



Insuline behoort aan de wereld

November 2022

Sofie Merckx, huisarts en fractievoorzitter voor de
PVDA

Tim Joye, specialist gezondheidszorg van de PVDA
studiedienst

Een stilgezwegen probleem: te hoge insulineprijzen

Insulines staan in de top 25 van grootste RIZIV-uitgaven voor geneesmiddelen in 2020.¹ Insuline glargine (Lantus of Toujeo van Sanofi, of Abasaglar van Eli Lilly) staat op de 11ste plaats en insuline aspart (Novorapid en Fiasp van Novo Nordisk) staat op de 25ste plaats. Het RIZIV gaf zo in 2020 op één jaar tijd ongeveer meer dan 22,5 miljoen euro uit aan insuline aspart en 29,5 miljoen euro uit aan insuline glargine.

De insulines in de top 25 kunnen uitgesplitst worden over 2,8 miljoen pennen insuline aspart en 3 miljoen pennen insuline glargine.² Eén pen insuline aspart kost het RIZIV dus gemiddeld 8,10 euro, terwijl één pen insuline glargine het RIZIV gemiddeld 9,91 euro kost. Aangezien we uit de top 25 geen volumes en uitgaven per merknaam zien, moeten we verder met deze gemiddelde prijzen. Zo is het sterker geconcentreerde insuline glargine Toujeo³ goedkoper dan Lantus⁴ omdat er bespaard wordt op verpakkingskosten. Ook is insuline aspart met nicotinamide (Fiasp)⁵ duurder dan de reguliere insuline aspart (Novorapid)⁶. De andere insulines, denk maar aan insuline lispro, insuline detemir, en insuline degludec, zijn buiten beschouwing gehouden, maar staan ook niet in de top 25.⁷ Deze hoge kostprijs is onzichtbaar voor diabetespatiënten en voorschrijvers in België omdat insuline volledig terugbetaald is door de sociale zekerheid.

Insuline kan goedkoper

Nochtans is de productieprijs van insuline helemaal niet zo hoog. David Beran, verbonden aan de Universiteit van Genève en de 'International Insulin Foundation', werd in oktober 2022 nog geïnterviewd voor de Franse documentaire 'Diabète: Et les malades dans tout cela?' over de productieprijs van insulines.⁸ Samen met zijn team ontdekte hij dat de productiekost van een pen analoge insuline tussen de 1,11 euro en 1,90 euro ligt.⁹ Onze sociale zekerheid moet dus 4 tot 7 keer zoveel ophoesten voor insuline aspart en 5 tot 9 keer zoveel voor insuline glargine. Indien het RIZIV insuline zou betalen aan productiekost, zou het een besparing voor onze sociale zekerheid betekenen van 17 tot 19,5 miljoen euro voor insuline aspart en 24 tot 26,5 miljoen euro voor insuline glargine.

'Insuline behoort de wereld toe'

Insuline is geen eenvoudige molecule om te maken. Er is een complex, biologisch proces voor nodig. De analoge insulines van vandaag zijn ook veiliger en krachtiger dan de humane insuline die 100 jaar geleden werd ontdekt.¹⁰ Het nodige onderzoek voor deze verbeteringen is reeds gevoerd en de investeringen die de bedrijven daarvoor deden, zijn al lang gerecupereerd. Vandaag wordt de insulinemarkt gedomineerd door nog maar drie producenten. Samen hebben

1 <https://www.riziv.fgov.be/nl/publicaties/Paginas/infospot-top-25-2020.aspx>

2 Omdat één 'defined daily dose (DDD)' insuline uit 40 internationale insuline-eenheden (IE) bestaat, bevat een typische pen insuline van 3 mL met een concentratie van 100 IE per mL zo'n 300 IE.

