

Deelnemerslijst RTG Geneesmiddelenbeleid 24 januari 2013

en

position papers*

Blok 1 van 14.00-15.30 uur: Wetenschap/industrie/verzekeraars

- Prof. dr. Huub Schellekens, hoogleraar Medische biotechnologie bij Farmaceutische wetenschappen en innovatiewetenschappen, Universiteit Utrecht
- *Prof.dr. J. Kievit, adviescollege CVZ en hoogleraar medische besliskunde LUMC
- *Aginus Kalis, directeur van het CBG
- *Michel Dutrée, Nefarma
- *Peter de Braal, Achmea
- *Kees van Schagen, onafhankelijk adviseur
- *Marc Pomp, econoom
- *Bert de Jong, Genzyme
- Prof. dr. Jos Kosterink, hoogleraar Ziekenhuisfarmacie/Klinische Farmacie UMCG
- Dr. Joost de Metz, Instituut verantwoord medicijngebruik
- *Julius van Dam, deskundige geneesmiddelen preferentiebeleid, ziekenhuisapotheker, advies zorgfinanciering en farmacie
- *John van der Sluijs, Focus Farma
- *Henk Eleveld, apotheker, contractmanager farmacie Menzis

Uitgereikt door kees van Schagen

tijdens het RTG

Geneesmiddelenbeleid

24/1/13

Inleiding hoorzitting

1. Ik ben vanaf 1990 betrokken geweest bij de prijsvorming van geneesmiddelen binnen GSK als verantwoordelijke voor het succesvol verkrijgen van een de gewenste vergoeding. Sinds 1 januari 2011 heb ik die verantwoordelijkheid overgedragen en ben sinds 1 juli onafhankelijk van GSK en bestuurslid van de stichting EGV. Ik heb u een stuk toegestuurd waarvan ik de essentie kort zal herhalen.
2. Allereerst moet u zich realiseren dat Nederland door de ontwikkeling van medicijnen veel investeringen in zijn kennis infrastructuur krijgt. Voor mijn ex- bedrijf beliepen die tot 3 miljard over een periode van 5 jaar en ik schat dat als we de investeringen van andere bedrijven er bij optellen we tot tenminste 5 miljard komen.
3. In tegenstelling tot landen als Noorwegen en Nieuw-Zeeland (het kiwi model) heeft Nederland dus veel te verliezen wanneer we ons als een innovatie onvriendelijk land manifesteren.
4. Eén afdoende oplossing zal er niet zijn. Ik noem in het stuk dat ik toegestuurd heb een aantal mogelijkheden om de efficiëntie van de farmaceutische zorg verder te verbeteren, waarbij ik me vooral richt op de innovatieve middelen. Bij generieke middelen heeft de markt zijn werk gedaan, de prijzen van veel generieke middelen zijn hier niet hoger dan de laagste prijzen in Afrika.
5. De effectiviteit van het medisch handelen inclusief geneesmiddelen moet beter inzichtelijk gemaakt worden. Dat betekent registers en een verplichting naar artsen om daarin te rapporteren. Daarbij moet men zich beperken tot de essentiële uitkomsten, die dus werkelijk het verschil maken vanuit patiënten perspectief
6. Geef een tijdelijke vergoedingsstatus en spreek de relevante uitkomsten af niet alleen met het bedrijf maar ook met de beroepsgroep en de patiënten vertegenwoordiging. Laat ze mee tekenen zodat ook zij verantwoordelijkheid nemen op een juiste evaluatie en de conclusies die daaruit getrokken worden. Spreek ook een exit strategie af als de resultaten tegenvallen in dezelfde overeenkomst.
7. Het is gevaarlijk de artsen direct of indirect financieel verantwoordelijk te maken voor de therapieën die men voorschrijft. Dat heeft directe

consequenties voor de toegankelijkheid van de individuele patiënt. Als bestuurslid van de stichting EGV maak ik mij hier ernstig zorgen over. Dat knijpt des te meer nu steeds meer middelen door de overheveling onder het ziekenhuisbudget vallen.

8. Weesgeneesmiddelen kunnen het beste via publiek private constructies ontwikkeld worden. Dat reduceert het risico van de publieke en private partij en heeft bij geneesmiddelen voor ontwikkelingslanden opmerkelijke successen als het malaria vaccin opgeleverd.
9. Vele bekende en geregistreerde geneesmiddelen blijken ook voor andere indicaties zeer nuttig te zijn. Het betreft hier vaak oudere middelen die bekend maar ook goedkoop zijn. Dat is de reden dat het terug verdienen van investeringen moeilijk is. De overheid heeft hier een taak in, allereerst om oplossingsrichtingen te formuleren en daarnaast om via publiek private samenwerking die te realiseren
10. Als Nederland belang hecht aan zijn life science biotech infrastructuur dan zal zij niet alleen uitstekend moeten zijn op het terrein van de ontwikkeling maar ook uitstekend op het terrein van de evaluatie van nieuwe technologieën. Dat leidt tot een voorspelbare en betrouwbare overheid. Daartoe is inzage in geanonimiseerde dagelijkse praktijk gegevens van patiënten noodzakelijk. De zwakke IT infrastructuur in de zorg en eigenbelang van verschillende belanghebbenden maken deze doelstelling moeilijk te bereiken. Of het kost de arts veel werk door dubbel invullen.
11. Tenslotte nog een opmerking over Europa. Lidstaten hebben allemaal hun eigen beheer systeem. Internationale prijsvergelijkingen zoals de wet geneesmiddelen prijzen zijn de meest gebruikte manier om prijzen aan elkaar te koppelen en te reduceren. Dat betekent dat wanneer een bedrijf om de Grieken van geneesmiddelen te voorzien de prijzen met bedrag X verlaagd het dat bedrijf door de koppelingen tussen de verschillende landen het 10-voudige kost. Dan komen commercie en ethiek ernstig in conflict, waarbij vanuit mijn ervaring de ethiek tot op heden altijd wint

Huub Schellekens

Prijzen van geneesmiddelen

Weesgeneesmiddelen versus gewone geneesmiddelen

De extreme prijzen van de weesgeneesmiddelen staan niet op zich, maar passen in de trend van steeds duurder worden nieuwe geneesmiddelen, vooral voor de behandeling van kanker en chronische ziekten als reuma en multiple sclerose. Behandelingen van 30 tot 100.000 euro zijn geen uitzondering. Maatschappelijk gezien zijn die een groter probleem gezien het groter aantal patiënten dan patiënten met zeldzame weesziekten.

Wat maakt de nieuwe geneesmiddelen duur?

Voor geneesmiddelen blijken marktmechanismen niet te werken. Er is geen relatie tussen de prijs van een geneesmiddel en:

1. Ontwikkelingskosten
2. Productiekosten
3. Grootte van de markt
4. Beschikbaarheid van gelijkwaardige producten
5. Mate van het effect van het middel

De prijzen zijn gebaseerd op de waarde die aan gezondheid wordt toegekend. En omdat het aantal nieuwe geneesmiddelen afneemt, moet de industrie om te overleven steeds meer per middel gaan vragen.

Wat kost het om een geneesmiddel te ontwikkelen?

Het meest gehoorde argument voor de hoge geneesmiddelprijzen zijn de hoge ontwikkelingskosten. Het meest geciteerde bedrag is daarbij ongeveer 1 miljard. Dat bedrag is gebaseerd op een studie van DiMasi van de Tufts University uit 2003. Op die studie is nogal wat kritiek geuit. Het is gebaseerd op cijfers van de industrie zelf, gesponsord door de industrie, ook de mislukkingen worden er op afgeschreven en het bedrag is vooral kapitaalkosten. Andere studies komen tot veel lagere kosten en soms tot aanmerkelijk hogere kosten dan DiMasi. Op al die studies is het nodige aan te merken.

Ik denk dat het enige juiste antwoord is dat niet echt bekend is wat het kost om een geneesmiddel te ontwikkelen. De kosten zullen sterk afhankelijk zijn van het soort middel. De grootste kostenpost is het klinische onderzoek in patiënten en het aantal patiënten dat nodig is voor een klinisch onderzoek varieert nogal, afhankelijk van het middel. Ik denk dat het varieert tussen de 25 miljoen en 1 miljard. Maar zoals al opgemerkt: de prijzen zijn niet afhankelijk van deze kosten.

De ontwikkelingskosten van een weesgeneesmiddel liggen trouwens gemiddeld een stuk lager dan die van een gewoon geneesmiddel, omdat het onderzoek in patiënten maar zeer beperkt kan worden gedaan en ook de toelatingsautoriteiten minder eisen stellen aan het klinisch onderzoek.

Kostenbeheersing

Weesgeneesmiddelen

Weesgeneesmiddelen moeten op een andere manier op de markt worden gezet dan gewone geneesmiddelen. Ontwikkeling en toepassing zouden binnen een internationaal samenwerkingsverband van academische instellingen kunnen gebeuren op basis van uitruil van producten en patiënten.

Gewone geneesmiddelen

System als referentiebeleid en vergoeding op basis van doelmatigheid dragen wel bij tot kostenbeheersing maar zijn op zich geen oplossing voor de steeds hogere prijzen van geneesmiddelen. De prijsexplosie kan alleen definitief worden ingedamd door een eind te maken aan de exclusieve positie van de farmaceutische industrie. Die exclusiviteit dankt de industrie aan het huidige octrooisysteem en het systeem van geneesmiddeltoelating dat de ontwikkeling van geneesmiddelen onnodig duur maakt. Dergelijke hervormingen zouden op Europees niveau moeten gebeuren.

Een dergelijke hervorming van het systeem gaat tijd kosten en tot dan zijn er zeker mogelijkheden door het gebruik van geneesmiddelen, en vooral biologische producten, rationeler te maken.

Gevolgen van de hoge geneesmiddelprijzen

Uiteraard is een direct gevolg van de hoge geneesmiddelprijzen een beperkte toegang tot deze geneesmiddelen in ons land. Maar vooral de gevolgen in de ontwikkelingslanden zijn dramatisch. Daar komt boven op de ontoegankelijkheid ook nog eens blootstelling aan gevaarlijk goedkope kopieën tot nepgeneesmiddelen toe. In vervalste medicijnen gaat wereldwijd al meer geld om dan in verdovende middelen.

De afhankelijkheid van hoge prijzen is er de oorzaak van dat de industrie de ontwikkeling steeds meer beperkt tot stoffen met bekende chemische structuren en bekende markten. We zien een stagnerende innovatie en vooral de ontwikkeling van "me-too's", geneesmiddelen met weinig tot geen toegevoegde waarde voor vooral kanker en chronische ziekten. (90% van de inspanning gaat naar 10% van de ziekten, is een bekende uitspraak).

Advies

Stel een commissie in die een voorstel gaat doen over een duurzaam systeem van ontwikkeling en toepassing van innovatieve, betaalbare en kwalitatief hoogwaardige geneesmiddelen.

Faciliteer onafhankelijk onderzoek aan en advies over rationeel gebruik van dure biologische geneesmiddelen. En bovendien onafhankelijk onderzoek naar het systeem van geneesmiddelontwikkeling.

20130124 - Vaste Kamercommissie voor Volksgezondheid, over de vragen:

1. Wat is de verklaring voor het verschil in kosten voor geneesmiddelen?
2. Hoe kan er meer transparantie in de opbouw van geneesmiddelenprijzen komen?
3. Welke oplossingen kunnen worden geformuleerd om tot kostenbesparing binnen het geneesmiddelenbeleid te komen.
4. Welke mogelijkheden zijn er om hoge kosten op een zodanige wijze aan te pakken dat er ook feitelijk bespaard kan worden, zowel op nationaal als op Europees niveau? Wat doen andere landen, zoals Duitsland, Noorwegen en het Verenigd Koninkrijk, op dit terrein? Wat merkt de patiënt van de verschillende oplossingen? Wat zijn de voor- en nadelen?
5. Zijn er specifieke oplossingen voor weesgeneesmiddelen te formuleren?

**Reactie Prof. dr. Job Kievit (chirurg, hoogleraar Kwaliteit van Zorg - LUMC):
volgende 2 pagina's**

1. Aan de verkoop van de meeste geneesmiddelen gaat een kostbaar ontwikkeltraject vooraf met aanzienlijke investeringskosten. Een farmaceut die een dergelijke investering heeft gedaan verwacht die investering op een redelijke termijn terug te verdienen, en daarna voldoende lang echte winst te maken voordat het patent verloopt. Omdat weesgeneesmiddelen worden ingezet bij patiënten met relatief zeldzame ziekten, zal het volume aan verkochte geneesmiddelen lager zijn dan bij niet-weesgeneesmiddelen. Dat betekent dat dat de winst per eenheid van verkocht product hoger zal moeten zijn. Een zeker prijsverschil is dus, als we willen dat de farmaceutische industrie gezond blijft, verklaarbaar en terecht.

Anderzijds verwacht de maatschappij dat de farmaceut haar niet 'het vel over de oren zal halen', maar maatschappelijk verantwoord zal opereren. Vooralsnog lijken farmaceuten de schijn tegen te hebben, gegeven exorbitante prijzen en gebrek aan transparantie. Zij weten zich daarbij gesteund door de brede dekking van ons Nederlandse zorgstelsel, en door het feit dat de publieke sympathie/empathie voor het individu het nu eenmaal gemakkelijk wint van getalendiscussies. Niet alleen verschillen in prijs tussen geneesmiddelen in één land, maar ook tussen landen, worden mede door zorgstelsel en maatschappelijk draagvlak bepaald.

2. Transparantie ontbreekt nu vrijwel volledig.

Terwijl producenten doen voorkomen alsof er aan weesgeneesmiddelen nauwelijks iets te verdienen valt, zijn er meerdere publicaties waarin wordt betoogd dat weesgeneesmiddelen voor de industrie zo ongeveer de nieuwe melkkoe zijn.¹ Die tegenstrijdigheid bestaat bij de gratie van een volstrekt gebrek aan transparantie. Het is naïef om te verwachten dat de farmaceutische industrie spontaan het principe van winst-maximalisering zal verlaten ten gunste van 'betaalbare zorg'-belang van de maatschappij. Als die noodzakelijk transparantie over ontwikkelkosten (inclusief de bijdrage die de maatschappij daar al via universitair onderzoek aan heeft geleverd), productiekosten en prijsstelling er al komt, dan zal dat alleen gebeuren onder invloed van sterke politiek-maatschappelijke druk.

3. Er zitten meerdere aspecten aan de wens tot kostenbesparing, die zich vertalen in verschillende oplossingsrichtingen.

Een eerste mogelijke oplossingsrichting is een stringenter toepassing van de vier **pakketprincipes** noodzakelijkheid, effectiviteit, doelmatigheid en uitvoerbaarheid. Bij weesgeneesmiddelen gaat het dan met name om de verhouding tussen kosten en gezondheidswinst, dus om doelmatigheid. Dat betekent dat het **doelmatigheidscriterium** in deze discussie cruciaal is, en dat dit criterium even serieus dient te worden genomen als de andere drie, en een stevige(r) wettelijke basis verdient.

Dat betekent overigens niet dat de door de RvZ genoemde grens van maximaal 80.000€ per kwaliteitsgecorrigeerd overlevingsjaar ongewijzigd moet worden toegepast bij weesgeneesmiddelen (zie punt 1). Als we niet willen dat patiënten met weesziekten de dupe worden van de zeldzaamheid van hun aandoening, dan zal die grens bij (ernstige) weesziekten hoger moeten liggen. Hoeveel hoger, dat heeft zowel te maken met de onder 1 genoemde economische overwegingen (hoe zeldzamer en ernstiger de ziekte, hoe hoger) alsook met contrasterende overwegingen van rechtvaardigheid en doelmatigheid. Die versoepeling

¹ O.a. 'Targeting rare diseases makes financial sense for pharma': http://www.pharmatimes.com/Article/12-08-23/Targeting_rare_diseases_makes_financial_sense_for_pharma.aspx, 'The New Blockbusters: Orphan Drugs': http://thomsonreuters.com/content/news_ideas/articles/science/713363 en 'Orphan drug development: an economically viable strategy for biopharma R&D': <http://www.drugdiscoverytoday.com/download/900>

betekent echter onvermijdelijk dat er minder geld over voor andere zorg die veel doelmatiger is, met als gevolg gezondheidsverlies op populatieniveau.

Die afweging wordt wel de 'equity-efficiency trade-off' genoemd, de afweging tussen rechtvaardigheid/bilijkheid en doelmatigheid. In oorlogs- en rampen-geneeskunde is die 'equity-efficiency'-discussie al lang geleden beslecht. Wanneer de medische capaciteit van een veldhospitaal of een spoedeisende hulp overweldigd dreigt te worden door grote aantallen slachtoffers bij beperkte capaciteit, gebruikt men een systeem van triage. Prioriteit krijgen die slachtoffers bij die met een urgente (de T1-groep) of een snelle behandeling (de T2-groep) wel te redden zijn, maar die zonder die zorg zouden overlijden. Zowel de minst erge slachtoffers (de T3-groep), als de allerergste slachtoffers die vrijwel zeker niet te redden zijn (de T4-groep), krijgen een lagere prioriteit. Alleen zo voorkomt men zoveel mogelijk doden.

