

Onderstaande artikelen stonden onlangs in de Volkskrant.

Artikel 1

28 mei '10, 17:08, bijgewerkt 28 mei 2010 17:08

Van onze medewerker Maarten Evenblij

Hoeveel mag een leven kosten?

Een kunstwerk van Damien Hirst (AFP)

Patiënten met een zeldzame stofwisselingsziekte kunnen worden behandeld met extreem dure medicijnen. Zet dat zoden aan de dijk? Eerste deel van een tweeluik over 'weesgeneesmiddelen'.

Er zijn medische behandelingen die jaarlijks per patiënt vele honderdduizenden euro's aan geneesmiddelen kosten. Daarbij gaat het om medicijnen voor ernstige ziekten die zeer weinig voorkomen, en waarvan geen enkele patiënt de kosten kan opbrengen. Voor de vergoeding ervan door de overheid zijn er speciale regelingen, zoals de Beleidsregel Weesgeneesmiddelen en de Beleidsregel Dure Geneesmiddelen. Voor enkele duizenden patiënten in Nederland is 135 miljoen euro beschikbaar. Gelukkig voor de, vaak jonge, patiënten, die zonder die medicijnen snel zouden overlijden.

Maar welke middelen voor vergoeding in aanmerking komen, wanneer een duur middel weer van de lijst wordt gehaald en vooral hoe de prijs van een medicijn tot stand komt, dat speelt zich af in een wat schimmig licht. De ene club adviseert de andere, belangengroepen worden geraadpleegd, er wordt gekeken naar de prijs in de ons omringende landen, maar een democratische controle via bijvoorbeeld het parlement ontbreekt. Ook het ministerie van VWS zegt zich niet te bemoeien met de prijs van de desbetreffende middelen. En dat terwijl het niet om kleine bedragen gaat.

Ziekte van Pompe

Neem de ziekte van Pompe. Gemiddeld kost de behandeling van een patiënt met deze dodelijke spieraandoening 300 duizend euro per jaar. Levenslang. Een hoop geld, maar er is voor deze patiënten geen alternatief. Pompe is een zeer zeldzame ziekte die wordt veroorzaakt door een genetisch defect, waardoor een specifiek eiwit in de cellen ontbreekt of niet goed werkt. Dat leidt tot een schadelijke ophoping van stofwisselingsproducten. Vooral spiercellen worden door deze zogenoemde stapelingsziekte getroffen.

Baby's die met deze aandoening worden geboren, sterven, zonder behandeling, meestal binnen het eerste jaar doordat hun ademhalingsspieren het laten afweten of hun hartspier het opgeeft. De aandoening kent ook een mildere vorm, die zich pas op latere leeftijd, in de tienerjaren of als men volwassen is, openbaart. Dan neemt de spierkracht van de patiënt steeds verder af, tot het ademen onmogelijk wordt.

Myozyme

Er is een medicijn dat uit in het laboratorium gekweekte zoogdiercellen wordt gehaald. Het biotechnologisch bedrijf Genzyme brengt dat eiwit als een zogeheten

'weesgeneesmiddel' op de markt onder de naam Myozyme. Weesgeneesmiddelen zijn medicijnen tegen ziekten die zich bij minder dan 5 op de 10 duizend patiënten voordoen (maximaal 8 duizend in Nederland). Voor het op de markt brengen en vergoeden ervan zijn er speciale, relatief soepele regels. De medicijnen zijn razend duur, want de ontwikkelingskosten moeten worden terugverdiend op een klein aantal patiënten. Met Myozyme worden nu wereldwijd zo'n duizend patiënten behandeld, over tien jaar zullen dat er 4.500 zijn, verwacht Genzyme.

Behalve Myozyme staan er in Nederland nog zeven medicijnen op de lijst die behoort bij de zogeheten Beleidsregel Weesgeneesmiddelen. Het zijn bijna allemaal eiwitten voor patiënten met zeldzame stapelingziekten, genoemd naar hun ontdekkers, zoals Pompe, Fabry, Hurler-Scheie en Hunter. Een behandeling wordt binnen het ziekenhuis gegeven en kost jaarlijks tussen de 40 duizend euro voor een baby tot 600 duizend euro voor een volwassene. De prijs betreft louter het medicijn, en is exclusief de behandeling en eventuele aanvullende therapie.

