

Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

> Retouradres Postbus 20350 2500 EJ Den Haag

De Voorzitter van de Tweede Kamer
der Staten-Generaal
Postbus 20018
2500 EA DEN HAAG

Bezoekadres:
Parnassusplein 5
2511 VX Den Haag
T 070 340 79 11
F 070 340 78 34
www.rijksoverheid.nl

Ons kenmerk
1407215-179920-GMT

Bijlagen
1

Uw brief
10 augustus 2018

*Correspondentie uitsluitend
richten aan het retouradres
met vermelding van de datum
en het kenmerk van deze
brief.*

Datum 3 september 2018
Betreft Kamervragen

Geachte voorzitter,

Hierbij zend ik u de antwoorden op de vragen van het Kamerlid Van Gerven (SP) over het bericht dat het AMC door de IGJ gedwongen wordt de magistrale bereiding van het middel CDCA (chenodeoxycholzuur) voor de zeldzame stofwisselingsziekte CTX (cerebrotendineuze xanthomatose) te staken (2018Z14590).

Hoogachtend,

de minister voor Medische Zorg
en Sport,

Bruno Bruins

Antwoorden op Kamervragen van het Kamerlid Van Gerven (SP) over het bericht dat het AMC door de IGJ gedwongen wordt de magistrale bereiding van het middel CDCA (chenodeoxycholzuur) voor de zeldzame stofwisselingsziekte CTX (cerebrotendineuze xanthomatose) te staken.
(2018Z14590)

1

Hoe beoordeelt u de handelwijze van de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ) inzake het terughalen van CDCA (chenodeoxycholzuur), waardoor de magistrale bereiding van het middel voor een vijftigtal patiënten met de zeldzame stofwisselingsziekte CTX (cerebrotendineuze xanthomatose) door het Academisch Medisch Centrum (AMC) is stil komen te liggen? 1)

2

Is er contact geweest tussen het farmaceutisch bedrijf Leadiant Biosciences (Leadiant) en de IGJ over het feit dat het AMC zelf tot bereiding is overgegaan van CDCA? Zo ja, wat was de inhoud van dit contact? Hoe vaak is er contact geweest? Klopt het dat Leadiant heeft aangedrongen op onderzoek en ingrijpen van de IGJ om zodoende de magistrale bereiding te frustreren?

Antwoord vraag 1 en 2.

De firma Leadiant heeft een handhavingverzoek ingediend bij de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (inspectie). De Algemene wet bestuursrecht verplicht de inspectie om zo'n handhavingonderzoek uit te voeren als een belanghebbende daarom verzoekt. Er is een ontvangstbevestiging van het verzoek verzonden aan de verzoeker en er is door de inspectie aangegeven wanneer op het verzoek zal worden beslist. Er is verder geen contact geweest tussen de firma Leadiant en de inspectie.

Naar aanleiding van dat verzoek heeft de inspectie een onderzoek ingesteld bij het Amsterdam UMC (voorheen: AMC). Daarbij zijn monsters genomen van de werkzame stof voor analytische testen door het RIVM. Het RIVM heeft de testen uitgevoerd volgens de wettelijke voorschriften uit de Europese Farmacopee. Uit die testen bleek dat er onbekende onzuiverheden in de werkzame stof aanwezig zijn boven de limiet die daarvoor is gesteld in de desbetreffende monografie van de Europese Farmacopee. Daarnaast is door Amsterdam UMC niet onderzocht of de werkzame stof voldeed aan de algemene monografie 'Substances for Pharmaceutical use' uit de Europese Farmacopee. Na overleg met de inspectie is het Amsterdam UMC daarop gestopt met de bereiding en terhandstelling van CDCA. De inspectie heeft toegelicht aan welke voorwaarden tenminste moet zijn voldaan om bereiding te kunnen laten plaatsvinden.

3

Wat is uw oordeel over de magistrale bereidingswijze door het AMC? Is deze niet uiterst zorgvuldig? 2)

Antwoord vraag 3

Zoals ik aangaf in mijn antwoorden op vraag 1 en 2 heeft de inspectie een onderzoek ingesteld. Dit is nog niet afgerond.

4

Kunt u de situatie in België schetsen? Wie maakt CDCA in België en levert deze aan de patiënten? Is het juist dat CDCA daar ook op vergelijkbare magistrale wijze wordt bereid en verstrekt wordt aan patiënten vergelijkbaar met de AMC-werkwijze? Wat is uw oordeel daarover?

