

Oude en nieuwe geneesmiddelen voor zeldzame ziekten *hoe houden we ze betaalbaar?*

Carla Hollak, internist





Disclosures

- *Relatie met farmaceutische industrie*
 - Pre-marketing clinical trials met Sanofi/Genzyme, Idorsia, Protalix
 - Geen post-marketing activiteiten gesponsord door farmaceutische industrie
- *Relevante nevenfuncties*
 - Lid Adviescommissie Pakket/Registers werkgroep/Horizonscan Zorginstituut
 - Adviseur CBG/EMA
 - Pilots mbt verbeteren toegankelijkheid/betaalbaarheid geneesmiddelen

Zorginstituut: uitgaven aan intramurale geneesmiddelen stijgen 10% in een jaar

Nieuwsbericht | 29-04-2019 | 10:00

De uitgaven aan dure geneesmiddelen die binnen de ziekenhuizen (intramuraal) gebruikt worden zijn in een jaar met bijna 10% gestegen naar ruim 1,9 miljard euro per jaar. De kosten van buiten het ziekenhuis (extramuraal) door bijvoorbeeld de huisarts voorgeschreven geneesmiddelen zijn met 2,2%, in een jaar minder hard gestegen. Voor 2018 verwacht Zorginstituut Nederland dat de kosten voor het basispakket hiervan zullen groeien naar bijna 4,7 miljard euro. Dit staat in de nieuwste *GI Peilingen*, een actueel inzicht in de belangrijkste ontwikkelingen in het gebruik van geneesmiddelen (farmaceutische zorg) en hulpmiddelen in Nederland en de daarmee gepaard gaande kosten.