Het punt van discussie is, in hoeverre ons zorgstelsel nu overweldigd dreigt te worden, niet door een ramp of oorlog, maar door een sluipende stijging van vraag en kosten enerzijds bij afnemende budgetten anderzijds. Mijn vergelijking betekent niet dat we mensen die heel dure en weinig effectieve zorg nodig hebben maar gewoon terzijde schuiven. Het punt is dat er nog veel meer patiënten, met andere oplosbare problemen, op ons rekenen.

Een tweede oplossingsrichting is een selectie op basis van **bewezen effectiviteit** per patiënt.

Bij weesgeneesmiddelen gaat het doorgaans om chronisch zieken. Dat biedt de mogelijkheid van zogenaamd N=1 onderzoek, waarbij binnen 1 individuele patiënt wordt onderzocht wat het effect is van wel of niet behandelen (in verschillende perioden). Zo wordt duidelijker bij welke patiënten de gezondheidswinst het grootst is. En ook bij wie miljoenen kostende behandeling niet werkt en dus kan worden gestopt. Zodat dat geld elders kan worden ingezet.²

4. Naar verluidt is/wordt in andere landen (o.a. de V.S.) een systeem beproefd van landelijke aanbesteding op basis van prijsopgave, met de regel dat meer zal worden afgenomen van de goedkopere aanbieder. Dat werkt door concurrentie prijsmatiging in de hand. Een vergelijkbare aanpak verdient overweging in Nederland c.q. internationaal, door af te stemmen met meerdere landen. Schaalvergroting maakt de onderhandelingspositie van de afnemer sterker, met een lagere prijs tot gevolg.
Het eerdere politieke besluit om dure geneesmiddelen in het ziekenhuisbudget onder te brengen is op rampzalige wijze tegengesteld aan een dergelijke aanpak. Het betekent immers juist schaalverkleining, en verhoogt daardoor de prijs. Daar komt bij dat het ook nog eens, door versnippering, postcode-geneeskunde in de hand werkt.
5. Beide suggesties van vraag 3, een beargumenteerd hogere kosteneffectiviteitsgrens en aanpak van zorg-met-evaluatie, zijn specifiek voor weesgeneesmiddelen, en daarmee redenen om die zorg buiten het basispakket te regelen. Een laatste overweging is dat de omvang van de weesziekten-problematiek gaan toenemen. Door de komst van 'personalized medicine' ontstaan immers steeds meer specifieke, kleine patiëntengroepen met hun eigen dure behandeltraject. De keuzes die we moeten maken hebben dus verstrekkender gevolgen dan het nu lijkt. De kern van mijn betoog is dat weesgeneesmiddelen niet fundamenteel maar slechts gradueel verschillen van gewone behandelingen, en dat overwegingen van doelmatigheid daarom evenzeer - zij het in aangepaste vorm - van toepassing zijn.

² Zie ook Kievit: <http://medischcontact.artsennet.nl/web/file?uuid=d4f91dc6-929f-48fa-97f7-77f524f62e88&owner=37425307-5aa3-469a-883e-8e3aecd4167>

Topsector Life Sciences: reactie vanuit het CBG

Het CBG juicht de keuze en de ondersteuning van versterking innovatie op het gebied van de life sciences zeer toe. Het betekent diepte-investeringen in kennis- en economische ontwikkeling, en uiteindelijk zullen patiënten daar baat bij hebben.

Het CBG heeft een publieke en wettelijke taak als 'waakhond', maar onderkent terdege dat innovatie een functie is van regulering. Het systeem van geneesmiddelenregulering staat internationaal sterk ter discussie en het CBG participeert actief daarin^{1,2}. In het CBG Strategisch Business plan 2009-2013, is als een van de doelstellingen opgenomen 'Uitbreiden waar nodig, reductie waar mogelijk' (zie hieronder).

De beoordeling en bewaking van geneesmiddelen wordt wat betreft wet- en regelgeving sterk bepaald door Europese kaders. De bandbreedte waarin nationaal gemanoeuvreed kan worden is smal. Om die reden investeert het CBG al jaren in het versterken van zijn invloed in het Europese regulatoire systeem³.

Het benadrukken van kortere beoordelingstijden als middel om de administratieve lasten voor de industrie te verminderen is naar oordeel van het CBG achterhaald. Daar is belangrijke vooruitgang en efficiencywinst geboekt en treedt de wet van de verminderde meeropbrengst op. Onze insteek zit veel meer op de volgende punten:

- Versterking, binnen transparante kaders wat betreft verantwoordelijkheden, van wetenschappelijk advies aan bedrijven ten einde onnodig en ondeugdelijk onderzoek te voorkomen.
- Heroverweging van de eisen die gesteld worden aan nieuwe producten, is alles wat nu regulatorisch gevraagd wordt 'needed to know' en dit onderbouwd door 'regulatory science'.²
- Blijvend investeren samen met andere partijen in de geneesmiddelketen in 'van elkaar leren' en het versterken van het vertrouwen in het geneesmiddel als een belangrijk instrument om de volksgezondheid te bevorderen en dat daaraan ook onlosmakelijk mogelijke gezondheidsrisico's kleven.

CBG Strategisch Business plan 2009-2013, p.14

3.1 Strategische doelstelling 2: verdere ontwikkeling van een wetenschappelijk robuust, consistent en transparant beoordelingssysteem

3.1.1 Maatregel 2.1: uitbreiden waar nodig, reductie waar mogelijk

Het beoordelingssysteem van geneesmiddelen heeft zich de laatste decennia ontwikkeld op basis van voortschrijdende wetenschappelijke inzichten, maatschappelijke ontwikkelingen en nieuwe wettelijke kaders. Zoals in hoofdstuk 1 aangegeven is de vraag aan de orde of het



huidige systeem (nog) het beste antwoord is op de maatschappelijke behoefte aan geneesmiddelen die werkzaam zijn, relatief weinig bijwerkingen hebben en liefst zo snel mogelijk de patiënt bereiken. Dit leidt bijvoorbeeld tot vragen of alle eisen die worden gesteld aan het op de markt brengen van een nieuw geneesmiddel wel even relevant zijn? Zou geneesmiddelenontwikkeling ook met minder dierproeven mogelijk zijn? Hoe kunnen methodes van het bepalen van de klinische baten-risicobalans verbeterd worden? Of aan welke aspecten zou bij de beoordeling juist meer aandacht besteed moeten worden? Welke ethische aspecten zijn relevant bij de beoordeling van geneesmiddelen? Het CBG onderkent heel duidelijk de dilemma's die hier spelen, maar compromissen ten aanzien van de volksgezondheid zijn niet aanvaardbaar. Daarom wil het CBG in de komende jaren een voortrekkersrol spelen in het kritisch tegen het licht houden van het huidige beoordelings-systeem, zowel inhoudelijk als procedureel. Het CBG plaatst deze ambitie ook in de maatschappelijke ontwikkeling van het reduceren van de administratieve lasten door de overheid voor de industrie en andere betrokkenen.

1. Eichler HG, Pignatti F, Flamion B, Leufkens H, Breckenridge A. Balancing early market access to new drugs with the need for benefit/risk data: a mounting dilemma. *Nat Rev Drug Discov.* 2008 Oct;7 (10):818-26.
2. Drug regulatory systems must foster innovation. Schellekens H, Moors E, Leufkens HG. *Science.* 2011 Apr 8; 332(6026):174-5.
3. Financieel Dagblad, 28 juli 2010

11/05/11

Met overcontrole bij ontwikkeling geneesmiddelen bereik je weinig

Het tegenover elkaar stellen van farmaceutische industrie en samenleving is een zinloze weg, meent **Bert Leufkens**. Je bereikt meer met samenwerken.

Trudy Dehue bekritiseert de farmaceutische industrie en de autoriteiten die de industrie controleren (*Opinie & Debat*, 21 febr.). Zij wijst terecht op het spanningsveld tussen publiek en privaat belang bij de ontwikkeling van geneesmiddelen. Haar conclusies deel ik echter niet.

Het is voor de samenleving belangrijk dat er door de industrie in de ontwikkeling van geneesmiddelen wordt geïnvesteerd. Die rol zie ik niet overgenomen worden door een publieke partij.

Het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) beoordeelt namens de Nederlandse burger of de baten-risicobalans van een geneesmiddel acceptabel is: weegt de werkzaamheid op tegen de bijwerkingen? Dit gebeurt op basis van gegevens die door de industrie worden aangeleverd. Dehue stelt correct dat wat niet in de gegevens staat, ook niet kan worden beoordeeld. Maar het behoort tot ons dagelijkse werk om door te vragen en zonnodig opnieuw eisen te stellen. Het is niet voor niets dat veel van het door de industrie gefinancierde onderzoek wordt uitgevoerd, omdat wij dat als CBG eisen.

Het CBG heeft de reputatie streng te zijn. Maar strengheid op zich levert geen betere medicijnen op. Ik kom zelden een dossier tegen waar de baten-risicobalans direct eenduidig is. Het is voortdurend zoeken naar antwoorden op vragen als 'welke patiëntengroepen kunnen baat hebben bij dit middel?', 'is een gemeten effect

van het geneesmiddel voor de patiënt wel relevant?' of 'hoe zit het met bijwerkingen op termijn?'

Ook over de bijwerkingen van antidepressiva bij kinderen – er is geen onderwerp waar wij de laatste jaren meer mee bezig zijn geweest – is de wetenschappelijke discussie nog niet afgesloten. Toch verlangt de samenleving van ons dat er beslissingen worden genomen over toelating op de markt. Maar dat is altijd een beslissing op één moment in de tijd en met een marge van onzekerheid. Het vraagt naar absolute zekerheid staat gelijk aan het stopzetten van ontwikkeling van medicijnen.

Daarom herken ik de benoemde machteloosheid van de autoriteiten niet in Dehue's kritiek. De meetlat waarlangs wij medicijnen

leggen is hoog. Maar dat is nog niet genoeg. Het CBG investeert in nóg betere methoden om geneesmiddelen de maat te nemen. Daarin past het pleidooi van Dehue voor maximale transparantie van onderzoeksgegevens.

Maar dat is pas het begin. Belangrijker is te werken aan een beter model van geneesmiddelenontwikkeling. Ontwikkeling is voor de samenleving te belangrijk om de regie aan de industrie over te laten. 'Priority Medicines', een project van VWS en WHO (2004), heeft internationaal grote impact gehad. Het liet zien dat het een zinloze weg is om industrie en samenleving als blokken tegenover elkaar te zetten.

Daarom ben ik een voorstander van betrokkenheid van academische onderzoekers bij geneesmid-

delenontwikkeling samen met de industrie. Gereguleerde publiek-private samenwerking is een betere garantie om te voorkomen dat onderzoeksgegevens in de doofpot verdwijnen dan een cultuur van overcontrole en wantrouwen.

Het fundamentele probleem van de geneesmiddelenwereld is echter – en daar heeft Dehue een punt – het geschonden vertrouwen. Daaraan te werken is ook de opdracht van het CBG, wiens positie valt of staat met vertrouwen vanuit de samenleving.

Prof.dr. Bert Leufkens is voorzitter van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG).

 Het artikel van Dehue is na te lezen op nrc.nl/opinie

Reactie hoofd Klinisch Onderzoek Schering-Plough Research Institute

Boven het artikel van Trudy Dehue had de redactie de volgende kop gezet: 'Onderzoekers die afhankelijk zijn van de farmaceutische industrie ruïneren onze gezondheid.' Werknemers in de industrie herkennen dit beeld niet. Dehue beschrijft het verschijnsel dat studies met positieve resultaten vaker gepubliceerd worden dan negatieve. Dit is correct. Het niet publiceren van studies met tegenvallende resultaten dient met kracht bestreden te worden. Er bestaat overigens weinig bewijs dat dit vaker voorkomt bij de industrie dan bij onafhankelijk onderzoek. Daarnaast zijn negatieve studies moeilijker te publiceren, omdat medische tijdschriften daar geen goede sier mee maken.

Wordt alles beter als geneesmiddelenonderzoek door onaf-

hankelijke onderzoekers gedaan wordt zoals bepleit? Dit lijkt me onwaarschijnlijk. Allereerst kunnen onafhankelijke onderzoekers niet de vele tientallen miljoenen opbrengen om klinisch onderzoek uit te voeren volgens de internationale richtlijnen. Daarnaast is het de ervaring van veel bedrijven dat onafhankelijke onderzoekers er vaak niet veel van terechtbrengen. Ze zijn simpelweg niet uitgerust om de studies volgens de Good Clinical Practice uit te voeren. Dit is een ethische en wetenschappelijke kwaliteitsstandaard voor de opzet, uitvoering en verslaggeving van studies met mensen. Het is ondenkbaar dat de farmaceutische industrie miljoenen gaat stoppen in een fonds dat onafhankelijke onderzoekers vervolgens gaan opmaken zonder dat er een controlemecha-

nisme is of de studie correct wordt uitgevoerd.

Ten slotte is het naïef om te denken dat onafhankelijke onderzoekers geen belang hebben bij de uitkomst van research. Die belangen kunnen de interpretatie van de uitkomsten net zo goed kleuren.

Het is jammer dat de discussie over de rol van de farmaceutische industrie zo gepolariseerd verloopt. Koppen die stellen dat „de industrie onze gezondheid ruïneert“, helpen niet echt. Ze zijn ook in tegenspraak met de ervaring van miljoenen patiënten die gered zijn door geneesmiddelen die door diezelfde industrie zijn ontwikkeld.

Henk Jan Out is vicepresident Women's Health en hoofd Klinisch Onderzoek Schering-Plough Research Institute.

Verwijten aan CBG volledig misplaatst

Bert Leufkens

De vertwijfeling over de sluiting van Organon is terecht, ook omdat we de precieze overwegingen van MSD — anders dan kostenbesparing en herstructurering van het research — niet kennen.

In enkele commentaren op de toedracht worden bedekte toespelingen gemaakt op de wijze waarop in Nederland medicijnen worden toegelaten. Op zich mogelijk een punt van discussie. Als het toelatingsbeleid disproportioneel streng, onzorgvuldig of partijdig zou zijn, dan is het immers niet vreemd dat een bedrijf als MSD Nederland de rug toekeert. Gelukkig is dat niet aan de orde.

Het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) is bij wet verantwoordelijk voor de beoordeling, toelating en risicobewaking van geneesmiddelen op de Nederlandse markt. Voortdurend maakt het CBG de baten-risicobalans op en wordt de werkzaamheid van geneesmiddelen afgezet tegen de (verwachte) bijwerkingen. Dat doet het CBG niet alleen, maar binnen het uitgebreide stelsel van Europese regelgeving, samen met collega-autoriteiten van de andere EU-lidstaten. Dit proces wordt gecoördineerd door de European Medicines Agency in Londen. Nieuwe geneesmiddelen, een belangrijke motor van farmaceutische innovatie, volgen vrijwel allemaal deze Europese route.

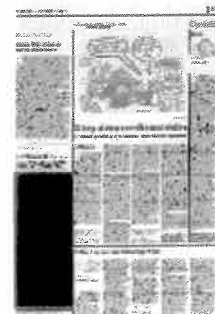
Het CBG speelt bij de beoordeling van nieuwe medicijnen in Europees verband een vooraanstaande rol. In ongeveer één op de vijf procedures is Nederland een van de trekkers. In vrijwel alle andere procedures legt de Nederlandse stem gewicht in de schaal. Deze toonaangevende rol moet keer op keer weer 'verdiend' wor-

den door kwaliteit te leveren zoals gezaghebbende analyses over wat het nieuwe product voor de klinische praktijk kan betekenen. In het College zitten zestien onafhankelijke topdeskundigen die allen in de klinische praktijk of in de wetenschap zijn verankerd. Het is voor het CBG dan ook cruciaal dat de farmaceutische kennisinfrastructuur op orde blijft. Beoordeling van producten kan niet zonder intensieve interacties met biomedische, klinische en farmaceutische kennisontwikkeling.

Het CBG maakt zich zo sterk in Europees verband omdat met de grensoverschrijdende bundeling van wetenschappelijke en regulatorische kennis de belangen van Nederlandse patiënten het best zijn gediend: geneesmiddelen waarvan de werking niet overtuigend is aangetoond betekenen valse hoop; te veel bijwerkingen kunnen de balans negatief doen uitslaan. Waar precies die balans ligt en welk onderzoek ter ondersteuning van een aanvraag tot registratie nodig is, blijft onderwerp van debat. Terecht, want reguleringssystemen moeten zichzelf voortdurend ter discussie stellen.

Het CBG draagt zowel nationaal zoals in het Top Instituut Pharma, als internationaal intensief bij aan herbezinning van het geneesmiddelen regulatorische systeem. De vraag daarbij is: zijn de eisen die aan nieuwe geneesmiddelen worden gesteld wel terecht? Kan het niet minder of misschien wel anders? Maar ook, moeten we misschien op bepaalde punten niet strenger zijn? Verwijzingen naar een ongunstig reguleringssysteem als factor voor de desastreuze ontwikkelingen bij MSD/Organon slaan wat betreft het CBG de plank dus volledig mis.

