.433
'Verwachte' winst	Berekening op basis van hoogste inschatting uit literatuur gemiddelde winsten innovatieve farmaceutische producenten: 29% van de omzet	€ 603.811.067
'Overige' winst	De overige winst komt uit op 49,3% van de omzet	€ 1.026.514.843

2 Weerlegging per kritiekpunt

In dit hoofdstuk lopen we stap voor stap langs de belangrijkste kritiekpunten die AbbVie verwoordt in de Conclusie van Antwoord. De kritiekpunten zijn gebundeld in een aantal onderwerpen. We citeren telkens per onderwerp de specifieke teksten achter de randnummers in de Conclusie van Antwoord, waarna we deze voorzien, in een blauw kader, van een weerlegging van – of antwoord op – de betreffende punten.

Er is geen eenduidige of algemeen aanvaardbare methodiek voor het vaststellen van de prijs van een innovatief geneesmiddel.

Conclusie van Antwoord: (a): “Op waarde gebaseerde prijsstelling in tegenstelling tot cost-plus is de juiste methodiek voor vaststelling van de prijs van een innovatief geneesmiddel” (randnummers 4.9-4.18)

- 4.9 In haar redenering dat de prijs van Humira in de Relevante Periode excessief zou zijn geweest, neemt Stichting Farma ter Verantwoording als gezegd tot uitgangspunt een zogenoemde cost-plusbenadering. Bij een cost-plusbenadering van geneesmiddelenprijzen worden de totale productiekosten berekend en wordt daar een vooraf bepaalde winstmarge aan toegevoegd om de uiteindelijke prijs te bepalen. Bij het bepalen van geneesmiddelenprijzen wordt in Nederland echter een op waarde gebaseerde aanpak methode toegepast; niet een cost-plusmethode. Bij een dergelijke aanpak worden de prijzen bepaald op basis van de therapeutische voordelen en de waarde die het geneesmiddel biedt aan patiënten, het gezondheidszorgsysteem en de maatschappij in zijn geheel, in plaats van alleen op basis van de productiekosten.

Wij hanteren een cost-plusmethodiek niet als uitgangspunt of normatief kader. In onze analyse hebben wij de werkelijke productie- en ontwikkelkosten afgezet tegen de gerealiseerde omzet, met als doel inzicht te geven in de gerealiseerde winstmarges. Deze berekening is niet bedoeld om een oordeel te vellen over wat een “eerlijke” of “juiste” prijs voor het geneesmiddel zou zijn. We begrijpen dat de optelsom van R&D- en productiekosten gezien kan worden als variant op de cost-plusbenadering, dus zullen die term in het vervolg hanteren.

Tegelijkertijd is het belangrijk om er bewust van te zijn dat er geen eenduidige of algemeen aanvaarde methodiek is voor de prijsstelling van een geneesmiddel. Zo benoemt ook Zorginstituut Nederland²²: “De prijs bepaalt namelijk, anders dan de kosten, hoe het voordeel (het verschil tussen enerzijds de kosten van productie en ontwikkeling, en anderzijds de maatschappelijk waarde; het ‘surplus’) van de behandeling wordt verdeeld tussen samenleving en fabrikant. Wanneer er bijvoorbeeld sprake is van een geneesmiddel waarvoor een fabrikant al meerdere indicaties krijgt vergoed, lijkt het aannemelijk dat de fabrikant zijn investering al ruimschoots heeft terugverdiend. In dergelijke gevallen kan het maatschappelijk gezien de voorkeur verdienen om niet van de gangbare referentiewaarden voor kosteneffectiviteit uit te gaan, maar vanuit (een inschatting van) de door de fabrikant gemaakte kosten. Over dit vraagstuk lopen discussies in verschillende gremia”.²³

Daarnaast blijkt uit het rapport van de Algemene Rekenkamer ‘Paardenmiddel of noodverband’²⁴ dat het Zorginstituut de minister verschillende malen heeft geadviseerd te onderhandelen over de prijs van een

²² Zorginstituut Nederland. (2024). *Beoordelingskader kosteneffectiviteit van zorg*. Geraadpleegd via: <https://www.zorginstituutnederland.nl>

²³ Zoals het programma ‘Maatschappelijk Aanvaardbare Uitgaven van dure Geneesmiddelen’ (MAUG, uitgevoerd door ACM, NZa en het Zorginstituut).

²⁴ Algemene Rekenkamer. (2020). *Paardenmiddel of noodverband? Resultaten prijsonderhandelingen geneesmiddelen*. Geraadpleegd via: <https://www.rekenkamer.nl/publicaties/rapporten/2020/04/23/paardenmiddel-of-noodverband-resultaten-prijsonderhandelingen-geneesmiddelen>

geneesmiddel dat kosteneffectief was, waaruit blijkt dat ook het Zorginstituut soms een kosteneffectief geneesmiddel als excessief geprijsd beoordeelt.

Bovendien is de stelling dat een op waarde gebaseerde benadering automatisch leidt tot de ontwikkeling van geneesmiddelen voor de grootste medische behoefte, in ieder geval niet zonder meer te onderbouwen is. Onderzoek wijst namelijk uit dat dit verband niet eenduidig is. Zo laat een analyse van SiRM (2023)²⁵ zien dat op waarde gebaseerde prijsmodellen in de praktijk vaker gericht zijn op middelen met het hoogste verwachte rendement dan op geneesmiddelen met de meeste maatschappelijke of medische meerwaarde. Bovendien hanteren enkele landen die sterk bijdragen aan de wereldwijde omzet van geneesmiddelen geen 'value based pricing'; zoals Duitsland en de Verenigde Staten. En zelfs in Nederland, waar een maximale drempelwaarde geldt voor geneesmiddelen voor het 'beprijzen naar waarde' zijn er veel voorbeelden waarbij de overheid heeft besloten om te onderhandelen over de prijs van het geneesmiddel 'in de sluis', ondanks een kosteneffectieve prijs. Value based pricing kan problematisch zijn bij geneesmiddelen die, door hun patenten, min of meer een monopolie hebben, in een systeem waarbij zorgverzekeraars de taak hebben uitgaven aan zorg betaalbaar en toegankelijk te houden.

- 4.10 [...] Bovendien wordt bij de cost-plusbenadering geen rekening gehouden met het feit dat dezelfde winsten niet alleen moeten dienen als stimulans voor innovatie, maar ook als financiering voor toekomstige R&D-projecten en compensatie van de kosten van mislukte R&D-projecten. Het bepalen van de prijzen op cost-plusbasis zou er op de lange termijn toe kunnen leiden dat er minder innovatieve therapieën worden ontwikkeld en dat de beschikbaarheid van nieuwe medische technologieën voor patiënten wordt ingeperkt. [...]

We benadrukken het belang van voldoende opbrengsten om innovatie, toekomstige R&D en het afdekken van risico's van mislukte projecten te kunnen financieren maar delen niet de aanname dat onze benadering dit per definitie onmogelijk zou maken. Binnen onze methode was er wel degelijk ruimte voor een substantiële en proportionele winstmarge die recht doet aan de aard van de investering en de bijbehorende risico's.

Net als in het vorige rapport maken we die ruimte ook expliciet²⁶: "Hoewel winst nodig is om innovatie te stimuleren, laat onze analyse zien dat er met deze 'overige winst' én de wereldwijde R&D-investeringen van AbbVie in totaal negentien²⁷ nieuwe geneesmiddelen ontwikkeld hadden kunnen worden. Als AbbVie zowel haar investeringen in R&D én de 'overige winst' uit het surplus gebruikt zou hebben, komt dat neer op - in potentie - 23 nieuwe werkzame stoffen. In werkelijkheid zijn er in die periode zes nieuwe middelen op de Nederlandse markt gebracht."

AbbVie geeft aan dat Zorgvuldig Advies ten onrechte alleen geneesmiddelen meeneemt die op de Nederlandse markt zijn geregistreerd, en niet de wereldwijde ontwikkeling meeneemt (Zie randnummer 5.73-5.75 in het Conclusie van Antwoord). AbbVie geeft echter niet aan hoeveel geneesmiddelen er wereldwijd door haar op de markt zijn gebracht, of hoeveel geneesmiddelen later alsnog door haar zijn

²⁵ SiRM. (2022). *The financial ecosystem of pharmaceutical R&D*. Strategies in Regulated Markets. https://www.sirm.nl/docs/The-financial-ecosystem-of-pharmaceutical-RD_2022-06-21-193729_afll.pdf?v=1675090798

²⁶ Zorgvuldig Advies. (2023). Verdringing van zorg door hoge winst (p.7) en zie [Conclusie](#) in huidige rapportage

²⁷ Dit is op basis van de nieuwe berekeningen, in het vorige rapport (Zorgvuldig Advies, 2023) waren dit 20 geneesmiddelen.

geïntroduceerd op basis van investeringen in de onderzochte periode. We houden ons dus vooralsnog vast aan de bij ons bekende gegevens.

- 4.11 Daarnaast licht prof. dr. Postma in het Health E-core Rapport toe, Productie 12: "Nederland wordt gekenmerkt door een waarde gedreven gezondheidszorgsysteem, in tegenstelling tot veel Oost-Europese landen - met aanzienlijk lagere nationale inkomens dan Nederland - waar het minimaliseren van het gezondheidszorgbudget vaak de belangrijkste drijfveer is. In Nederland wordt het waarde gedreven systeem weerspiegeld in het kosteneffectiviteitscriterium, waarbij nieuwe farmaceutische producten - als ze geacht worden toegevoegde waarde te bieden - tegen een kosteneffectieve prijs worden vergoed. Het is belangrijk, in overeenstemming met de "value-based" methodologie, om geneesmiddelen niet alleen als een kostenpost te zien, maar ook als een investering die aanzienlijke waarde genereert."

Wij onderschrijven het uitgangspunt dat geneesmiddelen niet uitsluitend als kostenpost moeten worden gezien, maar ook als investering die waarde kan genereren. Tegelijkertijd geldt dat de maatschappelijke waarde van een geneesmiddel niet alleen wordt bepaald door de gezondheidswinst die het oplevert, maar ook door de prijs die ervoor wordt betaald.²⁸

Heel basaal gezien bestudeert de economie de verdeling van schaarste. Er is per definitie en overal schaarste, en de vraag of een prijs nu wel of niet in verhouding staat tot de (gepercipieerde, maatschappelijke) waarde, staat daar feitelijk los van. Het is een gegeven dat iedere euro die is uitgegeven aan Humira niet meer beschikbaar is geweest voor willekeurig welke andere uitgave (aan gezondheid, zorg of andere beleidsdomeinen die bijdragen aan gezondheid).

Als het effectieve geneesmiddel tegen een lagere prijs beschikbaar was gesteld, was er binnen het zorgbudget meer ruimte overgebleven om andere waardevolle zorg of maatschappelijke voorzieningen te bekostigen. Met andere woorden: bij gelijke gezondheidswinst betekent een lagere prijs een hogere maatschappelijke waarde onder de streep.

We verwijzen hierbij graag naar een berekening van Postma zelf – waarbij hij de totale kosten om heel Nederland te voorzien van corona-vaccins inschat op circa EUR 300 miljoen, en expliciet aangeeft dat de (maatschappelijke) waarde van volledige vaccinatie vele tientallen malen hoger zal liggen.²⁹ Hij berekent dat de kosten van corona circa EUR 100 miljoen per dag zou zijn. Het was volstrekt ondenkbaar geweest dat farmaceutische bedrijven deze waardegedreven aanpak en potentiële willingness-to-pay hadden gehanteerd bij hun prijsstelling. Een jaar corona preventie was dan EUR 36,5 miljard waard geweest. Nederland kocht nu 102 miljoen coronavaccins in 2020 en 2021 voor in totaal € 1,8 miljard, zo berekende de Algemene Rekenkamer (2024).³⁰

²⁸ Zo stelt het Zorginstituut in het recent verschenen Beoordelingskader kosteneffectiviteit van zorg (26 november 2024): "Het criterium kosteneffectiviteit richt zich op de vraag of we als samenleving waar krijgen voor ons geld. Dit doen we door te kijken naar de verhouding tussen het effect van een behandeling en de kosten. Oftewel welke waarde voegt een behandeling toe voor de patiënt in vergelijking tot wat het kost."

²⁹ Wat kost de coronacrisis Nederland? <https://www.rug.nl/aletta/blog/wat-kost-de-coronacrisis-nederland-26-01-2021>

³⁰ Algemene Rekenkamer. (2024), *Uit de pandemie*. <https://www.rekenkamer.nl/publicaties/rapporten/2024/04/10/uit-de-pandemie>

Daarnaast wijzen we op het rapport van de Algemene Rekenkamer 'Paardenmiddel of noodverband'³¹ waaruit blijkt dat ook het Zorginstituut de minister adviseert te onderhandelen over geneesmiddelen die kosteneffectief zijn. Dit omdat 'kosteneffectief zijn' alleen betekent dat de verhouding tussen de kosten en baten van een geneesmiddel onder een maximale drempelwaarde liggen, en geen uitspraak doet over de nadere maatschappelijke aanvaardbaarheid van een prijs.

- 4.16 Het beginsel van een op waarde gebaseerde prijsstelling is niet uniek voor farmaceutische producten. Integendeel: dit beginsel geldt in het algemeen op een vrije, niet-gereguleerde economische markt. De prijs die kan worden gevraagd voor een product is grotendeels afhankelijk van wat afnemers bereid zijn daarvoor te betalen. Dat producten die een grotere waarde meebrengen op een hoger niveau worden geprijsd dan producten die een lagere waarde meebrengen is niet ongewoon en tevens aanvaardbaar. Derhalve faalt de cost-plusbenadering van Stichting Farma ter Verantwoording voor de kwalificatie van de met Humira gegenereerde winsten, en kan deze aldus niet leiden tot de conclusie dat de prijzen voor Humira in de Relevante Periode excessief waren.

Er is geen sprake is van een 'vrije, niet gereguleerde markt': patiënten kiezen er niet zelf voor om ziek te worden, betalen niet rechtstreeks met eigen middelen voor het verkregen geneesmiddel, de arts die het geneesmiddel voorschrijft draagt ook geen directe kostenconsequenties van die keuze en bij de patiënt en de betaler (de zorgverzekeraar) is er sprake van afhankelijkheid en informatieasymmetrie. Met andere woorden: de suggestie dat normale marktmechanismen, zoals een grens aan betalingsbereidheid van een consument, gelden en zo de prijs van een geneesmiddel 'aanvaardbaar' maken, is onvolledig en onjuist.

Daarnaast toont een studie van de Universiteit Utrecht, gepubliceerd in The British Medical Journal (BMJ)^{32 33}, aan dat geneesmiddelen met hoge toegevoegde waarde vaak hogere opbrengsten genereren, maar dat ook medicijnen met een relatief lagere toegevoegde waarde doorgaans voldoende inkomsten opleveren om R&D-kosten terug te verdienen.

- 4.17 Daarnaast is van belang dat de farmaceutische industrie niet een volledig ongereguleerde markt is. De op waarde gebaseerde prijsstelling van geneesmiddelen in Nederland wordt beperkt door het regelgevend kader voor prijzen en vergoedingen, zoals uiteengezet in Hoofdstuk 3.

