

Rekenmodel toont eerlijke prijs van 'oud' weesgeneesmiddel

De Europese verordening voor weesgeneesmiddelen moedigt fabrikanten aan om innovatieve medicijnen te ontwikkelen voor zeldzame ziekten. In de praktijk blijken zij soms ook voor oudere medicijnen een weesgeneesmiddelenstatus aan te vragen. Dat gebeurt tegen een vaak erg hoge prijs. Om te bepalen wat wel een redelijke prijs zou zijn, hebben onderzoekers van het Amsterdam UMC en het Zorginstituut een kostprijsrekenmodel ontwikkeld en toegepast.

Tekst Robert van der Broek

Directe aanleiding voor het ontwikkelen van het rekenmodel is de prijsopdrijving van mexiletine. Dat middel wordt al vijftig jaar gebruikt tegen ernstige hartritmestoornissen, maar blijkt ook te helpen tegen NDM, een zeldzame neurologische spierziekte. Voor die indicatie werd mexiletine jarenlang off-label voorgeschreven. In 2018 liet een Indiaas farmaceutisch bedrijf mexiletine plotseling registreren als nieuw weesgeneesmiddel onder de naam Namuscla. De fabrikant gebruikte voornamelijk bestaande patiëntenstudies en kocht de merkrechten op. Namuscla kost drie keer meer dan door apothekers bereide capsules. Het middel is zelfs acht keer duurder dan geïmporteerde mexiletine. Om die reden adviseerde het Zorginstituut in januari van dit jaar om Namuscla niet op te nemen in het geneesmiddelenvergoedingssysteem (GVS), maar de magistrale bereiding van mexiletine wel.

Zou het niet mogelijk zijn om op basis van de geschatte werkelijke kosten tot een veel redelijker prijs te komen? Om deze en andere relevante vragen te onderzoeken, werkt het Zorginstituut samen met onderzoekers uit binnen- en buitenland. Binnen de Academische Werkplaats Verzekerde Zorg wordt ook samengewerkt met Medicijn voor de Maatschappij. Dit platform wil medicijnen voor zeldzame ziekten beter beschikbaar maken. Door data te verzamelen over de ontwikkelkosten, grondstofprijzen en productiekosten kon een rekenmodel worden gemaakt. We vroegen Lonneke Timmers van het Zorginstituut en Sibren van den Berg, onderzoeker van het Amsterdam UMC en Medicijn voor de Maatschappij, naar de resultaten.

Omdat fabrikanten niet verplicht zijn hun kosten inzichtelijk te maken, is het bijna onmogelijk om te achterhalen hoe

fabrikanten tot hun prijs komen. Waarom was dat voor mexiletine wél mogelijk?

Timmers: "Mexiletine is een bestaande werkzame stof waarvan de kostenstructuur grotendeels bekend is. Het is al vele tientallen jaren op de markt en wordt magistraal bereid door apothekers. Omdat het geen nieuw medicijn is hoefde de fabrikant minder investeringen te doen en loopt hij minder risico. Dat zou je moeten terugzien in een lagere prijs. De enorme bedragen voor Namuscla leken niet in verhouding te staan tot de werkelijk gemaakte kosten. Mexiletine was daarmee de ideale casus om te proberen een prijs te bepalen op basis van de kosten die de fabrikant ervoor maakt."

Lonneke Timmers: Voor mexiletine hoefde de fabrikant minder investeringen te doen en loopt hij minder risico. Dat zou je moeten terugzien in een lagere prijs"

Het rekenmodel met de gemaakte kosten komt tot de conclusie dat mexiletine voor de indicatie NDM per persoon per jaar tussen de 452 en 1.996 euro mag kosten. Dat is een aanzienlijk verschil met de prijs van 24.000 euro die de fabrikant van Namuscla vraagt.

Timmers: "We zien hier onmiddellijk hoe groot het gat is tussen geschatte kostprijs en verkoopprijs. En dan hebben we ook nog rekening gehouden met een winstmarge. Het Zorginstituut wil dat goede geneesmiddelen beschikbaar komen voor de patiënten die het nodig hebben. Daarvoor moeten ze ook betaalbaar blijven. Wij kijken bij de beoorde-

ling van een geneesmiddel altijd naar wat de waarde van het middel is voor patiënten. In deze situatie, waarin een bestaand middel wordt geregistreerd en met een andere naam voor een hogere prijs terugkomt, wilden we uitzoeken wat redelijk is in het licht van de inspanningen van de fabrikant.”