© Hollandse Hoogte

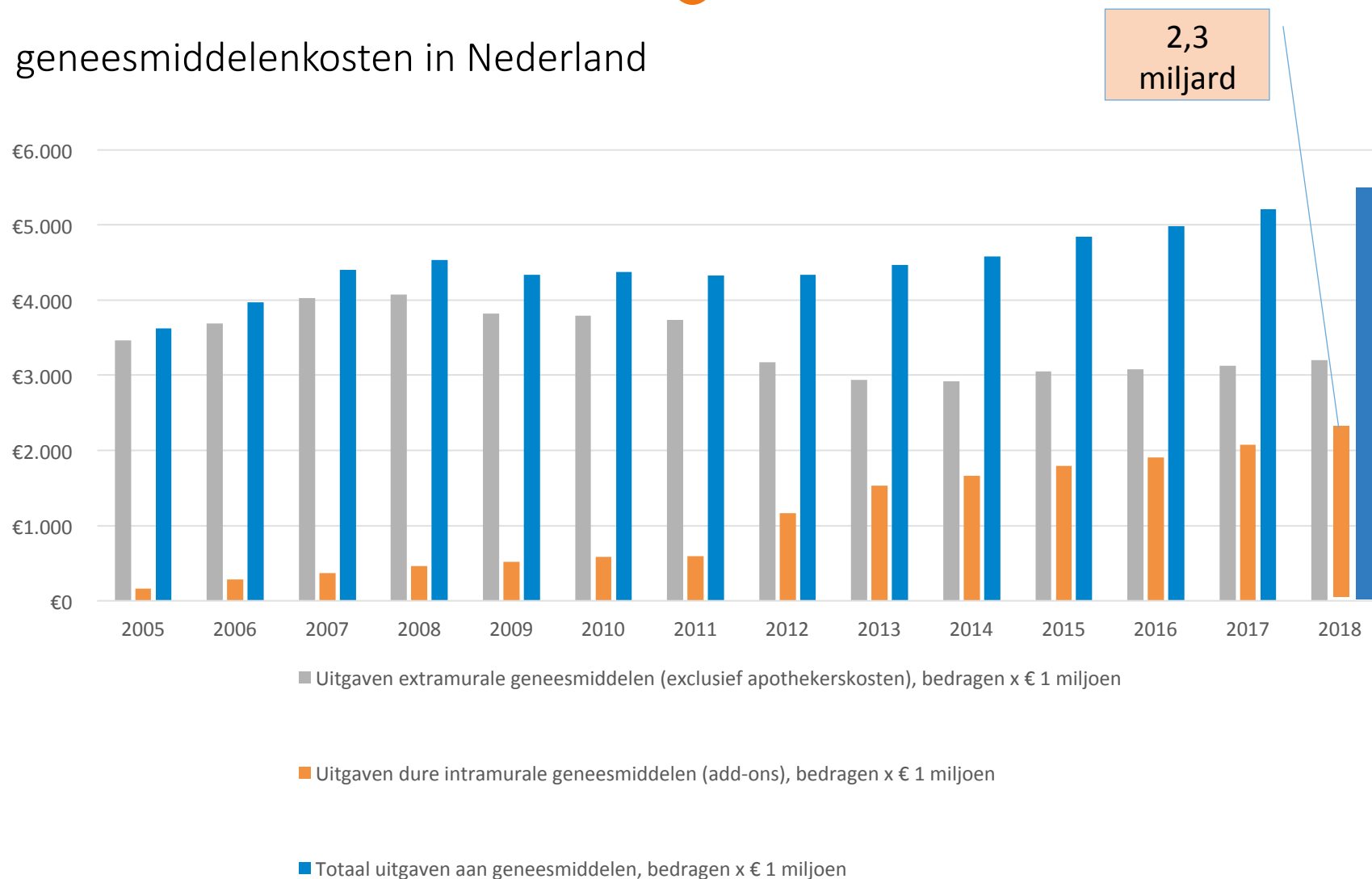
Hulpmiddelen

Het Zorginstituut verwacht voor 2018 een stijging van de uitgaven van circa 4,6% aan (medische) hulpmiddelen, naar ruim 1,5 miljard euro per jaar. De groei van de uitgaven wordt met name bepaald door een verwachte stijging van de uitgaven aan diabeteshulp-middelen. Ruim 2,3 miljoen verzekerden maken gebruik van hulpmiddelenzorg. Een kleine groep gebruikers is echter verantwoordelijk voor

groot deel van de kosten. Ongeveer 86% van de totale verzekerdenpopulatie maakt geen kosten voor hulpmiddelen. Dit zijn ruim 14,7 miljoen verzekerden. Binnen de 14% van de verzekerden die wel gebruik maken van hulpmiddelenzorg is slechts circa 1% verantwoordelijk voor bijna de helft van de totale uitgaven voor hulpmiddelen (circa 669 miljoen euro).



geneesmiddelenkosten in Nederland



Groei totaal 2014-2017: 3,9% per jaar, groei intramuraal 2014-2017: rond de 8% per jaar → naar 10% in 2019

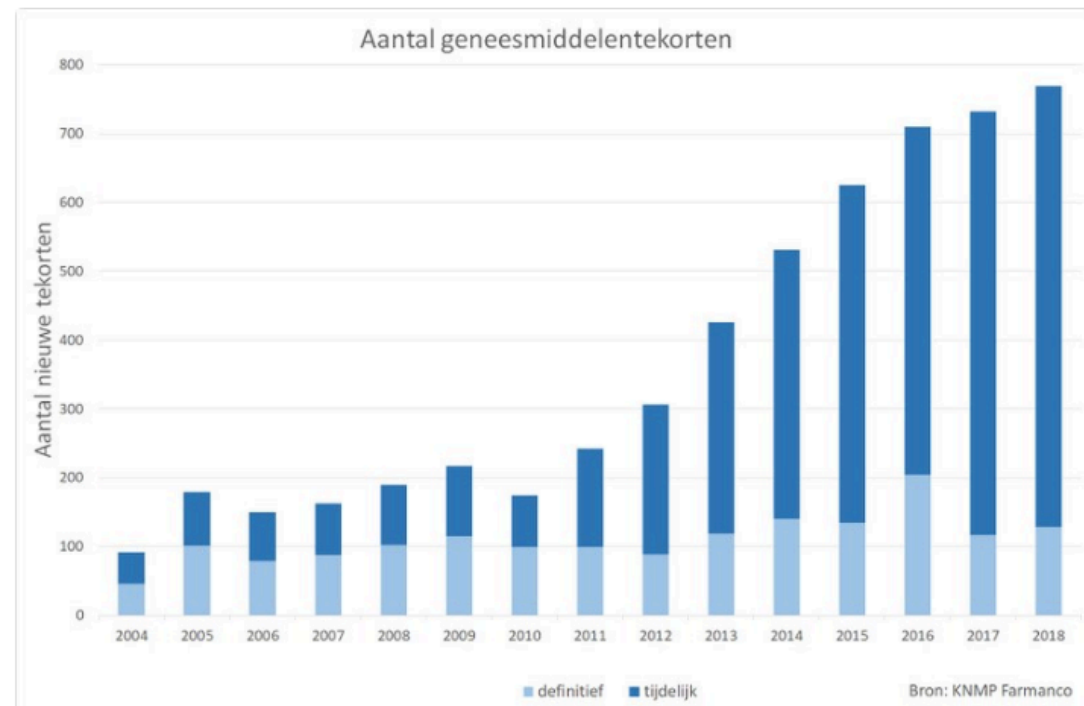
bron: gipdatabank



▲ De anticonceptiepil was afgelopen jaar zeer slecht verkrijgbaar. © Le...