Prof. Bert Leufkens is voorzitter van het CBG.

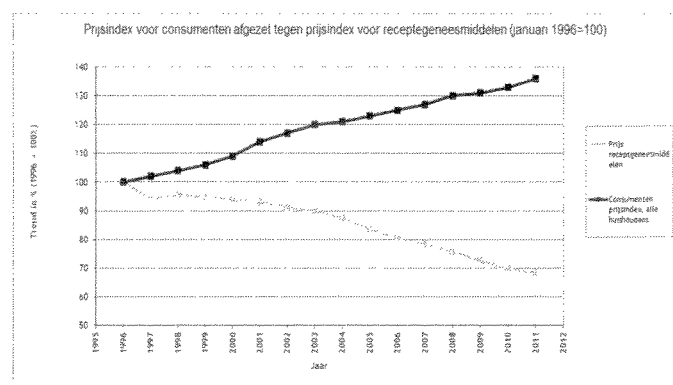
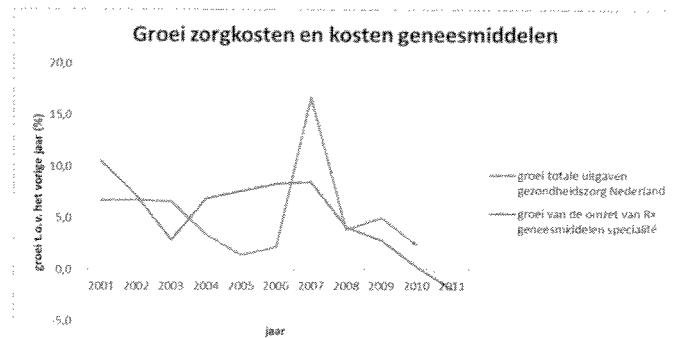


Achtergrondinformatie geneesmiddelenprijzen

Hoorzitting/Rondetafelgesprek Tweede Kamer - 24 januari 2013

Feiten over prijzen en zorguitgaven in Nederland

- De groei van de uitgaven aan innovatieve receptgeneesmiddelen is afgelopen jaren sterk gedaald en blijft achter bij de groei van de totale zorguitgaven. De laatste tijd is zelfs sprake van een *afname* van de kosten. Gegevens van OECD en Farminform
- De prijzen van innovatieve geneesmiddelen zijn afgelopen 15 jaar gemiddeld met meer dan 30% gedaald tegenover een stijging van de consumentenprijzen met ca. 35%. Gegevens van CBS en Farminform
- Het gebruik van geneesmiddelen per hoofd van de bevolking is in Nederland laag vergeleken met andere landen in Europa; het aandeel van generieke medicijnen hoog, circa 60%.
- Geneesmiddelenprijzen en uitgaven aan receptgeneesmiddelen zijn in Nederland gereguleerd via de Wet op de Geneesmiddelenprijzen (WGP), het Geneesmiddelenvergoedingssysteem en de systematiek van DOT's/add-ons.



Balans tussen publieke en private belangen

Bij prijzen en vergoedingen gaat het om publieke en private belangen die in balans moeten worden gebracht, waarbij geneesmiddelenfabrikanten te maken hebben met een internationale afzetmarkt. Nederland maakt daar 1% van uit.

De markt van geneesmiddelen is anders dan die van consumentenproducten. Niettemin zijn farmaceutische bedrijven net als andere commerciële ondernemingen gebonden aan de wetten van de markt. Ze hebben een omzet- en winstoogmerk en worden daarop door de financiële wereld beoordeeld. Winsten zijn nodig voor de continuïteit (investeringen in de ontwikkeling van nieuwe producten) en voor een vergoeding aan de aandeelhouders die een passend rendement verwachten voor hun risicovolle belegging*. Het kunnen blijven ontwikkelen van innovatieve behandelmogelijkheden is in het belang van investeerders én van de samenleving.

(*Bij de beoordeling van farmaceutische bedrijven wegen steeds meer andere elementen mee, zoals duurzaamheid, maatschappelijk verantwoord ondernemen en toegang tot geneesmiddelen in ontwikkelingslanden.)

Algemene prijsopbouw geneesmiddelen

Drie factoren bepalen de prijsopbouw van een receptgeneesmiddel:

1. Algemene aspecten: terugverdienen van de onderzoeks- en ontwikkelkosten (die volgens een recent OHE-rapport kunnen oplopen tot € 1,1 miljard), terugverdienen van investeringen in potentiële middelen die uiteindelijk de eindstreep niet halen, productiekosten (bij de nieuwste biotechnologische middelen een veelvoud van de traditionele geneesmiddelen), distributie- en promotiekosten, kosten voor het voldoen aan uiteenlopende wet- en

regelgeving in de diverse landen, kosten voor productondersteuning zoals bijwerkingenregistratie en informatie aan artsen en gebruikers.

2. Een inschatting in hoeverre een geneesmiddel toegepast gaat worden, wat de kosten van mogelijke alternatieve therapieën zijn, wat de terugverdiëntijd zal zijn, alsmede de omvang van de potentiële patiëntenpopulatie.
3. De medische, maatschappelijke en economische waarde van een geneesmiddel.

Hoe de factoren uitwerken, varieert van product tot product en kan ook in de tijd variëren. Uit concurrentiële overwegingen geven commerciële bedrijven buitenstaanders geen inzage in de prijsopbouw en -bepaling. Farmaceutische bedrijven maken hierop geen uitzondering, nationaal noch internationaal. Binnen de sector wordt niettemin op internationaal niveau overlegd in welke mate grotere openheid mogelijk is.

Bijzondere positie weesgeneesmiddelen

Het is belangrijk een onderscheid te maken tussen reguliere en weesgeneesmiddelen. Bij de laatste groep is de geringe afzet een complicerende factor. Het gaat om kleine patiëntengroepen. Dit resulteert in een hogere prijs. Een Europese benadering van onderzoek, goedkeuring, prijsvorming en vergoedingsafspraken kan de prijs drukken, al zal die altijd veel hoger zijn dan die van geneesmiddelen voor grotere patiëntengroepen.

Prijzen individuele geneesmiddelen

Na bepaling van de officiële (lijst)prijs, kunnen in onderhandelingen met afnemers handelskortingen tot stand komen, bijvoorbeeld vanwege volumeafspraken en betalingsvoorwaarden. Dergelijke onderhandelingen zijn geheim. Ook hierin wijken farmaceutische bedrijven niet af van ondernemingen in andere sectoren. Ook brancheverenigingen krijgen geen inzage: dit is het domein van de bedrijven zelf.

In het algemeen geldt dat transparantie niet zal bijdragen aan een lager prijsniveau.

Internationaal verschillende prijzen

Farmaceutische bedrijven werken internationaal en zetten dezelfde producten af in landen met totaal verschillende welvaartsniveaus, gezondheidszorg- en prijsreferentiesystemen (zelfs binnen de EU). Bij de prijsstelling van een nieuw te introduceren geneesmiddel hanteren bedrijven een bandbreedte, waarbij de exacte prijs wordt afgestemd op de specifieke situatie in de verschillende landen. Zo kan de prijs in welvarender landen hoger zijn dan in landen met minder welvaart.

Internationale verknoping

De geneesmiddelenprijzen in Nederland zijn nauw verbonden met die in het buitenland. Wetgeving koppelt de prijzen in de verschillende EU-landen aan elkaar. Daardoor kan een verlaging van de officiële prijs in een kleine markt grote gevolgen hebben voor de omzet in grote markten. Vanuit bedrijfseconomische perspectief wegen de hoofdkantoren veranderingen in het prijsniveau in één land af tegen gevolgen voor de gehele markt.

Kosten, prijzen en opbrengsten

Tot slot: bij geneesmiddelen moet niet alleen worden gekeken naar de kosten (prijzen), maar ook naar de opbrengsten, zowel voor de gezondheidszorg als de samenleving. Bij de aanvraag tot vergoeding geldt in Nederland de verplichting de medische en gezondheidseconomische meerwaarde ten opzichte van andere therapieën wetenschappelijk te onderbouwen. Anders dan bij andere medische interventies worden geneesmiddelen alleen vergoed wanneer die meerwaarde is aangetoond.

Position paper Divisie Zorg & Gezondheid Achmea – Hoorzitting 24 januari 2013: Inzicht in de prijsbepaling van geneesmiddelen in het algemeen en van weesgeneesmiddelen in het bijzonder

De cruciale vraag is: hoe garanderen we dat adequate (farmaceutische) zorg ook in de toekomst voor iedereen in Nederland beschikbaar blijft? Wat Achmea betreft is het van belang om zowel te kijken naar de effectiviteit, de doelmatigheid en de betaalbaarheid op lange termijn. Er zijn nu in Nederland te weinig data beschikbaar om aan te tonen of (nieuwe) medicijnen effectief en doelmatig zijn, terwijl de noodzaak om dit te regelen steeds groter wordt. Achmea pleit onder meer voor een registratiesystematiek om de effectiviteit van (nieuwe) middelen in de praktijk te monitoren. Daarom is het belangrijk dat de politiek de invoering en toepassing van een dergelijke systematiek regelt.

Bij gebrek aan concurrentie worden medicijnen te duur. Dat is bijvoorbeeld te zien bij de adoptie van biosimilars in Nederland. De attitude van voorschrijvers is een bepalende factor. We moeten oppassen dat biosimilars in Nederland niet van de markt gedrukt worden door de fabrikanten van de oorspronkelijke middelen. Hieronder lichten we een en ander nader toe.

Wat is de verklaring voor het verschil in kosten voor geneesmiddelen?

Bij geneesmiddelen geldt simpelweg: wie ze krijgt, kiest ze niet en wie ze kiest, betaalt ze niet. De farmaceutische industrie is een vrije markt met multinationals. Voor de farmaceutische industrie is het belangrijk de winst van hun aandeelhouders te vergroten. Men maakt gebruik van 'value-pricing' om winst te garanderen. Concurrentie op prijs is pas mogelijk als er meerdere aanbieders op de markt zijn met gelijkwaardige alternatieven en als generieke varianten en biosimilars beschikbaar zijn. In de farmacie zijn het toelaten, bekostigen, inkopen, voorschrijven, afleveren en gebruiken van geneesmiddelen verschillende processen. In elke fase spelen verschillende partijen met verschillende belangen een rol. De zorgverzekeraar speelt niet in alle fasen een rol van belang waardoor het moeilijk is tegenwicht te bieden gedurende het gehele proces van toelating tot en met gebruik. Zo willen artsen en patiënten graag ieder nieuw middel beschikbaar hebben en kan de industrie de facto vragen wat ze wil. De overheid en de zorgverzekeraar (en daarmee de burger) betalen doorgaans.

Door niches te kiezen, zoals levensverlengende middelen bij kanker, maken farmaceuten hoge winsten. Achmea vindt dat er een discussie moet worden gevoerd over de kosten van behandeling aan het eind van het leven. Er moet kritisch worden gekeken naar dure behandelingen als zij niet of nauwelijks gezondheidswinst opleveren. Op dit moment maken ziekenhuizen en behandelaars *impliciet* keuzes die in dit opzicht lang niet altijd optimaal zijn. Zorgverzekeraars moeten zich in deze discussie bescheiden opstellen. De beroepsgroepen van medisch specialisten, patiëntenorganisaties en vervolgens overheid en politiek moeten hierover beslissen. In het buitenland is deze discussie wel gevoerd. Zo is in het Verenigd Koninkrijk een kostengrens gesteld per Quality (Quality Adjusted Life Year). Dit leidt er in de praktijk toe dat fabrikanten eerder geneigd te zijn hun prijzen te verlagen of in ieder geval te onderhandelen. Het is belangrijk om deze discussie ook in Nederland in de politiek te voeren en de keuzes niet alleen over te laten aan de behandelaar in het veld.

Hoe kan er meer transparantie in de opbouw van geneesmiddelenprijzen komen?

De vraag is of dit echt iets toevoegt. Er is een verschil tussen kostprijs en verkoopprijs. Gezien het feit dat patiëntenpopulaties kleiner worden en de ontwikkelkosten redelijk gelijk blijven, is het logisch dat dure, medisch specialistische geneesmiddelen en weesgeneesmiddelen duurder zijn. Naast marktgrootheid speelt ook de vraag of er gelijkwaardige (concurrerende) producten beschikbaar zijn. Veel is te winnen door een doelmatige inzet van deze middelen en ze te vergoeden op basis van gezondheidswinst (outcome). Verder zouden deze geneesmiddelen waar nodig uit de DBC's gelicht moeten worden waardoor de kosten inzichtelijk worden voor zorgverzekeraars. Daarnaast is een gedegen en uniforme registratie van het *gebruik* van de middelen in de praktijk belangrijk.

Welke oplossingen kunnen worden geformuleerd om tot kostenbesparing binnen het geneesmiddelenbeleid te komen?

De informatie over gebruik en kosten is momenteel verbrokkeld over verschillende zorgsectoren (eerstelijns, tweedelijns (DOT's, addons), GGZ, arrangementen met VWS) die alle eigen registratiesystemen hanteren. Het zou helpen om de registratie te uniformeren, bijvoorbeeld op basis van de extramurale (GVS-)systematiek. Bovendien is er nog een wereld te winnen in het maken van harde afspraken over de zogeheten *registries door*:

- het administreren van de daadwerkelijke gezondheidswinst (outcome) van geneesmiddelen. Zodat dat het qua administratieve last ook voor behandelaren goed te doen is.
- voordat een geneesmiddel op de Nederlandse markt komt afspraken te maken met de fabrikant welke outcome een bepaalde prijs zou rechtvaardigen. Dit ook van meet af aan met iedereen (inclusief patiënten) communiceren en zorgen voor duidelijke 'exitscenario's' als een middel in de praktijk de verwachtingen niet waarmaakt.

VWS experimenteert op dit moment voor een aantal nieuwe geneesmiddelen met alternatieve 'arrangementen' die met de farmaceutische industrie worden overeengekomen. Tot nu toe wordt er weinig gebruik gemaakt van de inkoopexpertise bij de verschillende zorgverzekeraars die daarmee in de extramurale farmacie belangrijke successen hebben behaald, bijvoorbeeld met het internationaal geprezen IDEA-model (pakjesmodel) van Achmea. Zorgverzekeraars kunnen constructief bijdragen aan de uitvoering van de alternatieve 'arrangementen' doordat zij scherp zicht hebben op uitvoeringsaspecten en mogelijke 'moral hazard' van marktpartijen. Achmea pleit ervoor een expertgroep op te zetten onder eindverantwoordelijkheid van de minister van VWS (die uiteindelijk over de pakkettoelating gaat) waarin deze expertise een volwaardige plek krijgt. Achmea wil hierin een actieve en constructieve rol spelen.

Artsen willen en moeten gesteund worden in hun maatschappelijke rol. Bij de adoptie van biosimilars is de attitude van artsen een bepalende factor is. Voorkomen moet worden dat de biosimilars in Nederland van de markt gedrukt worden door bijvoorbeeld de fabrikanten van de oorspronkelijke middelen die - voordat het patent afloopt - al een generieke versie introduceren waardoor 'de markt' geen kans krijgt. De eerste signalen hierover bereiken ons al.

Achmea bepleit verder het schrappen van het verbod op het bereiden (IGZ) en vergoeden van bereiding (NZa) als er een specialité bestaat. Dat is een toenemend probleem: er is een goedkope bereiding, dan komt er een merk op de markt, waarvan de fabrikant de prijs 100 maal zo hoog maakt (realiteit) en de bereiding mag niet meer.

Het zou goed zijn internationaal vergelijkend onderzoek te doen welke verschillende beleidsopties in de praktijk zijn uitgetoetst, wat de resultaten zijn en hoe we de goede resultaten in Nederland kunnen incorporeren.

Op basis van de omzet van de industrie kan een percentage in een fonds gezet worden voor de bevordering van doelmatig en rationeel voorschrijven. Dat doen ze nu in Italië.

Zijn er specifieke oplossingen voor weesgeneesmiddelen te formuleren?

De ontwikkeling en toepassing van weesgeneesmiddelen zou, gegeven de per definitie kleine patiëntenaantallen, veel meer internationaal moeten worden opgepakt. Denk aan een netwerk van bijvoorbeeld academische ziekenhuizen, waarbij gegevens over patiëntkarakteristieken, toediening en resultaten uniform en verplicht gedeeld moeten worden. Ook hier is het belangrijk vooraf harde afspraken te maken over de gewenste outcome en daar vervolgens ook naar te handelen.