Meneer Van den Berg, u hebt de technische berekeningen gemaakt. Kunt u uitleggen wat de belangrijkste componenten zijn van het rekenmodel?

“We zijn uitgegaan van een minimum- en een maximumscenario. Binnen die marge hebben we de drie belangrijkste kostenposten van mexiletine berekend: Onderzoek en ontwikkeling (R&D), Productie en overhead en Verkoop en medische informatie. Bij innovatieve geneesmiddelen zijn de ‘kapitaalkosten’ van R&D meestal hoog. Maar mexiletine is een bestaande stof en dus waren er weinig investeringen nodig en was het ontwikkeltraject relatief kort. Om die reden waren er ook minder out-of-pocketkosten voor R&D: denk aan klinisch en niet-klinisch onderzoek, regelgeving (samenstellen dossier voor het CBG en de EMA) en de formulering van het medicijn. Binnen de productie hebben grondstoffen nog wel een behoorlijk aandeel, gevolgd door conversiekosten (bereiding grondstof tot geneesmiddel), distributie, verpakking,

energiekosten en de verplichte tarieven van de EMA. De derde en laatste kostencomponent is Verkoop en medische informatie. De meeste kosten hierbij gaan naar het opstellen van HTA-rapporten en de toelating tot de markt in verschillende Europese landen. We hebben al deze kosten naar rato gedeeld door het aantal patiënten dat in Europa in aanmerking komt voor de behandeling. Dit hebben we berekend uit de totale populatie, de prevalentie, het percentage patiënten dat baat heeft bij mexiletine en een bepaald marktaandeel. In totaal, exclusief belastingen, komen we dan uit op een minimum van 452 euro en een maximum van 1.996 euro per patiënt per jaar.”

Kan dit rekenmodel ook zijn waarde bewijzen voor de innovatieve geneesmiddelen waarvoor de weesgeneesmiddelenverordening eigenlijk is bedoeld?

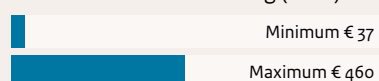
Van den Berg: “Waarschijnlijk niet. Dit rekenmodel lijkt vooral toepasbaar op bestaande werkzame stoffen die opnieuw op de markt komen als geregistreerd (wees-) geneesmiddel. We hebben dit nu uitgezocht voor mexiletine en met onze publicatie breed beschikbaar gemaakt. Alle Europese landen hebben hiermee een benchmark om, afhankelijk van de vergoedingsstructuur in dat land, zelf een afweging te maken van wat redelijk is.” ●

Sibren van den Berg: “Met dit rekenmodel hebben Europese landen een benchmark om zelf een afweging te maken van wat een redelijke prijs is”

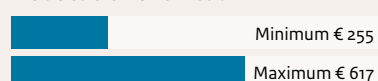
Kosten mexiletine

In deze grafiek zijn de minimum- en maximumkosten van mexiletine over tien jaar en per persoon per jaar berekend.

Onderzoek en ontwikkeling (R&D)



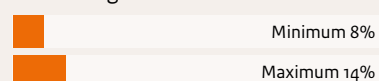
Productie en overhead



Verkoop en medische informatie



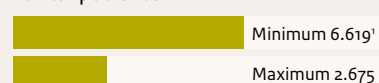
Winstmarge



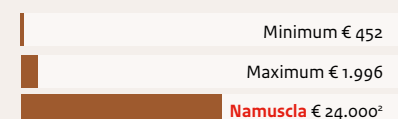
Innovatiebonus



Aantal patiënten



Totaal



Bron: Cost-Based Price Calculation of Mexiletine for Non-dystrophic Myotonia, Sibren van den Berg, Msc, Vincent van der Wel, Msc, Saco J. de Visser, PhD, Bas C. Stunnenberg, MD, MSc, Lonneke Timmers, PharmD, PhD, Martijn H. van der Ree, MD, Pieter G. Postema, MD, PhD, Carla E.M. Hollak, MD, PhD, Value Health 2021

¹ Verklaring: bij minder patiënten wordt de prijs per patiënt hoger

² Prijs vergoedingsaanvraag zoals ingediend bij Zorginstituut Nederland