

EERLIJKE PRIJS VOOR MEDICIJNEN



Voordat de apotheker een geneesmiddel magistraal gaat bereiden, vinden er een aantal controles plaats. Zo moeten de grondstoffen – bestaande uit de werkzame stof en de hulpstoffen – voldoen aan de eisen die zijn gesteld voor apotheekbereidingen. Hier neemt een analist van het laboratorium van de Ziekenhuisapothek een kleine hoeveelheid van de grondstof om de kwaliteit te controleren.

Via het platform 'Medicijn voor de Maatschappij' strijden apothekers en artsen van Amsterdam UMC voor eerlijk geprijsde geneesmiddelen. Dat doen ze bijvoorbeeld door zelf een medicijn te maken of meer invloed uit te oefenen op de prijsvorming. "Het huidige systeem van geneesmiddelenontwikkeling is ziek", oordeelt initiatiefnemer professor **Carla Hollak**.

Met behulp van infrarood licht wordt de grondstof geïdentificeerd. Zo is de apotheek er zeker van dat de grondstof in de pot daadwerkelijk het juiste product is. Op het oog zijn grondstoffen namelijk niet van elkaar te onderscheiden

“Misschien waren we een klein beetje naïef. We dachten: dit doen we even”, zo blikt ziekenhuisapotheker Marleen Kemper terug op wat je misschien wel ‘de affaire CDCA’ mag noemen (zie kader op pagina 27). “Maar dat is de aard van ons vak. We zijn als apothekers sterk oplossingsgericht. Toen er dus een probleem dreigde met de beschikbaarheid van het ineens veel duurder geworden CDCA, een belangrijk medicijn voor zo’n vijftig Nederlandse patiënten met de zeldzame stofwisselingsziekte cerebrotendineuze xanthomatose (CTX), dachten we: kan een apotheker dat niet zelf? Op een verantwoorde manier capsules maken behoort tot de deskundigheid van een apotheker, dus het was een kwestie van de juiste grondstof inkopen en voilà.”

Een controle van de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd, een waarschuwing voor ongeoorloofde ‘reclame’, een rechtszaak en een tijdelijke productiestop later, staan de zaken er inmiddels weer goed voor. Niet alleen hebben de apothekers van Amsterdam UMC een goedgekeurd productiesysteem opgezet voor het geneesmiddel CDCA, de ervaringen hebben ook geleid tot een nieuw samenwerkingsverband binnen Amsterdam UMC: het platform Medicijn voor de Maatschappij. Behalve die ‘negatieve stimulus’ van problemen in de beschikbaarheid van medicijnen, was er begin 2019 ook een positieve: het platform kreeg een vliegende start door een subsidie van vijf miljoen euro van de Vriendenloterij. Deze maand is het platform ook ‘live’ gegaan op het web, via medicijnvoordemaatschappij.nl.

Optimale zorg

Het platform is een initiatief van ziekenhuisapotheker Kemper en hoogleraar Metabole ziekten Carla Hollak. “Het zaadje voor dit plan werd eigenlijk al in de jaren negentig geplant”, memoreert Hollak. “Ik deed toen promotieonderzoek naar een andere zeldzame stofwisselingsziekte, de ziekte van Gaucher. Ook daarvoor was een bijzonder duur geneesmiddel beschikbaar. Samen met de afdeling Biochemie van ons ziekenhuis zijn we toen, heel eigenwijs, met steun van de toenmalige Ziekenfondsraad en onafhankelijk van de industrie, gaan onderzoeken of we de dosis konden individualiseren. Er was nog maar weinig bekend over de effectiviteit en veiligheid van dit nieuwe medicijn. Met een optimale dosis konden we vervolgens de



Grondstof en hulpstoffen worden afgewogen op de weegschaal aan de linkerkant, en gemengd in een mortier (beker met stamper).



beste zorg bieden voor de patiënten en tegelijk de kosten voor de maatschappij beperken. Precies die manier van denken wordt voortgezet in ons platform: hoe kunnen we optimale zorg bieden tegen reële kosten.”