3 concentratie van 300 IE per mL of 8,74 euro per 300 IE

4 concentratie van 100 IE per mL of 9,18 euro per 300 IE

5 7,80 euro per 300 IE

6 6,00 euro per 300 IE

7 https://www.bcfi.be/nl/chapters/6?frag=4259&trade_family=14597

8 <https://lcp.fr/programmes/debatdoc/diabete-et-les-malades-dans-tout-cela-138831>

9 De productieprijs van 10 mL (concentratie van 100 IE per mL) analoge insuline ligt tussen 3,69 euro en 6,34 euro.

10 [https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587\(19\)30111-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587(19)30111-1/fulltext)

Eli Lilly, Novo Nordisk en Sanofi 99% van de markt in handen.¹¹ "Het is onzeker of de prijs die we nu betalen voor de verbeterde insuline, die voor vele diabeten wereldwijd onbetaalbaar is, het allemaal waard is." schrijven twee Amerikaanse onderzoekers in het gerenommeerde tijdschrift 'The New England Journal of Medicine'.¹² Eli Lilly en Novo Nordisk produceerden in 1923 de eerste insuline aan 15 euro per insulinepen om dan de prijs te laten zakken tot 3 euro in de jaren '40 omdat de productieprocessen verbeterden.¹³ Echter, in de laatste decennia, is de prijs terug gaan stijgen.

Dat was mede mogelijk doordat de enige drie fabrikanten van analoge insulines onderling prijsafspraken maakten. Dat bleek uit een rapport van het Huis van Afgevaardigden in de VS.^{14,15,16} Zij observeerden drie jaar lang de insulineprijzen. Ze onderzochten ook de stelling van de producenten dat de hoge prijzen gerechtvaardigd waren door de kosten voor onderzoek en ontwikkeling. "De bedrijven spendeerden een significant deel van hun onderzoeks- en ontwikkelingsuitgaven aan het uitbreiden van hun marktmonopolies, het ondersteunen van hun marketingstrategieën en het onderdrukken van concurrentie," staat in het rapport te lezen. Het Huis van Afgevaardigden beschuldigt de bedrijven aan 'product hopping' te doen. Zo werden slechts kleine wijzigingen aan hun insuline doorgevoerd zodat een nieuw patent genomen kon worden. Eli Lilly verhoogde de prijs van zijn Humalog met 1219% sinds de lancering ervan, Novo Nordisk verhoogde de prijs van NovoLog met 627% en Sanofi verhoogde de prijs van Lantus met 715%.

Insuline werd in 1922, nu precies een eeuw geleden, voor het eerst succesvol geïnjecteerd in een 14-jarige jongen met diabetes type 1.¹⁷ Hij ontwaakte spoedig uit zijn coma en ontkwam aan een wisse dood.¹⁸ Frederick Banting en John Macleod, de ontdekkers van insuline, ontvingen hiervoor de Nobelprijs Geneeskunde in 1923.¹⁸ Vervolgens verkocht hun team de patenten op insuline voor een symbolische dollar per stuk.¹⁸ Banting zei hierover: "*Insuline behoort niet mij toe, het behoort de wereld toe*".¹⁹

Ondanks dat het ontdekt werd in 1921 blijft de wereldwijde toegang tot het geneesmiddel 100 jaar later nog steeds problematisch.⁸ Zo heeft maar de helft van mensen wereldwijd die insuline nodig heeft, er ook echt toegang toe.^{8,20} En dit is niet enkel in de armere landen het geval, ook in de VS moest in 2020 40% van de insulinebehoevende patiënten hun insuline rantsoeneren om rond te komen.^{8,21} Insuline is een vaste uitgavenpost voor de behandeling van type 1-diabetespatiënten die 5% tot 10% van de 745 000 Belgische diabetespatiënten uitmaken.^{22,23} Zij kunnen niet zonder insuline, maar hun aantal groeit jaarlijks niet sterk toe.^{11,12,24} Echter, ongeveer 15% van de type 2-

11 <https://link.springer.com/article/10.1007/s00125-020-05375-2>

12 <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMms1411398>

13 Een insulinepen bevat typisch 300 IE en het kostte 1 dollar om 100 IE te maken toen.

14 <https://www.statnews.com/pharmalot/2016/11/03/sanders-insulin-investigation>

15 <https://www.nbcnews.com/health/health-news/several-probes-target-%20insulin-drug-pricing-n815141>