De farmaceutische markt is onderhevig aan regulering. Het is relevant om te benoemen dat deze regulering juist is ingevoerd om bepaalde marktuitskomsten bij te sturen, met name het bestaan van een grote mate van marktmacht. Het bestaan van prijs- en vergoedingsregels vormt daarmee op zichzelf geen bewijs dat de markt goed functioneert, integendeel, maar duidt juist op de kans dat marktmacht zou leiden tot onwenselijke uitkomsten voor de betaalbaarheid en toegankelijkheid van zorg. De

³¹ Algemene Rekenkamer. (2020). *Paardenmiddel of noodverband? Resultaten prijsonderhandelingen geneesmiddelen*. Geraadpleegd via: <https://www.rekenkamer.nl/publicaties/rapporten/2020/04/23/paardenmiddel-of-noodverband-resultaten-prijsonderhandelingen-geneesmiddelen>

³² Naci, H., Khang, P. V., Mossialos, E., et al. (2024). Drug development priorities reflect market prospects more than health needs: A cross-sectional study of new medicines approved in the EU, 2012–2021. *BMJ*, 384, e077391. <https://doi.org/10.1136/bmj-2023-077391>

³³ Persson, U., Jönsson, B., & Drummond, M. (2024). Do drug prices reflect their value? *BMJ*, 384, q511. <https://doi.org/10.1136/bmj.q511>

regulering is daarmee een correctiemechanisme, geen vanzelfsprekend kader dat garandeert dat prijzen maatschappelijk aanvaardbaar zijn. Zo is de regelgeving niet ingericht om alle individuele uitzonderingsgevallen te reguleren en loopt het veelal achter op de praktijk, waardoor er altijd ruimte zal zijn voor gedrag dat niet met vigerende regelgeving valt te reguleren.

Dat die marktmacht reëel is, blijkt onder meer uit het feit dat de Autoriteit Consument & Markt (ACM) in 2018 expliciet aandacht heeft besteed aan de werking van de markt rondom TNF-alfa-remmers en de toetreding van biosimilars. In dat rapport worden signalen genoemd die wijzen op obstakels voor toetreding en prijsconcurrentie.³⁴

Samengevat laat het bestaan van regulering in een markt vooral zien dat marktingrijpen nodig wordt geacht om bepaalde uitkomsten te beïnvloeden. Het regelgevend kader waar in dit geval naar wordt verwezen, bevestigt eerder de kwetsbaarheid van de markt dan dat het deze neutraliseert.

Een transparante onderbouwing van een prijs op basis van kosten, de redelijkheid van een prijs en de verhouding tussen prijs en winst spelen een rol in het maatschappelijke debat.

Conclusie van Antwoord: (b): “Berekening van de waarde van Humira op basis van de beginselen van de gezondheidseconomie ondersteunt de prijsstelling voor Humira” (randnummers 4.19-4.27)

4.20 Zoals toegelicht door Copenhagen Economics in het Waarderapport, baseren overheden hun beslissing om een geneesmiddel te vergoeden op een evaluatie door instanties voor de beoordeling van gezondheidstechnologie (zoals het ZIN) die de waarde van een nieuw geneesmiddel bepalen door drie waardedimensies te beoordelen, Productie 10: 52

(i) patiëntwaarde, waarbij rekening wordt gehouden met de waarde voor de individuele patiënt uitgedrukt in gezonde levensjaren (QALY's).

(ii) directe besparingen, die staan voor alle economische besparingen door het nieuwe geneesmiddel met een rechtstreekse impact op zorgbudgetten, zoals minder gebruikmaking van diensten; en

(iii) indirecte voordelen, hetgeen ziet op bredere maatschappelijke voordelen, zoals verhoogde productiviteit als gevolg van minder ziektedagen.

4.21 De totale maatschappelijke waarde van een nieuw geneesmiddel wordt bepaald door een combinatie van deze drie dimensies. Deze overkoepelende waarde wordt afgezet tegen de prijs van het geneesmiddel en eventuele bijkomende kosten, zoals verpleegtijd ten behoeve van toediening. De productiekosten en winsten van producenten worden bij deze gezondheidseconomische beoordelingen niet meegewogen.

³⁴ ACM. (2018). *Concurrentie op de markt voor TNF-alfa-remmers: biosimilars en barrières voor toetreding*. Geraadpleegd via: <https://www.acm.nl>

De inkomsten na aftrek van kosten voor ontwikkeling en productie van een geneesmiddel zijn winst voor het bedrijf. In formele gezondheidseconomische beoordelingen worden de productiekosten en winsten van fabrikanten doorgaans niet expliciet meegewogen. Deze beoordelingen beschrijven of een prijs onder een maximale kosteneffectiviteitsgrens valt, maar niet welke ruimte er onder die maximale grens overblijft om een eerlijke verdeling tussen fabrikant en maatschappij te maken. Het verzoek om meer transparantie in prijsopbouw speelt daarbij een grote rol in het bredere maatschappelijke debat.

Vragen over de redelijkheid van prijzen, de onderliggende kosten en de relatie tussen prijs en winst raken immers aan de publieke belangen van toegankelijkheid en betaalbaarheid. De prijs van een geneesmiddel is niet alleen een beleidsgegeven, maar ook het resultaat van marktwerking, van onderhandelingsmacht en van expliciete keuzes van fabrikanten. Wanneer prijzen aanzienlijk hoger liggen dan de werkelijke ontwikkel- en productiekosten, kan dit leiden tot een inefficiënte inzet van publieke middelen en tot verdringing van andere gewenste zorg of andere (semi-)publieke uitgaven.

Bovendien is het maatschappelijk perspectief - dat in Nederlandse evaluaties leidend is - breder dan een technische kosten-batenanalyse.³⁵ Vanuit dat perspectief is het legitiem om ook de verdeling van kosten en baten over betrokken partijen te betrekken, inclusief de vraag of de gemaakte winsten in verhouding staan tot bepaalde publieke investeringen en het collectieve belang.

Sterker nog, in Nederland is het beoordelingsproces formeel zo ingericht dat de technische berekening naar kosten en baten (het farmaco-economisch dossier, de zogeheten 'assessment fase') slechts een onderdeel is van het geheel. Deze berekening dient als input voor een bredere maatschappelijke bespiegeling in de zogenaamde 'appraisal fase' door de Adviescommissie Pakket (ACP). Dit omdat breed verondersteld wordt dat een technische berekening alleen niet voldoende is voor maatschappelijke besluitvorming en het wege van alle relevante criteria rondom vergoeding van een geneesmiddel.

Kortom; een maatschappelijk aanvaardbare prijs is niet hetzelfde als een kosteneffectieve prijs, en kan daar onder liggen.

Tot slot is het goed denkbaar dat naast een - van overheidswege geaccordeerd - octrooirecht om gedurende een bepaalde periode het alleenrecht te hebben op productie en verkoop van een geneesmiddel, voor diezelfde periode ook een bepaalde plicht of verantwoordelijkheid op te leggen/te verwachten (soft law) om bepaalde maatschappelijke grenzen in acht te nemen/houden waar het prijsstelling of winsten betreft.³⁶

- 4.24 De totale geschatte door Humira gegenereerde waarde komt overeen met de totale zorguitgaven die volgens Stichting Farma ter Verantwoording en Zorgvuldig Advies in Nederland aan Humira zijn besteed in de Relevante Periode. In het Waarderapport stelt Copenhagen Economics in dat verband:

“Humira is a highly innovative treatment which has transformed patient lives across many indications and has therefore generated substantial value for Dutch society in the period 2004 to 2018. Based on publicly available data from the peer-reviewed literature and other

³⁵ Zorginstituut Nederland (2024), *Richtlijn voor het uitvoeren van economische evaluaties in de gezondheidszorg*

³⁶ Zie bijvoorbeeld: <https://decorrespondent.nl/9420/als-we-medicijnen-aan-de-markt-overlaten-kan-een-gewone-infectie-weer-dodelijk-worden/fc6f9900-836f-0820-3b24-7cd9e130f0ef>

sources, we estimate that the patient value in five Humira indications (rheumatoid arthritis (RA), ankylosing spondylitis (AS), Crohn's disease (CD), psoriasis (PsO), and psoriatic arthritis (PsA)) totals EUR 884 million in the Netherlands over the period 2004 to 2018. We estimate that the direct savings in RA, CD, PsO, and ulcerative colitis (UC) alone are at least EUR 41 million during the same period, which is a very conservative estimate. Finally, we estimate that Humira has generated EUR 1,182 million in indirect gains between 2004 and 2018 from improved labour market outcomes of patients with RA, AS, CD, PsO, and UC."

Het waarderapport van Copenhagen Economics, opgesteld in opdracht van AbbVie, concludeert dat Humira aanzienlijke maatschappelijke waarde heeft gegenereerd — onder meer in termen van verbeterde patiëntuitkomsten, verminderde zorgconsumptie en economische baten zoals arbeidsparticipatie.³⁷

Zij hanteren hierbij de human capital-methode en geven daar een aantal argumenten voor. In Nederland is echter de frictiekostenmethode gebruikelijker en aanbevolen door Zorginstituut Nederland. De frictiekostenmethode gaat ervan uit dat mensen die wegvallen op de arbeidsmarkt na verloop van tijd vervangen worden, dus op dat moment zijn er voor de werkgever geen lasten meer verbonden aan de uitval. De uitkomsten op basis van de frictiekostenmethode komen fors lager uit dan de uitkomsten van een berekening met human capital-methode. De verhouding is gemiddeld 1:5,6. Dus waar Copenhagen Economics rekent met EUR 665 miljoen maatschappelijke waarde, zou de voorkeursmethode in Nederland op EUR 119 miljoen uitkomen. De berekende maatschappelijke waarde komt daarmee ruim EUR 500 miljoen lager uit.

Daar komt bij dat de berekening laat zien dat de waarde die aan de samenleving wordt toegeschreven (bijvoorbeeld betere arbeidsparticipatie, minder zorggebruik, betere gezondheid), vrijwel gelijk is aan het bedrag dat in Nederland in diezelfde periode aan Humira is uitgegeven. Dat betekent dat de totale door AbbVie ingeschatte gegenereerde waarde niet of nauwelijks breder maatschappelijk is geland, maar volledig ingeprijsd is in de vergoeding en daarmee volledig ten goede is gekomen aan de producent.

In essentie is hiermee sprake van een maatschappelijke waarde die privaat is afgeroomd: de gezondheidsbaten zijn individueel genoten, maar financiële baten zijn weliswaar aan het publiek toegeschreven, alleen feitelijk geconcentreerd bij de fabrikant. Als publieke middelen volledig worden opgeslokt door de waarde die een producent zelf toeschrijft aan zijn product, blijft er weinig [of: geen] ruimte over voor maatschappelijke waardecreatie elders in het systeem.

Dit sluit aan bij de eerdergenoemde berekening van de kosten versus de waarde van het coronavaccin. Als hier een waarde gedreven prijsstelling was gehanteerd om het complete maatschappelijk surplus af te romen, waren onhoudbaar hoge prijzen het gevolg geweest die een grote economische schade hadden opgeleverd.

Hoe dan ook blijft staan dat als de prijs die AbbVie heeft gerekend voor Humira, lager was geweest, de maatschappelijke waarde van het geneesmiddel hoger was geweest. De gezondheidsbaten waren dan immers door individu en maatschappij genoten, maar de maatschappelijke kosten waren lager geweest, waarmee aanvullende maatschappelijke waarde (bijvoorbeeld elders in de zorg) had kunnen worden

³⁷ Societal Value of Humira in The Netherlands between 2004 and 2018 (Copenhagen Economics, 2024)

ingekocht. Dit wordt onderschreven door zorginkopers bij zorgverzekeraars, zoals beschreven in Nadere toelichting op prijsvorming en marktgedrag.

Zorgvuldig Advies heeft de R&D kosten gebaseerd op gegevens uit het onderzoek waarin AbbVie eigen informatie heeft aangeleverd

Reactie op Conclusie van Antwoord: (d): “Gebreken in de methodiek voor het vaststellen van de betrokken R&D-kosten: Zorgvuldig Advies verzuimt om alle relevante R&D-kosten mee te rekenen, waaronder die van gefaalde en toekomstige ontwikkelingsprojecten” (randnummers 4.28-4.32)

4.28 Naast de hiervoor genoemde gebreken in de benadering van Zorgvuldig Advies, verzuimt Zorgvuldig Advies ook om alle relevante kosten in overweging te nemen, zodat haar conclusies ook niet gedragen worden door haar eigen – onjuiste – cost-plusbenadering. Zo neemt Zorgvuldig Advies de R&D-kosten van zowel mislukte projecten als toekomstige ontwikkelingsprojecten niet mee. Zogenoemde ‘originators’, dat wil zeggen ontwikkelaars van innovatieve geneesmiddelen, doen zeer risicovolle investeringen die vaak niet leiden tot een commerciële lancering van een geneesmiddel, laat staan een succesvol geneesmiddel. Het merendeel van de ontwikkelingsprojecten van innovatieve medicijnen mislukt. De ontwikkeling van geneesmiddelen is een onzeker proces: slechts één op de tien kandidaat- geneesmiddelen die de klinische studies doorlopen wordt uiteindelijk met succes op de markt gebracht; de meest projecten sneuvelen al in de fasen daarvoor. De mislukte projecten leiden in de regel tot aanzienlijke financiële verliezen voor farmaceutische bedrijven. Deze moeten door de winsten op succesvolle producten opgevangen worden.

De in onze berekening gehanteerde R&D-kosten zijn niet zelf bedacht of berekend, maar gebaseerd op gegevens uit het onderzoek van het Amerikaanse Congres, waarin AbbVie eigen informatie heeft aangeleverd over R&D-uitgaven voor Humira. In dit kader ligt het op de weg van AbbVie om duidelijkheid te verschaffen over de werkelijke R&D-kosten, als zij nu meent dat de gegevens die zij aan het Amerikaanse Congres heeft aangeleverd niet langer kloppen. Totdat deze transparantie wordt geboden, baseren wij onze analyse op de betrouwbare, publiek beschikbare bronnen die door AbbVie zelf zijn verstrekt.

We merken hierbij op dat gemiddelde kosten voor ontwikkeling van een nieuw geneesmiddel ongeveer EUR 1,97 miljard ^{38 39}zijn, waarbij een studie gepubliceerd in JAMA (2024)⁴⁰ laat zien dat de mediane ontwikkelingskosten voor biologische geneesmiddelen geschat worden op EUR 2,6 miljard.⁴¹ In onze

³⁸ De cijfers zijn omgerekend van dollars naar Euro's volgens de koerswisseling van 2025, ervan uitgaande dat het artikel zelf corrigeert voor inflatie.

³⁹ Deloitte. *Measuring the return from pharmaceutical innovation 2024: A new era of opportunity*. Deloitte. Beschikbaar via <https://www2.deloitte.com/content/dam/Deloitte/us/Documents/life-sciences-health-care/us-rd-roi-15th-edition.pdf>

⁴⁰ Wouters, O. J., Vogel, M., Feldman, W. B., Beall, R. F., Kesselheim, A. S., & Tu, S. S. (2024). Differential legal protections for biologics vs small-molecule drugs in the US. *JAMA*, 332(1), 45–53. <https://doi.org/10.1001/jama.2024.12345>

⁴¹ De cijfers zijn omgerekend van dollars naar Euro's volgens de koerswisseling van 2024, ervan uitgaande dat het artikel zelf corrigeert voor inflatie.

schattingen hebben we met ruim EUR 5,4 miljoen ontwikkelingskosten gerekend. Zie onder 4.34 voor een nadere toelichting.