Niche busters

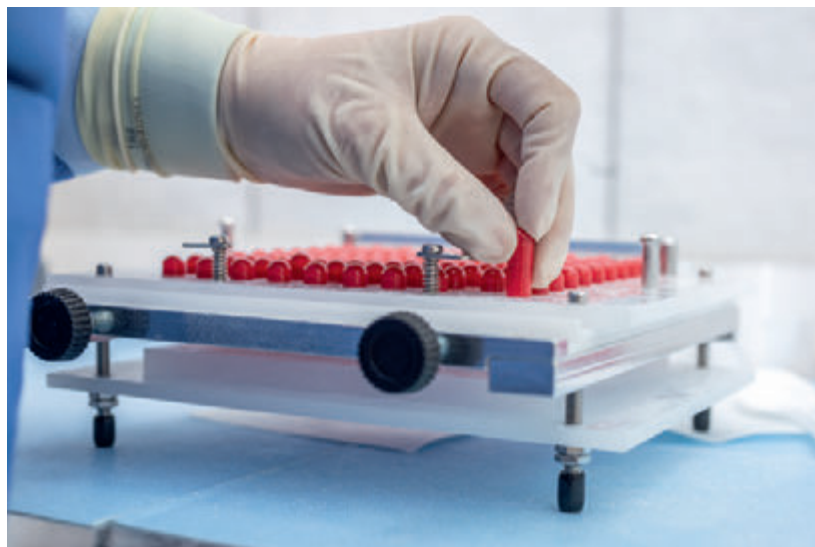
Medicijn voor de maatschappij richt zich in eerste instantie op weesgeneesmiddelen. Farmaceutische ondernemingen kunnen sinds de eeuwwisseling in Europa deze speciale status aanvragen voor middelen waar slechts een zeer kleine groep patiënten baat bij heeft. “Maar de opvatting dat je op weesgeneesmiddelen alleen maar verlies lijdt, waar je de industrie dus tegen moet beschermen, begint achterhaald te raken”, stelt Sibren van den Berg. Behalve dagelijks coördinator voor de verschillende activiteiten van het platform, is Van den Berg ook promotie-onderzoeker namens Medicijn voor de Maatschappij. “Kijk naar de ontwikkelingen rond *personalised medicine*”, zegt hij. “Daardoor komen er steeds meer middelen die slechts voor een beperkte groep patiënten werkzaam zijn. Neem alleen al de ontwikkelingen in de oncologie, waarbij verschillende genotypen van tumorcellen tot verschillende geneesmiddelen kunnen leiden. In plaats van het haast ‘zielige’ woord weesgeneesmiddel, wordt er tegenwoordig gesproken over *nichebusters*, als tegenhanger van de blockbusters. Dit zijn soms middelen geworden waarmee in een niche echt veel geld kan worden verdiend”, aldus Van den Berg.

Vier mogelijke routes

“Voor de farmaceutische industrie is het heel spannend wat wij zijn gaan doen”, zo realiseert ziekenhuisapotheker Kemper zich. “Maar we willen toch benadrukken dat ons platform zeker niet tégen de farmaceutische industrie is, al helemaal niet tegen de innovatieve bedrijven. Innovatie moet altijd blijven bestaan, zowel vanuit de industrie als vanuit de academie.”

“Magistrale bereiding is maar één van de routes die we bewandelen”, benadrukt gezondheidseconoom Vincent van der Wel, die binnen het platform verantwoordelijk is voor projecten rond *Academia Driven Pharma*, geneesmiddelenontwikkeling die wordt ondersteund door de academie. “Veel nieuwe geneesmiddelen worden in de kliniek en in de laboratoria van academische ziekenhuizen geboren. We doen jarenlang mee aan allerlei onderzoeken, maar wanneer het vervolgens op registratie en prijsvorming aankomt, dan geeft de academie het proces meestal uit handen. Wanneer je dan ziet dat soms voor een nieuw middel met een minimale innovatie een maximale prijs wordt gevraagd, dan is dat frustrerend.”

Van der Wel schetst een routekaart met vier mogelijkheden om de beschikbaarheid van eerlijk geprijsde geneesmiddelen te verbeteren. “Behalve de magistrale bereiding van geneesmiddelen door



In een grid worden lege capsules geplaatst. De bovenkant gaat eraf, waarna ze gevuld worden met het medicijn. Vervolgens worden de capsules gesloten en aangedrukt.



Uiteindelijk komen de capsules in deze witte potjes terecht. De potjes krijgen een etiket, dit wordt allemaal met de hand gedaan.