Medicijnen 'te goedkoop' lopen op

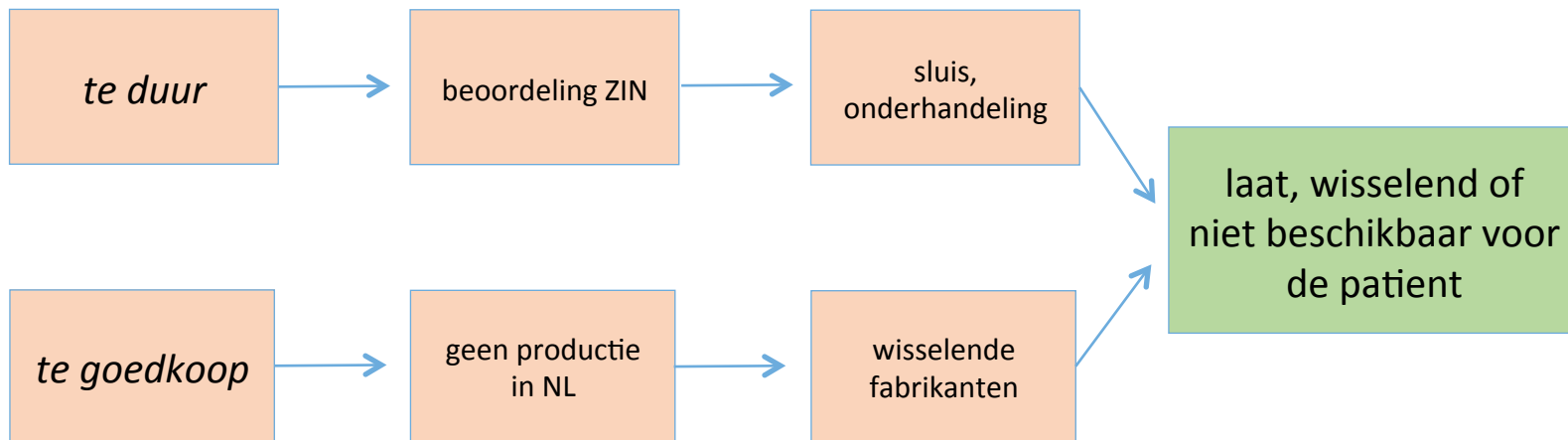
Steeds vaker zijn medicijnen tijdelijk of definitief niet beschikbaar doordat 'we' voor een dubbeltje op de eerste rang komen voor een prijs wat hoger is, wordt Nederland aantrekkelijker voor buitenlandse farmaceutische bedrijven. Janson, directeur van KNMP, de beroepsvereniging van de zorgverzekeraars bestrijden dat.





Eric Janson, directeur van KNMP, *januari 2019*

. „...de goedkope geneesmiddelen zijn te goedkoop, de dure te duur”