- 4.31 Tijdens de Relevante Periode, maar ook daarbuiten, heeft AbbVie aanzienlijke verliezen geleden op mislukte projecten. In 2013 sloot AbbVie bijvoorbeeld een licentieovereenkomst met Ablynx voor de ontwikkeling en commercialisering van een antilichaam gericht op de behandeling van ontstekingsziekten. Als onderdeel van deze overeenkomst ontving Ablynx een betaling van USD 175 miljoen. De samenwerking mislukte echter uiteindelijk door tegenvallende resultaten van de klinische studies. Een ander voorbeeld is de overname door AbbVie in 2016 van Stemcentrx en haar medicijn Rova-T voor kleincellige longkanker voor USD 5,8 miljard. Het ontwikkelingsproject van Rova-T mislukte tijdens de klinische studies, hetgeen resulteerde in een miljardenafschrijving voor AbbVie. Daarnaast nam AbbVie in 2024 Cerevel Therapeutics en haar medicijn Emraclidine, een antipsychoticum voor schizofrenie, over voor USD 8,7 miljard. AbbVie kondigde onlangs aan dat de fase II klinische studies voor Emraclidine zijn mislukt. Daarnaast heeft AbbVie in de periode van 2008 tot 2022 circa USD 2,5 miljard moeten afschrijven op mislukte projecten. Daarbij zijn de afschrijvingen voor de overnames van Stemcentrx en Cerevel Therapeutics niet eens bij opgeteld.

Het is begrijpelijk dat bepaalde risicovolle investeringen tot aanzienlijke verliezen kunnen leiden, maar precies dit is de reden dat we in de basis al rekenen met een ruimhartige 'te verwachten winst' voor farmaceutische bedrijven. Hierin zit namelijk een opslag verdisconteerd voor de relatief hogere risico's die men loopt bij de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen. In veel andere economische sectoren zijn winstmarges aanzienlijk lager. In Nederland en in de VS hanteert men vaak als vuistregel dat een nettowinstmarge van 10% gemiddeld is, een marge van 20% of hoger goed is en een marge van 5% laag is.^{42 43}

Daar komt bij dat een deel van deze verliezen mogelijk al is verwerkt in de R&D-kosten die AbbVie zelf rapporteerde aan het Amerikaanse Congres commissie. Farmaceutische bedrijven zoals AbbVie presenteren kosten van mislukte overnames regelmatig als R&D-uitgaven. De investeringen zijn dan niet gedreven door innovatie, maar door groeistrategieën en winstverwachting.

Zo nam AbbVie in 2024 een afschrijving van \$4,5 miljard op het middel emraclidine, onderdeel van de overname van Cerevel Therapeutics voor \$8,7 miljard, nadat twee onderzoeken faalden.⁴⁴ In 2018 gebeurde iets soortgelijks: een afschrijving van \$5,1 miljard volgde op het stoppen van het Rova-T programma, dat deel was van de overname van Stemcentrx.⁴⁵

Door dit soort verliezen als R&D te labelen, worden ze in feite afgewenteld op de maatschappij via hogere geneesmiddelprijzen. Dat ondermijnt juist het principe van value-based pricing, waarin de prijs in verhouding moet staan tot de échte waarde en innovatie van een geneesmiddel – niet tot strategische bedrijfsfouten. Economisch gezien is het inefficiënt om via goeddeels publiek gegarandeerde hoge

⁴² Zie bijvoorbeeld <https://www.dezaak.nl/financien/geldzaken/5-vragen-over-winstmarge-berekenen/>. Deze percentages worden bevestigd/bekrachtigd via CBS Statline <https://opendata.cbs.nl/statline/?dl=A39A#/CBS/nl/dataset/81156ned/table>

⁴³ An NYU report on U.S. margins revealed the average net profit margin is 7.71% across different industries. As a rule of thumb, 5% is a low margin, 10% is a healthy margin, and 20% is a high margin. See: https://pages.stern.nyu.edu/~adamodar/New_Home_Page/datafile/margin.html

⁴⁴ U.S. Securities and Exchange Commission. (2024). *AbbVie Inc. Form 10-K for the fiscal year ended December 31, 2024*.

⁴⁵ AbbVie Inc. (2019). *AbbVie reports full-year and fourth-quarter 2018 financial results*. <https://investors.abbvie.com/news-releases/news-release-details/abbvie-reports-full-year-and-fourth-quarter-2018-financial>

winstmarges (vanwege het octrooi is er immers geen of beperkte concurrentie), een prikkel te geven tot slechtere investeringsbeslissingen.

Overigens blijkt uit onderzoek dat grote farmaceutische bedrijven zelf relatief weinig écht innovatieve producten ontwikkelen. Zij vullen de pijplijn veel meer met het opkopen van veelbelovende innovaties.⁴⁶ Publieke financiering speelt vaak een grote rol in farmaceutische innovatie. Vooral in de vroege stadia van onderzoek wordt een groot deel van het risico en financiële kosten gedragen door overheden en universiteiten. Uit een studie in JAMA blijkt dat de Amerikaanse NIH tussen 2010 en 2019 gemiddeld \$1,44 miljard per goedgekeurd geneesmiddel investeerde in onderzoek naar nieuwe doelwitten. Deze investeringen zijn vergelijkbaar met of zelfs hoger dan de uitgaven van de industrie zelf voor deze geneesmiddelen.⁴⁷

Ten aanzien van de genoemde voorbeelden is het evengoed denkbaar dat AbbVie wegens een groot beschikbaar overname budget de hoogste bieder is geweest voor de genoemde overnames. De genoemde bedragen zijn in dat geval niet de oorzaak van een hoge prijs voor Humira, maar het gevolg er van.

Zorgvuldig Advies heeft voldoende rekening gehouden met alle R&D kosten voor Humira

Conclusie van Antwoord: (e): “Onvoldoende rekening gehouden met alle R&D voor Humira” (randnummers 4.33-4.43)

- 4.33 Ook calculeert Zorgvuldig Advies ten onrechte niet alle R&D kosten die werkelijk aan Humira zijn besteed in. De ontwikkeling van Humira is begonnen in 1991 door Knoll Pharmaceuticals GmbH (Knoll), dat later is overgenomen door de voorganger van AbbVie, Abbott (Abbott). In 1995, na vele mislukte pogingen, heeft Knoll een veelbelovend, volledig menselijk antilichaam weten te ontwikkelen, dat later adalimumab zou worden.

De kosten die AbbVie heeft gemaakt voor de ontwikkeling van Humira – waaronder de overnamekosten van Knoll– zijn volledig verwerkt in onze berekeningen van de R&D-kosten. Voor de kosten van indicatie-uitbreidingen gaan wij er, bij gebrek aan gedetailleerde en verifieerbare informatie, vanuit dat deze zijn inbegrepen in de R&D-cijfers die AbbVie zelf heeft aangeleverd.

We merken daarbij nog het volgende citaat uit het rapport van het Amerikaanse Congres⁴⁸ op:

“AbbVie’s internal documents and data show that a large portion of AbbVie’s research expenditures on Humira were dedicated to extending its market monopoly by limiting biosimilar competition through “enhancements” to Humira. One internal presentation emphasized that one objective of the “enhancement” strategy was to “raise barriers to competitor ability to replicate.” The presentation also

⁴⁶ McKinsey & Company. *Innovation sourcing in biopharma: Four practices to maximize success*. Geraadpleegd op 9 april 2025, van <https://www.mckinsey.com/industries/life-sciences/our-insights/innovation-sourcing-in-biopharma-four-practices-to-maximize-success>

⁴⁷ Cleary EG, Beierlein JM, Khanuja NS, et al. Contribution of NIH funding to new drug approvals 2010–2019. *JAMA Health Forum*. 2023;4(5):e231341. <https://doi.org/10.1001/jamahealthforum.2023.1341>

⁴⁸ Uit: *Drug Pricing Investigation AbbVie – Humira and Imbruvica*, U.S. House of Representatives (2021). Zie: <https://docs.house.gov/meetings/GO/GO00/20210518/112631/HHRG-117-GO00-20210518-SD007.pdf> pag. vi

identified the “Humira High Concentration” and “Sustained Release” formulations as furthering AbbVie’s goal of “Biosimilar defense.”

- 4.34 Zoals uiteengezet in Hoofdstuk 2, is Humira een biologisch geneesmiddel. De ontwikkeling van biologische geneesmiddelen is niet alleen inherent risicovoller en vereist niet alleen meer R&D, maar is ook nog eens duurder dan de ontwikkeling van traditionele kleine moleculaire geneesmiddelen. De ontwikkeling van biologische geneesmiddelen was (en is nog steeds) zeer duur als gevolg van (i) de complexiteit en de noodzaak van precieze productieprocessen, (ii) het gebruik van geavanceerde technologieën en de langere tijdlijnen die nodig zijn voor het ontwikkelen en testen van biologische geneesmiddelen en (iii) de noodzaak van uitgebreidere klinische studies om de veiligheid en werkzaamheid te kunnen garanderen, aangezien de interactie van biologische geneesmiddelen in het menselijk lichaam aanzienlijk kan verschillen van die van kleine moleculaire geneesmiddelen, hetgeen mogelijk kan leiden tot onverwachte en schadelijke bijwerkingen.

Hoewel het juist is dat de ontwikkeling van biologische geneesmiddelen over het algemeen complexer en kostbaarder is dan die van traditionele kleine moleculaire geneesmiddelen, is het van belang te benadrukken dat onze analyse in belangrijke mate is gebaseerd op de interne documentatie en cijfers van AbbVie. De gehanteerde aannames en ramingen zijn dus niet extern opgelegd, maar weerspiegelen de inschattingen van AbbVie zelf over onder andere R&D-kosten, overnamekosten en investeringen in Humira.

Bovendien is in onze berekeningen uitgegaan van een ruimhartige benadering van deze kosten. Zo is de volledige overnameprijs van Knoll, dat een belangrijk deel van het vroege onderzoek verrichtte, integraal meegenomen als onderdeel van de fundamentele onderzoekskosten. De uitgaven die verband houden met de ontwikkeling van het volledig menselijke antilichaam dat uiteindelijk adalimumab zou worden, zijn dus al volledig verdisconteerd in onze analyse. Door het volledige overnamebedrag toe te rekenen aan Humira, hanteren we een zeer ruime inschatting ten gunste van AbbVie. Het overnamebedrag omvat immers ook andere activa en kosten die niet specifiek aan Humira toe te schrijven zijn.

Dat dit bedrag hoge inschatting is, wordt onderbouwd door literatuur. Zo laat een studie gepubliceerd in JAMA (2024)⁴⁹ zien dat de mediane ontwikkelingskosten voor biologische geneesmiddelen geschat worden op EUR 2,8 miljard⁵⁰, tegenover EUR 2,0 miljard voor kleine moleculaire geneesmiddelen. De jaarlijkse behandelkosten liggen eveneens hoger: gemiddeld EUR 86.600 voor biologicals, ten opzichte van EUR 31.000 voor kleine moleculen. Volgens de auteurs is dit grotendeels toe te schrijven aan complexiteit in productie, technologische vereisten en aanvullende klinische eisen. De objectieve bronnen bevestigen de complexiteit en hogere kosten voor het ontwikkelen van biologische geneesmiddelen, en onze aannames in de berekeningen houden hier dan ook rekening mee. Zo hanteren we voor de ontwikkelingskosten van Humira een bedrag dat bijna twee keer zo hoog ligt als wat in de literatuur wordt vermeld (EUR 5,4 miljoen).

⁴⁹ Wouters, O. J., Vogel, M., Feldman, W. B., Beall, R. F., Kesselheim, A. S., & Tu, S. S. (2024). Differential legal protections for biologics vs small-molecule drugs in the US. *JAMA*, 332(1), 45-53. <https://doi.org/10.1001/jama.2024.12345>

⁵⁰ De cijfers in dit stuk zijn omgerekend van dollars naar euro's aan de hand van de wisselkoers uit 2024

Daarnaast zijn volgens een studie van McKinsey & Company extern verkregen geneesmiddelen succesvol: tussen 2016 en 2020 was de kans op marktintroductie van een geneesmiddel dat in fase 1 werd ingekocht meer dan twee keer zo groot als bij intern ontwikkelde middelen.⁵¹

Gelet op het bovenstaande kan worden gesteld dat de kosten die AbbVie opvoert al in ruime mate zijn meegenomen in onze analyse en dat eventuele aanvullende claims over hogere lasten bij voorkeur moeten worden onderbouwd met concrete gegevens of literatuur, in plaats van met algemene verwijzingen naar de complexiteit van biologische geneesmiddelen.

- 4.36 Naast de initiële investeringen die Knoll heeft gedaan – en waarvoor AbbVie bij de overname uiteraard heeft betaald – bracht ook de ontwikkeling van de toepassing van Humira voor aanvullende indicaties aanzienlijke kosten met zich, waarbij het inherent onzeker was of deze ontwikkelingen zouden leiden tot een goed resultaat. Het klinisch onderzoek door AbbVie met betrekking tot Humira omvat vele honderden klinische trials en studies over de hele wereld. Voor elke aandoening waarvoor het middel is geïndiceerd heeft AbbVie in de Verenigde Staten 8 tot 21 jaar gewijd aan het opzetten en uitvoeren van klinische studies, zodat de voordelen van het middel aan de patiënt ten goede konden komen. AbbVie heeft wereldwijd 286 studies uitgevoerd met betrekking tot Humira

Hoewel de ontwikkeling van aanvullende indicaties gepaard gaat met investeringen in klinisch onderzoek, kunnen deze kosten en risico's niet zonder meer volledig aan AbbVie worden toegeschreven.

Veel zogenoemde 'repurposing'-studies of indicatie-uitbreidingen worden (mede) mogelijk gemaakt door publieke middelen, bijvoorbeeld via academisch onderzoek of nationale programma's. In Nederland gebeurt dit onder meer via financiering door ZonMw en het programma Goed Gebruik Geneesmiddelen (GGG).^{52 53 54} Publieke partijen dragen daarmee actief bij aan de bredere inzetbaarheid van bestaande geneesmiddelen, waaronder Humira.

De verwijzing van AbbVie naar "286 studies" roept vragen op over de aard en financiering van deze onderzoeken. Uit de beschikbare gegevens blijkt niet welk deel hiervan onder directe verantwoordelijkheid of financiering van AbbVie valt, en welk deel is geïnitieerd of bekostigd door andere partijen, zoals publieke of academische instellingen. In de jaarverslagen van AbbVie ontbreekt bovendien een uitsplitsing van investeringen per indicatie of ontwikkelingsfase. Ook is niet duidelijk of dit 'post-marketing' studies betreft die alleen bedoeld zijn om het voorschrijfgedrag te beïnvloeden, studies die ten doel hadden een additioneel octrooi te verkrijgen, of dat het daadwerkelijk studies waren ten behoeve van registraties van Humira in een nieuwe indicatie. Zonder die specificering zegt het getal van 286 weinig.