Antwoord vraag 4

De magistrale bereiding met CDCA wordt in België alleen in het Universiteitsziekenhuis UZ Gasthuisberg in Leuven bereid. Dit ziekenhuis behandelt een 5-tal patiënten met een metabole aandoening met CDCA. Sinds 2015 werkt dit ziekenhuis met de magistrale bereiding omdat een geregistreerd geneesmiddel niet meer te verkrijgen was op de internationale markt. Het ziekenhuis laat de grondstof analyseren volgens de voorschriften uit de Europese Farmacopee. Daarna wordt de grondstof gebruikt voor de magistrale bereiding. Uit de informatie die ik heb ontvangen van mijn Belgische collega lijkt het dat het Amsterdam UMC en het UZ Gasthuisberg in Leuven grondstof van verschillende fabrikanten gebruiken.

5

Wat is de prijs van CDCA in België? Krijgen de patiënten CDCA volledig vergoed in België?

Antwoord vraag 5

Uit informatie van het UZ Gasthuisberg in Leuven blijkt dat de prijs per capsule van 250 mg momenteel € 1,51130 is. De prijs kan variëren omdat de kosten van de grondstof variëren.

De therapie wordt niet terugbetaald door de ziekteverzekering. Vergoeding van de magistrale bereiding met CDCA gebeurt via het Bijzonder Solidariteitsfonds (BSF). De wijze waarop het UZ Gasthuisberg de kostprijs berekent, en het feit dat de kostprijs hierdoor van batch tot batch kan variëren, werd besproken met en aanvaard door het BSF.

6

Is het juist dat in België door de internationale farmaceutische groep Sigma-tau, die haar naam later wijzigde in Leadiant, CDCA onder de naam Xenbilox in 2014 werd verkocht tegen een prijs van 660 euro per 100 tabletten van 250 mg, gelijk de maandelijkse behandelkosten voor een patiënt? 3)

Antwoord vraag 6

Mijn Belgische collega heeft mij hierover de volgende informatie gegeven. Het geneesmiddel Chenodeoxycholic Acid Leadiant wordt in België niet in de handel gebracht. Xenbilox stond nooit op de lijst van de vergoedbare farmaceutische specialiteiten. Er bestaat bij de Federale Overheidsdienst Economie ook geen toegelaten prijs voor Xenbilox / Chenodeoxycholic Acid Leadiant. Uit een rondvraag bij de belangrijkste Belgische universitaire ziekenhuizen blijkt dat het geneesmiddel alleen in het Universiteitsziekenhuis UZ Gasthuisberg te Leuven werd gebruikt. Dit ziekenhuis heeft de volgende informatie doorgegeven. In het UZ Gasthuisberg werden vóór 2010 patiënten behandeld met de Belgische specialiteit Chenofalk. Nadien werd het geneesmiddel verkregen door import van Quenobilan, Xenbilox en Chino caps. Sinds 2015 is de specialiteit niet meer verkrijgbaar op de

internationale markt. Vanwege de schaarste werd Chino caps sinds 2015 voorbehouden voor de Japanse markt. De laatst gekende prijs voor Xenbilox 250 mg bedroeg € 9,1025 per capsule.

7

Is het juist dat CDCA al tientallen jaren wordt gebruikt als medicijn bij de behandeling van CTX? Klopt het dat het farmaceutische bedrijf Leadiant de prijs van dit 'oude doos'-middel, welke 20.000 tot 25.000 euro per jaar bedroeg, wil opschroeven naar een prijs tussen de 160.000 en 220.000 euro per jaar waardoor het AMC met steun van zorgverzekeraars zich geroepen voelde om op magistrale wijze CDCA te maken?

Antwoord vraag 7

Het klopt dat CDCA al tientallen jaren wordt gebruikt als geneesmiddel bij de behandeling van CTX. CDCA was sinds 1999 geregistreerd als Xenbilox (capsules 250 mg CDCA) voor de behandeling van galstenen. Sigma-tau was de handelsvergunninghouder van Xenbilox. Xenbilox werd ook 'off-label' gebruikt voor de behandeling van CTX. In 2015 heeft Sigma-tau een aanvraag voor een handelsvergunning als weesgeneesmiddel ingediend voor CDCA (capsules 250 mg) voor een nieuwe indicatie, namelijk CTX. Hiervoor heeft de firma een overzicht gemaakt van bestaande relevante literatuur en twee historische dataverzamelingen geanalyseerd om te laten zien dat het geneesmiddel doet wat al jaren in de praktijk ervaren werd.

Sigma-tau heeft dus niet zelf ontdekt dat CDCA werkzaam is in de behandeling van CTX, maar heeft middels retrospectief onderzoek en op basis van een literatuuronderzoek de werkzaamheid en veiligheid van CDCA voor de behandeling met CTX onderbouwd. In 2017 heeft Sigma-tau de handelsvergunning overgedragen aan Leadiant.

In de periode dat CDCA Leadiant als geregistreerd geneesmiddel in Nederland in de handel was stond het in de Z-index voor € 153.000,= per persoon per jaar. In de Horizonscan van het Zorginstituut Nederland wordt voor CDCA Leadiant het bedrag genoemd van € 163.000,= per persoon per jaar.