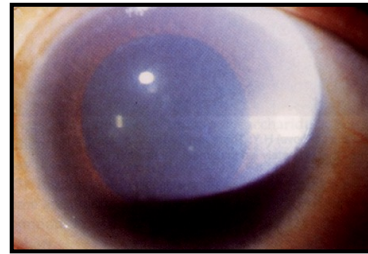
problemen met dure geneesmiddelen

- kosten → verdringing van zorg
- effectiviteit “first in class”
- orphanizering



mucopolysaccharidose type 1

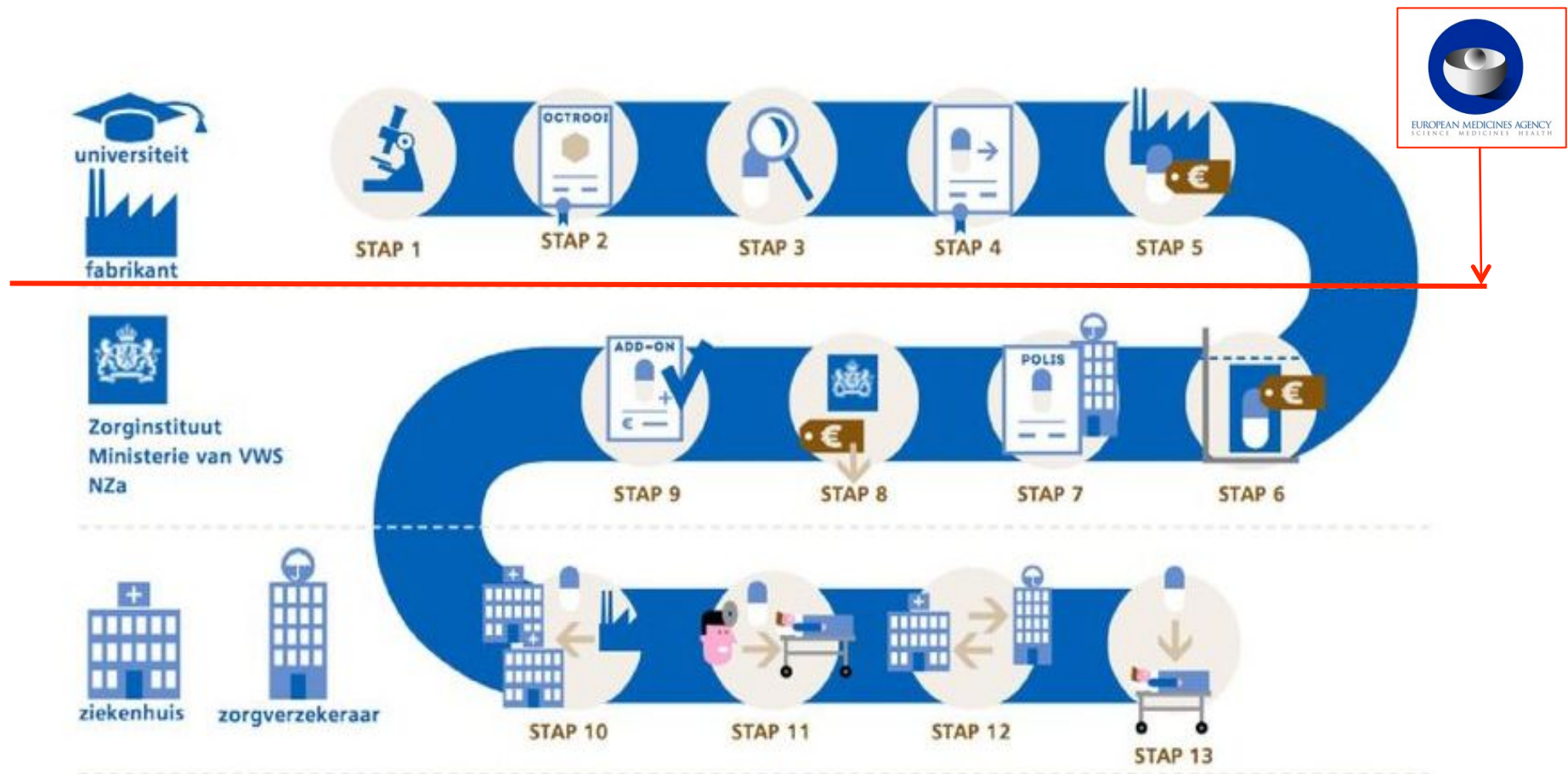
- lysosomale stapelingsziekte
- deficientie enzym alfa-L-iduronidase
- stapeling glycosaminoglycanen
- abnormale skelet/bindweefsel ontwikkeling
 - Hurler: CZS
 - Scheie: skelet, hartkleppen, luchtwegen, hernia's, CTS, cornea troebelingen



*behandeling: 5 miljoen
voor 10 jaar met
onduidelijk effect*



geneesmiddelen keten





EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

weesgeneesmiddelen (orphan drugs)

- beoordeelt geneesmiddelen op effectiviteit en veiligheid
- verleent marktautorisatie
- zeldzame ziekten: orphan drug regulation (2000)

orphan: < 5 per 10.000
ernstige aandoeningen
geen alternatief
“significant benefit”