⁵¹ McKinsey & Company. *Innovation sourcing in biopharma: Four practices to maximize success*. Geraadpleegd op 9 april 2025, van <https://www.mckinsey.com/industries/life-sciences/our-insights/innovation-sourcing-in-biopharma-four-practices-to-maximize-success>

⁵² Sanquin. (2018, september). *Onderzoek naar kostenbesparing door verlaging dosis reumamedicijn*. Geraadpleegd op 1 april 2025, van <https://www.sanquin.org/nl/nieuws/2018/sep/onderzoek-naar-kostenbesparing-door-verlaging-dosis-reumamedicijn>

⁵³ ZonMw. (z.d.). *The CONTROL Crohn trial: Safe episodic adalimumab monotherapy as first-line treatment trial*. <https://projecten.zonmw.nl/nl/project/control-crohn-safe-episodic-adalimumab-monotherapy-first-line-treatment-trial>

⁵⁴ ZonMw. (z.d.). *Lengthening the adalimumab dosing interval in quiescent Crohn's disease patients (LADI study)*. <https://projecten.zonmw.nl/nl/project/lengthening-adalimumab-dosing-interval-quiescent-crohns-disease-patients-ladi-study>

Volgens openbare bronnen, zoals ClinicalTrials.gov, was AbbVie wereldwijd betrokken bij 232 studies specifiek gericht op Humira, waarvan 191 plaatsvonden in de periode 2004–2018. Daarnaast zijn er 517 Humira-gerelateerde studies uitgevoerd of gesponsord door andere partijen (dit betreft circa 70% van het totaal aantal studies). Van deze studies waren er 341 niet door de industrie gesponsord en uitgevoerd door onder andere universiteiten, ZonMw en de Sint Maartenskliniek; hiervan vonden 322 plaats tussen 2004 en 2018.

Deze cijfers ondersteunen dat de ontwikkeling van aanvullende indicaties voor Humira in veel gevallen mede mogelijk werd gemaakt door publieke of onafhankelijke financiering – en dus niet uitsluitend door AbbVie zelf.

Tenslotte wijzen we ook hier op een opmerkelijk citaat uit het rapport van het Amerikaanse Congres⁵⁵:

Although AbbVie has argued that its clinical trial expenditures are made with “low odds of success,” the Committee’s investigation found that AbbVie internally assessed that its expenditures on Humira clinical trials were relatively low-risk and predicted they would result in substantial returns even after adjusting for the possibility of failure. For example, while the projected cost of clinical studies to evaluate Humira as a treatment for mild to moderate Crohn’s disease was estimated at \$34.63 million, the company projected the risk-adjusted value of the project to be \$923 million.

- 4.38 Tussen 2000 en 2018 heeft AbbVie alleen al in Europa in totaal 49 *pre-approval-studies* en 41 *post-approval-studies* gesponsord. Daarnaast heeft AbbVie 26 zogenoemde *investigator-initiated* onderzoeken financieel ondersteund.

Het kan zijn dat er in Europa 49+41+26=116 studies en wereldwijd 286 studies zijn uitgevoerd naar Humira. Er is echter geen enkele nadere invulling gegeven van de bedragen die gepaard zijn gegaan met de 116 (pre-approval, post-approval en investigator-initiated) onderzoeken en/of de wereldwijd 286 studies die zijn uitgevoerd, noch of hier sprake was van volledige of gedeeltelijke (co-)financiering door AbbVie of dat er sprake was van sponsoring. De verwijzing naar het aantal door AbbVie gesponsorde pre- en post-approval studies en investigator-initiated trials geeft daarmee geen volledig en transparant inzicht in de omvang of samenstelling van de R&D-kosten die specifiek aan Humira kunnen worden toegeschreven. Zeker ‘post-approval’ studies zijn zeer variabel in aard en doelstelling, en kunnen ook het doel hebben om betere relaties op te bouwen met voorschrijvende artsen die deelnemen aan die studies, teneinde geneesmiddelen vaker voorgeschreven te krijgen.

Dergelijke studies vallen binnen de gangbare definitie van R&D en zijn dan ook verondersteld te zijn meegenomen in de inschattingen die wij hanteren op basis van openbaar beschikbare bronnen. Tot op heden heeft AbbVie geen nadere uitsplitsing verstrekt van de daadwerkelijke R&D-kosten voor Humira, noch op het niveau van afzonderlijke fasen, noch in meer algemene zin.

⁵⁵ Uit: *Drug Pricing Investigation AbbVie – Humira and Imbruvica*, U.S. House of Representatives (2021). Zie: <https://docs.house.gov/meetings/GO/GO00/20210518/112631/HHRG-117-GO00-20210518-SD007.pdf> pag. vii

Zolang deze transparantie ontbreekt, achten wij het gerechtvaardigd om gebruik te maken van betrouwbare, publiek toegankelijke gegevens, zoals die uit jaarverslagen, parlementaire rapporten en wetenschappelijke inzichten over gemiddelde en mediane kosten van geneesmiddelenontwikkeling.

- 4.43 Er moet daarbij niet alleen rekening worden gehouden met de R&D-uitgaven in Nederland, maar met de kosten van alle klinische studies wereldwijd, gedurende de gehele periode en voor alle indicaties. Concluderend geldt dat, hoewel toepassingen voor aanvullende indicaties een efficiënte manier zijn om waarde op te leveren voor patiënten en gezondheidszorgstelsels, de ontwikkeling daarvan aanzienlijke risico's en financiële lasten meebrengt. Ondernemingen moeten de potentiële winstgevendheid van deze indicaties zorgvuldig afwegen, aangezien de dure studies in fase II en III van grote invloed zijn op investeringsbeslissingen.

In onze berekeningen zijn wij uitgegaan van de wereldwijde R&D-kosten, die vervolgens zijn geëxtrapoleerd naar het Nederlandse aandeel. Daarbij veronderstellen we dat de kosten van alle klinische studies wereldwijd in deze schatting dus wel degelijk zijn inbegrepen. Bij eventuele aanvullende studies voor indicatie-uitbreidingen wordt door farmaceutische bedrijven een scherpe kosten-batenanalyse uitgevoerd.

De kosten van deze studies vallen altijd lager uit, aangezien de veiligheid en werkzaamheid van een middel al eerder zijn aangetoond.⁵⁶ "Ontwikkelingskosten voor nieuwe medicijnen kunnen aanzienlijk hoog zijn bij de eerste indicatie, maar zijn disproportioneel lager bij elke uitbreiding van het gebruik bij nieuwe indicaties. Echter, deze financiële winst voor de farmaceuten wordt vaak niet doorgegeven aan de maatschappij, ondanks de lagere kosten bij uitbreiding."

Kortom: de lagere investeringen leiden weliswaar tot hogere winsten voor bedrijven, maar de daaruit voortvloeiende financiële voordelen worden zelden doorgegeven aan de maatschappij in de vorm van een prijsdaling bij een stijgend volume, wat in een normaal functionerende markt wel verwacht zou mogen worden.

Extra toelichting op de berekeningen van Zorgvuldig Advies

Reactie op Conclusie van Antwoord: (f): "Gebreken in de berekeningen van Zorgvuldig Advies" (randnummers 4.49-4.88)

- 4.51 Ten eerste baseert Zorgvuldig Advies zich op de zorguitgaven voor Humira die zijn afgeleid uit twee statistische rapporten (SFK - Stichting Farmaceutische Kengetallen en GIP-Databank) en gaat zij er ten onrechte vanuit dat deze overeenkomen met de opbrengsten die AbbVie heeft gegenereerd met Humira. De uitgaven omvatten echter ook andere kosten, zoals met name de apotheekvergoeding (de kosten die de apotheek in rekening brengt) en die niet naar AbbVie gaat. Zorgvuldig Advies gaat ervan uit dat "de uitgaven volledig ten goede zijn gekomen aan de fabrikant" maar dit is een onjuiste aanname.

⁵⁶ <https://www.eur.nl/eshpm/nieuws/farmaceuten-blijven-ondanks-indicatie-uitbreiding-vaak-hoge-prijzen-berekenen-voor>

De apothekersvergoeding is een vergoeding die geldt bij verstrekking via de openbare apotheek. Dit was met name van toepassing in de periode 2004–2012. Gemiddeld bedroeg deze vergoeding ongeveer acht euro per verstrekt medicijn⁵⁷. Deze apothekersvergoeding wordt bovendien niet in mindering gebracht op de extramurale vergoeding, maar aanvullend vergoed door de zorgverzekeraars. Voor de periode na 2012 is er sowieso geen sprake van een apothekersvergoeding, zo is bevestigd door zorginkopers. Bovendien is het aandeel van een apotheekvergoeding ten opzichte van de totale kosten bij dure geneesmiddelen, zoals Humira, relatief beperkt.

Volgens een publicatie van de Stichting Farmaceutische Kengetallen (2008) wordt Humira regelmatig buiten de reguliere openbare apotheek om verstrekt en direct geleverd.⁵⁸ In die gevallen geldt een ander vergoedingsmodel, waarbij een groter deel van de kosten direct verband houdt met de vergoeding voor het middel zelf, en dus daadwerkelijk ten goede komt aan de fabrikant AbbVie.

Tot slot merken we op dat als AbbVie openheid zou geven over de gerealiseerde opbrengsten, het gebruik van publieke ramingen niet noodzakelijk zou zijn.

- 4.52 Ten tweede erkent Zorgvuldig Advies dat haar bronnen zijn gebaseerd op lijstprijzen en niet op de daadwerkelijk betaalde prijzen na onderhandelingen en toepassingen van kortingen. In het Zorgvuldig Advies-rapport wordt dit uitdrukkelijk erkend maar Zorgvuldig Advies verwerkt dit niet in haar analyse. Daardoor worden de opbrengsten, en dus de winsten, gegeneerd met Humira overschat.

Het is correct dat er bij intramurale geneesmiddelen kortingen kunnen worden afgesproken. Deze zijn echter niet openbaar, dus om de reden hebben we gerekend met de bekende prijzen. Om meer gevoel te krijgen voor de omvang van dit punt zijn we in gesprek gegaan met experts die de inkoop van Humira hebben gedaan gedurende de octrooiperiode (2004-2018). Dit leidt tot de volgende nadere toelichting:

Humira werd van 2004 tot 2012 vrijwel zonder kortingen tegen lijstprijs verstrekt. Vanaf 2012 ontstond ruimte voor prijsonderhandeling, oplopende kortingen tot 5-9% en incidenteel tot 20%. De keuze voor Humira als voorkeursmiddel werd vaak gebaseerd op medische gronden, maar was soms onderdeel van prijsafspraken. Prijsgebaseerde switches kwamen weinig voor. Pas in 2017, bij naderend verval van het octrooi, bood AbbVie structureel korting. Hoewel Humira als effectief geneesmiddel wordt erkend, is er achteraf kritiek op het prijsbeleid en de beperkte transparantie.

Zie Nadere toelichting op prijsvorming en marktgedrag voor een uitgebreidere toelichting. Zie Stap 1. Omzet Humira in Nederland voor de verwerking van de kortingen in nieuwe berekeningen.

⁵⁷ Apotheek.nl. *Prijs en vergoeding medicijnen – kosten apotheek*. Geraadpleegd op 4 april 2025, van <https://www.apotheek.nl/zorg-van-de-apotheker/de-prijs-en-vergoeding-van-uw-medicijn/prijs-en-vergoeding-medicijnen#kosten-apotheek>

⁵⁸ SFK. *Dure middelen gaan wijkapotheek voorbij*. Stichting Farmaceutische Kengetallen, 2008. Geraadpleegd op 4 april 2025 via <https://www.sfk.nl/publicatie/2008/pw-artikel/dure-middelen-gaan-wijkapotheek-voorbij>

- 4.53 Ten slotte neemt Zorgvuldig Advies, als gevolg van de aard van het cost-plusmodel, aan dat één Euro die is verdiend in 2004 gelijk is aan één Euro die is verdiend in 2018, hetgeen evident onjuist is.

De bewering dat in ons rapport geen rekening is gehouden met inflatie is onjuist. Waar relevant is inflatie wel degelijk meegenomen. In veel gevallen was dit echter niet nodig, bijvoorbeeld wanneer bedragen zijn gebaseerd op een percentage van de jaarlijkse omzet – hierin is de inflatie impliciet verwerkt. Voor de R&D-kosten is expliciet gecorrigeerd voor inflatie aangezien dit gebaseerd was op een bron uit 2017.

Zoals toegelicht in de derde alinea op pagina 25 van het rapport:

“Hierbij moet aangetekend worden dat het om een zeer groot bedrag gaat, gezien de uitkomsten van onderzoeken naar de gemiddelde kosten voor het op de markt brengen van nieuwe geneesmiddelen, die aantonen dat de hoogste schatting daarvan neer komt op EUR 2,6 miljard. De schatting is gemaakt in het eerder aangehaalde RVS-advies.⁵⁹ Dit rapport dateert van 2017, met inflatie komt dat nu op een bedrag van EUR 2,78 miljard, het bedrag dat we hanteren in deze berekening”

- 4.55 In het Zorgvuldig Advies-rapport worden twee schattingen gepresenteerd die erop zouden wijzen dat de verkoop- en productiekosten van Humira 11% en 40,7% van de opbrengsten daarvan zouden vertegenwoordigen. Het verschil in deze twee schattingen is dusdanig groot dat daaruit blijkt dat Zorgvuldig Advies geen enkele serieuze poging heeft gedaan om die kosten te schatten, maar dat zij zich heeft beperkt tot algemene over vereenvoudigingen.

De in het eerdere rapport gepresenteerde schattingen van de verkoop- en productiekosten van Humira (11% en 40,7% van de opbrengsten) zijn gebaseerd op verschillende openbare en betrouwbare bronnen, waaronder data waarin input van AbbVie zelf is verwerkt.

Het verschil tussen beide percentages weerspiegelde niet een gebrek aan analyse. De keuze om beide schattingen op te nemen was bewust gemaakt, juist omdat er geen volledige transparantie bestaat over de daadwerkelijke kostenstructuur. In plaats van één aanname te presenteren als feit, hebben we ervoor gekozen om transparant meerdere denkbare scenario's te tonen, met een duidelijke toelichting op de herkomst en onderbouwing van beide schattingen.

Eén van de alternatieve scenario's hield rekening met een inschatting van de gemiddelde productiekosten die voor alle farmaceutische bedrijven in de VS opliep tot 40,7% van de omzet. Dit betreft echter alle farmaceutische bedrijven inclusief bijvoorbeeld fabrikanten van generieke geneesmiddelen waar de toegevoegde waarde gering is, het innovatieve karakter beperkt, de marges laag, en mede daardoor de productiekosten een groter percentage van het totaal uitmaken. Deze rekenvariant is bij nader inzien slecht vergelijkbaar met de voorliggende casus, dus in deze verdiepende rapportage laten we de doorrekening met 40,7% kosten verder buiten beschouwing.

AbbVie betoogt dat 11% die zij aangeven in het Amerikaanse congres die niet zomaar geëxtrapoleerd kan worden naar de Nederlandse situatie. Dat ligt dan vooral aan het feit dat de prijzen in de Verenigde

⁵⁹ Raad Volksgezondheid & Samenleving, advies *Ontwikkeling nieuwe geneesmiddelen – Beter, sneller, goedkoper*, 2017.

Staten dermate hoog waren, dat de kosten een geringer percentage van de omzet zouden opmaken dan in de Nederlandse situatie. Het is echter onmogelijk om het juiste kostenpercentage te berekenen zonder dat AbbVie daar zelf inzage in geeft. Een percentage iets boven de 11% zou plausibel zijn als AbbVie inzicht geeft in haar kostenstructuur.