Financiering

Er komen meer van zulke geneesmiddelen aan. De Europese Unie heeft inmiddels 58 weesgeneesmiddelen geregistreerd, die dus ook in Nederland zijn toegelaten. Naast middelen tegen aangeboren stofwisselingsziekten gaat het dikwijls om geavanceerde middelen tegen specifieke en vaak zeldzame vormen van kanker of aandoeningen aan het zenuwstelsel. Ze worden hier echter (nog) niet allemaal vergoed.

De financiering van geneesmiddelen in Nederland is ingewikkeld. Er is een onderscheid tussen gebruik binnen en buiten het ziekenhuis, en tussen verschillende beleidsregels. Behalve de acht middelen van de Beleidsregel Weesgeneesmiddelen zijn er ook weesgeneesmiddelen die niet via het ziekenhuis worden verstrekt of onder een andere regeling vallen – zoals de Beleidsregel Dure Geneesmiddelen. Nog geen 3 procent

Hoeveel patiënten er in Nederland met zulke geneesmiddelen worden behandeld, is onduidelijk. In gespecialiseerde universitaire centra krijgen naar schatting 175 patiënten de middelen die vallen onder de Beleidsregel Weesgeneesmiddelen. In totaal worden er, aldus de Stuurgroep Weesgeneesmiddelen, in Nederland 300 tot 500 patiënten met weesgeneesmiddelen behandeld in ziekenhuizen, en nog een paar duizend buiten ziekenhuizen. Daarmee was in 2008 een bedrag gemoeid van 135 miljoen euro, waarvan 35 miljoen binnen ziekenhuizen werd uitgegeven. Op een totaalbedrag van 5 miljard euro voor farmaceutische hulp is dat nog geen 3 procent.

Medicijnen van de Beleidsregel Weesgeneesmiddelen worden binnen aangewezen expertisecentra voor zeldzame aandoeningen voorgeschreven en betaald. Het betrokken universitair medisch centrum krijgt de medicijnkosten uiteindelijk volledig vergoed door de overheid. Dat geschiedt voor vier jaar.

Doelmatigheidsonderzoek

Binnen die tijd moet het kenniscentrum een doelmatigheidsonderzoek doen. Dat wordt beoordeeld door het College voor Zorgverzekeringen (CVZ), dat de Nederlandse Zorgautoriteit (NZa) adviseert over een eventuele verlenging van de vergoeding en de bijbehorende voorwaarden. Begin 2011 moeten de eerste

weesgeneesmiddelen van de lijst Weesgemiddelen worden beoordeeld, en eind 2010 twee middelen van de lijst Dure Geneesmiddelen.

Maar hoe kan een medicijn dat elk jaar 300 duizend euro of meer kost, ooit doelmatig worden genoemd? Wat mag een leven kosten? De Raad voor de Volksgezondheid & Zorg (RVZ) heeft in zijn rapport Zinnige en Duurzame Zorg (2006) voorgesteld een grens te hanteren van 80 duizend euro per gewonnen gezond levensjaar. Daarmee zou Nederland al aan de hoge kant zitten, vergeleken met andere industriële landen, die (expliciet, maar meestal impliciet) bedragen van 12 duizend tot 70 duizend euro hanteren.

In de discussies die op het RVZ-rapport volgden, hebben de politici hun vingers niet willen branden aan een concreet bedrag. Het zou betekenen dat er bij het inzetten van overheidsgeld keuzen moeten worden gemaakt.

Baby's

In het Rotterdamse expertisecentrum voor lysosomale ziekten worstelt kindergeneeskundige prof. Ans van der Ploeg met de vraag hoe de doelmatigheid van een duur geneesmiddel kan worden aangetoond. Zij heeft ongeveer 125 patiënten, vooral met de ziekte van Pompe, onder behandeling met weesgeneesmiddelen, van wie elf baby's. Begin volgend jaar moet zij een doelmatigheidsonderzoek over Myozyme inleveren.