Tot slot de extramurale farmacie. Achmea heeft hier met het IDEA-model een goed alternatief voor het preferentiebeleid. Voor de verzekerde en de patiënt biedt IDEA maximale keuzevrijheid in samenspraak met de voorschrijvend arts en apotheker. Binnen het IDEA-model kiest de apotheker zelf welke merken van (generieke) geneesmiddelen hij aflevert. Hierdoor kan er binnen de farmaceutische kolom (door apothekers en groothandels) zelf invloed uitgeoefend worden op het assortiment en kunnen zij beter onderhandelingen voeren met (generieke) fabrikanten. Het IDEA-model laat de farmaceutische kolom als geheel daardoor beter functioneren. Het is dan ook geen toeval dat een overgrote meerderheid van de apothekers die Achmea contracteert het IDEA-model prefereert boven het preferentiemodel.

Peter de Braal, Manager Zorginkoop Farmacie, Achmea Divisie Zorg & Gezondheid, 20 januari 2013

Rondetafel Tweede Kamer 24-01-2013

Inleiding

Als verantwoordelijke binnen de Nederlandse directie van een groot farmaceutisch bedrijf (GSK) ben ik betrokken geweest bij internationale en nationale discussies, intern als extern, rond de prijzen van geneesmiddelen. Prijsvorming binnen de farmaindustrie is een complex proces waarbij een aantal overwegingen een belangrijke rol spelen. Die overwegingen zal ik hieronder bespreken. Daarna zal ik ingaan op de vragen die centraal staan in de ronde tafel dialoog. Vervolgens maak ik enkele opmerkingen over mogelijk oplossingsrichtingen. Als aftrap voor de discussie zou ik willen refereren naar een persbericht dat uitgegeven is naar aanleiding van de samenwerking tussen GSK en Prosensa, een start-up uit Leiden:

The financial terms include a GBP 16 million (USD 25 million) upfront payment. Furthermore, Prosensa is eligible to receive up to GBP 412 million (USD 655 million) in milestones payments if all four compounds are successfully developed and is also entitled to double-digit royalties on product sales. Prosensa will retain commercial participatory rights, and has an option to expand its commercial rights, in certain European countries on products arising under the collaboration.

Het betreft hier vier middelen voor de ziekte van Duchenne, één weesindicatie. Als we als Nederlandse economie zoveel geld ophalen dan is het duidelijk dat degene die geïnvesteerd hebben hun geld terug moeten kunnen verdienen. Er zijn vele van deze overeenkomsten tussen grote bedrijven en Nederlandse biotech start-up's die meestal hun oorsprong bij universiteiten hebben.

Prijsvorming

Prijsvorming is een internationale aangelegenheid waarbij Nederland een marginale rol speelt. Men streeft minimaal naar één prijs voor Europa waarbij soms een correctie naar de sociaal economische status van een land wordt toegepast het zogenaamde 'tiered-pricing'. Economische crisis leidt ook tot verlagingen van meer dan 50%.

Bij de centrale prijsvorming van geneesmiddelen spelen een aantal overwegingen een belangrijke rol.

- Wat is de prijs van de alternatieve of standaard behandeling?
Hierbij wordt gekeken naar wat de alternatieve behandeling met geneesmiddelen kost maar als die er nog niet is dan kijkt men naar de kosten van de andere behandelopties.
- Heeft het product belangrijke klinische voordelen voor de patiënt tov de standaard behandeling?
Hierbij speelt een rol dat als de behandeling superieur is er een hogere prijs gevraagd zou kunnen worden. Daarbij doet zich het probleem voor dat van niet-farmaceutische behandeling de uitkomst vaak onvoldoende gedocumenteerd is.
- Wat betekent het voor de kwaliteit van leven van de patiënt?
Hierbij spelen naast de klinische uitkomsten ook gebruiksgemak een belangrijke rol respectievelijk de manier waarop een patiënt binnen de samenleving kan functioneren
- Wat zijn de maatschappelijke kosten van het ziektebeeld?
Deze factor speelt een ondergeschikte rol maar voor ziektebeelden waar de

maatschappelijke kosten per patiënt heel hoog zijn en er geen ander referentie kader is worden die kosten bij de besluitvorming meegenomen.

Uiteindelijk leiden de bovenstaande overwegingen tot een prijsvoorstel dat door de hoogste organen van het bedrijf geaccordeerd wordt. De maatschappelijke acceptatie van die prijs is een zacht, maar een in toenemende mate belangrijk argument dat door de directie van Europa meegenomen wordt. Toegankelijkheid van het middel is immers het einddoel

Beantwoording van de vragen

Prijsverschillen in Europa ontstaan primair door overheidsingrijpen. Vooral het hanteren van referentie naar andere landen leidt tot een prijsspiraal die de onderneming niet in de hand heeft. Transparantie rond de prijsopbouw doet onrecht aan het complexe proces van geneesmiddelen ontwikkeling en de risico's die daarbij gelopen worden. Ik heb nooit een dergelijke opbouw gezien. Overigens geldt het zelfde voor de auto van de huisarts of verpleegkundige, die ook voor het functioneren belangrijk zijn.

Allereerst denk ik dat kostenbesparing niet het doel kan zijn. Nederland doet het binnen vergelijkingen in Europa goed en ik zou liever spreken over hoe kunnen we de efficiëntie van de farmaceutische zorg verbeteren. Dat betekent dus een toename van de kwaliteit met een beheerste kostenontwikkeling. Daarvoor zijn naar mijn mening twee basis principes:

1. Zorg dat de patiënt de juiste therapie krijgt. Dus niet te veel en niet te weinig. Een sleutelbegrip daarin zijn nationale en internationale expertise centra . Centra waarin niet alleen professionals maar ook relevante patiënten een rol spelen
2. Zorg dat de effectiviteit van het medisch handelen en daarbij gebruikte geneesmiddelen inzichtelijk wordt. Daarin zijn de sleutelbegrippen tijdelijke vergoeding en transparantie van geanonimiseerde patiëntengegevens voor uitkomstenonderzoek.

Kunnen we binnen Europa verder vooruitgang boeken. Landen hebben binnen Europa de zorg altijd tot hun eigen verantwoordelijkheid gerekend. Dat betekent dat er ook verschillende systemen zijn, die zo hun eigen specifieke beheers methoden kennen. De enige samenwerking die naar mijn mening zinvol is op Europese schaal is de bepaling van effectiviteit van de verschillende zorginterventies. Uitwisseling van ervaringen en evaluaties al dan niet via Europese expertise centra is belangrijk en leidt tot een betere voorspelbaarheid voor degenen die het risico van de investering nemen.

Oplossingsrichtingen

1. Expertise centra op nationaal en voor weesgeneesmiddelen op Europees niveau
2. Voorlopige toelating inclusief prijs volume overeenkomsten en andere arrangementen
3. Een structuur van continue evaluatie van medisch handelen die uitkomsten inzichtelijk maakt
4. Drug rediscovery waarmee bedoeld wordt dat bekende geneesmiddelen voor nieuwe toepassingen ontwikkeld kunnen worden. Nu is vaak het business model niet aantrekkelijk maar voor de samenleving kan daar nog veel efficiëntie door verkregen worden.
5. Publiek private samenwerking waardoor de risico's voor private partijen gereduceerd worden. Voor de ontwikkelingslanden heeft dit model tot doorbraken geleid voor weesindicatie zou dat ook kunnen. Hier kan de Eu een rol inspelen.

dr. C.G. van Schagen; 21 januari 2013
cg.vanschagen@gmail.com
Mob: +31623694650

Zeven stellingen over prijzen van innovatieve geneesmiddelen

januari 2013

“De grootste uitdaging ligt volgens mij op het terrein van de groep van nieuw beschikbaar komende dure medisch-specialistische geneesmiddelen. De vraag is daar hoe we snelle toegang voor patiënten tot die nieuwe geneesmiddelen kunnen waarborgen zonder dat de uitgaven uit de hand lopen.”
(brief minister Schippers aan de 2^e kamer, 19-5-2011)

Bijsluiter

Dit paper vat een aantal inzichten samen uit de internationale wetenschappelijke literatuur die relevant zijn voor het beantwoorden van de vraag van de minister. Ik heb gestreefd naar objectiviteit. Niettemin lijkt het mij goed te vermelden dat ik onderzoeksopdrachten heb uitgevoerd voor farmaceutische bedrijven en Nefarma.

Stelling 1: Dure geneesmiddelen leveren (doorgaans) value for money

Afgaand op de uitgaven per patiënt in euro's kan gemakkelijk de indruk ontstaan dat dure geneesmiddelen inderdaad *duur* zijn. En het is waar dat de uitgaven kunnen oplopen tot tienduizenden euro's per patiënt per jaar. Maar zijn dure geneesmiddelen ook duur in de zin van een hoge prijs per eenheid gezondheidswinst? Met andere woorden, is de *kosteneffectiviteit* van dure geneesmiddelen te hoog?¹ De Amerikaanse econoom Frank Lichtenberg beantwoordt deze vraag ontkenkend, op basis van onderzoek naar nieuwe kankergeneesmiddelen die de afgelopen 30 jaar zijn geïntroduceerd:²

“Taken together, my research shows that, on average, new cancer drugs introduced over the past 30 years have increased the life expectancy of patients with cancer by almost one year. What's more, when one considers that many of these new medicines probably have fewer side effects than older drugs, the quality-adjusted benefit—the idea that time spent in perfect health is worth more to

¹ Onder kosteneffectiviteit verstaan gezondheidseconomen de kosten per eenheid gezondheidswinst. De QALY (Quality adjusted life year) is de gouden standaard voor het meten van gezondheidswinst. De QALY combineert de effecten op lengte en kwaliteit van leven in één cijfer. Zie Marc Pomp, Werner Brouwer en Frans Rutten, QALY-tijd Nieuwe medische technologie, kosteneffectiviteit en richtlijnen, CPB Document No 152, oktober 2007.

² Frank R. Lichtenberg, Despite steep costs, payments for new cancer drugs make economic sense, Nature medicine, vol 17 no 3, maart 2011. Zie ook van dezelfde auteur: 'Has medical innovation reduced cancer mortality?', NBER Working Paper, 2010.

patients and society than time spent in pain—could be even greater. Unfortunately, however, comprehensive data on the quality of life of patients with cancer aren't available.

On the basis of the average cancer drug expenditure per patient from diagnosis until death over the past decade, my analysis shows that the cost of that added year of life—plus any further benefits to people's quality of living—was about \$6,500. Given that surveys have estimated that most Americans would be willing to pay between \$100,000 and \$300,000 to extend their lives by one year — \$6,500 represents a true bargain. So, even though the Provenge and Avastins of the cancer pharmacy shelf might seem like raw deals, it's worth remembering that these expensive drugs remain outliers in the grand scheme of cancer therapies. What's more, drug prices usually decline steeply after patents expire and the drugs become available as generics, yet the ability of companies to charge high prices for a brief window provides incentive for the pharmaceutical industry to keep the wheels of innovation turning. This system may do a pretty good job of balancing society's need for innovation as well as for access."

Nederlands onderzoek van bureau APE komt tot soortgelijke conclusies over de kosteneffectiviteit van nieuwe geneesmiddelen, niet alleen voor kankermiddelen maar ook voor andere innovatieve geneesmiddelen.³ Het vermelden waard is ook dat het statistisch gereedschap van econometristen uitwijst dat de verbetering in de overlevingskansen bij kanker groter is dan vaak wordt gedacht.⁴

Voor sommige innovatieve geneesmiddelen geldt bovendien dat deze de kans op arbeidsparticipatie vergroten, en de noodzaak van andere zorg (bijvoorbeeld operatieve ingrepen) verminderen. Moderne reumageneesmiddelen zijn hiervan een goed voorbeeld. Boonen en Ter Wee (2011) komen tot de volgende conclusie over de effecten van biologicals op ziekteverzuim en productiviteit:

"Recent deden wij een systematische literatuurstudie waarbij we in 19 studies keken of de arbeidsparticipatie van RA patiënten verbeterde door de behandeling met biologicals. Uit dit onderzoek blijkt dat biologicals een positief effect hebben op ziekteverzuim (10 studies) en presentieisme (9 studies), maar het effect op behoud van werk blijkt minder duidelijk (13 studies). Het lijkt er wel op dat patiënten bij wie de ziekte in een vroeg stadium verkeert een grotere kans hebben op behoud van werk dan patiënten met een langere ziekteduur.⁵

Stelling 2: In landen met lagere prijzen komen nieuwe geneesmiddelen vertraagd beschikbaar

Landen die de prijzen van nieuwe geneesmiddelen via regulering laag proberen te houden, betalen hiervoor een prijs in de vorm van een tragere introductie van nieuwe geneesmiddelen:

³ Zie A. Tsiachristas, R. Goudriaan, W. Groot The welfare effects of innovative pharmaceuticals, A pilot study for the Netherlands, Den Haag, januari 2008.

⁴ Honoré B. en A. Lleras-Muney, Bounds In Competing Risks Models And The War On Cancer, *Econometrica*, Vol. 74, No. 6 (november 2006), 1675–1698: "In 1971, President Nixon declared war on cancer. Thirty years later, many declared this war a failure: the age-adjusted mortality rate from cancer in 2000 was essentially the same as in the early 1970s. Meanwhile the age-adjusted mortality rate from cardiovascular disease fell dramatically. Since the causes that underlie cancer and cardiovascular disease are likely dependent, the decline in mortality rates from cardiovascular disease may partially explain the lack of progress in cancer mortality. [...] We estimate changes in cancer and cardiovascular mortality since 1970. The bounds for the change in duration until death for either cause are fairly tight and suggest much larger improvements in cancer than previously estimated." Zie ook S. Francisci et al., The cure of cancer: A European perspective, *European Journal of Cancer* 45 (2009): "The increases over time in the proportions of Europeans estimated cured of lung, stomach and colon and rectum cancers are noteworthy and suggest genuine progress in cancer control."

⁵ Boonen en ter Wee, *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 2011;155;A3503.

“... manufacturers delay launch in low-price markets to avoid undermining higher prices in other countries.” (Danzon en Epstein 2008)⁶

Het drukken van de prijzen van innovatieve geneesmiddelen is dus geen free lunch. Landen kunnen verschillende keuzes maken op deze uitruil tussen een lagere prijs en snellere toelating. Minder rijke landen kiezen voor lage prijzen en accepteren latere toelating tot de markt. En dat zie je ook in de data: Zuid Europese kiezen voor lagere prijzen (afgedwongen via regulering) en betalen daar een prijs voor in de vorm van trage toegang tot nieuwe geneesmiddelen.

Stelling 3: De overheid moet grenzen stellen aan wat een geneesmiddel mag kosten

De Nederlandse patiënt betaalt (gelukkig) niet substantieel mee aan de door hem of haar gebruikte dure geneesmiddelen. Gelukkig, want anders zouden veel patiënten deze geneesmiddelen niet kunnen betalen. De keerzijde van deze goede toegankelijkheid is echter dat van de patiënt geen remmende werking uitgaat op de prijs van geneesmiddelen. Een andere instantie zal dus moeten bepalen wat een nieuw geneesmiddel maximaal mag kosten. *Dat* er zo'n maximum moet zijn is evident; geen enkele samenleving is bereid om bijvoorbeeld 100 miljoen euro (om maar eens een absurd hoog bedrag te noemen) te betalen voor een gewonnen levensjaar. De volgende vragen liggen dan voor de hand:

- a. Wat mag een eenheid gezondheidswinst de samenleving kosten?
- b. Wie moet dat vaststellen?

Wat betreft a. komen economen tot uiteenlopende schattingen (zie stelling 4).

Wat betreft b: omdat in ons land de minister van VWS de inhoud van het basispakket vaststelt, is ook het vaststellen van zo'n drempelwaarde (of meerdere drempelwaardes, bijvoorbeeld afhankelijk van de leeftijd of de ernst van de aandoening) een politieke kwestie.

In de VS is wel eens voorgesteld (door de gezondheidseconoom Dranove) om verschillende polissen aan te bieden, met verschillende drempelwaarden. Een polis met een hoge drempelwaarde is dan duurder dan een polis met een lage drempelwaarde. De dure polis dekt dan sommige dure geneesmiddelen wél, die goedkope polissen net dekken. Of een dergelijke marktoplossing op enig maatschappelijk draagvlak kan rekenen valt te betwijfelen (zelfs in de VS).

Stelling 4. Gangbare drempelwaarden voor de kosten per QALY zijn te laag voor innovatieve geneesmiddelen

Tot dusverre heeft de minister van VWS geen drempelwaarde vastgesteld voor de kosten per QALY. In Nederlandse literatuur wordt regelmatig een drempelwaarde van 20 000 euro gehanteerd maar hieraan is geen politieke besluitvorming voorafgegaan. De status van dit bedrag is daarom onduidelijk.⁷ Dit laatste geldt ook voor het voorstel van de Raad voor de Volksgezondheid en Zorg om een maximum van 80 000 euro per QALY te hanteren.⁸ Recent onderzoek van Rotterdamse gezondheidseconomen onder een representatieve steekproef

⁶ Danzon PM, Epstein EJ. 2008. Effects of regulation on drug launch and pricing in interdependent markets. NBER Working Paper No. 14041; Kyle M. 2007. Price controls and entry strategy. The Review of Economics and Statistics 89: 88–99.