Mocht er aantoonbare informatie beschikbaar zijn die onze aannames weerlegt of verder kan verfijnen, dan staan wij daar uiteraard voor open. Tot op heden zijn er echter geen alternatieve, controleerbare cijfers aangereikt die een nauwkeurigere inschatting mogelijk maken.

Wellicht ten overvloede: AbbVie zou de discussie over verkoop en productiekosten kunnen beslechten door deze informatie te delen, in plaats van kritiek te uiten op berekening door derden die alleen noodzakelijk zijn door de onwil haar eigen gegevens te delen.

Nota bene: Ter referentiewaarde noemen we het eerder aangehaalde rapport van het Amerikaanse Congres waarin diverse farmaceutische bedrijven met vergelijkbare producten inzage geven in hun kostenstructuur, worden de volgende kostenpercentages genoemd:

- *Pfizer (in casu Lyrica) **7,6%** (cost of goods sold for Lyrica (including manufacturing costs plus other costs associated with inventory and production, as well as royalty expenses))*
- *Amgen (in casu Enbrel) (costs of goods sold) **14%***

(x) Zorgvuldig Advies's onjuiste schatting van verkoop- en productiekosten

4.58 Een cruciale fout die voor alle kostenramingen van Zorgvuldig Advies geldt, is dat de wereldwijde percentages van verkoop- en productiekosten eenvoudigweg worden getransponeerd naar Nederland. Daarbij gaat Zorgvuldig Advies er ten onrechte van uit dat de kosten per dosis als percentage van de opbrengst op mondiaal niveau en in Nederland hetzelfde zijn. Dit kan niet kloppen: de prijs kan per land verschillen, zodat ook de kosten-prijsverhouding anders moet zijn. Copenhagen Economics licht dit als volgt toe:

"If the price per unit in Country A is EUR 100, a unit cost corresponding to 11 per cent of the price corresponds to EUR 11. Instead, if the price per unit in Country B is EUR 50, a unit cost corresponding to 11 per cent of the price corresponds to EUR 5.5. (...) The estimated cost per unit in Country B is substantially lower than the estimated cost per unit in Country A, without any justification."

We herhalen het punt dat de prijzen voor Humira in de Verenigde Staten dermate hoog waren, dat de kosten daar een geringer percentage van de omzet zouden kunnen opmaken dan in de Nederlandse situatie. Een percentage iets boven de 11% zou plausibel zijn als AbbVie meer inzicht geeft in haar kostenstructuur. We hebben zo goed als mogelijk gebruik gemaakt van robuuste bronnen en die vertaald naar de Nederlandse context. Het staat AbbVie vrij te onderbouwen wat een betere inschatting zou zijn.

- 4.59 Als de prijs van Humira in Nederland lager was dan de wereldwijde gemiddelde prijs van Humira, wat waarschijnlijk is gezien het feit dat de prijzen in de VS hoger waren en de VS een aanzienlijk deel van de afzet van Humira voor hun rekening namen, zou Nederland lijken op land B in het bovenstaande voorbeeld. De redenering van Zorgvuldig Advies impliceert dat de toegerekende kosten per eenheid in Nederland lager zouden liggen dan het mondiale gemiddelde. Zorgvuldig Advies biedt echter geen enkele grondslag voor die kostentoerekening.

Het is aan AbbVie een grondslag te bieden voor een betere kostentoerekening. De suggestie dat de kosten per eenheid in Nederland lager zouden moeten liggen, is begrijpelijk, maar wordt in het commentaar eveneens niet onderbouwd met concrete prijsgegevens of kostendata voor de Nederlandse markt. Indien dergelijke informatie beschikbaar komt, zou die uiteraard kunnen bijdragen aan verdere verfijning van de analyse.

- 4.60 Ten tweede is de schatting van 11% een maatstaf voor de kosten in de periode van 2009 tot 2018. Zorgvuldig Advies beweert dat deze kostenraming ook op zou gaan voor de periode van 2004 tot 2008. Maar er is geen enkele basis voor een dergelijke aannname. Gewoonlijk nemen de productie- en marketingkosten in de loop der tijd af doordat de producent heeft geleerd efficiënter te werken, en worden de kosten verdeeld over een grotere afzet. Om die reden is een maatstaf voor kosten voor de latere jaren van de afzet van Humira niet betrouwbaar als maatstaf voor de kosten over de gehele periode.

De keuze om de schatting van 11% te gebruiken voor de periode 2004 – 2018 is gebaseerd op het feit dat deze maatstaf afkomstig is uit betrouwbare, openbare bronnen die specifiek betrekking hebben op Humira. De beschikbare gegevens voor de jaren 2009 – 2018 bieden daarmee het meest concrete aanknopingspunt voor een onderbouwde raming van de kosten, toegespitst op dit geneesmiddel en niet op het volledige AbbVie-portfolio. Er is binnen de openbare data geen vergelijkbare, gespecificeerde informatie beschikbaar voor de eerdere jaren.

Overigens, als de kosten over tijd afnemen, dient de prijs in een markt met voldoende concurrentie te dalen, wat niet het geval was.

- 4.61 Ten derde, zoals hierboven reeds is vermeld, erkent Zorgvuldig Advies zelf dat zij niet weet welke maatstaf voor de kosten is gehanteerd om te komen tot de schatting van 11%. In plaats van dit probleem te onderzoeken, heeft Zorgvuldig Advies dit belangrijke feit simpelweg genegeerd. Of dit cijfer alleen variabele kosten betreft, of de totale kosten met een behoorlijke toerekening van R&D en de overheadkosten, is een belangrijk verschil.

We baseren onze raming op het volgende citaat uit het rapport van het Amerikaanse Congres⁶⁰:

⁶⁰ Uit: *Drug Pricing Investigation (Majority Staff Report)*, U.S. House of Representatives, Committee on Oversight and Reform (2021). Pag.183

*“AbbVie reported to the Committee that the **total cost of producing and selling** Humira between 2009 and 2018 was \$13.9 billion, equivalent to 11% of AbbVie’s revenues from Humira in the same period.”
[Vetgedrukt toegevoegd].*

‘Total cost’ impliceert dat het gaat om zowel vaste als variabele kosten die gepaard gaan met het produceren en verkopen van Humira. Omdat deze informatie niet volledig wordt gespecificeerd in de onderliggende bron, hebben wij daarover geen harde conclusies getrokken.

Tegelijkertijd is het van belang te onderkennen dat dit precies de beperking is van werken met openbare bronnen. De exacte kostenopbouw wordt in dit geval niet verder uitgesplitst, en nadere onderbouwing vanuit AbbVie zelf is niet publiek beschikbaar. Zolang de fabrikant geen transparantie biedt over de kostenstructuur van Humira, blijven we als externe partij aangewezen op de best beschikbare bronnen waarin dit detail nu eenmaal niet wordt vermeld.

Het verwijt dat wij het “probleem niet zouden hebben onderzocht”, miskent dat wij juist gekozen hebben voor transparantie: we benoemen de onzekerheden en beperkingen van de beschikbare informatie en onderbouwen de extrapolaties die we hanteren. Dit is geen omzeiling van het vraagstuk, maar een weloverwogen manier om binnen de grenzen van publiek verifieerbare informatie tot een zo goed mogelijk onderbouwde inschatting te komen.

- 4.62 Zorgvuldig Advies heeft zichtbaar erkend dat de schatting van 11% – aangezien deze te laag is om geloofwaardig te zijn – hier niet van belang is en geen grondslag kon vormen voor de beoordeling van de winstgevendheid van Humira. Zij heeft daarom getracht haar beoordeling te corrigeren door een tweede schatting van de kosten op te nemen, van 40,7%, welk cijfer zij afleidt uit de gemiddelde productie- en verkoopkosten uitgedrukt als percentage van de opbrengst verdeeld over alle Amerikaanse farmaceutische ondernemingen.

Het is niet correct dat wij de schatting van 11% als “niet van belang” of “ongeloofwaardig” hebben gepresenteerd. De raming is afkomstig uit een specifieke bron die Humira betreft – en zelf door AbbVie is aangeleverd aan de Amerikaans Congres commissie- niet de hele onderneming. Deze bron is daarom de meest robuuste en relevant om mee te nemen ondanks het feit dat de kostenopbouw daarin niet volledig gespecificeerd is.

Tot slot geldt dat persoonlijke inschattingen over de geloofwaardigheid van cijfers, zonder onderbouwing uit bronnen, geen voldoende basis vormen om een cijfer of methodiek terzijde te schuiven.

- 4.65 Daarnaast past Zorgvuldig Advies wederom een mondiaal gemiddelde toe om het niveau van de kosten in Nederland te schatten. Zoals hiervoor is toegelicht leidt dit tot een onjuist beeld van de kosten voor landen zoals Nederland, waar de prijs lager ligt dan het mondiale gemiddelde. Namelijk: omdat de opbrengsten van Humira in Nederland lager waren, vallen de kosten die worden toegerekend aan Nederland eveneens lager uit.

Hoewel opbrengsten in Nederland lager kunnen zijn dan mondiaal, geldt dat ook voor de toegerekende kosten. Er is dus geen reden om aan te nemen dat dit de winstgevendheid systematisch zou overschatten.

Zonder toegang tot specifieke kosten- en margedata per land is het gebruik van onderbouwde gemiddelden een verdedigbare methode. Daarbij kan worden aangemerkt dat de prijzen in de VS extreem hoog zijn, hetgeen de gemiddelde prijs sterk beïnvloedt.

- 4.74 Er is geen enkele grondslag voor een bepaalde percentagenorm voor de winsten die farmaceutische ondernemingen zouden mogen maken. Er is geen enkele juridische, economische of zelfs logische grondslag voor de aanname dat de winsten die worden behaald met een succesvol geneesmiddel niet meer zouden mogen bedragen dan 25%. Uit de bronnen die Zorgvuldig Advies zelf aanhaalt blijkt dat er geen specifieke consensus is over wat de gemiddelde winsten van farmaceutische ondernemingen zijn, laat staan over wat de gemiddelde winst zou zijn die met een specifiek geneesmiddel zou mogen worden behaald.

In het rapport wordt geen uitspraak gedaan over welk winstpercentage als "toegestaan" of "gepast" zou moeten gelden. De analyse richt zich op het signaleren van een mogelijk surplus, zonder daaraan een waardeoordeel te verbinden. In afwezigheid van transparante gegevens over de werkelijke kostenstructuur van Humira zijn wij aangewezen op benaderingen uit de literatuur en marktanalyses.

Om de omvang van het eventuele surplus inzichtelijk te maken, is als uitgangspunt gekozen voor gemiddelde winstmarges uit openbare marktstudies. Deze methode biedt een onderbouwd en verifieerbaar referentiepunt, met als doel om het gesprek over prijsvorming en marges op een transparante en feitelijke basis te kunnen voeren – niet om vast te stellen wat als een juiste of rechtvaardige winst moet worden beschouwd. Daarnaast is het van belang om deze redenering te toetsen door hem om te draaien: rechtvaardigt het ontbreken van een percentagenorm ieder winstpercentage in gereguleerde markten?

- 4.78 Zorgvuldig Advies hanteert drie verschillende benchmarks waarmee zij de winstgevendheid van Humira vergelijkt. Alle drie die benchmarks hebben gemeen dat ze de winstgevendheid van een onderneming vertegenwoordigen, niet de winstgevendheid van een product. Deze zijn niet vergelijkbaar."

Hoewel de gehanteerde benchmarks betrekking hebben op winstgevendheid op ondernemingsniveau, is deze vergelijking in dit geval verdedigbaar. Humira vertegenwoordigde jarenlang een substantieel deel van zowel de omzet als de winst van AbbVie. In 2017 was Humira goed voor ongeveer 65% van de totale netto-omzet van het bedrijf.⁶¹ In 2018 bedroeg dit aandeel ongeveer 61%.⁶² Daarmee heeft het middel een bepalende invloed gehad op de financiële prestaties van het bedrijf.

Om die reden kan een vergelijking met gemiddelde marges van farmaceutische ondernemingen een zinvol referentiepunt bieden, ook al betreft het geen product-specifieke benchmark.

⁶¹ AbbVie Inc. (2018). *Form 10-K: Annual Report for the Fiscal Year Ended December 31, 2017*. U.S. Securities and Exchange Commission. <https://www.sec.gov/Archives/edgar/data/1551152/000155115218000014/abbv-20171231x10k.htm>

⁶² AbbVie Inc. (2019). *Form 10-K: Annual Report for the Fiscal Year Ended December 31, 2018*. U.S. Securities and Exchange Commission. <https://www.sec.gov/Archives/edgar/data/1551152/000155115219000008/abbv-20181231x10k.htm>

Daar komt bij dat openbare gegevens over de winstgevendheid van individuele producten veelal ontbreken vanwege bedrijfsvertrouwelijkheid. Het is aan het onderzoek van het Amerikaanse Congres en de informatie die aan hen is verstrekt daarin door farmaceuten te danken dat we in deze casus een goede reconstructie kunnen maken van de omzetten, kosten, investeringen en winsten. We zijn aangewezen op openbare informatie en presenteren een navolgbaar opgebouwde en beargumenteerde richtsnoer.

Voorts is in dit rapport een vierde benchmark toegevoegd en is de redenering nader onderbouwd en aangepast op basis van argumenten.

- 4.79 Zorgvuldig Advies doet geen enkele poging om de winstgevendheid van Humira één-op-één te vergelijken met andere geneesmiddelen. De vergelijking van de winstgevendheid van één enkel succesvol product met die van een complete onderneming is dan ook methodologisch onverantwoord. AbbVie acht het in isolatie beoordelen van de winstgevendheid van een product irrelevant aangezien verreweg het grootste deel van de innovatieprojecten van een farmaceutische onderneming mislukt. Derhalve moeten de opbrengsten van een succesvol geneesmiddel ook deels de kosten van die mislukte projecten opvangen. Om die reden is de winst op ondernemingsniveau een betere indicatie voor de vraag of de winstgevendheid in overeenstemming is met de gemiddelde winstgevendheid in de sector.

Openbare gegevens over de winstgevendheid van individuele producten ontbreken meestal om bedrijfsvertrouwelijkheidsredenen. Daarnaast is bovenstaand beargumenteerd dat de verwachte winstpercentages én de ruimhartige toekenning en afbakening van R&D uitgaven al ruimschoots compenseren voor verliezen gemaakt met mislukte projecten.

In de onderzochte periode zorgde dit ene product in sommige jaren ruim 70% van de totale door AbbVie gegenereerde opbrengsten. Een vergelijking met andere farmaceutische bedrijven gaat alleen al om die reden mank – want andere partijen hebben doorgaans een veel breder portfolio. Overigens is het geen vanzelfsprekendheid dat de opbrengsten van een succesvol geneesmiddel de kosten van mislukte projecten moeten compenseren; een bedrijf kan er ook voor kiezen om een minder risicovolle strategie te volgen. Evenmin is het vanzelfsprekend dat de samenleving via geneesmiddelprijzen opdraait voor slecht uitgevoerde overnamestrategieën. Daarmee wordt het ondernemersrisico in feite verschoven naar de samenleving.