Van der Ploeg: 'Behandeling van baby's met Myozyme is spectaculair. Sterven baby's vroeger binnen acht maanden doordat ze langzaam maar zeker al hun spierfuncties verloren, nu zie je dat ze kunnen leren lopen. Omdat wij pas tien jaar geleden als eersten deze therapie toepasten, weet ik nog niet hoe oud deze kinderen kunnen worden en wat hun te wachten staat. Het is de eerste spierziekte waarvoor een behandeling bestaat.'

Kinderen die de ziekte hebben, kunnen nu misschien wel 60 worden, maar niet zonder voortdurende behandeling en waarschijnlijk niet zonder problemen. Problemen bijvoorbeeld met de spraak, die sterk samenhangt met de fijne motoriek. Ondanks de therapie kunnen kinderen toch afhankelijk worden van beademing of van een rolstoel. Bij volwassenen wordt de therapie nog niet zo lang toegepast en is er dus minder ervaring mee.

Van der Ploeg: 'Vorige maand hebben we bij de eerste omvangrijke studie met negentig patiënten aangetoond dat volwassenen die Myozyme krijgen, het beter doen dan patiënten die een nepmiddel, een placebo, krijgen. Na 78 weken Myozyme liepen patiënten bij een looptest van zes minuten gemiddeld 28 meter meer en was hun longfunctie 3 procent beter.'

Realistisch

Dat klinkt niet als een wondermiddel. 'Je moet realistisch zijn', zegt Van der Ploeg. 'Als je de achteruitgang in spierfunctie weet stil te zetten of te vertragen, en kunt voorkomen dat patiënten aan de beademing of in een rolstoel terechtkomen, is dat een wezenlijke verbetering van de kwaliteit van leven.'

Maar voor een half miljoen euro per jaar? Van der Ploeg: 'Als behandelaar sta ik voor mijn patiënt. Ik wil mij dan niet met de kosten hoeven bezig te houden. Ik voel mij wel maatschappelijk verantwoordelijk en zoek dan ook naar optimale vormen van behandeling. Maar het is ethisch onmogelijk om straks tegen deze patiënten te zeggen: je moet ermee stoppen!'

Dat gaat ook niet zomaar gebeuren, verzekert het College voor Zorgverzekeringen (CVZ). Een eventueel besluit om de vergoeding van een middel te beëindigen of te beperken tot geselecteerde patiëntengroepen zal alleen gelden voor nieuwe patiënten. Voor anderen komt er waarschijnlijk een overgangperiode. De definitieve beslissing neemt de NZa na een advies van het CVZ. Die consulteert daarbij alle belanghebbende partijen.

Artikel 2

29 mei '10, 21:00, bijgewerkt 28 mei '10, 17:14

Maarten Evenblij

Alleen de industrie staat niet met de rug tegen de muur
Pillen (ANP)

Het ontwikkelen van een geneesmiddel kost tussen de 1,5 en 3,5 miljard euro, stellen farmaceutische bedrijven. Dat bedrag moet worden terugverdiend en hoe minder patiënten er voor een medicijn zijn, hoe duurder het daarom is.

Het is geen uitzondering meer dat middelen tienduizenden, soms meer dan een half miljoen euro per patiënt per jaar kosten. Er zullen steeds meer van deze gespecialiseerde medicijnen komen voor prijzen die nergens op gebaseerd lijken te zijn. Toch worden ze door overheden betaald, omdat ze in deze door monopolies gedomineerde 'vrije markt' met de rug tegen de muur staan.

Een voorbeeld van zulke medicijnen zijn de 'weesgeneesmiddelen'. Vaak worden ze ingezet tegen zeldzame erfelijke stofwisselingsziekten of bijzondere vormen van kanker die voorkomen bij minder dan 1 op de 2.000 mensen. In Nederland worden naar schatting 4.500 patiënten met zulke middelen behandeld, voor gemiddeld 30.000 euro per patiënt per jaar. Maar er is een kleine groep van patiënten bij wie de medicijnkosten kunnen oplopen tot meer dan 600.000 euro per jaar.