tegemoetkoming kosten
10 jaar marktexclusiviteit

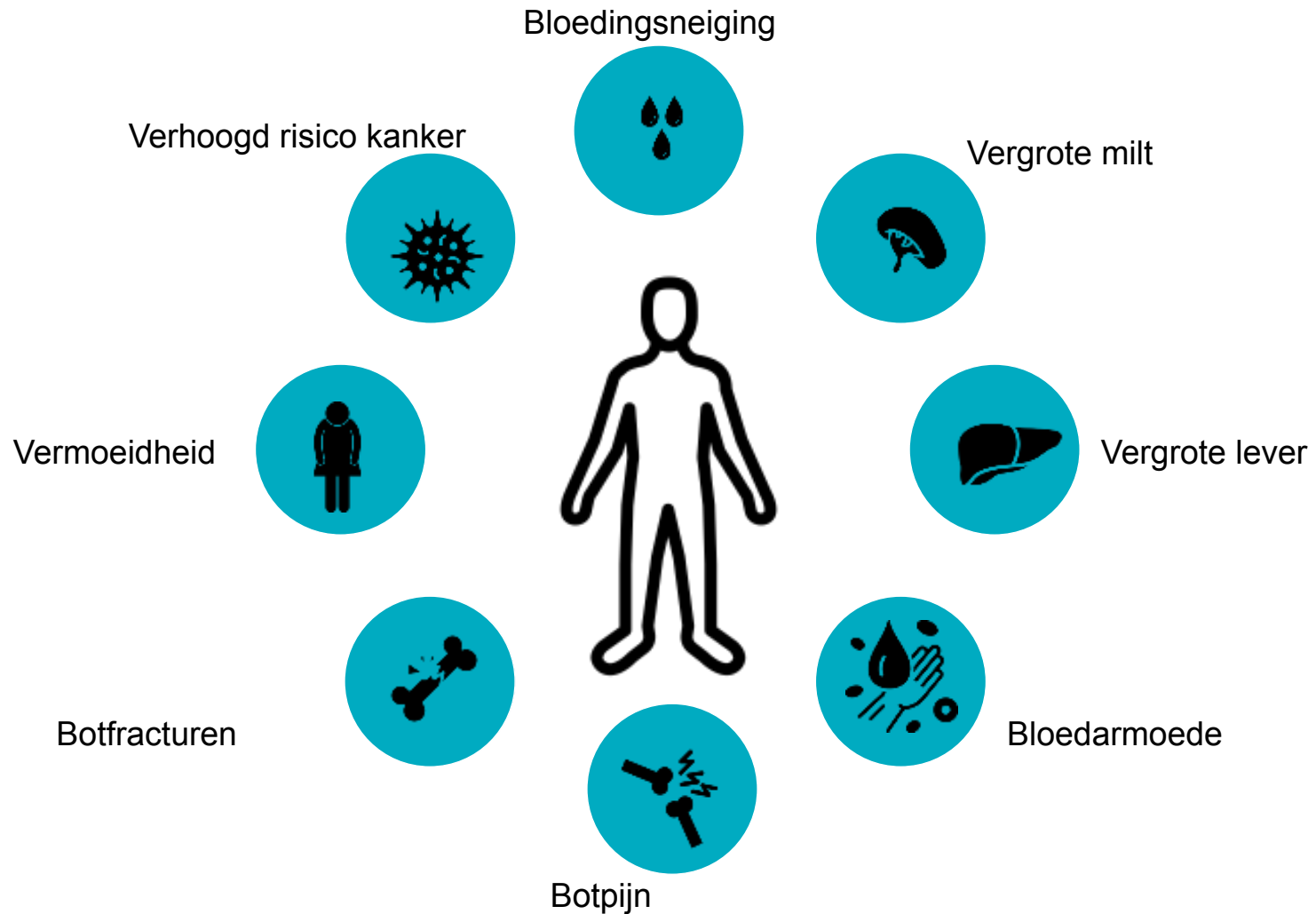


Authorisatie bij ultra-weesgeneesmiddelen: vaak nog weinig gegevens over effectiviteit

- Extra studies
 - Kinderen
 - Sub-groepen
- Registry

Ziekte van Gaucher

deficientie van enzym beta-D-glucosidase (glucocerebrosidase)