1,5

procent is de prijsdaling van een weesgeneesmiddel nadat de periode van marktexclusiviteit is verlopen.
Bron: Zorginstituut Nederland

de eigen apotheek, kan dat ook via de import van middelen. Daarnaast willen we waar nodig als platform strijden voor *off-label* gebruik van middelen, dus voor patiënten waarvoor het middel weliswaar niet is geregistreerd, maar wel werkzaam. Tot slot willen we als academie een actievere rol zoeken in publiek-private samenwerking. We willen partnerschappen opzetten rond de registratie van nieuwe middelen, om zo ook beter zicht te houden op de eerlijke prijsvorming.”

“De opvatting dat je op weesgeneesmiddelen alleen maar verlies lijdt, waar je de industrie tegen moet beschermen, begint achterhaald te raken.”

Sibren van den Berg



Potjes en etiketten worden gecontroleerd. Daarnaast wordt nagegaan of de bereiding volgens protocol is uitgevoerd.

Politieke meewind

Ziekenhuisapotheker Bart Jacobs heeft zich een jaar geleden aangesloten bij het platform. “Ik werd aangetrokken door de geschiedenis van het platform”, vertelt hij. “Het was niet alleen het maatschappelijke probleem dat hiermee werd aangepakt, het ging ook om een fundamenteel kenmerk van het werk van een apotheker. Magistrale bereiding begint voor veel apothekers steeds verder uit beeld te raken, maar het blijft natuurlijk wel een van de pijlers van ons vak en het is een bijzondere deskundigheid. Ik ben heel blij dat ik in ons ziekenhuis en voor het platform dat edele handwerk van de farmacie nog kan doen. Dit zouden meer ziekenhuizen kunnen oppakken, al is het misschien niet overal meer mogelijk om de kwaliteitsstandaarden te halen die je voor magistrale bereiding nodig hebt.” Jacobs merkt dat het werk van het platform ook de politieke wind mee heeft. “De hele kwestie rond het middel CDCA heeft magistrale bereiding van geneesmiddelen en de maatschappelijke vraagstukken rond prijsvorming van geneesmiddelen ook op de politieke agenda gezet.”



CDCA: EEN ONWAARSCHIJNLIJKE PRIJSSTIJGING

Ongeveer zestig Nederlandse patiënten met de stofwisselingsziekte CTX missen een specifiek enzym, waardoor bij hen de omzetting van cholesterol naar galzuren niet goed werkt. Zij krijgen daardoor stapeling van de stof cholestanol, die schade veroorzaakt in de hersenen, ogen en spieren van patiënten. “Zonder behandeling kunnen deze mensen blijvende schade oplopen en zelfs vroegtijdig dement worden”, weet hoogleraar Metabole ziekten Carla Hollak.

Tegen CTX bestaat al heel lang een effectief geneesmiddel, CDCA, dat ooit geregistreerd was als middel tegen galstenen. In 2018 besloot het farmaceutische bedrijf Leadiant een weesgeneesmiddelenstatus voor dit bestaande middel aan te vragen bij het Europese Geneesmiddelenbureau voor gebruik bij mensen met CTX. Na toekenning verhoogde de fabrikant de prijs met vele tienduizenden euro's per patiënt per jaar. Daarop besloten verzekeraars de vergoeding te beëindigen die zij uit coullance betaalden.

In 2018 ging Amsterdam UMC zelf CDCA-capsules bereiden, maar na protest van Leadiant en een controle van de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ) moest die productie worden gestaakt: er bleken onzuiverheden te zitten in de grondstof die het ziekenhuis had ingekocht. Begin 2020 is de productie hervat. Inmiddels worden de capsules bereid tegen een kostprijs van ongeveer dertigduizend euro per patiënt per jaar. Dat is minder dan één achtste van de prijs die Leadiant wilde rekenen.



Carla Hollak
Foto: Mats van Soolingen



Een voor een worden de capsules uit het grid gehaald en geteld. Er wordt gecontroleerd of de capsules goed zijn gesloten. Ook kijkt de apotheker naar het uiterlijk: zijn de capsules schoon en deukvrij? Later gaan de capsules in een wit potje (zie beeld op pag. 26).

Transparant

Waar wil promovendus Van den Berg over vier jaar staan, als de tijd voor zijn promotietraject binnen het platform – en daarmee het geld van de Vriendenloterij – op is? Hij schetst een toekomstig medicijn met een heldere prijs. “We moeten toe naar een transparanter model. Hoe loopt het traject van ontdekking, via acceptatie van een middel tot het eerste daadwerkelijke voorschrijven? Welke stappen worden gezet? Waar zit de eventuele vertraging? De prijsvorming moet helder worden. Daarnaast hoop ik dat ons platform tegen die tijd zichtbaarder is geworden”, zegt Van den Berg. “Iedereen die actief is in het veld van zeldzame ziekten en weesgeneesmiddelen zou ons moeten kunnen vinden wanneer er problemen spelen.”