⁷ Zie hierover Y.M.Smolders en A.Thijs “De oorsprong van dit laatstgenoemde bedrag [de 20 000 euro grens, MP] is lastig te achterhalen, maar het lijkt gebaseerd op een in het verleden berekende kosteneffectiviteit van hemodialysebehandeling. Het afgeleide bedrag van 40.000 gulden vindt men onder andere terug in de cholesterolconsensus (2e herziening) uit 1998. De toenmalige werkgroep, met daarin een brede vertegenwoordiging van beroepsverenigingen uit de eerste en tweedelijnsgezondheidszorg, onderwierp dit richtbedrag destijds aan een eigen afweging en beoordeelde het niet alleen als acceptabel, maar ook als medebepalend voor vaststelling van de risicodrempel voor primaire medicamenteuze cardiovasculaire preventie, in dit geval met statinen.” Y.M.Smolders en A.Thijs, Kostprijs per gewonnen levensjaar: trends en tegenstrijdigheden, Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde, 11 november 2006.

⁸ Zinnige en duurzame zorg. Den Haag: Raad voor de Volksgezondheid en Zorg; 2006.

van 1004 Nederlanders komt uit op een maatschappelijke waarde van een QALY tussen 52 000 euro en 83 000 euro.⁹

Voor een nieuw innovatief geneesmiddel, of voor andere vormen van zorg, is deze drempelwaarde echter te laag. De reden is dat hoge prijzen gedurende de octrooiperiode worden gevolgd door lagere prijzen na afloop van het octrooi. De hoge prijsperiode is nodig om het ontwikkelen en op de markt brengen van nieuwe geneesmiddelen aantrekkelijk te maken. Vanuit maatschappelijk perspectief is de *gemiddelde* prijs per patiënt relevant, nu en in de toekomst. De ontwikkeling van een nieuw geneesmiddel is maatschappelijk wenselijk als de gemiddelde prijs per patiënt lager is dan de drempelwaarde, zeg 80 000 euro.

Een klein land als Nederland heeft tot op zekere hoogte de optie om te *free riden* op de R&D-inspanningen van andere landen. We zouden ervoor kunnen kiezen geneesmiddelen met een prijs per QALY die hoger is dan 80 000 euro pas toelaten na afloop van het octrooi. Het is de vraag hoe ethisch een dergelijke strategie is voor een rijk land als Nederland. Moeten wij niet onze fair share bijdragen aan de ontwikkelingskosten van nieuwe geneesmiddelen, net als we dat doen bij het reduceren van de mondiale CO₂-uitstoot?

Stelling 5: De ontwikkelingskosten van nieuwe geneesmiddelen zijn minstens 0,5 miljard dollar

Een veel geciteerde schatting van Di Masi et al. (2003) komt op een gemiddelde R&D-kosten van zo'n 800 miljoen dollar per nieuw tot de markt toegelaten geneesmiddelen. Hierin zijn de R&D-kosten van middelen die uiteindelijk niet worden toegelaten verdisconteerd.¹⁰ In een recente heranalyse van de cijfers van DiMasi concluderen Adams en Brantner (2006) dat de kosten tussen een half miljard en twee miljard dollar liggen.¹¹ De journalist Matthew Herper komt tot nog veel hogere schattingen, door de R&D uitgaven per bedrijf te delen door het aantal nieuwe toegelaten middelen.¹² Zijn conclusie:

“What we found is stunning. AstraZeneca spent, on average, \$12 billion in research money for every new drug it got approved. That's as much as the industry's top-selling drugs ever generate in annual sales. At that cost, inventing profitable new medicines is a pretty difficult business. Novartis spent just \$4 billion. But since a new drug can generate sales for a decade or more, that's reasonable.”

Sommige geneesmiddelen leveren veel meer opdat de ontwikkelingskosten, zodat investeren in R&D toch aantrekkelijk blijft. Zo is berekend dat lipitor een omzet van 125 miljard dollar heeft gegenereerd gedurende de effectieve octrooiperiode van 14,5 jaar.¹³

Stelling 6: Afschaffen van patenten leidt niet tot lagere uitgaven

Sommige critici hebben gepleit voor het vervangen van het patentsysteem door een prijzenfonds. De eerste uitvinder van een nieuw middel krijgt dan een van te voren vastgesteld geldbedrag. Vervolgens mag iedereen het middel maken. Een andere mogelijkheid is dat het innoverende bedrijf een gegarandeerde afzetmarkt krijgt

⁹ Ana Bobinac, Job van Exel, Frans Rutten en Werner Brouwer, Valuing Qaly Gains By Applying A Societal Perspective, Health Economics 2012 [Epub ahead of print].

¹⁰ DiMasi JA, Hansen RW en Grabowski HG, The price of innovation: new estimates of drug development costs, J Health Econ. 2003 Mar;22(2):151-85.

¹¹ Christopher P Adams en V Brantner, Estimating The Cost Of New Drug Development: Is It Really \$802 Million? Health Affairs; Mar/Apr 2006; 25, 2, p. 420.

¹² Matthew Herper The Truly Staggering Cost of Inventing New Drugs, Forbes Magazine, maart 2012, <http://www.forbes.com/sites/matthewherper/2012/02/22/the-truly-staggering-cost-of-inventing-new-drugs-the-print-version/>

¹³ http://articles.businessinsider.com/2011-12-28/strategy/30564061_1_lipitor-sales-warner-lambert-top-selling-drug

gedurende een bepaalde periode en voor een van te voren vastgestelde prijs.¹⁴ Eerder is dit door ook al bepleit voor de ontwikkeling van vaccins voor ontwikkelingslanden.¹⁵

Aan een dergelijk model zitten haken en ogen. Het zou te ver voeren om die hier uitgebreid te belichten. Duidelijk is dat het voor een klein land als Nederland niet aantrekkelijk is om alleen deze weg in te slaan. Het is immers erg kostbaar om als klein land alle ontwikkelingskosten van een nieuw middel te dragen, om die kennis vervolgens om niet aan andere landen ter beschikking te stellen. In ieder geval levert dit geen bijdrage aan het beheersen van de zorguitgaven.¹⁶

Stelling 7: Slimme contracten kunnen tegenwicht bieden aan ongewenste indicatieverruiming

De innovatieve farma is in zekere zin een bijzondere bedrijfstak: de vaste kosten van het ontwikkelen van een nieuw geneesmiddel zijn enorm, maar de marginale kosten van het maken van extra doses zijn heel laag. Deze kostenstructuur betekent dat farmabedrijven een sterke prikkel hebben om het omzetvolume te vergroten, bijvoorbeeld door het indicatiegebied op te rekken. Aan deze natuurlijke geneigdheid van farmabedrijven wordt op verschillende manieren tegenwicht geboden. Onder meer via het verbod op *direct to consumer advertising* en door richtlijnontwikkeling. De laatste tijd staan daarnaast innovatieve contracten in de belangstelling, zowel in ons land als elders. In dit soort contracten maken overheden en verzekeraars afspraken met farmabedrijven en andere stakeholders over vervolgonderzoek in de praktijk, 'pay for performance' en volumekortingen. Kunnen dit soort innovatieve contracten een bijdrage leveren aan de beheersing van de geneesmiddelenkosten? Een uitgebreide bespreking van dit soort contracten zou hier te ver voeren.¹⁷ Ik volsta met een paar conclusies op basis van de literatuur:

- Het is onwaarschijnlijk dat nieuwe contracten van het type *access with evidence development* veel bruikbare informatie over (kosten)effectiviteit zullen opleveren. De reden is dat een goede controlegroep ontbreekt.
- Prijs/volumecontracten zijn vaak een vermomde korting, en daarmee ondoelmatig.
- Nieuwe contracten van het type '*put your money where your mouth is*' lijken wel kansrijk. Een voorbeeld uit de VS van een dergelijk contract betreft het anti-osteoporose middel Actonel. De fabrikant betaalt de ziekenhuiskosten van botbreuken als patiënten ondanks correct gebruik van het middel toch een bot breken. Dit type contract geeft een fabrikant een prikkel om te voorkomen dat het middel wordt ingezet bij patiënten die er geen baat bij hebben.
- Nieuwe contracten waarbij geneesmiddelenfabrikanten een financieel belang hebben bij het juiste gebruik van het middel lijken eveneens kansrijk. Een voorbeeld, opnieuw uit de VS, betreft de diabetesmiddelen Januvia en Janumet. De verzekeraar krijgt een korting op de prijs van het middel bij een bepaalde daling van de bloedsuikerspiegel, zelfs als andere middelen dan Januvia en Janumet zijn gebruikt. Dit type contract bevat een prikkel voor de verzekeraar om deze middelen alleen in te zetten bij patiënten die er baat bij hebben.

¹⁴ Voor een recent pleidooi langs deze lijnen zie Keunen et al. in het FD van 9-1-2012, *Weg met dure, inefficiënte patenten*.

¹⁵ Michael Kremer (2000), *Creating Markets for New Vaccines Part II: Design Issues*, NBER Working Paper No. 7717

¹⁶ In het verlengde van deze stelling is wel betoogd (maar niet in de academische literatuur) dat langere patentbescherming zou resulteren in lagere prijzen. Dit lijkt erg optimistisch. Farmabedrijven baseren hun prijs onder meer op de betalingsbereidheid van overheden en zorgverzekeraars. Alleen als patentverlenging gepaard gaat met een geringere betalingsbereidheid kunnen prijzen dalen. De prijsdaling moet bovendien groot genoeg zijn om de langere looptijd van het octrooi (en dus de langere periode van hoge prijzen) te compenseren.

¹⁷ Voor een goed overzicht zie Sotiropoulos, A., *Pricing Pharmaceuticals by Outcome*, 2020 Public Services Trust 2011 en Carlson, J.J. et al., *Linking payment to health outcomes: A taxonomy and examination of performance-based reimbursement schemes between healthcare payers and manufacturers*, *Health Policy* 96 (2010) 179–190.

Position paper van Genzyme ter voorbereiding op de Rondetafelgesprekken in de Tweede Kamer te houden op 24 januari 2013

De totale uitgaven aan de gezondheidszorg zijn de afgelopen jaren gestegen. Signalering, en waar mogelijk bijsturing lijken noodzakelijk om de stijging van de zorgkosten meer in lijn te brengen met de stijging van het Bruto Nationaal Product.

Belangrijke opmerking daarbij is dat “de zorgkosten” heel veel verschillende uitgaven beslaan, waarvan de geneesmiddelen een klein deel uitmaken. Van alle kosten voor de gezondheidszorg beslaan de geneesmiddelen ongeveer 10 procent. Wanneer die uitgaven verder worden uitgesplitst, wordt duidelijk dat slechts een fractie van alle kosten voor geneesmiddelen specifiek wordt besteed aan weesgeneesmiddelen. Om in cijfers te spreken: op een totaal van 64 miljard gaat het om 260 miljoen. We hebben het dan dus over minder dan een half procent van de totale kosten.

Daarnaast is het van belang te beseffen dat het aantal nieuwe weesgeneesmiddelen dat beschikbaar komt, slechts zeer beperkt stijgt. Sinds 2000 zijn er ongeveer 70 weesgeneesmiddelen geregistreerd. De verwachting is dat voor de komende jaren die stijging verder af zal vlakken.

Uiteraard moeten alle uitgaven kritisch bekeken worden inclusief de (wees)geneesmiddelen. Een juiste prijsstelling van geneesmiddelen is in het belang van alle partijen: patiënten die toegang moeten hebben tot voor hen effectieve therapieën, vergoedingsautoriteiten die beschikken over gelimiteerde middelen en fabrikanten die tegen een redelijke vergoeding geneesmiddelen beschikbaar moeten maken.

De prijsstelling van elk (wees)geneesmiddel moet verantwoord zijn. De behandeling met weesgeneesmiddelen is vaak kostbaar. Een aantal oorzaken is daarvoor aan te wijzen. Gezien de achtergrond van Genzyme kijken wij specifiek naar biotechnologisch geproduceerde weesgeneesmiddelen.

De prijs van onze geneesmiddelen wordt allereest bepaald door het feit dat geneesmiddelen voor zeldzame ziekten slechts door een zeer kleine groep patiënten gebruikt worden. In het geval van de ziekte van Pompe behandelen we ongeveer 1500 patiënten wereldwijd! Tevens bepalen de ontwikkelingskosten, waaronder ook de voortdurende onderzoeksverplichtingen na registratie, en de kosten van de biotechnologische productie de prijs van onze geneesmiddelen. Daarnaast is het van belang dat effectieve geneesmiddelen beschikbaar zijn, nu en in de toekomst.

De zeer geringe grootte van de patiëntenpopulatie voor een zeldzame ziekte maakt dat lange tijd geen enkel specifiek geneesmiddel voor zeldzame ziekten werd ontwikkeld. Genzyme vindt dat elke ziekte een behandeling verdient, en heeft als doel om geneesmiddelen te ontwikkelen voor patiënten met zeldzame ziekten. ‘Wij bieden patiënten met levensbedreigende ziekten toekomstperspectief door baanbrekende, effectieve therapieën. Dat doen we al 30 jaar, maatschappelijk verantwoord en in samenwerking met patiënt en behandelaars’. De ziekte van Pompe is door de ontwikkeling van Myozyme[®] de eerste en enige behandelbare spierziekte.

Voortdurend onderzoek is nodig om voldoende veilige en effectieve geneesmiddelen te garanderen. Het duurt vaak meer dan 10 jaar voordat een potentieel veelbelovende stof uiteindelijk voor de patiënt beschikbaar komt als geneesmiddel. In die tijd zijn er allerlei laboratoriumtests en klinische studies uitgevoerd. Na registratie wordt er vervolgens ook nog veel onderzoek uitgevoerd.

De kosten van biotechnologische productie hangen samen met de complexiteit van het proces. Enzymvervangings therapie wordt geproduceerd door middel van recombinant DNA technologie. Dit vereist zeer gespecialiseerde productiefaciliteiten. Daarnaast is elke productiecycclus zeer kostbaar. Vanuit een cel wordt zorgvuldig een cellijn gekweekt die het benodigde enzym gaat produceren. Een proces dat maanden duurt, waarna de opbrengst gezuiverd en gecontroleerd moet worden voordat het toegepast kan worden bij patiënten.

De ziekten waarvoor Genzyme enzymvervangings therapie heeft ontwikkeld zijn zéér zeldzame, ernstige ziekten waarvoor geen alternatieve behandeling bestaat. In Nederland is een ziekte zeldzaam als er minder dan 8000 patiënten zijn. Bij de ziekte van Pompe zijn er slechts 110 Nederlandse patiënten. Hierbij is het van belang dat Nederland wereldwijd een relatief groot aandeel heeft in het aantal behandelde patiënten met de ziekte van Pompe en daardoor de verwachte toename van het aantal behandelde patiënten gering zal zijn. Reden hiervoor is dat Nederland, vanuit het Erasmus MC, nauw betrokken is geweest bij de ontwikkeling van het weesgeneesmiddel voor de ziekte van Pompe, en daardoor de expertise hier zeer ver ontwikkeld is.

Enzymvervangings therapie wordt uitsluitend toegepast voor de behandeling van de specifieke ziekte waarvoor dat geneesmiddel ontwikkeld is. De behandeling gebeurt door specialisten in expertisecentra. Enzymvervangings therapie wordt daardoor doeltreffend toegepast, en zoals behandelaren en patiënten aangeven, met zeer goede resultaten. Wanneer deze therapie niet meer toegankelijk zou zijn voor de patiënt dan zal hun ziekte verergeren en mogelijk zelfs fataal zijn. Door gebruik van de enzymvervangings therapie blijven de patiënten in een zo goed mogelijke conditie, waardoor andere medische kosten kunnen worden vermeden of uitgesteld. Voor de patiënten betekent de enzymvervangings therapie vaak een verschil tussen een bestaan als chronische zieke met continue achteruitgang versus behoud van kwaliteit van leven met de mogelijkheid zelfs actief te participeren in het arbeidsproces.

Met betrekking tot kosteneffectiviteit is het van belang de gegevens op de juiste manier te interpreteren. Een methode die toepasbaar is bij gewone geneesmiddelen, is niet per definitie bruikbaar voor weesgeneesmiddelen.

Uitgaande van het gelijkheidsprincipe waarin wordt gesteld dat mensen met een zeldzame ziekte evenveel recht hebben op een behandeling als mensen met een meer voorkomende aandoening, is het onontkoombaar dat voor veel weesgeneesmiddelen een beroep gedaan moet worden op de solidariteit. Die aanspraak moet uiteraard op een verantwoorde wijze tot stand komen, net zoals dat moet gelden voor álle uitgaven in de gezondheidszorg.

Bert de Jong
General Manager
Genzyme

Prijsbepaling van geneesmiddelen en kostenbesparing in geneesmiddelenbeleid

In dit rondetafelgesprek zijn vooral de extreme prijzen van geneesmiddelen onderwerp van zorg. Kostenbesparing moet echter niet alleen in lagere prijzen worden gezocht, maar ook in een lager volume van dure middelen en vooral in een keuze voor "goedkoop als het kan, duur als het moet." Dat laatste is in Nederland niet het geval. (bijlage 1)

De afgelopen 10 jaar hebben mijn collega en ik diverse voorstellen gedaan om tot lagere prijzen, kostenvermindering en doelmatiger geneesmiddelengebruik te komen.