Waarom moet zo'n behandeling zoveel kosten? Vanwege de hoge ontwikkelingskosten, de grote investeringen, de dure productie en het geringe aantal patiënten, laat bijvoorbeeld Genzyme weten. Dat bedrijf produceert enkele weesgeneesmiddelen, waaronder Myozyme – een middel tegen de ziekte van Pompe, een zeldzame dodelijke stofwisselingsziekte. Myozyme is een specifiek menselijk eiwit dat wordt geproduceerd uit genetisch veranderde hamstercellen.

In de eerdergenoemde 1,5 tot 3,5 miljard euro zijn niet alleen alle directe ontwikkelingskosten en overhead opgenomen van het betreffende medicijn, maar ook van de producten die het niet hebben gehaald. Dat zijn er veel, want slechts 1 op de 10.000 stoffen die beloftevol zijn, haalt de eindstreep. Het gros daarvan sneuvelt al in het begin van het traject, wanneer een veelbelovende stof giftig blijkt of een

gewone cel in een kankercel kan veranderen. In dat geval is het einde oefening. De kosten voor die mislukkingen moeten wel worden terugverdiend.

Komt een potentieel middel door die eerste fase van laboratorium en proefdieren, dan volgen studies bij mensen. In verschillende fasen worden daarbij bij kleine groepen patiënten werkzaamheid, dosering en ernstige bijwerkingen bepaald. Sneuvelt het middel daar, dan zijn de gemaakte kosten al hoger, want behalve het klinische onderzoek moest ook de veilige productie van het middel worden geregeld.

Grootschalig

De laatste fase, een grootschalige klinische studie in diverse landen – de fase-III studie – is het duurst. Voor veel middelen zijn dan studies met meer dan 10.000 patiënten vereist. Valt het product daar af, dan gaan al snel 250 miljoen euro aan patiëntenonderzoek door de gootsteen, afgezien van de investeringen in een grootschalige productie van het middel.

Als alles in één keer goed gaat, heeft de ontwikkeling van een medicijn bij het op de markt komen ongeveer een miljard euro gekost. Daarnaast zijn er de productiekosten van het medicijn, die in het algemeen zeer laag zijn, en de – hoge – marketingkosten. Een totaalbedrag, inclusief mislukkingen, van 2,5 miljard euro voor elk nieuw medicijn dat op de markt komt, lijkt niet onredelijk. Dat moet worden terugverdiend in de 8 tot 10 jaar die er meestal overblijven van de 20 jaar die de octrooibeschermering biedt.

Voor weesgeneesmiddelen gelden soepeler regels. Zo zijn er voor registratie geen klinische studies met 10.000 patiënten vereist – vaak zijn het er nog geen 100 – en wordt de marktintroductie minimaal tien jaar beschermd door een patent. Aan de andere kant is de behandeling met een weesgeneesmiddel vaak complex en soms worden hele families voor de duur van een studie overgevlogen naar speciale centra voor zeldzame ziekten. Dat maakt het onderzoek wel duurder, maar niet duurder dan een grote fase-III studie met een traditioneel geneesmiddel.

Opkweken

De productie van veel weesgeneesmiddelen is aanzienlijk duurder dan die van traditionele medicijnen. Het zijn voornamelijk biologicals – enzymen en andere eiwitten die een actieve rol in het lichaam spelen. Die worden niet en masse langs, goedkope, chemische weg gemaakt, maar dikwijls in slechts geringe hoeveelheden uit een celweek gewonnen. Voor het maken van Myozyme bijvoorbeeld wordt een ingevroren buisje met zo'n miljoen hamstercellen in enkele weken opgekweekt tot enkele duizenden miljarden cellen in een bioreactor van 4.000 liter.

Dr. Luc Kupers, directeur wetenschap en communicatie van Genzyme's vestiging in het Belgische Geel, wil geen specifieke getallen geven voor de productie van Myozyme, wel voor een hypothetisch eiwit dat op deze wijze gemaakt kan worden. 'Uit één liter oogsten we 0,25 tot 0,3 gram gezuiverd product. Dat kunnen we een aantal dagen doen, zodat we uit één run maximaal 3 kilo eiwit halen. We kunnen een beperkt aantal runs per jaar doen met verschillende reactoren en produceren dan in

totaal 50 tot 100 kilo product. Daarvoor zijn wel 400 mensen nodig en moesten we ruim 300 miljoen euro in een faciliteit investeren. Bovendien zijn de kweekmedia en de stoffen die nodig zijn om het eiwit te zuiveren erg kostbaar.'