Behandeling met enzymtherapie sinds 1991



*hoge dosering voor alle patienten
iedereen behandelen met diagnose Gaucher*



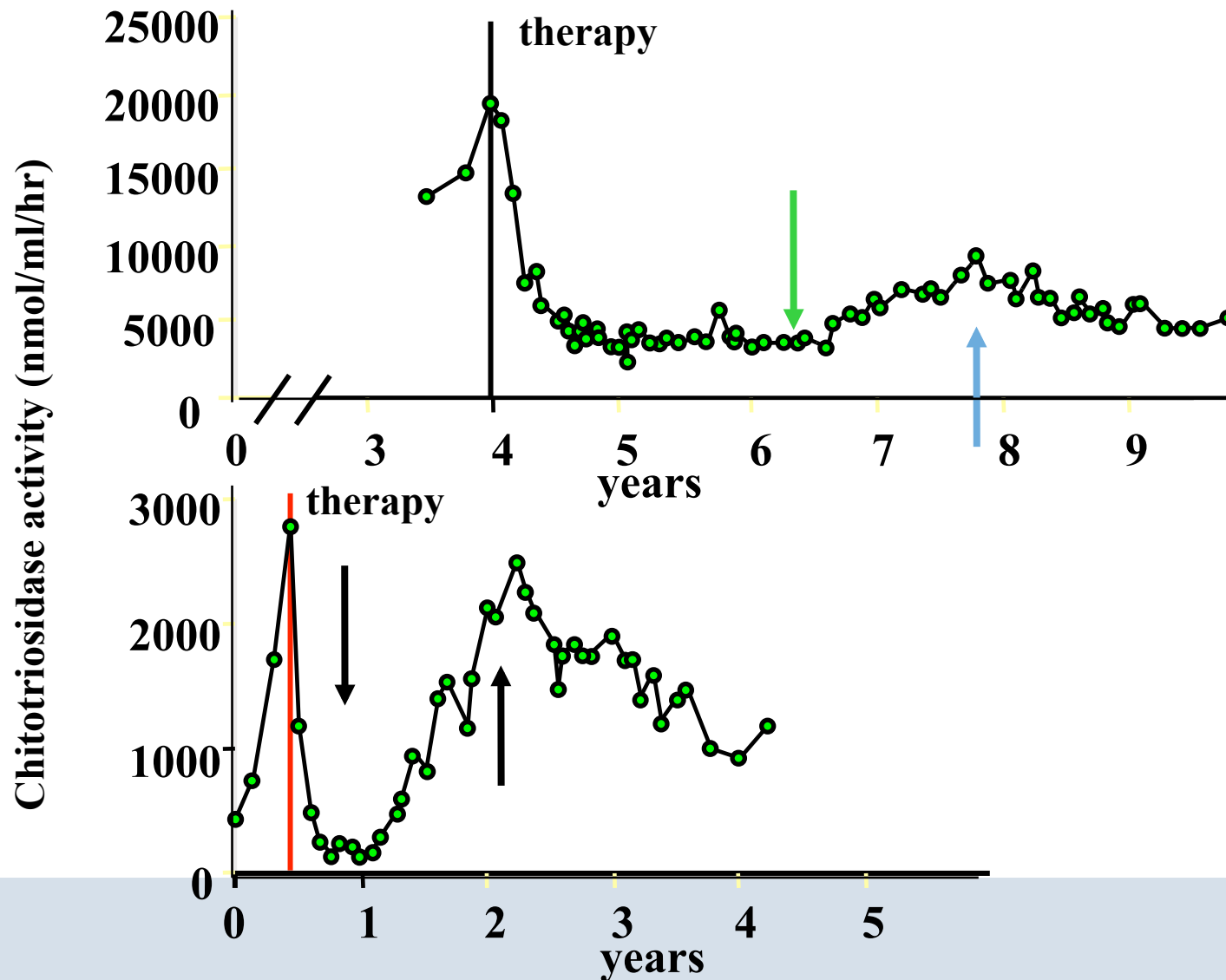
Pretreatment
Female; Age 8 Years, 8 Months

Post-treatment
Female; Age 10 Years, 10 Months



Chitotriosidase: plasma marker for Gaucher cells

Hollak....Aerts. *J. Clin Invest* 1994



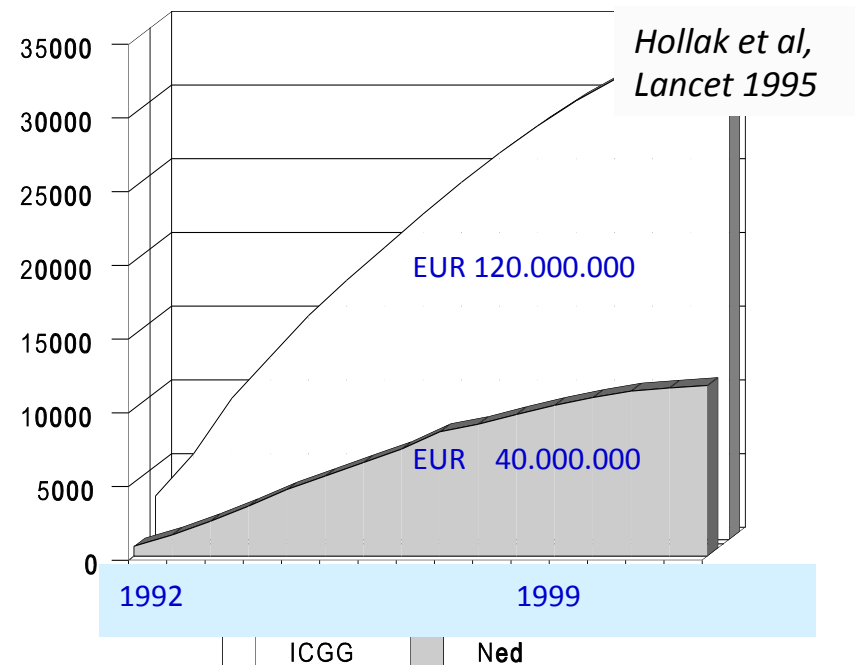


Enzym therapie voor de ziekte van Gaucher in Nederland *Gecentraliseerd in AMC*

- Onafhankelijke studies
 - natuurlijk beloop
 - dose finding
 - biomarkers
 - thuisbehandeling
 - lange termijn complicaties