Extramuraal bekostigde geneesmiddelen 1) transparant preferentiebeleid(€600Mio), 2) herberekening van de GVS-limieten (€200Mio), 3) aanpassing van de Wet Geneesmiddelenprijzen(€300Mio) en 4) overheveling van specialistische geneesmiddelen naar netto intramurale bekostiging(€50Mio).

Ondanks vele Kamervragen, moties, onderdelen van het regeerakkoord, zijn geen van deze maatregelen omarmd door VWS.

1) **Transparant** preferentiebeleid: preferentiebeleid leidt structureel tot jaarlijks € 600Mio lagere kosten (Vektis/CVZ). De lagere kosten ontstaan door prijsconcurrentie met als gevolg een aanzienlijke prijsverlaging. De prijs is echter lang niet altijd inzichtelijk voor de patiënt.

De doelstelling van preferentiebeleid is het *inzichtelijk* maken van prijsverschillen tussen laaggeprijsde preferente geneesmiddelen en dure gelijkwaardige merkgeneesmiddelen. Het inzicht in prijsverschillen ontstaat pas als de werkelijke prijs van het goedkope middel ook toegankelijk is. Het prijsverschil dat patiënt én de voorschrijvend arts op een toegankelijke manier kunnen zien, zal een argument zijn om voor een goedkopere variant te kiezen. Dat prijsverschil verdwijnt met couvert model en pakjes of Idea model.

2) Minister Borst heeft al in de vorige eeuw geprobeerd met artsen afspraken te maken over doelmatig voorschrijven. Nog steeds is er onvoldoende resultaat, zie bijlage 1.

Als de **patiënt** onderdeel wordt van de beslissing over een goedkoop of een gelijkwaardig duur middel, doordat hij voor het dure middel moet bijbetalen en het goedkope middel volledig wordt vergoed, zal dat, zoals in veel andere Europese landen, een reden zijn om de arts om een goedkoop middel te vragen. De *vermijdbare* eigen bijdrage voor dure middelen is enorm sturend naar goedkope middelen en ondersteunt de arts in zijn afspraken voor doelmatig voorschrijven. Dit kan eenvoudig worden gerealiseerd met een herberekening van het GVS.

Door de enorme prijsdaling o.i.v. preferentiebeleid, zal bij een GVS herberekening voor dure middelen bijbetaald moeten gaan worden terwijl de goedkope gelijkwaardige middelen volledig vergoed blijven.

De *kostendaling* zit niet in de *heffingsopbrengst* zoals VWS en CPB berekenen, maar in de kostendaling door gebruik van goedkopere middelen.

3) Aanpassing WGP. Nederland past de WGP al sinds 1992 ongewijzigd toe. Zoals uit bijlage 2 blijkt, doen 12 landen binnen de EU dat slimmer en met grotere prijsdaling tot gevolg.

Nederland heeft 4 referentielanden en kiest de gemiddelde prijs van alle 4 landen als maximumprijs.

Noorwegen heeft 9 referentielanden én kiest het gemiddelde van de 3 laagstgeprijsde landen.

Daarmee is Noorwegen voor merkgeneesmiddelen 7% goedkoper.

Het Noorse systeem, toegepast in Nederland zou € 250-300 Mio prijs/kostendaling tot gevolg hebben.

Een groter aantal referentielanden leidt tot een groter aantal middelen met een max prijs. De 4 referentielanden voor Nederland hebben niet altijd het betreffende middel waardoor een middel zich aan de WGP onttrekt. Meer referentielanden geeft minder uitval en dus voor meer middelen een prijsdaling.

4) De overheveling van dure geneesmiddelen naar ziekenhuizen is veel te beperkt, maar vooral volstrekt ondoelmatig geworden. Waar VWS in 2010 en 2011 aankondigde een kortingsafslag toe te passen, is nu besloten geen enkele afslag meer toe te passen. Daarmee is het doelmatigheidsvoordeel verdwenen en kan de korting in het ziekenhuis blijven "hangen".



Intramuraal bekostigde geneesmiddelen Voor met name de dure- en weesgeneesmiddelen, heb ik voorstellen gedaan voor:

- 1) Handhaven van doelmatigheid- en vergoedingscriteria,
- 2) Niet vergoeden van off-label gebruik zonder toetsing van CVZ,
- 3) Handhaven van transparante declaratieprijzen in de Add-on bekostiging (netto inkoopprijs)
- 4) Prijs/volume afspraken.

1) In 2004 heeft VWS voorgesteld om dure en weesgeneesmiddelen versneld voor extra bekostiging in aanmerking te laten komen als deze middelen gelijktijdig een onderzoek naar doelmatigheid zouden uitvoeren (**voorwaardelijke toelating**). Indien een geneesmiddel 4 jaar na toelating niet kon bewijzen dat het effectief en doelmatig was, (ook in vergelijking met gelijkwaardige therapieën), dan zou het middel niet meer voor extra vergoeding in aanmerking komen (schrappen van de lijst). Van begin af aan bleek dat veruit de meeste gepresenteerde doelmatigheidsonderzoeken *niet* binnen 4 jaar tot een uitspraak over doelmatigheid zouden leiden of dat er zelfs in het geheel geen uitspraak zou komen.

Ondanks jarenlang bezwaar tegen deze poppenkast, waarbij middelen wel versneld tegen de volle prijs in de vergoeding werden genomen ondanks de wetenschap dat ze na 4 jaar niet aan de voorwaarden zouden voldoen, zijn talloze middelen toegelaten. De NZa heeft vorig jaar besloten helemaal geen middelen meer te "schrappen", zelfs al er in het geheel geen doelmatigheidsonderzoek is gedaan.

Fabrikanten weten nu dat ieder middel dat geregistreerd is en toegelaten tot de Add-on bekostiging, nooit meer van de lijst wordt geschrapt, ook al is het middel niet doelmatig, 20 maal zo duur als een even goed alternatief, en zonder onderzoek dat doelmatigheid en toegevoegde therapeutische waarde aantoont. Iedere prijs die de fabrikant vraagt, en het lijkt op een haasje-over van prijsstijgingen, wordt klakkeloos geaccepteerd.

Een markant voorbeeld is het middel Lucentis. Dit "dure" middel werd door CVZ als even effectief en veilig beoordeeld als Avastin. Lucentis kost € 1000 per injectie, Avastin €25. Toch adviseert CVZ om Lucentis nog 2,5 jaar voor de volle prijs te blijven vergoeden en dan pas van de lijst af te voeren. In Engeland heeft Nice in eerste instantie geoordeeld dat Lucentis niet voor vergoeding in aanmerking kon komen door de te hoge prijs (bij diabetische macula oedeem). Pas toen de prijs van Lucentis aanzienlijk werd verlaagd, werd het middel voor vergoeding toegelaten.

De hoge prijs heeft weinig te maken met de ontwikkelkosten of een te kleine markt om deze kosten terug te verdienen. Het artikel uit de NewYork Times (bijlage 3) is illustratief. Een middel dat in de jaren '50 werd ontwikkeld, werd "opnieuw ontdekt" voor een weesindicatie. De prijs van dit middel steeg in één keer van \$50 naar \$28.000. Het product bestond, het onderzoek voor registratie voor een weesindicatie kan en mag van de EMA veel kleiner en dus goedkoper zijn, maar door de bescherming van weesgeneesmiddelen, kan de prijs ongehinderd exploderen.

2) Off-label gebruik: met de overheveling van de TNF alfa remmers is aan het licht gekomen dat deze middelen nogal eens voor niet geregistreerde indicaties werden voorgeschreven waar eigenlijk geen vergoeding voor staat. Het is opmerkelijk dat er nu openlijk voor wordt gepleit om het off-label gebruik volledig te vergoeden. Off-label gebruik is voor een indicatie waar de fabrikant geen onderzoek voor heeft gedaan en dus geen kosten voor heeft gemaakt. De lijstprijs die nu wordt betaald/gevraagd, is dus niet gebaseerd op gemaakte ontwikkelingskosten en ook niet op omzetverwachtingen.

Het lijkt redelijk om Off-label indicaties, voor zover dit in gecontroleerd, en door METC beoordeeld onderzoek wordt gedaan, slechts voor de productiekosten te vergoeden.

3) Tot 1 januari 2012 konden ziekenhuizen de dure en weesgeneesmiddelen slecht declareren tegen de netto inkoopprijs. Alle kortingen moesten in mindering worden gebracht op de lijstprijs. Dit systeem heeft 10 jaar goed gefunctioneerd en er is geen sprake dat er om deze reden geen korting meer werd verstrekt. Tocht heeft VWS/NZa besloten om niet meer de nettoprijs als uitgangspunt voor de declaratie te nemen, maar de lijstprijs. Het ziekenhuis mag de korting (soms 85%) zelf



behouden en hoeft ook niet meer de netto prijs aan de verzekeraar op te geven. Dit systeem heeft jaren in de openbare farmacie tot enorme kortingen geleid die door de premiebetaler moesten worden opgebracht.

4) Een uitbreiding van de indicaties voor een geneesmiddel leidt tot een omzetstijging, (soms een verdrievoudiging), maar leidt nooit tot een prijsdaling.

Dit wordt veroorzaakt door de afwezigheid van een regeling (zoals in Frankrijk en Engeland) waar de overheid (niet volksgezondheid) prijs/volume afspraken maakt. Een omzetstijging door uitbreiding indicaties, leidt dan automatisch tot een prijsdaling.

Is er bij het departement VWS de wil en in de Tweede Kamer ook een meerderheid voor lagere geneesmiddelenprijzen?

Alleen als er bij VWS en de Tweede Kamer de wil is om de vergoeding te weigeren als de prijs niet omlaag gaat of onderworpen worden aan een prijs/volume afspraak, zoals b.v. Groot-Brittannië en Frankrijk dit doen, is het te verwachten dat de fabrikant de prijs niet opschroeft tot de grens van de "willingness to pay".

Zonder een standvastige houding laat de overheid de verplichte premiebetaler ongeremd betalen.

Er zijn veel mogelijkheden om prijzen en kosten te verlagen. Het lijkt erop dat VWS niet bereid is dit probleem met de diverse beschikbare mogelijkheden aan te pakken. Onnodige en te dure zorg gaat ten koste van alle premiebetalers, maar ook patiënten. Het voorgestelde plan om in het pakket te schrappen, zal tot uitsluiting van grotere groepen patiënten leiden, dan uitvoeren van de hiervoor beschreven mogelijkheden.

Ik ben gaarne bereid e.e.a bij u toe te lichten.

Julius van Dam,
Onafhankelijk adviseur zorgfinanciering en farmacie

info@juliusvandam.nl
06 52135214

Triptanenstrijd

door SFK - 28-12-2012

Artsen hebben een ruime keuze bij het voorschrijven van triptanen bij migraine. Ondanks afspraken over doelmatig voorschrijven kiezen zij steeds vaker voor een duurder merkgeneesmiddel.



Het gebruik van triptanen is al jaren vrijwel stabiel. In de periode van 2006 tot 2012 nam het aantal verstrekte dagdoseringen jaarlijks met 2,5% toe. Daarentegen namen de uitgaven aan deze middelen juist sterk af. In 2006 bedroegen deze nog € 57 miljoen. In 2012 zullen de uitgaven aan triptanen naar verwachting uitkomen op € 37 miljoen. Dit komt vooral door een daling van de prijzen van geneesmiddelen als gevolg van het preferentiebeleid en de Wet geneesmiddelenprijzen.

Ruime keuze

Na de introductie van de eerste triptan in 1991, sumatriptan (Imigran), zijn in Nederland nog zes verschillende triptanen op de markt verschenen.

Sumatriptan is als enige beschikbaar in meerdere toedieningsvormen: tablet, neusspray, injectie en zetpil. De andere zes triptanen zijn uitsluitend beschikbaar als tablet.

Binnen de tabletten heeft de voorschrijver dus een ruime keuze. Voor apothekers is deze keuze nog ruimer doordat het patent voor diverse varianten is afgelopen. Vanaf 2006 zijn er generieke sumatriptan tabletten op de markt en vanaf april 2010 zijn er diverse aanbieders van generieke sumatriptan injecties. In april 2012 verliep het patent van naratriptan (Naramig) en kwam dit middel eveneens generiek beschikbaar.

Kostenverschillen

Triptanen worden het meest gebruikt in de vorm van tabletten. Bijna negen van de tien verstrekte standaarddagdoseringen (DDD) van triptanen betreffen een tablet. De geneesmiddelenkosten van de verschillende triptanen lopen

hierbij sterk uiteen. Generieke sumatriptan tabletten hebben met gemiddeld € 0,14 per DDD de laagste kosten, terwijl eletriptan tabletten (Relpax) met gemiddeld € 4,54 per DDD het duurst zijn.

Dit grote prijsverschil is voor de minister van VWS waarschijnlijk een reden geweest om triptanen als een van de geneesmiddelengroepen op te nemen in haar afspraken met huisartsen en specialisten over doelmatig voorschrijven. Deze afspraken, die ook worden gemonitord, zijn gericht op een toename van het aandeel geneesmiddelen waarvan een generieke variant beschikbaar is. Dit aandeel wordt ook wel het aandeel *multisource* geneesmiddelen genoemd.

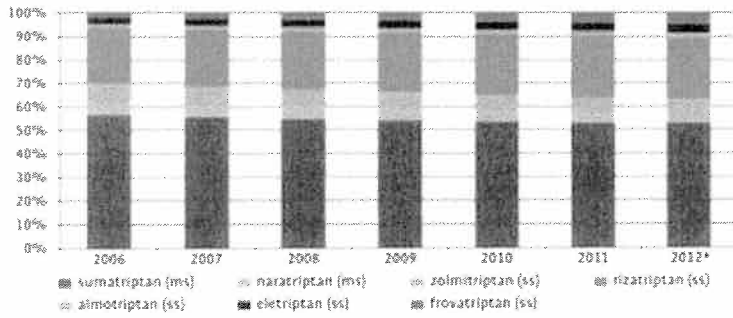
Multisource

Toen in 2006 de generieke varianten van sumatriptan tabletten in de handel beschikbaar kwamen, bedroeg het marktaandeel van sumatriptan onder de tabletten – en daarmee dus ook het *multisource* aandeel – 57%. Hierbinnen is ook het *spécialité* van sumatriptan (Imigran) meegenomen, dat toen uitsluitend in zogenoemde FTAB-vorm op de markt was en waarvan officieel geen generieke variant beschikbaar was. In januari 2005 haalde de fabrikant de gewone tabletten van de markt en levert sindsdien deze nieuwere vorm.

Mede door de opkomst van het preferentiebeleid heeft deze introductie de fabrikant in Nederland weinig geholpen om het marktaandeel te behouden. Binnen het preferentiebeleid worden alle tabletvorm van sumatriptan op één hoop gegooid. Inmiddels leveren apothekers bij de verstrekking van sumatriptan tabletten in 88% van de gevallen een generiek product af. Het aandeel *multisource* is vanaf 2006 steeds een beetje afgenomen: van de eerder genoemde 57% in 2006 tot 52% in 2011. Op dit moment ligt het aandeel *multisource* met 56% weer bijna op het niveau van 2006. Dit komt echter niet door een toename van de voorkeur voor *multisource* geneesmiddelen bij voorschrijvers, maar alleen doordat naratriptan vanwege patentverloop tot de groep *multisource* geneesmiddelen is toegetreden. Als deze ontwikkeling zich doorzet, levert patentverloop een grotere bijdrage aan de doelmatigheidsafspraken dan wijzigingen in het voorschrijfgedrag.

Voorschrijfcijfers van specialisten en huisartsen vertonen een vergelijkbare tendens. Het aandeel triptanen dat nu *single source* is, is bij huisartsen toegenomen van 38% in 2006 tot 44% in eind 2012. Bij specialisten nam het sterker toe, namelijk van 45% tot 58%. Voorschrijvers geven steeds vaker de voorkeur aan frovatriptan (Fromirex) en eletriptan. Rizatriptan (Maxalt) blijft met een aandeel van 27% de nummer twee na sumatriptan.