16 <https://www.reuters.com/world/us/drugmakers-aim-big-price-hikes-us-patients-congressional-report-2021-12-10/>

17 <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMp1909402>

18 <https://www.pbs.org/newshour/health/how-a-dying-boy-became-the-first-to-beat-diabetes>

19 [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)02479-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)02479-X/fulltext)

20 [https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587\(21\)00248-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587(21)00248-5/fulltext)

21 <https://www.i-mak.org/lantus/>

22 <https://www.aim-ima.be/Diabetes-in-Belgie>

23 <https://www.diabetes.be/nl/leven-met-diabetes/diabetes-type-1>

24 <https://www.diabetes.be/nl/leven-met-diabetes/behandeling-van-diabetes/insuline>

diabetespatiënten hebben ook insuline nodig en ze nemen jaarlijks in sneltempo toe.²⁵

Generische concurrentie kan de prijs van het originele geneesmiddel aanzienlijk doen dalen. Desondanks bracht de enige biosimilar van Lantus (Sanofi), Abasaglar (Eli Lilly) niet de verwachte prijsdalingen in België.²⁶ De studiedienst van de CM gaf aan dat nieuwere insulines hiervoor te snel op de markt zijn gekomen.²⁷ Zo is het sterker geconcentreerd Toujeo (insulin glargine aan 300 IE/mL), ook van Sanofi, gemarketed als het betere alternatief voor Lantus (insuline glargine aan 100 IE/mL).

Alternatieven voor meer monitoring en preventie van diabetes

Maar niet iedereen blijft bij de pakken zitten. Gefrustreerd door deze oneerlijke praktijken, proberen nu zogenaamde 'biohackers', zoals ReaGent uit Gent, een alternatieve, open-source productiemethode op te zetten om zo de prijs te laten zakken.^{28,29}

Zelfs in de VS komt er beweging. Daar werd in 2018 de 'Affordable Drug Manufacturing Act' afgekondigd waarmee publieke agentschappen zelf insuline kunnen produceren. Ook in Europa, en België, kan publieke productie aanzienlijke winsten voor het geneesmiddelenbudget opleveren. In België besparen we zo minstens 41 miljoen euro bij de uitgaven aan insuline.

Deze winsten kunnen dan direct geïnvesteerd worden in het voorkomen van complicaties bij diabetes type 2-patiënten door ze vroeger te diagnosticeren via bloedonderzoek bij de huisarts. Dat zou een groot verschil maken want vandaag weet één op de drie patiënten van zichzelf niet dat ze diabetes heeft.²⁶

25 <https://www.diabetes.be/nl/mijnrisico>

26 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8091126/>

27 https://www.cm.be/media/CM-Info-Geneesmiddelen_tcm47-69788.pdf

28 [https://www.cell.com/trends/biotechnology/fulltext/S0167-7799\(18\)30200-2](https://www.cell.com/trends/biotechnology/fulltext/S0167-7799(18)30200-2)

29 <https://openinsulin.org/>

Belangrijkste referenties

- TOP 25 uitgaven RIZIV voor geneesmiddelen in 2020: <https://www.riziv.fgov.be/nl/publicaties/Paginas/infospot-top-25-2020.aspx>
- huidige prijzen insulines BCFI: https://www.bcfi.be/nl/chapters/6?frag-4259&trade_family-14597
- 100 jaar insuline: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)02479-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)02479-X/fulltext)
- productieprijzen insuline: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00125-020-05375-2>
- DébatDoc: <https://lcp.fr/programmes/debatdoc/diabete-et-les-malades-dans-tout-cela-138831>
- verslag over Amerikaanse situatie Lantus en patenten, vergelijking met Europa en Japan: <https://www.i-mak.org/lantus/>
- patentsituatie en biosimilars insuline in België: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2021.644187/full>
- **Open Insulin Project:** [https://www.cell.com/trends/biotechnology/fulltext/S0167-7799\(18\)30200-2](https://www.cell.com/trends/biotechnology/fulltext/S0167-7799(18)30200-2)