Het klopt ook dat het Amsterdam UMC mede door deze prijsstelling van CDCA Leadiant besloot om in 2018 over te gaan tot magistrale bereiding van CDCA.

8

Hoe verklaart u dat Leadiant onder de naam Sigma-tau hetzelfde CDCA in België verkocht voor ongeveer 8000 euro per jaar aan kosten per patiënt?

9

Wat vindt u van de prijsstelling door Leadiant van het middel CDCA? Waar is deze op gebaseerd? Zou u de prijs die Leadiant vraagt kwalificeren als een vorm van 'diefstal van publieke middelen' en 'maatschappelijk onaanvaardbaar'?

Antwoord vraag 8 en 9

Sigma-tau heeft CDCA als het geneesmiddel Xenbilox eerder verkocht tegen aanzienlijk lagere prijzen dan de bedragen die in het antwoord op vraag 7 worden genoemd. Met de vragensteller kwalificeer ik het zonder motivering ophogen van prijzen tot € 153.000,= of € 163.000,= inderdaad als maatschappelijk onaanvaardbaar.

Het is op zich een goede zaak als een geneesmiddel dat off-label wordt gebruikt uiteindelijk geregistreerd wordt voor de desbetreffende indicatie. Maar de prijs van

het geregistreerde geneesmiddel moet wel in verhouding staan tot de geleverde inspanning. Daarvan is hier geen sprake, en ontstaat de indruk dat Leadiant misbruik maakt van de monopoliepositie die het heeft verkregen met dit weesgeneesmiddel, en naar het zich laat aanzien ook met de toelevering van de grondstof. Ik heb begrepen van het Amsterdam UMC dat de grondstoffenfabrikant die levert aan Leadiant niet bereid is om de grondstof te leveren aan het Amsterdam UMC.

De prijsstelling van CDCA Leadiant lijkt kennelijk ingegeven door het streven naar winstmaximalisatie. Ik keur het gedrag van Leadiant dan ook ten zeerste af. Ik plan een gesprek met Leadiant om deze opvatting rechtstreeks kenbaar te maken, en met Leadiant te spreken over het belang van een acceptabele prijs.

10

Kunt u uw invloed aanwenden om ervoor te zorgen dat de magistrale bereiding van CDCA doorgang kan vinden? Is het niet een goede zaak als het AMC dit voor de hele Nederlandse patiëntenpopulatie zou kunnen doen?

Antwoord vraag 10

Ik vind het een goede zaak als de magistrale bereiding in het Amsterdam UMC doorgang kan vinden. De grondstoffen die worden gebruikt moeten uiteraard wel deugdelijk zijn en voldoen aan de normen, ook in het belang van de patiënt. De inspectie kan en mag hiervoor de ogen niet sluiten.

11

Is het de bedoeling dat CDCA in het verzekerde pakket komt via het Geneesmiddelenstelsel (GVS), bijlage 1b? Stuur Leadiant hier op aan?

Antwoord vraag 11

Ja. Heden is daarover bij het Zorginstituut een advies in voorbereiding. Publicatie van dit advies is voorzien in september / oktober 2018.

12

Is het niet wijzer om CDCA onder de medisch-specialistische zorg te scharen en via de 'add-on'-systematiek te bekostigen, zodat het voor ziekenhuizen gemakkelijker is om CDCA magistraal te bereiden? Kunt u dit toelichten?

Antwoord vraag 12

Het magistraal bereiden van geneesmiddelen kent een eigen juridisch kader. Dit bepaalt in welke situatie en voor wie geneesmiddelen magistraal bereid mogen worden. Dit kader staat los van de vraag of een geneesmiddel onderdeel uitmaakt van het basispakket en dus vergoed wordt.

De aanspraak, en daarmee de vergoeding van CDCA 'verschuiven' van de extramurale, farmaceutische zorg naar de medisch specialistische zorg zal het daarom voor de ziekenhuizen niet 'makkelijker' maken om dit geneesmiddel magistraal te bereiden. Zij moeten nog steeds aan hetzelfde juridische kader voldoen.

1) <https://www.amc.nl/web/nieuws-en-verhalen/actueel/actueel/amsterdam-umc-roept-medicijn-voor-zeldzame-stofwisselingsziekte-terug.htm>

2) <https://www.amc.nl/web/nieuws-en-verhalen/verhalen/community/hoe-wordt-magistrale-cdca-bij-het-amc-gemaakt-.htm>

3) Schriftelijke vragen Olivier Chastel (lid van de Kamer van Volksvertegenwoordigers in België) van 16 november 2015 (DO 2015201606057, vraag nr. 554) aan de Belgische minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid <http://www.dekamer.be/kvvcr/showpage.cfm?section=grva&language=nl&cfm=grvaXml.cfm?legislat=54&dossierID=54-B054-867-0554-2015201606057.xml>