De huidige singlesource triptanen winnen ondanks doelmatigheidsafspraken langzaam terrein

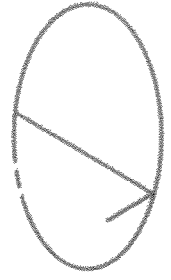
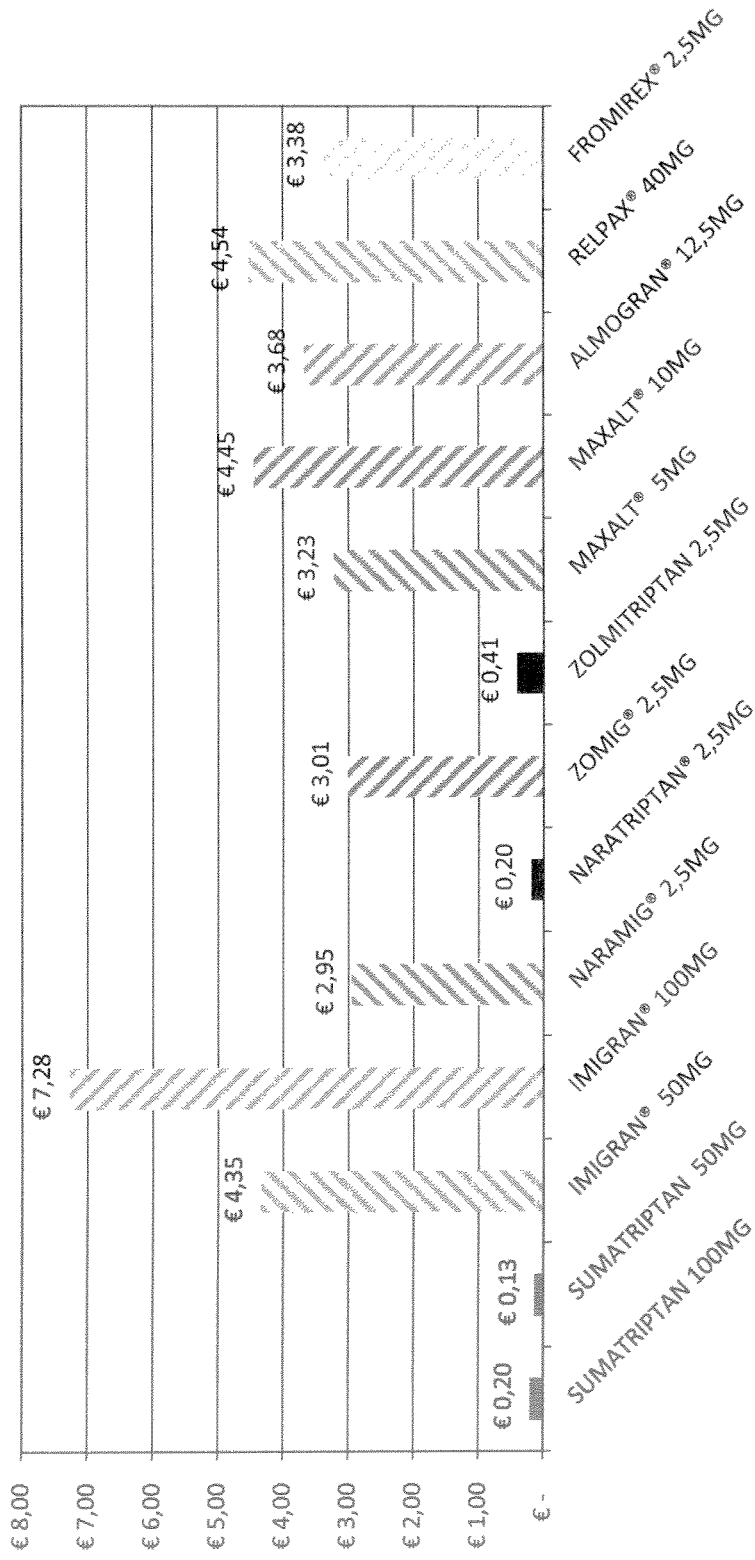


Aandeel in 2006% van triptanen in tabletvorm naar werkzame stof, 2006-2012.
 (ss = singlesource, ms = multi-source per december 2012).

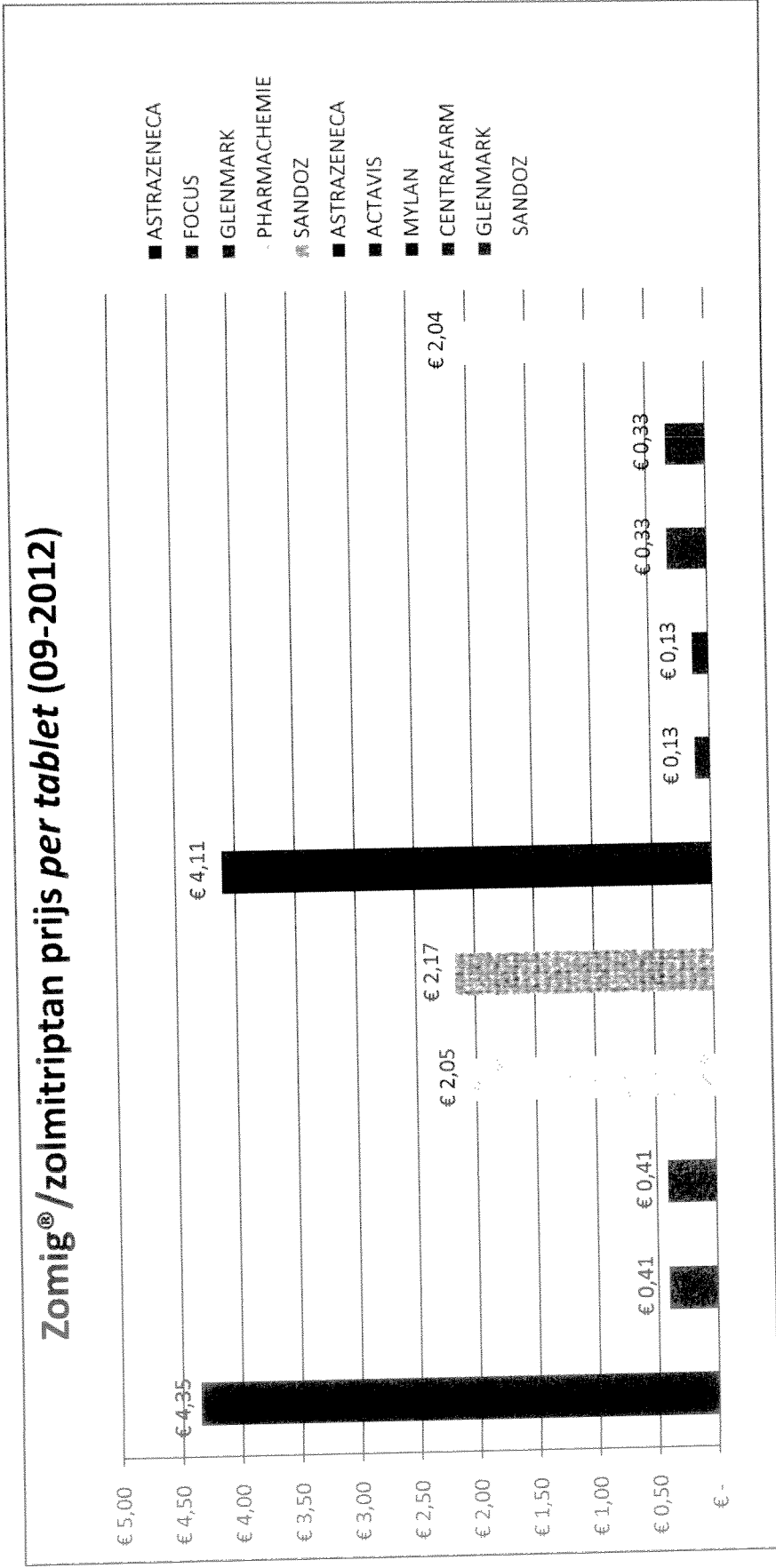
* tussentijdse cijfers

U kunt hieronder een reactie plaatsen van maximaal 300 woorden. Deze moet voldoen aan de richtlijnen, zie disclaimer. Indien u bent ingelogd met gast@pw.nl dan graag uw naam onderaan uw reacties vermelden. Wij plaatsen geen anonieme reacties. De redactie modereert uw reactie.

Migraine middelen (triptanen) Prijs per 1 tablet 01-01-2013



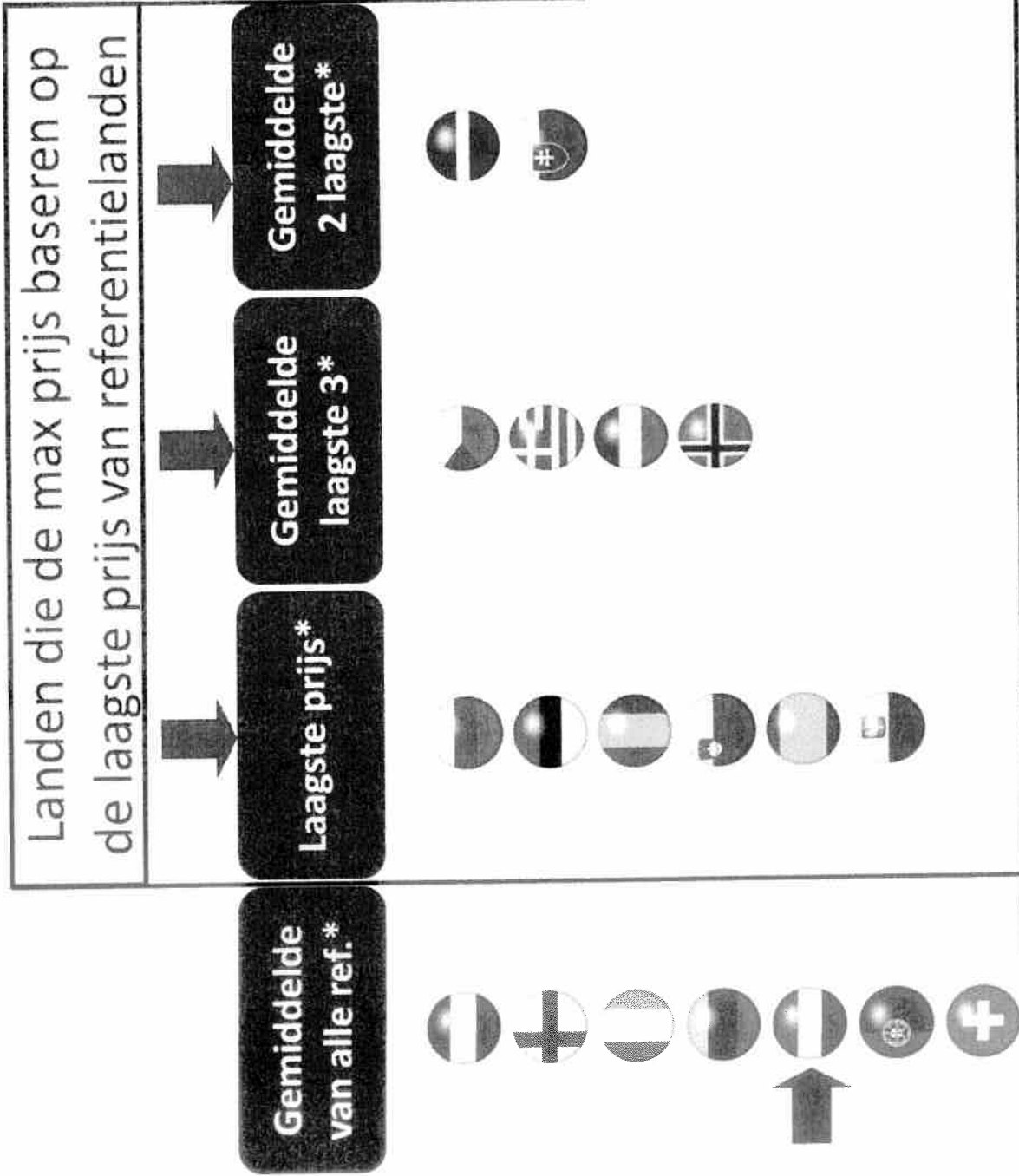
Prijsverschillen tussen gelijke middelen van verschillende labels



Het Europese referentie schema

	A	B	U	C	C	D	E	F	F	G	H	I	I	L	L	M	N	N	P	P	R	S	S	S	S	U	
	A	B	U	C	C	D	E	F	F	G	H	I	I	L	L	M	N	N	P	P	R	S	S	S	S	U	
	T	E	L	Y	Z	K	S	I	R	E	U	R	A	A	O	L	L	O	L	T	O	L	A	E	C	K	
Austria		F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	
Belgium	InF					InF	InF	InF				InF					InF		InF				InF	InF		InF	
Czech Republic	F	F	F	F		F	F	F	F			F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	
Denmark	F	F																									
Finland	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	
France										F		F															
Germany	F	F			F	F	F	F	F	F		F	F				F		F		F		F	F	F	F	
Greece	F	F	F	F	F		F	F	F	F	F	F	F	F	F				F	F	F	F	F	F	F	F	
Hungary	InF	InF	InF	InF	InF	InF	InF	InF	InF	InF		InF	InF	InF	InF	InF	InF	InF	InF	InF	InF	InF	InF	InF	InF	InF	InF
Iceland						F											F										
Ireland	F	F				F	F	F	F	F							F										
Italy	InF	InF				InF						InF					InF		InF								
Luxembourg	F	F																									
Netherlands		F										F															
Norway	F	F				F	F	F	F	F																	
Poland	InF	InF	InF	InF	InF	InF	InF	InF	InF	InF	InF	InF	InF	InF	InF	InF	InF	InF	InF	InF	InF	InF	InF	InF	InF	InF	
Portugal	F	F										F															
Romania	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	
Slovakia	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	
Slovenia	F																										
Spain		InF																									
Sweden																											
Switzerland	F					F	F	F	F	F							F										
United Kingdom																										F	

F Formal
InF Informal



*Dit kan de EU of een beperkt mandje van landen zijn

Position paper Focus Farma

Focus Farma

Focus Farma importeert en levert generieke, patentvrije geneesmiddelen aan groothandels in Nederland. Haar assortiment bevat zo'n 100 receptgeneesmiddelen. Focus Farma is daarmee een medium speler. Focus Farma is de generieke speler die begin 2008 het preferentiebeleid heeft mogelijk gemaakt door cholesterol-remmer Simvastatine binnen het vergoedingsbeleid van de zorgverzekeraars te brengen, waarmee direct vele miljoenen zijn bespaard. Binnen het preferentiebeleid resp. binnen het assortiment van preferente geneesmiddelen is Focus Farma een belangrijke speler. Indien het huidige preferentiebeleid (waarbij per individueel product, dus per stof-sterkte-toedieningsvorm wordt aanbesteed), wordt voortgezet, dan zorgt Focus Farma er voor dat dure merkgeneesmiddelen na patentexpiratie in generieke equivalenten beschikbaar komen tegen zeer lage vergoedingsprijzen. Het preferentiebeleid heeft in de korte periode tussen 2008-2010 alleen al een besparing van Euro 1,1 miljard opgeleverd. De gemiddelde prijsdaling als gevolg van het preferentiebeleid bedraagt ruim 90%!

Kostenopbouw van geneesmiddelen: verschil en transparantie

Vergoedingsprijzen van merkgeneesmiddelen vs generieke, patentvrije geneesmiddelen verschillen o.a. doordat de marketing- en researchkosten en hoge winstmarges in de prijzen van merkgeneesmiddelen zijn verwerkt. Daarnaast zijn merken vaak 'kunstmatig' hoog in prijs, ook na patentexpiratie, doordat de merkgeneesmiddelen-fabrikanten verschil in prijsniveau tussen Europese landen willen beperken, zodat kansen op parallel import en export worden verkleind.

Merkgeneesmiddelen worden in toenemende mate geproduceerd in landen met lage arbeidskosten (m.n. Oost Europa, India en Caraïbisch gebied). Leveranciers van generieke geneesmiddelen hebben deze landen al eerder ontdekt met nog andere voordelen: schaalgrootte en efficiency waarbij kwaliteit volgens Nederlandse maatstaf wordt gewaarborgd.

Naar schatting wordt minimaal 75% van het geneesmiddelvolumen in Nederland in landen met lage arbeidskosten geproduceerd.

In de kostenopbouw van merkgeneesmiddelen is de omvang van de doorbelaste innovatie-kosten niet duidelijk. De allocatie van deze kosten over landen is een onbekende factor.

In de kostenopbouw van generieke geneesmiddelen, vormen de kosten van de werkzame stof, de productie en de logistiek de hoofdbestanddelen.

Kostenbesparing: Preferentiebeleid werkt !

Alle pogingen ten spijt (waaronder IJkprijzensysteem, OPA-akkoord, Transitie-akkoord) heeft alleen de introductie en de werking van het huidige preferentiebeleid vanaf 2008 de Nederlandse gezondheidszorg miljarden bespaard. Vóór 2008 werd de markt van generieke geneesmiddelen gedomineerd door leveranciers met brede generieke assortimenten. De vergoedingsprijzen die werden betaald door de zorgverzekeraars bleven hoog terwijl de gunst van de apothekers werd gewonnen door hoge kortingen. Op zich is dit logisch, immers de korting wordt gegeven aan de partij (apotheker) die de beslissing neemt. Nu, bij het preferentiebeleid, is dit de zorgverzekeraar.

Door de systematiek van het preferentiebeleid waarbij per individueel product, dus per stof-sterkte-toedieningsvorm wordt aanbesteed, hebben alle aanbieders gelijke kansen. Dit heeft geleid tot meer meer aanbieders. Spelers met een minder breed assortiment zoals Focus Farma hebben nu gelijke kansen om aanbestedingen te winnen. Preferentiebeleid verlaagt op deze wijze niet alleen de geneesmiddelkosten maar zorgt ook voor eerlijke concurrentie.