- 4.80 Zorgvuldig Advies doet zelfs geen poging om de winstgevendheid van AbbVie als geheel te vergelijken met de ondernemings-benchmarks. Daarbij stelt Zorgvuldig Advies vast dat de winstgevendheid van AbbVie als geheel zeer dicht bij de benchmarks ligt. In een van haar gevoeligheidsanalyses hanteert Zorgvuldig Advies de inkomsten van AbbVie als onderneming in plaats van de inkomsten van Humira specifiek. Daartoe neemt Zorgvuldig Advies de jaarverslagen van AbbVie om diens kosten en R&D-uitgaven in Nederland te schatten. Zorgvuldig Advies ontdekt dat de winst van AbbVie 26% bedraagt. Dit is vrijwel identiek aan het cijfer van 25% dat Zorgvuldig Advies afleidt uit haar benchmarks als verwachte winsten voor een gemiddelde onderneming in de farmaceutische sector, en dus ver verwijderd van enige maatstaf van 'buitensporigheid' zoals Zorgvuldig Advies die benchmark afschildert.

De berekening waarbij een winstmarge van 26% wordt gehanteerd, maakt deel uit van een gevoeligheidsanalyse in ons aanvankelijke rapport. Deze analyse is bedoeld om te laten zien wat het effect is van het toepassen van een conservatief scenario, waarin uitsluitend wordt uitgegaan van gegevens op ondernemingsniveau uit de jaarverslagen van AbbVie. Deze benadering is gekozen vanwege het ontbreken van gedetailleerde, product-specifieke informatie over Humira.

Het betreft nadrukkelijk niet de hoofdvariant van de analyse, maar een alternatieve uitwerking om de bandbreedte van mogelijke uitkomsten inzichtelijk te maken. Daarbij geldt dat zelfs binnen dit scenario - dat gunstig uitvalt voor AbbVie - sprake blijft van een substantieel positief verschil tussen opbrengsten en geschatte kosten.

- 4.81 De winstgevendheid van AbbVie is de som van de winsten behaald met Humira en andere succesvolle geneesmiddelen, minus haar verliezen op mislukte projecten. Winsten behaald met succesvolle geneesmiddelen compenseren alle andere mislukte investeringen (naast de investeringen in het succesvolle geneesmiddel). Per saldo is AbbVie een redelijk winstgevende onderneming. Hoewel dit geen perfecte maatstaf is, is het zeker meer verantwoord om de algehele winstgevendheid van AbbVie te vergelijken met die van andere farmaceutische ondernemingen dan wanneer daartoe uitsluitend de winstgevendheid van Humira wordt gehanteerd.

In algemene zin merken we op dat ondernemingen met structureel hoge winstmarges en significante marktmacht hun macht vaak inzetten om concurrentie te voorkomen of te hinderen (rent seeking). Dit is een breed beschreven fenomeen in de economische literatuur, recent bijvoorbeeld door Rhonda L. Smith en Arlen Duke.⁶³ Het ondermijnt de efficiënte werking van markten en kan innovatie belemmeren.

Voorst wijzen we op het citaat op pag. 37 van het aangehaalde rapport van het Amerikaanse Congres⁶⁴:

“AbbVie has attempted to justify the high price of Humira and Imbruvica with claims that it invested billions of dollars in research and development expenses related to the drugs.140 AbbVie’s internal documents, however, show that a large portion of AbbVie’s research expenditures focused on limiting biosimilar competition through “enhancements” to Humira. [...]

The Committee’s investigation found that AbbVie’s research expenditures focused principally on defending Humira’s market share from lower-priced biosimilars and other competitor drugs rather than innovation.”

Zie verder de argumentatie hierboven onder punt 4.78

- 4.83 De positie van innovatieve, zeer succesvolle geneesmiddelen die octrooibeschermt genieten is fundamenteel anders dan die van producenten van generieke/biosimilar geneesmiddelen. Die

⁶³ Smith, R.L., Duke, A. *Misuse of Market Power and the Interface Between Competition and IP Policies*, In: *Competition Law and Economics in Australia*, Volume I (Routledge, 2025) <https://www.taylorfrancis.com/chapters/edit/10.4324/9781003509028-13/misuse-market-power-interface-competition-ip-policies-rhonda-smith-arlen-duke>

⁶⁴ Uit: *Drug Pricing Investigation AbbVie – Humira and Imbruvica*, U.S. House of Representatives (2021). Zie: <https://docs.house.gov/meetings/GO/GO00/20210518/112631/HHRG-117-GO00-20210518-SD007.pdf> pag. 37

producenten maken weinig of geen R&D-kosten. Sterker nog, dergelijke producenten lopen weinig of geen risico dat hun product mislukt. Zoals opgemerkt in het Farmaceutisch Sectoronderzoek:

“Due to the different cost structures of generic companies, their products can be offered at substantially lower prices as compared to the pre-expiry prices of original products.

- 4.84 Langs diezelfde lijn bevestigt de Commissie in de zaak Aspen dat de prijsvorming van generieke en innovatieve geneesmiddelen niet onderling kan worden vergeleken omdat ze fundamenteel verschillend zijn

“Innovative products, unlike Aspen’s Products, benefit from various forms of legal exclusivity granted by the legislator to reward risk-taking, investment and innovation. In recognition of those efforts, pricing and reimbursement negotiations for innovative products follow different rules compared with off-patent products. This applies also to a novel formulation benefitting from orphan market exclusivity. For this reason, exclusivity protected products could not provide any meaningful insights into price levels that would have reflected sufficiently effective competition for off-patent drugs, making them generally unsuitable as comparators for off-patent medicines, such as the Products.”

De situatie in de Aspen-zaak is niet direct vergelijkbaar is met de casus rond Humira. In de zaak tegen Aspen draaide het met name om excessieve prijzen (de prijs per eenheid), en niet om de totale winsten (prijs × volume, oftewel $P \times Q$). De Europese Commissie oordeelde in die zaak dat de prijzen van Aspen buitensporig waren, mede omdat er geen objectieve rechtvaardiging was voor het prijsniveau van oudere geneesmiddelen uit octrooi. Daarbij is echter ook gekeken naar de relatieve winstgevendheid van het product ten opzichte van een industrie benchmark.

In het geval van Humira staat niet alleen de prijs per eenheid ter discussie, maar ook de totale winstgevendheid over een langdurige periode van marktexclusiviteit. Het betreft hier een andere zaak dan in de Aspen-casus. In deze casus staat de redelijkheid en billijkheid van de winsten gemaakt met een publieke octrooibescherming ter discussie. Een benchmark van vergelijkbare bedrijven kan in navolging van de argumentatie die de Europese Commissie volgde in de Aspen-zaak ook hier een bruikbare richtsnoer bieden.

- 4.85 Zorgvuldig Advies kan niet een groep gebruiken die is samengesteld uit voornamelijk niet-geoctrooierde, generieke geneesmiddelen als benchmark om daarmee de winstgevendheid van Humira, als innovatief, door octrooi beschermd geneesmiddel te vergelijken. Dit is een fataal gebrek in de analyse van Zorgvuldig Advies waardoor haar conclusies irrelevant worden.
- 4.86 Een derde probleem met de benchmarks van Zorgvuldig Advies is dat zij verschillende winstgevendheidscijfers met elkaar vergelijkt. Specifiek vergelijkt Zorgvuldig Advies benchmarks op basis van nettowinst met een EBITDA-achtige maatstaf die zij heeft berekend voor Humira. EBITDA staat voor Earnings Before Interest, Tax, Depreciation and Amortisation, oftewel: winst vóór rente, belastingen, afschrijvingen en afboekingen. Aangezien een nettomarge per definitie lager ligt dan de EBITDA, is een vergelijking van deze twee maatstaven irrelevant en wordt daarbij de winstgevendheid van Humira overschat (of de winstgevendheid van de benchmarks onderschat).

4.87 In het bijzonder bevat het artikel Ledley et al waarnaar Zorgvuldig Advies verwijst drie verschillende maatstaven voor winstgevendheid: brutowinst, EBITDA en netto-inkomsten. Het is volslagen onduidelijk waarom Zorgvuldig Advies de laagste van de drie hanteert, namelijk de netto-inkomsten, die de helft vormen van het EBITDA. Het verschil tussen deze drie is drastisch, zoals te zien is in onderstaande illustratie die is opgenomen in het Prijsrapport.

We erkennen dat het inderdaad beter is de 29% uit de bron van Ledley te gebruiken. We hebben daartoe nieuwe berekeningen uitgevoerd en bijbehorende grafieken opgesteld. Zie Stap 4. Surplus: Verwachte winst en overige winst

3 Aanvullende analyses

Nadere toelichting op prijsvorming en marktgedrag

Zorgvuldig Advies sprak enkele experts binnen zorginkoop over de daadwerkelijke kortingen die men kon bedingen. We spraken met vier zorginkopers van zorgverzekeraars: twee van een van de grote vier verzekeraars, en twee van een kleinere zorgverzekeraar. Deze personen waren allen in de periode 2012 - 2018 (deels) actief als zorginkoper voor medisch specialistische zorg, en/of intramurale geneesmiddelen.

Daarnaast hielden we interviews met twee ziekenhuisapothekers en een inkoper van geneesmiddelen in een topklinisch ziekenhuis, die zich allen voor (een deel van) de periode 2012 - 2018 gericht hebben op de inkoop van TNF-alfaremmers.

De interviews zijn opgenomen en uitgewerkt ter achtergrondinformatie voor Zorgvuldig Advies en voor het gebruik van specifieke quotes in dit rapport. De quotes zijn voorgelegd en goedgekeurd door de desbetreffende geïnterviewden. Omdat sommige geïnterviewden de voorkeur hadden niet met naam en toenaam in dit rapport genoemd te worden, hebben we de quotes geanonimiseerd. We kunnen op verzoek van de rechtbank de namen uitsluitend met de rechtbank delen.

Daarnaast gebruiken we het ACM-rapport over TNF-alfaremmers als bron om een inschatting te maken van de kortingen die ziekenhuizen konden bedingen.⁶⁵

Inschatting van kortingen op Humira (2004 – 2018) en beïnvloedende factoren

Tussen 2004 en 2012 werd Humira verstrekt via de openbare apotheek (extramuraal). In deze periode was er (vrijwel) geen sprake van kortingen; fabrikanten onderhandelden niet met apotheken, waardoor de volledige lijstprijs werd betaald, zo geven de zorgverzekeraars aan. Vanaf 2012, toen Humira onder de ziekenhuisbudgetten (intramuraal) viel, ontstond er enige ruimte voor prijsonderhandelingen.

In de eerste jaren na de overheveling bedroegen de kortingen op basis van de gesprekken naar schatting 4% tot 6%, oplopend tot gemiddeld 8% tot 10% in de periode 2016 – 2017. Dit komt overeen met de schatting van de ACM, die vanaf 2015 een korting van gemiddeld 5 tot 10% noemt.⁶⁶ In sommige gevallen konden ziekenhuizen die een grote afnemer waren van TNF-alfa-remmers en die Humira actief als voorkeursmiddel opnamen in hun formularium, vanaf 2017 een korting tot circa 20% overeenkomen.

Verskillende factoren beïnvloedden de hoogte van de korting. Een belangrijk element was het preferentiebeleid, waarbij Humira als eerste-keuzemiddel werd gepositioneerd. Ook het aantal patiënten dat met Humira werd behandeld, speelde een rol, net als de contractvorm. Meerjarencontracten boden bijvoorbeeld meer ruimte voor prijsafspraken. Vanaf 2017, toen het einde van het octrooi naderde, werd vaker korting geboden om het marktaandeel te behouden. Daarbij was een voorwaarde dat het om langer durende contracten ging, om ook na toetreding van aanzienlijk goedkopere biosimilars tegen de overeengekomen prijs Humira te blijven afnemen. Uit gesprekken met ziekenhuisapothekers blijkt echter dat de maximale korting slechts beperkt werd gerealiseerd, het merendeel van de ziekenhuizen moest het doen met aanzienlijk lagere kortingen.

⁶⁵ ACM. (2018). *Concurrentie op de markt voor TNF-alfa-remmers: biosimilars en barrières voor toetreding*. Geraadpleegd via: <https://www.acm.nl>

⁶⁶ ACM. (2018). p.24

Je kon een beetje korting krijgen als je je product op de eerste keuze zette [...] Dan kon je misschien nog een beetje toveren met de eerste keuze

Ziekenhuisapotheker ziekenhuisgroep

In 2012 was de korting 4% tot 5%, later oplopend tot 20% in 2017. Maar ik had een uitzonderlijk contract, omdat wij echt strakke keuzes maakten. Dat was wel een unicum, denk ik. Ik denk dat je tussen 2012 en 2018 gemiddeld op ongeveer 8% tot 9% uitkomt, met uitschieters naar 20% bij ziekenhuizen die duidelijke keuzes maakten.

Zorginkoper topklinisch ziekenhuis

Ik denk dat we aanvankelijk op 0% zaten, daarna enkele jaren tussen 5 en 10%, en richting het octrooiverloop op ongeveer 20%. Tot 2016 kreeg ik een korting van 3,5%. In 2017 kreeg ik een contract waarin dat al richting de 20% ging.

Ziekenhuisapotheker streekziekenhuis

De maximale korting die ik zag, overschreed niet de 10% ten opzichte van de AIP. We zagen heel duidelijk dat die korting echt wel verband hield met de toename van het aantal producten.

Zorginkoper zorgverzekeraar

Deze kortingen werden geïnd door de voorschrijvende ziekenhuizen die ze overeengekomen waren. De omzet van AbbVie werd dus verlaagd met deze kortingen. Omdat we meerdere bronnen hebben die aangeven dat in de periode 2012 tot 2016 de kortingen gemiddeld tussen de 4% en 6% lagen, in de periode 2016 – 2017 rond de 8% á 10%, en vanaf 2017 voor sommige ziekenhuizen oplopend tot 20%, komen we tot een schatting van een gemiddelde korting over de periode 2012 t/m 2018 van 7,5%. We brengen deze gemiddelde geschatte korting in mindering op de omzet die door AbbVie werd gemaakt in die periode (zie [Stap 1. Omzet Humira in Nederland](#)).

Keuzeprocess en switchgedrag rond Humira

De initiële keuze voor een (originator) TNF-alfa-remmer, zoals Humira, Enbrel of Remicade, werd primair gebaseerd op medische overwegingen. Factoren zoals toedieningsvorm, indicatie en effectiviteit waren hierbij bepalend. Inkopers van geneesmiddelen bij zorgverzekeraars en bij ziekenhuisapotheken benoemden hierbij dat als gevolg van de verschillende toedieningsvormen er wel enige onderlinge concurrentie bestond tussen subcutane middelen zoals Humira en Enbrel, maar niet met de intraveneuze middelen, zoals Remicade. Ook de ACM benadrukt de beperkte mate van therapeutische concurrentie.⁶⁷ Ziekenhuizen hadden over het algemeen alle genoemde middelen in het assortiment en selecteerden op basis van medisch noodzakelijke overwegingen.

Tegelijkertijd onderhandelden ziekenhuizen met fabrikanten over kortingen in ruil voor een voorkeurspositie binnen het behandelbeleid. AbbVie heeft in dat kader geprobeerd afspraken te maken waarbij een aanzienlijk deel van de nieuwe patiënten (bijvoorbeeld 70%) met Humira zou starten.