→ individualisering van
behandeling

Fig. 5: cumulatief aantal units (per kg) in Nederland en ICGG

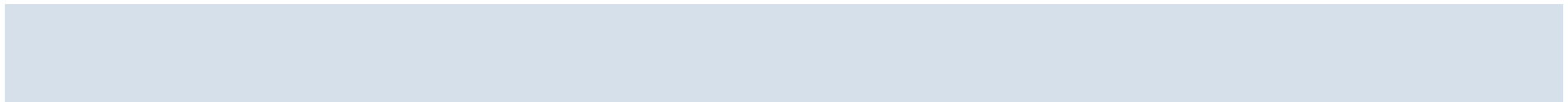


Huidige situatie



Enzymtherapie	imiglucerase; kosten per patient per jaar	velaglucerase; kosten per patient per jaar	eliglustat kosten per patient per jaar
1 flacon a 400 units	1594 €	1728 €	
gemiddelde dosering: 30U/kg/2 weken (1600 U/2 weken)	166000 €	180000 €	166000 €
range (15-120 U/kg/2 weken)	83000 - 331500 €	90000 - 359000 €	
aantal patienten in NL op enzymtherapie: 60 (40 imi, 20 vela)	± 6.9 miljoen	± 3.1 miljoen	

post-marketing registers per product





Narrative Review

Management and monitoring recommendations for the use of eliglustat in adults with type 1 Gaucher disease in Europe☆

Nadia Belmatoug^{a,*}, Maja Di Rocco^b, Cristina Fraga^c, Pilar Giraldo^d, Derralynn Hughes^e, Elena Lukina^f, Pierre Maison-Blanche^g, Martin Merkel^h, Claus Niederauⁱ, Ursula Plöckinger^j, Johan Richter^k, Thomas M. Stulnig^l, Stephan vom Dahl^m, Timothy M. Coxⁿ

An initial meeting of the authors to consider and reach consensus on the appropriate use of eliglustat in the treatment of adults with type 1 Gaucher disease was convened and paid for by Sanofi Genzyme.

medical writing services paid for by Sanofi Genzyme.



Afhankelijkheid van de farmaceutische industrie

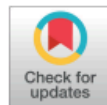
- samenwerken is nodig
- *onafhankelijkheid onder druk*
 - betaalde consultancies
 - board
 - farma geïnitie
 - gesponsord p
onderzoek
 - nascholing
 - richtlijnen



BMJ launches campaign:.....

BMJ 2019;367:l6576 doi: 10.1136/bmj.l6576 (Published 3 December 2019)

Page 1 of 5



ANALYSIS

COMMERCIAL INFLUENCE IN HEALTH: FROM TRANSPARENCY TO INDEPENDENCE

Pathways to independence: towards producing and using trustworthy evidence

A global team of influential researchers, clinicians, regulators, and citizen advocates suggest how we can start to build an evidence base for healthcare that is free of commercial influences



Weesgeneesmiddelenontwikkeling:

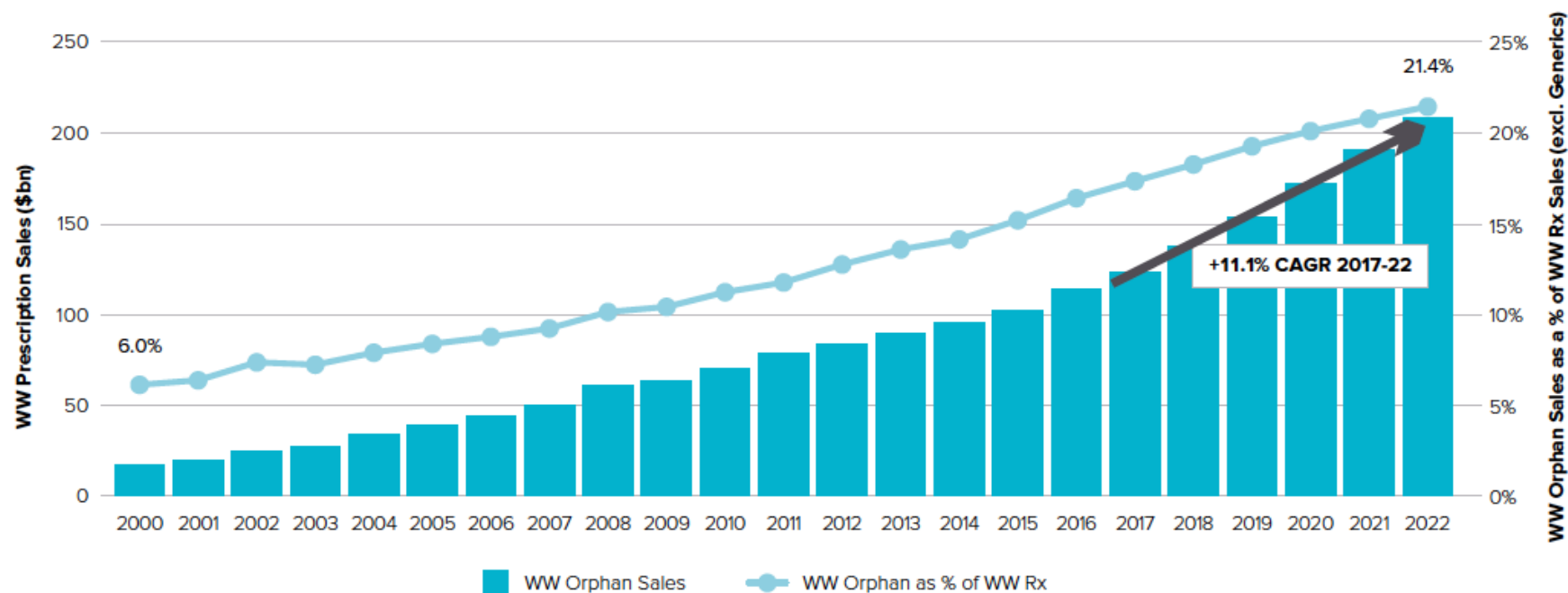
- Fabrikanten:
 - interessante “niche” markt:
 - R&D relatief goedkoop;
 - naar markt met weinig effectiviteitsdata;
 - hoge prijzen
- Academie:
 - precision medicine vordert snel
 - technische mogelijkheden om specifieke geneesmiddelen te maken
 - research grants van industrie
- Maatschappij:
 - belang van gezondheid
 - “willingness to pay”



2020: 20% van geneesmiddelenkosten betreffen weesgeneesmiddelen

Worldwide Orphan Drug Sales & Share of Prescription Drug Market (2000-2022)

Source: EvaluatePharma® February 2017



EvaluatePharma® Orphan Drug Report 2017
4th Edition – February 2017



Cerebrotendineuze xanthomatose

- Erfelijk: autosomaal recessief
- Mutatie in CYP27A1
- Abnormale stapeling van cholesterol en cholestanol
- Onbehandeld leidend tot irreversibele neurologische schade
- Behandeling met chenodeoxycholzuur (CDCA) normaliseert galzuren en voorkomt schade



chronische
diarree



cataract (staar)
op jonge leeftijd



pees
xanthomen



neurologische
afwijkingen

1976: Chenofalk (CDCA van firma Falk Pharma).

Indicatie: oplossen van galstenen

€ 0,38



1978 toepassing CDCA voor CTX

1999: Xenbilox (CDCA van Sigma-Tau)

€ 0,50

2008: Chenofalk wordt opgekocht door Sigma-Tau

2009: Chenix (CDCA van Solvay; België) wordt opgekocht door Sigma-Tau

2010: Xenbilox wordt geleidelijk duurder

€ 6,60

2014:

€ 29,00

Chenofalk wordt niet meer verstrekt: **Sigma Tau enige producent**

2015: Chenofalk wordt van de markt gehaald op verzoek van Sigma-Tau

2015: Sigma-Tau doet een aanvraag voor registratie van CDCA bij de EMA als "orphan drug"

2017: Sigma-Tau verandert haar naam in Leadiant

2017: markauthorisatie CDCA Leadiant

€ 140,00

2018: apotheekbereiding

€ 20,00

Hoe een farmaceut de prijs van een oude pil vervijfhonderdvoudigde

Medicijnprijzen Een ziekenhuis en een farmaceut strijden over een medicijn voor een ernstige stofwisselingsziekte. De farmaceut zorgde ervoor dat het medicijn in tien jaar in prijs steeg van een paar honderd euro tot anderhalve ton.

Enzo van Steenberghe & Lucien Hordijk 24 augustus 2018



kosten
80x

kosten 500x



voorkomen van “orphanization” is beter dan genezen

- oude, niet geregistreerde middelen voor zeldzame ziekten
- rediscovery
 - registreer!
 - acceptabele prijs!





Conclusies:

toenemend aantal dure geneesmiddelen, met name orphan drugs

- innovatieve geneesmiddelen:
 - onvolwassen stadium naar de markt
 - post-marketing te weinig onafhankelijk onderzoek
 - competitie komt niet op gang
- orphanisering van oude geneesmiddelen
 - niet registreren
 - te lage prijzen
 - monopolisering door farmaceutisch bedrijf



medicijn voor de maatschappij