Dit geldt in mindere mate voor het Pakjes-model (ook wel IDEA model genoemd) van Achmea. Hier hebben aanbieders met een breed assortiment een voordeel. Het Pakjes-model maakt korting naar

de apotheker nog steeds noodzakelijk, de gunst van de apotheker moet immers gewonnen worden. Dit model blijkt geen instrument te zijn om vergoedingsprijzen te verlagen.

Door de werking van het preferentiebeleid zijn structureel forse dalingen van de vergoedingsprijzen van preferente geneesmiddelen gerealiseerd. De winstmarges voor de leveranciers zijn wel flink onder druk gekomen waardoor ook de distributiemarges voor de farmaceutische groothandels sterk zijn verminderd. Om de fijnmazige distributie, en daarmee het preferentiebeleid, veilig te stellen zijn de meeste grote zorgverzekeraars bereid geweest, in individueel overleg met groothandels, om een bijdrage in de kosten van distributie te geven. Als extra spin-off scharen de meeste groothandels zich actiever achter het preferentiebeleid.

Over een aantal ontwikkelingen maakt Focus Farma zich zorgen:

- 1) Het aantal preferente producten: De verleiding bij zorgverzekeraars bestaat om producten die reeds laag zijn geprijsd, in volgende preferentieronden niet meer preferent te verklaren. Het aantal aanbieders van deze producten zal daardoor teruglopen, waardoor de vergoedingsprijzen weer zullen stijgen.

De uitdaging is om het assortiment van preferente geneesmiddelen voldoende breed te houden en waar mogelijk uit te breiden. Dit zal de compliance (aflever-discipline) ten aanzien van preferente producten op hoog niveau houden.

- 2) De aflever-discipline op preferente producten is het afgelopen jaar gedaald naar ca. 70%. Steeds vaker worden producten van niet-preferente leveranciers afgeleverd aan patiënten. De leverancier van het preferente middel mist daardoor volume dat nodig is om kostendekkend te kunnen.
- 3) Het relatief hoge aandeel "Medische Noodzaak" merkgeneesmiddelen dat binnen de cluster van preferente geneesmiddelen valt. Steeds meer dure merkgeneesmiddelen worden door artsen onder zgn. "Medische Noodzaak" voorgeschreven. Dit aandeel is groeiende en gaat gepaard met hoge kosten voor de gezondheidszorg. De leverancier van het preferente middel mist daardoor opnieuw volume.

Focus Farma BV
21 januari 2013
John van der Sluijs
Managing Director

+ 2x bijlage, tabblad "documenten"
bij Partisactiviteit



Datum	Telefoonnummer	Kenmerk
18 januari 2013	088 222 40 40	001_12 HE/bvlent

Onderwerp
Position Paper voor de Hoorzitting Geneesmiddelen dd. 24 januari 2013

Geachte leden van de vaste Kamercommissie van VWS,

Graag voldoen wij aan uw verzoek om een voorzet voor de hoorzitting op te sturen. Het stuk probeert al uw vragen in de uitnodiging te raken.

I. Inleiding

Geneesmiddelen zijn gemakshalve onder te verdelen in groepen. De gemakkelijkste indeling is de volgende:

- A. Volstrekt unieke geneesmiddelen. (ook de meeste weesgeneesmiddelen vallen hieronder)
- B. Unieke geneesmiddelen, waarvan er twee of meer onderling uitwisselbaar zijn.
- C. Na patentverloop het ontstaan van generieke geneesmiddelen en voor de biologische geneesmiddelen de zgn biosimilars.

Menzis heeft met haar beleid dat uitmondde in het preferentiebeleid sinds 2002 gezorgd voor transparant lage prijzen bij geneesmiddelen, waarvan een merkloos alternatief beschikbaar is. Zoals ook de Minister heeft aangegeven is alleen dit beleid (en niet het zgn pakjesbeleid) verantwoordelijk voor de prijsdalingen ten gunste van alle premiebetalers. Het leidt bovendien tot duidelijkheid voor voorschrijvers over de prijs van vergelijkbare geneesmiddelen.

We beperken ons tot de eerste twee groepen in deze paper. Op de unieke geneesmiddelen hebben zorgverzekeraars weinig vat. Immers het geneesmiddel van de fabrikant is door de Minister toegelaten in het verzekerde pakket of mag vanwege registratie vanuit medisch specialistische zorg vergoed worden. Waarom zou een fabrikant zijn prijs verlagen als een zorgverzekeraar na toelating daarover wenst te onderhandelen? De zorgverzekeraar heeft geen macht om bijvoorbeeld het marktaandeel van het geneesmiddel te beïnvloeden en het middel is al op de markt tegen de prijs, die de Minister geaccepteerd heeft.

Geneesmiddelenfabrikanten bepalen de prijs van een geneesmiddel. In onze ogen doen zij dat op een zodanige manier dat er maar een criterium is: "The willingness to pay"
De prijs wordt vaak gebaseerd op te besparen kosten elders, maar deze berekeningen zijn vaak slecht terug te rekenen naar reële besparingen.
De trend is dat de prijs van nieuwe geneesmiddelen steeds hoger wordt. De industrie voert daar redenen voor aan als strengere eisen onderzoek, kritischer beoordelingsorganisaties, kleinere doelgroepen
Het zal niet heel lang zal duren dat er een geneesmiddel op de markt komt dat meer dan \$ 1 miljoen dollar per jaar kost. (zie bijlage 1)

Een andere trend is dat er geneesmiddelen op de markt komen voor een zeer specifieke vaak kleine doelgroep. U kunt daarbij denken aan geneesmiddelen tegen een bepaalde vorm van kanker bij mensen met een bepaalde genmutatie. De industrie richt zich meer dan ooit op deze niches in de markt, omdat de risico's op concurrentie van een andere fabrikant daarmee ook kleiner zijn.

II. Europa één markt?

Europa lijkt één geneesmiddelenmarkt. Echter alle landen in Europa hebben hun eigen geneesmiddelenbeleid, zeker als het gaat om het vergoedingsbeleid en de vergoeding van nieuwe dure geneesmiddelen. Onlangs is een beschrijvend concept rapport in opdracht van de EC gereed hierover gekomen (bijlage 2)

Kern van het rapport is dat alle landen worstelen met de hoge kosten van nieuwe geneesmiddelen, maar dat andere Europese landen veel meer dan ons land maatregelen nemen om fabrikanten te dwingen deze dure middelen in prijs te verlagen. Uit het rapport volgt dat alle prijs-volume achtige maatregelen gemakkelijker werken dan veel complexere maatregelen als no cure no pay/pay for performance. Landen als Frankrijk, Italië en het Verenigd Koninkrijk hebben veel ervaring met dit soort afspraken. NICE heeft in het VK een leidende rol als het gaat om beoordelingen naar toegevoegde waarde en kosteneffectiviteit van een product. NICE wijst producten met te lage kosteneffectiviteit af of wil pas positief adviseren als een prijsdaling door de fabrikant wordt voorgesteld. Het dure geneesmiddel ipilimumab (€ 80.000 per patient) is pas toegelaten nadat met de fabrikant een geheime prijsdaling is afgesproken.

(<http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12092/61307/61307.pdf>)

Fabrikanten hebben grote afdelingen, die de prijs van een geneesmiddel in heel Europa bewaken op een zodanige wijze dat rekening gehouden wordt met alle vergoedingssystemen in alle Europese landen bij de prijsstelling.

(bron: LJN: BN1429, Voorzieningenrechter Rechtbank Arnhem, 201532)

GlaxoSmithKline heeft ter zitting uiteengezet dat, waarom en in welk opzicht de prijs die zij in één land aanbiedt invloed heeft in andere landen waarin zij sumatriptan op de markt brengt. De diverse systemen van prijzen en vergoedingen van geneesmiddelen in Europese landen zijn aan elkaar gekoppeld in die zin dat overheden en vergoedingsautoriteiten acht slaan op prijzen en vergoedingen in een bepaald aantal referentielanden om de prijs respectievelijk vergoeding van een geneesmiddel in hun eigen land vast te stellen. Een prijsaanpassing in Nederland - met winst of verlies van marktaandeel - kan zo direct gevolgen hebben voor marktaandeel in andere landen. GlaxoSmithKline kan in Nederland derhalve geen prijsaanpassing doorvoeren zonder afstemming met en toestemming op internationaal niveau binnen haar concern. Dit afstemmen geschiedt volgens een strikte procedure. Er wordt binnen GlaxoSmithKline een elektronisch platform gecreëerd, waarmee op gestandaardiseerde wijze een prijsdalingsvoorstel wordt geëvalueerd. In het land waar de prijswijziging plaatsvindt wordt een uitgebreide scenarioanalyse gemaakt die samen met het prijswijzigingsvoorstel op het platform wordt geplaatst. De vestigingen van GlaxoSmithKline in alle belanghebbende landen worden daarvan automatisch op de hoogte gebracht en maken vervolgens ook scenarioanalyses als zij relevante effecten op hun lokale markt voorzien. Die scenarioanalyses worden op centraal niveau geanalyseerd en op basis daarvan wordt een definitief besluit genomen over het prijsvoorstel.

III. En Nederland?

WVS heeft de afgelopen jaren geneesmiddelen via de Beleidsregel Dure Geneesmiddelen voorwaardelijk toegelaten tegen de vraagprijs van de fabrikanten. Hiermee werd voldaan aan de roep van fabrikanten, artsen, patiënten en ook de politiek om nieuwe middelen snel ter beschikking te hebben en tijdens de voorwaardelijke toelating vervolgens extra onderzoek te doen naar de meerwaarde van die nieuwe geneesmiddelen. In de eerste evaluaties, die nu verschenen zijn blijkt dat de meerwaarde er volgens CVZ niet is.

Dan is er een probleem: Uit de vergoeding halen? Alsnog een prijsverlaging vragen?

Het CVZ rapport over ranibizumab is in dit kader interessant. CVZ constateert geen meerwaarde t.o.v. bevacizumab (dat een factor 40 goedkoper is) maar wil het middel nog twee jaar op de beleidsregel handhaven om de fabrikant de kans te geven de meerwaarde alsnog aan te tonen. Dit geeft onnodige kosten in de orde van 15-30 miljoen euro.

(<http://www.vagz.nl/index.php/the-news/1164-cvz-ranibizumab>)

Voor bijna alle geneesmiddelen is de WGP van toepassing, die de maximumprijzen in ons land regelt op basis van de gemiddelde prijzen op openbare prijslijsten in de vier ons omliggende landen. Zoals ook door SFK aangetoond heeft de WGP een positief effect gehad om de hoogte van geneesmiddelprijzen in ons land. Echter het kan beter! In andere landen zijn de mandjes van referentielanden groter en is ook de rekensystematiek slimmer ingericht.

Een tweede instrument is het GVS-systeem. Dit systeem deelt geneesmiddelen in in onderling vergelijkbare groepen van geneesmiddelen en bepaalt een vergoedingslimiet. Door deze vergoedingslimiet te herberekenen in de tijd ontstaat een systeem waarin altijd een geneesmiddel zonder bijbetaling verkrijgbaar is, maar waarin de duurdere geneesmiddelen een bijbetaling hebben. Deze kosten drukken dan niet op de macrokosten. Bovendien is zo'n bijbetaling een prikkel voor de fabrikant om prijzen te verlagen en voor arts en patient om het geneesmiddel zonder bijbetaling te kiezen. Deze mogelijkheid is door het Ministerie de afgelopen 12 jaar niet meer gebruikt. Herberekening is in onze ogen te verkiezen boven pakketverkleining

IV. De positie van de voorschrijvers

De macht van medisch specialisten in ziekenhuizen is groot. Niet altijd zijn artsen bereid om de goedkopere varianten voor te schrijven. Wij zien dat met name de biosimilars in ons land niet of nauwelijks worden voorgeschreven. Het lijkt erop dat artsen en met name de medical opinion leaders belang hebben bij het voorschrijven van producten van merkgeneesmiddelfabrikanten, waarvoor zij (hopen) onderzoek(te) doen of waarvan zij in adviesraden zitten.

Menzis was daarom voorstander van de overhevelingsoperatie specialistische geneesmiddelen. Wij zien in 2012 positieve effecten. (kortingen voor deze middelen nemen toe, artsen kijken beter naar doseringen) Maar aanvullend beleid van de Overheid is ook nodig.

V. Weesgeneesmiddelen.

Weesgeneesmiddelen zijn duur. Zijn bedoeld voor zeer kleine groepen patiënten en bieden veelal ook redding voor deze patiënten. De macrokosten voor de zorg zijn daarmee niet meteen groot. Echter nu er vooral op weesgeneesmiddelen ontwikkeld wordt, zijn de kosten van de som van alle weesgeneesmiddelen een groter probleem dan het lijkt. Daarbij komt dat er registraties komen van geneesmiddelen, die voorheen spotgoedkoop waren. Een mooi voorbeeld daarvan was onlangs nog in het nieuws:

<http://nos.nl/artikel/402435-hoe-eeen-pil-vijftig-keer-zo-duur-werd.html>

Het is moeilijk voor dit probleem een oplossing te verzinnen anders dan zeer kritisch te kijken naar de reële waarde van een weesgeneesmiddel en de kosten. Dat vraagt grote verantwoordelijkheid van artsen en politiek. Eigen ontwikkeling in Europa is genoemd, maar zal ook prijzig zijn.

VI. Welke oplossingen zijn er?

Er zijn maatregelen denkbaar, die meer dan nu zorgen voor lagere aanvangsprijzen van geneesmiddelen. Keerzijde kan zijn dat de prijzen intransparant worden (zie recent uw debat in de Kamer over de NOAC's)

- I. Toelating en/of Voorwaardelijke toelating van nieuwe geneesmiddelen kan alleen als aan de volgende voorwaarden wordt voldaan:

- Het product heeft een meerwaarde t.a.v. de bestaande state of the art behandeling: VWS (of een daartoe geëquipeerde organisatie) maakt een prijs-volume afspraak voor het geneesmiddel als voorwaarde voor toelating.
- Indien er sprake is van een tweede product in de range (situatie B onder I) geldt dat de vergoedingsprijs van dit middel bijvoorbeeld 10% lager wordt dan het eerste unieke middel. Hiermee voorkom je de huidige systematiek waarin fabrikanten hun geneesmiddel identiek of iets hoger prijzen. Een dergelijk systeem is bevorderlijk voor concurrentie.

II. Pas de WGP methodiek aan.

Alle landen hebben eigen prijs- en vergoedingssystematieken en de fabrikant beziet de optimale prijsstelling in de verschillende landen. Wij adviseren een model waarin

- a. Het aantal referentielanden voor de bepaling van de WGP wordt uitgebreid van 4 naar 8-10 landen.
- b. De gemiddeld Nederlandse WGP prijs wordt vastgesteld op het gemiddelde van de drie goedkoopste landen uit dan mandje.

Dit kan dit jaarlijks € 200-300 miljoen opleveren. Bovendien kan voor meer geneesmiddelen dan nu een WGP-limiet worden vastgesteld.

III. Zorg voor regelmatige herberekening van het GVS-systeem.

Zoals hierboven uiteengezet levert dit bij gelijke kwaliteit van zorg geld op (naar schatting 200-300 miljoen euro)

IV. Maak een regel voor off label gebruik van dure geneesmiddelen in de add-ons in ziekenhuizen.

Veel dure geneesmiddelen kennen nu een volledige vergoeding, ook als ze off- label gebruikt worden. Met name de afgelopen jaren zijn veel off label indicaties goedgekeurd voor bv de TNF geneesmiddelen. Waarom de hoofdprijs betalen als de fabrikant voor deze indicatie geen onderzoek gedaan heeft?

V. Voer de maatschappelijke discussie over de effectiviteit (en kosten) van geneesmiddelen en de bijdrage aan de kwaliteit van leven van die geneesmiddelen. Dit is het primaat van de politiek.

De vraag kan opkomen of het zinvol is de farmaceutische zorg anders dan nu functioneel te omschrijven. De zorgverzekeraar kan dan "een geneesmiddel aanwijzen tegen maagzuur"

Menzis vindt dat geen goed idee:

- de zorgverzekeraar komt op de stoel van de arts te zitten.
- Als elke zorgverzekeraar zijn eigen geneesmiddelpakket heeft, wat doe je dan bij de jaarlijkse poliswisseling op 1 januari? Moeten zoals nu 1,2 miljoen mensen wisselen van geneesmiddel elke keer als ze wisselen van zorgverzekeraar?
- Als je dan je middelen mag houden, wordt de effectiviteit van de maatregel aangetast.

Het specifieke karakter van geneesmiddelen maakt in onze ogen functionele aanspraak minder zinvol.

Tijdens de hoorzitting beantwoord ik graag uw vragen n.a.v. deze paper en andere vragen, die U voorbereid hebt.



Henk Eleveld, apotheker
Contractmanager farmacie Menzis