Ziekenhuizen kregen alleen flinke kortingen als ze een medicijn als voorkeursproduct kozen. Farmaceuten zoals AbbVie wilden minimaal 70% van de nieuwe patiënten op hun middel laten starten. Wij probeerden wel partijen uit te spelen, maar dat is heel moeilijk. Want de populaties voor Enbrel en Humira waren ongeveer even groot in de meeste ziekenhuizen. Dan snijd je je in de vingers aan de andere kant, want alle patiënten die op het andere medicijn [Enbrel] zaten, daar ga je dan geen korting krijgen. Dan kon je misschien een beetje toveren met de eerste keuze op verschillende indicaties, maar je moest ze wel allebei hebben.

Zorginkoper topklinisch ziekenhuis

Wat betreft switchgedrag geldt dat overstappen naar een ander geneesmiddel niet gebeurde bij chronische patiënten die goed ingesteld waren op een bepaald middel, maar dat overstappen op grond van zorginhoudelijke overwegingen (medisch noodzakelijk) wel voorkwam, bijvoorbeeld bij antistofvorming. Hierdoor moet en moest er eigenlijk altijd een voorraad van zowel Humira als soortgelijke middelen op voorraad zijn. Switchen op basis van prijs kwam daarentegen minder vaak voor. Het overzetten van bestaande patiënten naar biosimilars gebeurde slechts beperkt; artsen en beroepsgroepen waren vaak terughoudend, mede vanwege zorgen over effectiviteit en veiligheid, die volgens zorginkopers werden gevoed door communicatie vanuit de fabrikant. Als de keuze voor een ander middel dan Humira al werd gemaakt, gebeurde dat vooral bij nieuwe patiënten en niet bij bestaande gebruikers.

Wat altijd de discussie is met biosimilars is dat de medisch specialisten naar mijn idee beïnvloed worden door de farmaceutische industrie dat middelen niet zonder meer uitwisselbaar zijn. Het doen van fase 4-studies werd in die tijd ook echt wel tegengehouden. We merkten dat de informatie die we daarvoor nodig hadden om als zorgverzekeraar het gesprek aan te gaan, ontbrak – en die ontbrak wel moedwillig.

⁶⁷ ACM. (2018). p. 26

Er werd zelfs onrust gezaaid bij ziekenhuizen en patiënten via mediaberichtgeving over plotselinge prijsdalingen van Humira (80%), wat ertoe leidde dat patiënten terug wilden switchen naar het originator-product.

Ziekenhuisapotheker ziekenhuisgroep

De ACM bevestigt de beperkte uitwisselbaarheid en geringe prijsconcurrentie tussen TNF-alfaremmers:⁶⁸

Bij het uit patent gaan van adalimumab hebben vier middelen zich op de Nederlandse markt begeven waarvan er drie daadwerkelijk zijn toegetreden, en zijn de prijzen aanzienlijk gedaald. Diverse marktpartijen die in het kader van het sectoronderzoek zijn bevraagd hebben aangegeven dat onder andere de toedieningsvorm (infuus of subcutaan) en het aantal concurrenten dat de markt betrad mede bepaalden hoe snel en hoe sterk de prijzen daalden.

Op basis van de gesprekken die we hebben gevoerd en het ACM-rapport, concluderen we dat er weinig concurrentiedruk was. De lage mate van concurrentie die er was, kwam niet voort uit de gehanteerde prijzen, maar eerder uit de toedieningsvorm en medische effectiviteit van het gekozen middel.

Budgettaire effecten van prijswijzigingen

Tot 2012 was er, vanwege de extramurale financiering, geen sprake van directe besparingseffecten voor zorgverzekeraars. Kortingen landden destijds bij apotheken. Na de overheveling naar het intramurale domein in 2012 gingen zorgverzekeraars werken met integrale financieringsafspraken voor ziekenhuizen. In ziekenhuizen die werkten met nacalculatie vergoedde de verzekeraar exact het bedrag dat het ziekenhuis betaalde. In andere gevallen, met vaste tarieven, had een lagere inkoop prijs kunnen leiden tot ruimte voor het bekostigen van andere zorg.

Inkopers bij zorgverzekeraars benoemen dat als Humira toen tegen een lagere prijs zou zijn aangeboden, dit had kunnen bijdragen aan het oplossen van knelpunten ergens in de zorg, zoals ruimere zorginkoop of kortere wachttijden bij andere vormen van zorg.

En als dat [een knelpunt] er niet was, had je de premie lager gezet. En als er geen knelpunten waren geweest, had het uiteindelijk andere maatschappelijke baten opgeleverd.

⁶⁸ACM. (2018). *Concurrentie op de markt voor TNF-alfa-remmers: biosimilars en barrières voor toetreding*. Geraadpleegd via: <https://www.acm.nl>. p.25

Zorginkoper zorgverzekeraar

Hierbij wordt door AbbVie gesteld dat er geen verdringing had kunnen plaatsvinden omdat het een add-on geneesmiddel betreft. Hierover zei een zorginkoper bij een zorgverzekeraar:

Ik denk dat wij met elkaar een maatschappelijke opgave hebben om de zorg zowel toegankelijk als betaalbaar te houden en beide aspecten waren nu niet optimaal. Vanuit maatschappelijk perspectief zouden we dus niet moeten zeggen dat er een basissituatie is en dat alles wat een cent goedkoper is, beter is. Nee, we moeten kijken daar wat het maatschappelijk optimum is. Anders betekent het dat wij de patiënten die aanspraak hebben op Humira een groter deel van de taart kunnen toeschuiven dan andere patiënten en dat lijkt me ethisch onverantwoord.

Zorginkoper zorgverzekeraar

Deze opvatting komt overeen met het standpunt van de NZa over dure geneesmiddelen en verdringing van zorg.⁶⁹

Gedrag in de markt als geheel

AbbVie bood tot aan het octrooiverval weinig korting. Pas toen de eerste biosimilars op de markt kwamen, werd een actieve prijsstrategie zichtbaar. Het bedrijf koos voor het behoud van marktaandeel via langdurige contracten en volumekortingen, een benadering die overigens vergelijkbaar is met het gedrag van andere farmaceutische bedrijven zoals Pfizer of MSD, maar ging daar volgens enkele zorginkopers wel 'agressiever' in te werk dan andere farmaceuten. Een ziekenhuisapotheker die verantwoordelijk is voor de zorginkoop van een grote groep ziekenhuizen, zei het volgende over het gedrag van AbbVie net voor octrooiverloop:

Ik denk wel dat AbbVie vrij star is daarin. Er werd flinke druk uitgeoefend. Toen na octrooiverloop in het nieuws kwam dat Humira ineens heel veel goedkoper was geworden en er 80% korting werd genoemd, kregen ze een hele interessante positie. Ook de patiënten gingen hierop aan, want die hadden nu het beeld dat Humira voor 20% van het bedrag werd aangeboden ten opzichte van voor octrooiverloop. Dat heeft voor de acceptatie van de biosimilar, ondanks het feit dat we al een beslissing hadden genomen die zoveel mogelijk in te zetten, wel heel veel gedoe gegeven. Niet alleen toen, maar echt tot een jaar daarna.

Ziekenhuisapotheker ziekenhuisgroep

Een specifiek kenmerk in het geval van Humira was dat er geen direct opvolgproduct beschikbaar was bij het aflopen van het octrooi, wat mogelijk een extra prikkel vormde voor het verdedigen van de marktpositie. Daarnaast geven zorginkopers aan dat AbbVie invloed uit probeerde te oefenen op voorschrijvers en

⁶⁹ NZa. (2025). *Reactie NZa op verzoek om standpunt dure geneesmiddelen en verdringing van zorg-20250416*. Geraadpleegd via https://puc.overheid.nl/nza/doc/PUC_788947_22/1/

beroepsverenigingen en dat onderzoeken naar het veilig switchen van patiënten van Humira naar biosimilars maar beperkt van de grond kwamen. Er werd relatief weinig geïnvesteerd in fase 4-studies die deze praktijk konden onderbouwen. De actieve en rationele strategie die door meerdere farmaceuten in die periode werd gehanteerd bleek lang succesvol en dempte de terugloop in omzet van de spécialités na het octrooiverloop.

Algemene beoordeling van Humira en het prijsbeleid van AbbVie

Humira wordt algemeen erkend als een zeer effectief geneesmiddel, en heeft voor veel patiënten een grote positieve impact gehad. Tegelijkertijd is er, terugkijkend, ook altijd een vrij brede kritiek geweest vanuit zorginkopers op het gevoerde prijsbeleid, blijkt volgens de geïnterviewden. Daarbij wordt gewezen op het lange tijd vasthouden aan hoge prijzen, het laat inzetten van prijsconcurrentie, de beïnvloeding van voorschrijfgedrag en de beperkte ruimte voor transparante marktwerking.

Hoewel Humira, Enbrel en Remicade technisch gezien binnen dezelfde klasse TNF-alfa-remmers vallen, concluderen we op basis van de interviews, prijs- en marktgedrag en het ACM-rapport dat er weinig sprake was van effectieve prijsconcurrentie tussen deze middelen in de periode voor het eindigen van het octrooi. Dit komt door verschillen in toedieningsvorm (subcutaan versus intraveneus), indicatiebreedte, en de wijze waarop artsen gewend waren een bepaald middel voor te schrijven.

Zoals een van de geïnterviewde zorgapothekers uitlegt, bevonden de middelen zich in een situatie die als een oligopolie gekenmerkt kan worden: er was enige keuze, maar vanwege richtlijnen, klinische voorkeuren en beperkte uitwisselbaarheid kon er niet eenvoudig geswitcht worden tussen middelen op basis van prijs. Ook andere geïnterviewden benadrukken dat bij bestaande patiënten vrijwel nooit werd geswitcht op prijs en dat de marktverhoudingen meer werden bepaald door vroege toegang, merkvoorkeur en artsengedrag dan door onderlinge prijsdruk.

Daarnaast wordt duidelijk dat farmaceuten zelf weinig prikkels hadden om in prijs te concurreren, zolang er geen biosimilars beschikbaar waren. Niet alleen zou een prijsverlaging de marges bij de specifieke patientengroep schaden en nauwelijks marktaandeel opleveren, maar de marges in andere indicatiegebieden en in referentielanden zouden ook onder druk komen te staan. Deze lezing wordt bevestigd in de gesprekken met zorginkopers en ziekenhuisapothekers.

In meerdere gesprekken wordt erop gewezen dat door de hoge prijs maatschappelijke baten zijn gemist. Na het voeren van gesprekken met de betrokkenen constateren wij dat de destijds beschikbare originator geneesmiddelen allen aanzienlijke marktmacht hadden in de zin dat de leveranciers zich in significante mate onafhankelijk van concurrenten, ziekenhuizen, patiënten en zorginkopers hebben gedragen.

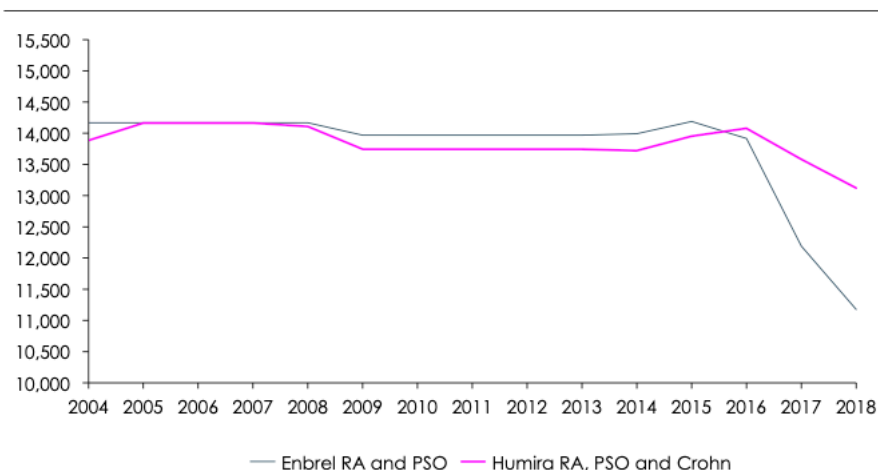
Prijs per patiënt per jaar van de geneesmiddelen: Humira, Enbrel en Remicade

7.81 [...] Prijsveranderingen doorgevoerd door haar concurrenten zijn dus direct van invloed op de prijsstelling die AbbVie hanteert.

7.82 Een illustratief voorbeeld: in 2016 verloor Pfizer de exclusiviteit op Enbrel, een belangrijke concurrent van Humira. Dit opende de markt voor biosimilars, wat, zoals gebruikelijk in de farmaceutische sector, leidde tot een aanzienlijke prijsdaling van Enbrel. Als gevolg van deze prijsverlaging daalde de netto-prijs van Humira die de ziekenhuizen betaalden (dus niet de AIP maar de uitonderhandelde werkelijke prijs) eveneens. De grafiek van Copenhagen Economics uit het Prijsrapport waarin de behandelingskosten voor Humira en Enbrel in Nederland worden vergeleken, laat deze prijsontwikkeling zien:

Kosten van behandeling met Humira en Enbrel in Nederland

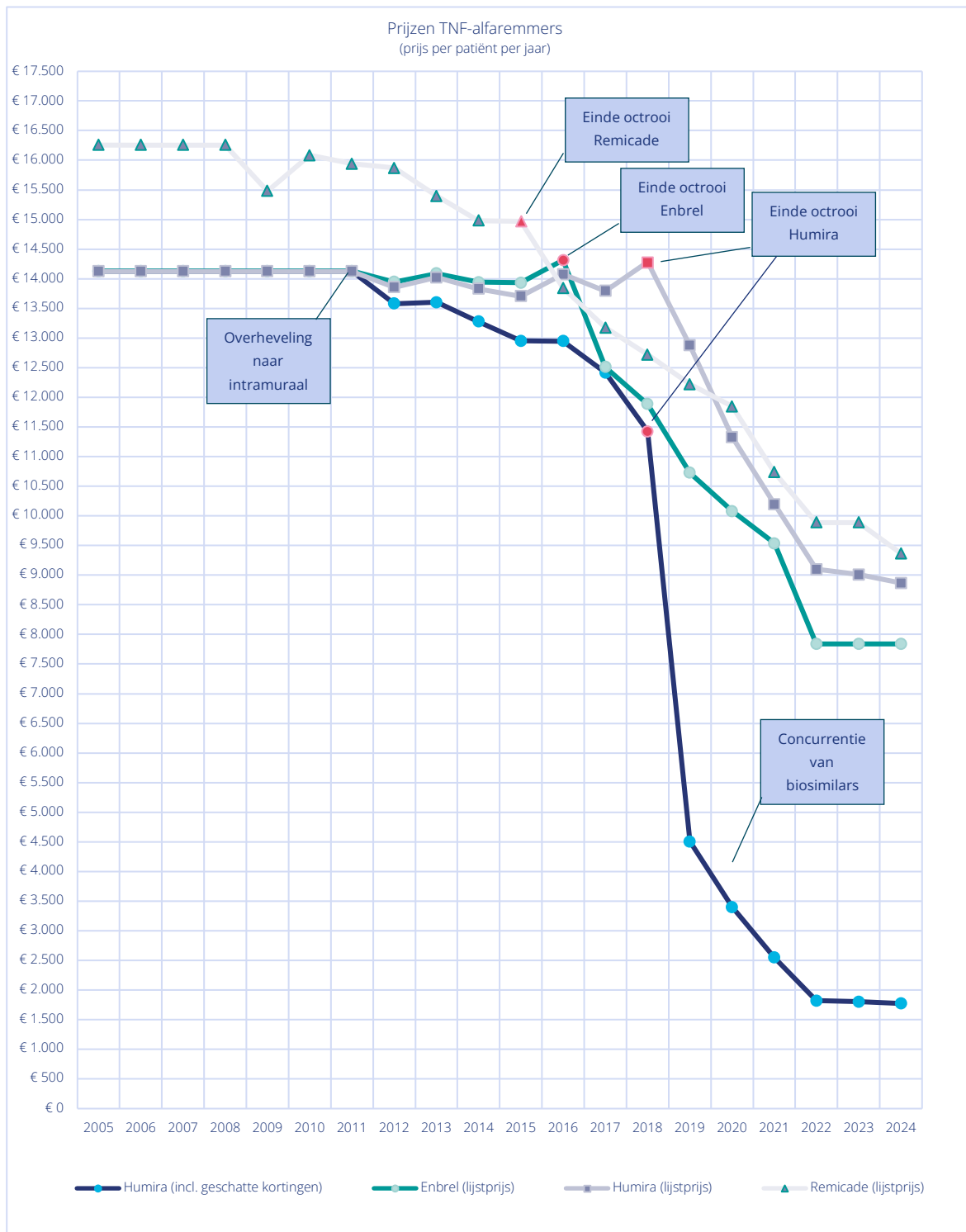
EUR per patiënt per jaar



Hoewel het klopt dat de prijs van Humira (met kortingen) een daling vertoonde na het verlies van exclusiviteit van Enbrel in 2016, wijst een nadere analyse van de prijstrends over een langere periode op een wat genuanceerder beeld dan Copenhagen Economics schetst met bovenstaande figuur, die een onachtzame lezer op het verkeerde spoor zou kunnen zetten. Onderstaand schetsen we een grafiek met dezelfde gegevens, maar nu met volledige y-as, een langere x-as en een vollediger beeld van de beschikbare geneesmiddelen op markt. Dat geeft meer context en duidelijkheid.