Initiatiefnemer Hollak legt de lat nog iets hoger. “In het ultieme geval maken we onszelf als platform zo snel mogelijk weer overbodig. Het huidige systeem van geneesmiddelenontwikkeling en prijsvorming rammelt aan alle kanten. En dan gaat het niet alleen over de farmaceutische industrie. Ook de regelgeving rond geneesmiddelen kan worden verbeterd. En er kunnen barrières worden weggenomen waarmee ook de ontwikkelkosten lager worden. Wanneer een farmaceutisch bedrijf in een veel eerder stadium van de ontwikkeling bijvoorbeeld een voorwaardelijke registratie kan krijgen voor een specifieke patiëntengroep, dan kan hij al kosten terugverdienen in plaats van extra ontwikkelkosten maken.”

“We willen ook figuurlijk een medicijn zijn voor de maatschappij.”

Carla Hollak

“Uiteindelijk”, stelt Hollak, “willen we met ons platform niet alleen betaalbare medicijnen bieden aan specifieke patiëntengroepen in onze maatschappij. We willen ook figuurlijk een medicijn zijn voor de maatschappij: tegen de kwaal van oneerlijke prijsvorming, onderling wantrouwen en te lange doorlooptijden van een nieuw middel naar de patiënt. Daarbij moeten we als artsen ook nadrukkelijk de hand in eigen boezem steken. Als we nou eens zouden beginnen met het honderd procent onafhankelijk organiseren van ons onderzoek. Daar zullen we dan wel alternatieve vormen van financiering voor moeten vinden, maar de afhankelijkheid van de industrie is één van de oorzaken van de problemen waar we nu in zitten.” ●

NIEUWE MIDDELEN IN DE PIJPLIJN

Mexiletine is een middel dat in de jaren zestig voor het eerst werd gebruikt bij hartritmestoornissen. Inmiddels is er nog maar een kleine groep patiënten voor wie dit middel de eerste keus is. Vandaar dat de enige Europese producent, Boehringer Ingelheim, het middel uit het assortiment heeft gehaald. Het wordt nog wel buiten Europa geproduceerd.

Ondertussen was gebleken dat ook patiënten met de zeldzame spierziekte niet-dystrofe myotonie baat hebben bij mexiletine. Daarom vroeg het farmaceutische bedrijf Lupin in 2018 de weesgeneesmiddelenstatus aan voor hun middel Namuscla, waarmee ze een beschermde status verwierven om als enige mexiletine op de markt te brengen voor deze spierziekte. En passant verhoogde Lupin in het Verenigd Koninkrijk de prijs van het middel van 1.600 pond per patiënt per jaar naar maar liefst 54.750 pond, een prijsstijging met een factor 34. In Nederland is de prijs nog niet officieel bekend omdat de onderhandelingen met de overheid nog lopen.

“Een gênante gang van zaken”, vat gezondheidswetenschapper Vincent van der Wel van het platform Medicijn voor de Maatschappij deze geschiedenis samen. “Met een minimaal onderzoekje onder een kleine groep patiënten is de weesgeneesmiddelenstatus verleend. Dat heeft helemaal niets met innovatie te maken, laat staan dat het zo’n absurde kostprijsverhoging rechtvaardigt. Helaas blijkt dat de alternatieve route, namelijk import van het oude middel tegen hartritmestoornissen, niet in stand kan blijven. Doordat Lupin de weesgeneesmiddelenstatus had verkregen voor Namuscla, is die weg juridisch afgesloten. Daarom willen we nu niet alleen met andere apothekers in een magistrale bereiding voorzien, maar ook een alternatieve registratieroute verkennen”, aldus Van der Wel.

Naast mexiletine is alweer een volgend middel opgepakt door het platform, vertelt ziekenhuisapotheker Marleen Kemper. “Onze promovenda Yasmin Polak doet een studie naar cholezuur, dat wij op onderzoeksbasis beschikbaar maken voor patiënten met een stoornis in de galzuursynthese.”



Marleen Kemper



Vincent van der Wel