Zelfs bij een royale schatting van investeringen komen de productiekosten van een middel als Myozyme niet uit boven de 100.000 euro per patiënt. 'De bedragen om een product te maken liggen toch wel iets lager dan 100.000 euro', erkent Kupers. 'Maar behalve voor de gebruikelijke ontwikkelingskosten en de gefaalde producten, betaal je bij weesgeneesmiddelen ook voor de gezondheid van het bedrijf. Omdat onze middelen zo exclusief zijn, moeten we patiënten een levenslange productie kunnen garanderen. We doen ook veel aan research en begeleiding en hebben programma's waarin we middelen gratis ter beschikking stellen. Dat kost allemaal geld.'

Myozyme staat voor 11,12 euro per milligram in de boeken. Dat lijkt niet veel, maar de geadviseerde dosis per patiënt is een tweewekelijks infuus met 20 mg per kilo lichaamsgewicht. Voor een kind van 7 kilo betekent dat ruim 40.000 euro per jaar aan alleen medicijnen, dus zonder verdere behandeling. Voor een volwassene ruim 400.000 euro. Genzyme verwacht uiteindelijk zo'n 5.000 patiënten te kunnen behandelen.

Dan betekent een 'winst' van rond de 300.000 euro per (volwassen) patiënt per jaar een snelle terugverdientijd, ook al is het aantal patiënten gering. De huidige 1.000 patiënten leveren het bedrijf de komende tien jaar drie miljard euro op. Met een gestage groei naar 5.000 patiënten in 2020 kan Genzyme 9 miljard euro terugverwachten. Voorwaar, geen verweesd geneesmiddel waarvoor niemand aandacht heeft, maar een blockbuster, al meldt het bedrijf dat zijn winstmarges van 10 procent vergelijkbaar zijn met die van andere farmaceutische bedrijven.

Monopolie

Myozyme is slechts een voorbeeld. Ook de behandeling van andere ziekten met dure geneesmiddelen kost tonnen per patiënt per jaar. De prijs van zulke middelen komt vooralsnog niet tot stand via de vrije markt. Wordt de prijs van nieuwe medicijnen vaak gesteld op net onder die van het goedkoopste alternatief, hier ontbreekt dat. Voor de meeste weesgeneesmiddelen geldt een monopolie en het alternatief is de dood.

Het ministerie van VWS laat desgevraagd weten zich niet te bemoeien met de prijs van weesgeneesmiddelen. Het College voor Zorgverzekeringen, dat adviseert over de vergoeding van een weesgeneesmiddel, hanteert de netto inkoopprijs van het bedrijf (met als limiet een gemiddelde van de prijs in vijf omliggende landen) en zegt geen invloed op die prijs te hebben. Ook de academische ziekenhuizen die de medicijnen moeten inkopen, hebben geen belang bij onderhandeling, want ze krijgen het bedrag volledig vergoed via een 'Beleidsregel Weesgeneesmiddelen'.

Schimmig

De procedure waarin de prijs wordt vastgesteld, is schimmig en onttrekt zich aan elke democratische controle, reageert PvdA-er Eelke van der Veen, woordvoerder gezondheidszorg in de Tweede Kamer.

Hij vindt het voor een beschaafd land geen optie deze patiënten in de kou te laten staan. 'We hebben ingestemd met de invoering van de Beleidsregel Weesgeneesmiddelen, maar wat zich afspeelt rond de prijsstelling is uitermate schimmig. De prijs lijkt eenzijdig door de farmaceutische industrie te worden vastgesteld. De politiek moet in elk geval beginnen met een dringend beroep op de farmaceutische industrie om zich voor deze groep van patiënten te matigen in haar prijsstelling en geen misbruik te maken van haar monopoliepositie.'