Figuur 5: Prijs per patiënt per jaar voor de drie geneesmiddelen: Humira, Enbrel en Remicade. De prijzen van de geneesmiddelen zijn gebaseerd op de lijstprijs (AIP-prijs), alleen voor Humira zijn kortingen meegenomen (donkerblauw).⁷⁰

⁷⁰ Gemiddeld over de jaren 2012 tot 2018 komt de korting uit op 7,5%. Voor de specifieke getallen en berekeningen achter de grafiek, zie Bijlage 3: Berekeningen en specifieke getallen achter 'Prijs per patiënt per jaar van de geneesmiddelen Humira, Enbrel en Remicade'.



Uit onze analyse, die de jaarlijkse behandelkosten per patiënt voor Remicade, Enbrel en Humira vanaf 2005 tot en met 2024 vergelijkt⁷¹, blijkt dat de lijstprijs van Humira weliswaar kortstondig daalde na het octrooiverloop van Enbrel, maar daarna weer toenam tot het oorspronkelijke niveau, en zelfs hoger dan voorheen (zie Figuur 5 en Tabel 3). Tot en met 2015, wanneer het octrooi van Remicade verliep,

⁷¹ Dit is gebaseerd op een jaarlijkse dosering van de geneesmiddelen en de data met betrekking tot de lijstprijzen uit de Z-index. Voor Humira is er aan de hand van [Nadere toelichting op prijsvorming en marktgedrag](#) gecorrigeerd voor de geschatte kortingen per jaar. Zie [Bijlage 3: Berekeningen en specifieke getallen achter 'Prijs per patiënt per jaar van de geneesmiddelen Humira, Enbrel en Remicade'](#) voor een uitgebreide toelichting van de berekening.

reageerden de (zichtbare) prijzen van de drie uit octrooigeneesmiddelen niet of nauwelijks op elkaar, een teken van welbegrepen strategisch eigenbelang en gebrek aan concurrentie. Pas na introductie van biosimilars zien we prijzen bewegen, en dan nog met enige vertragingen.

Het is vooral relevant hoe de prijs inclusief kortingen zich ontwikkelde. Daar zien we een daling inzetten na 2016 zoals ook beschreven in bovenstaand hoofdstuk. De geïnterviewde direct betrokkenen geven daarbij vooral aan dat de drijvende factor achter de hogere kortingen vooral lag in het aanstaande octrooiverloop en de daardoor dreigende toetreding van biosimilars op de markt. De omzetsdaling die vanaf 2017 en daarna te zien is toont aan dat pas bij de introductie van biosimilars serieuze concurrentie op prijs plaatsvond. Ook het recente NZa rapport dat in gaat op de omzet van Humira toont aan dat de 'omzetval' na 2018 enigszins gedempt werd, waarschijnlijk door de meerjaren contracten die vanaf 2017 werden gesloten met ziekenhuizen. De kortingen die werden gegeven op Enbrel en Remicade zijn bij ons onbekend, maar dat er via vergelijkbaar patroon kortingen werden gegeven staat vast. We zien dat het zichtbare en onzichtbare (incl. kortingen) prijspeil van de drie geneesmiddelen vooral lijkt te reageren op het nakende verloop van het octrooi, en veel minder op de prijsbewegingen van de overige originators. Ook al omdat de daadwerkelijk betaalde prijzen vaak zich 'onder water' afspelen.

Bijlagen

Bijlage 1: Koppeltabel met titels

Onderstaande tabel bevat de gehanteerde titels voor de koppen uit de Conclusie van Antwoord van AbbVie naast de titels die we hanteren bij de opbouw in dit rapport.

Titels AbbVie		Titels rapportage Zorgvuldig Advies
a	Op waarde gebaseerde prijsstelling in tegenstelling tot cost-plus is de juiste methodiek voor vaststelling van de prijs van een innovatief geneesmiddel	Er is geen eenduidige of algemeen aanvaardbare methodiek voor vaststelling van de prijs van een innovatief geneesmiddel
b	Berekening van de waarde van Humira op basis van de beginselen van de gezondheidseconomie ondersteunt de prijsstelling voor Humira	Een transparante onderbouwing van een prijs op basis van onderliggende kosten, de redelijkheid van een prijs en de verhouding tussen prijs en winst spelen een rol in het bredere maatschappelijke debat.
c	Mist in de conclusie van antwoord	-
d	Gebreken in de methodiek voor het vaststellen van de betrokken R&D-kosten: Zorgvuldig Advies verzuimt om alle relevante R&D-kosten mee te rekenen, waaronder die van gefaalde en toekomstige ontwikkelingsprojecten	Zorgvuldig Advies heeft de R&D kosten gebaseerd op gegevens uit het onderzoek waarin AbbVie eigen informatie heeft aangeleverd over R&D-uitgaven voor Humira.
e	Onvoldoende rekening gehouden met alle R&D voor Humira	Zorgvuldig Advies heeft voldoende rekening gehouden met alle R&D kosten voor Humira
f	Gebreken in de berekeningen van Zorgvuldig Advies	Extra toelichting op de berekeningen van Zorgvuldig Advies

Bijlage 2: Oude inschattingen uit rapportage Zorgvuldig Advies 2023

Onderstaand zijn de cijfers weergegeven zoals deze zijn ingeschat in de rapportage van Zorgvuldig Advies in 2023. In de tabel is te zien met welke bronnen/meeteenheden toendertijd is gerekend.

Tabel 2: Overzichtstabel met de belangrijkste cijfers uit de rapportage Zorgvuldig Advies 2023

Opbouw omzet Humira	Bron/meeteenheid	Cijfers Nederland 2004 t/m 2018
Totale omzet Humira	SFK, GIP-databank; Jaarverslagen AbbVie/Abbott inclusief kortingen ingeschat op basis van gesprekken met experts	€ 2.250.926.625, -
Kosten	Bewijs geleverd door AbbVie aan Amerikaanse Congres Commissie als bron: 11% van de omzet	€ 247.601.929, -
R&D uitgaven	Schatting op basis bewijsstukken AbbVie aan Amerikaanse Congres Commissie; R&D uitgaven aan Humira en aankoop kosten Humira octrooi (geëxtrapoleerd): 10,7% van de omzet	€ 240.849.149, -
'Verwachte' winst	Berekening op basis van hoogste inschatting uit literatuur gemiddelde winsten innovatieve farmaceutische producenten: 29% van de omzet	€ 562.731.656, -
'Overige' winst	De overige winst komt uit op 49,3% van de omzet	€ 1.199.743.891, -

Bijlage 3: Berekeningen en specifieke getallen achter 'Prijs per patiënt per jaar van de geneesmiddelen Humira, Enbrel en Remicade'

Berekeningen

- Voor de berekeningen hebben we de lijstprijzen (AIP) uit de Z-index gebruikt. We hebben het gemiddelde van de AIP-prijs per jaar genomen voor de geneesmiddelen Humira, Enbrel en Remicade. Hierbij zijn mogelijke kortingen niet meegenomen, aangezien we niet over die gegevens beschikken.
- De prijs per patiënt is berekend op basis van de dosering per patiënt, zoals bepaald in het Farmacotherapeutisch Kompas en het Farmacotherapeutisch rapport van het Zorginstituut Nederland. Hiervoor hebben we de indicatie Reumatoïde Artritis aangehouden. Dit komt neer op de volgende doseringen:
 - **Humira:** Dosering van 40 mg om de twee weken
 - **Enbrel:** Dosering van 50 mg eenmaal per week.
 - **Remicade:** Berekening op basis van een gemiddeld gewicht van 70 kg en een dosering van 5 mg/kg lichaamsgewicht. Tijdens de remissie-inductie (eerste 6 weken) is de toedieningsfrequentie 2 maal in 6 weken, gevolgd door onderhoudsbehandeling met 1 maal in 8 weken. Deze gegevens zijn vervolgens gebruikt om de prijs per patiënt per jaar te berekenen
- Aan de hand van de lijstprijs en dosering is de prijs per patiënt per jaar berekend.
- Voor Humira hebben we op basis van de gegevens uit gesprekken met expert ook de prijs per patiënt berekent inclusief de geschatte kortingen. Zie Inschatting van kortingen op Humira (2004 – 2018) en beïnvloedende factoren voor een uitgebreide toelichting.

Vergelijking met de berekeningen van de NZa

Het NZa heeft recent een rapport gepubliceerd waarin het gebruik van en de uitgaven aan zeven dure geneesmiddelen bij ziekenhuisbehandelingen door de jaren heen in Nederland is weergegeven, waaronder adalimumab⁷². Hoewel de NZa tot andere uitkomsten komt – doordat zij gebruik hebben gemaakt van andere databronnen (zoals daadwerkelijk uitgegeven euro's gedeeld door het aantal unieke patiënten) waar wij geen toegang toe hebben – blijven de onderlinge verhoudingen vergelijkbaar. Daarnaast is onze analyse gespiegeld aan die van Copenhagen Economics. Onze resultaten sluiten voor de overeenkomende jaren nauw aan bij hun bevindingen voor Humira en Enbrel.

⁷² Nederlandse Zorgautoriteit. (2025, 10 april). *Van patent tot concurrentie – Analyse uitgaven en gebruik 7 dure geneesmiddelen bij ziekenhuisbehandelingen*. [https://puc.overheid.nl/nza/doc/PUC_788427_22/1/​;contentReference\[oaicite:1\]{index=1}](https://puc.overheid.nl/nza/doc/PUC_788427_22/1/​;contentReference[oaicite:1]{index=1})

Getallen achter de grafiek

De getallen hieronder geven de getallen weer die zijn gebruikt voor het opstellen van de grafiek.

Tabel 3: Lijstprij per patiënt per jaar, voor de geneesmiddelen Humira, Enbrel en Remicade. Voor -Humira nemen we de geschatte kortingen. De prijzen van de geneesmiddelen zijn gebaseerd op de lijstprijs (AIP-prijs).

Jaar	Prijs per patiënt per jaar Humira	Humira kortingen*	Prijs Humira incl. geschatte kortingen	Prijs per patiënt per jaar Remicade	Prijs per patiënt per jaar Enbrel
2005	€ 14.125,28	0%	€ 14.125,28	€ 35.822,66	€ 14.130,22
2006	€ 14.125,28	0%	€ 14.125,28	€ 35.822,66	€ 14.130,22
2007	€ 14.125,28	0%	€ 14.125,28	€ 16.255,64	€ 14.130,22
2008	€ 14.125,28	0%	€ 14.125,28	€ 16.255,64	€ 14.130,22
2009	€ 14.125,28	0%	€ 14.125,28	€ 16.255,52	€ 14.130,22
2010	€ 14.125,28	0%	€ 14.125,28	€ 16.255,64	€ 14.130,22
2011	€ 14.125,28	0%	€ 14.125,28	€ 16.255,59	€ 14.130,22
2012	€ 13.855,66	2%	€ 13.578,55	€ 16.255,59	€ 13.945,49
2013	€ 14.021,80	3%	€ 13.601,15	€ 16.255,54	€ 14.089,27
2014	€ 13.830,96	4%	€ 13.277,72	€ 15.479,77	€ 13.940,16
2015	€ 13.707,20	6%	€ 12.953,30	€ 16.083,73	€ 13.930,80
2016	€ 14.074,19	8%	€ 12.948,25	€ 15.941,17	€ 14.315,08
2017	€ 13.794,17	10%	€ 12.414,75	€ 15.870,12	€ 12.509,64
2018	€ 14.282,91	20%	€ 11.426,33	€ 15.397,17	€ 11.887,72
2019	€ 12.876,85	65%	€ 4.506,90	€ 14.979,17	€ 10.726,82
2020	€ 11.326,34	70%	€ 3.397,90	€ 14.973,30	€ 10.077,99
2021	€ 10.193,64	75%	€ 2.548,41	€ 13.842,13	€ 9.535,24
2022	€ 9.100,21	80%	€ 1.820,04	€ 13.173,61	€ 7.839,52
2023	€ 9.011,13	80%	€ 1.802,23	€ 12.718,96	€ 7.839,52
2024	€ 8.867,92	80%	€ 1.773,58	€ 12.220,58	€ 7.839,52

* Kortingen zijn geschat door Zorgvuldig Advies op basis van beschreven bronnen. Over de jaren 2012 tot 2016 komen de kortingen uit op gemiddeld 4% - 6%, in de periode 2016 - 2017 rond de 8% á 10%. Voor periode 2012 t/m 2018 komen we tot een schatting van 7,5% korting.⁷³ Vanaf 2017 liepen voor sommige ziekenhuizen de kortingen op tot 20% maar met mogelijke prijsafspraken voor drie jaar.

⁷³ Zie [Nadere toelichting op prijsvorming en marktgedrag voor de toelichting achter de percentages.](#)

Colofon



Datum: 23-04-2025

Versie: 1.1

Fotografie

Stock Birken via unsplash.com

Opdrachtgever:

Stichting Farma ter Verantwoording

Redactie

Michiel Verkoulen

Piet de Bekker

Rachel van den Kieboom

Pleun Graven

We danken de experts en betrokkenen die ons geholpen hebben met een interview, raad en/of kritische reflectie. De verantwoordelijkheid voor de inhoud ligt volledig bij de auteurs.

Bezoek- en postadres: Grebbeberglaan 15, 3527 VX Utrecht
IBAN: NL70 RABO 01475.17.656 | KvK: 83030123 | BTW: NL 8626.98.169.B01
www.zorgvuldigadvies.nl