

Vergaderjaar 2020–2021

35 676

Initiatiefnota van het lid Veldman over anticiperen op toekomstscenario's: beschikbaarheid van vaccins en antibiotica met behulp van reële optiewaarden

Nr. 2

INITIATIEFNOTA

Inleiding

COVID-19 heeft ons land lange tijd stilgelegd en nog steeds in de greep. De jarenlange impact die deze crisissituatie zal hebben is op dit moment nog moeilijk voor te stellen. De impact is breed met vele ziektegevallen en overlijdens, enorme druk op de zorgcapaciteit en naar verwachting substantiële negatieve gezondheidseffecten als gevolg van uitgestelde zorg en/of zorg mijndend gedrag. Daarnaast is er de maatschappelijke schade en heeft onze economie het zwaar te verduren. Uiteindelijk is de hoop gevestigd op vaccins, alleen hiermee kunnen we groepsimmunititeit opbouwen en échte bescherming bieden aan onze bevolking.

Tegelijkertijd rijst de vraag: wat was er de afgelopen maanden gebeurd als er al een vaccin was geweest? Hoeveel impact op gezondheid en overlijdens hadden dan voorkomen kunnen worden? Hoeveel ondernemers hadden dan niet op de rand van een faillissement gestaan? Hadden we deze gezondheids crisis niet kunnen zien aankomen en hadden we daarop voorbereid kunnen zijn?

De uitbraak van het huidige coronavirus is minutieus voorspeld in 2007, een vleermuis van een exotische vleesmarkt uit Zuid-China zou het virus overdragen op mensen.¹ Allicht is het achteraf makkelijk voorspellen, maar er zijn nog vele vergelijkbare virussen bekend die een dergelijke uitbraak zouden kunnen veroorzaken. Daarnaast zijn er in toenemende mate bacteriën die resistent zijn of worden voor antibiotica², een probleem wat in de toekomst ook veel (economische) schade zou kunnen veroorzaken. Alhoewel er diverse impactscenario's circuleren, is zeker dat de maatschappelijke én financieel-economische impact in geen verhouding staat tot de benodigde investering in de ontwikkeling en beschikbaar maken van vaccins en antibiotica.

¹ Cheng VCC, Lau SKP, Woo PCY, Yuen KY. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus as an Agent of Emerging and Reemerging Infection. Clin Microbiol Rev. oktober 2007;20(4):660–94.

² <https://www.rivm.nl/antibioticaresistentie>

In een interview bij 11.000 medici naar de belangrijkste medische innovaties sinds de industriële revolutie, stonden goede hygiëne, antibiotica en vaccins in de top 4³. Deze relatief goedkope interventies, hebben een belangrijke rol gespeeld bij de gezondheid van individuen en populaties en zijn nog steeds van cruciaal belang voor de volksgezondheid⁴. De afgelopen decennia is het gevaar van infectieziekten steeds meer naar de achtergrond verdwenen; mogelijk ook door het succes van de (preventie)programma's die er zijn. Hierdoor is de bereidheid om te investeren in deze programma's verminderd: in Nederland wordt van het gezondheidsbudget slechts 3% in preventie gestoken⁵. Vergelijk dit met geneesmiddelen (8%), curatieve zorg (19%) of langdurige zorg (27%)⁶. Echter, de huidige pandemische crisis heeft aangetoond hoe kwetsbaar we zijn; een land als Nederland kan vrijwel van de ene op de andere dag platgelegd worden door een virus. De verspreiding en ontwikkeling van infectieziekten is erg moeilijk te voorspellen. Mutaties in virussen kunnen spontaan ontstaan; het grootste risico lijkt te liggen bij virussen die van dier op mens overgedragen kunnen worden (zoönose)⁷. Bacteriële infecties kunnen op dit moment meestal goed behandeld worden, maar antibioticaresistentie veroorzaakt naar schatting op dit moment al ruim 33.000 doden in Europa en is wereldwijd een groeiend probleem.⁸ Nieuwe antibiotica worden nauwelijks ontwikkeld, omdat het verdienmodel onaantrekkelijk is door (begrijpelijkerwijze) terughoudend beleid voor wat betreft het gebruik van nieuwe antibiotica (veelvuldig gebruik kan eerder leiden tot resistentie). Daarnaast wordt de productie van bestaande antibiotica ook in toenemende mate minder interessant voor bedrijven door een toenemende prijsdruk. Als we niets doen aan antibioticaresistentie, zijn er op de lange termijn mogelijk meer bacteriën waarvoor er geen beschikbaarheid is over adequate behandelingen. Virussen en bacteriën ontwikkelen zich constant en uitbraken van nieuwe of bestaande (resistente) ziekteverwekkers liggen op de loer. Dit vormt een dilemma om al dan niet te investeren in iets waarvan niet zeker is of het ook echt tot een uitbraak of epidemie gaat leiden en daarmee een probleem gaat worden. Dit zou dan achteraf door de publieke en politieke opinie kunnen worden gezien als weggegooid geld, zoals dat bijvoorbeeld het geval was bij de Mexicaanse griep, die destijds niet doorzette tot een pandemische situatie.

Als er iets is wat de COVID-19-crisis ons laat zien, is het wel dat we maar beter voorbereid kunnen zijn. De impact van een epidemie zonder adequate behandeling is enorm. De overheid moet daartoe op rationele wijze keuzes maken om te kunnen anticiperen op een volgende uitbraak van infectieziekten. Dit kan bijvoorbeeld door een investering in de ontwikkeling of een optie te nemen op de beschikbaarheid van vaccins, of door gunstige economische condities te creëren voor de ontwikkeling van nieuwe antibiotica. Op dit moment wordt er nog te veel uitgegaan van hoe de situatie nu is en te weinig geanticipeerd op hoe de situatie in de

³ Ferriman A. BMJ readers choose the «sanitary revolution» as greatest medical advance since 1840. *BMJ*. 18 januari 2007;334(7585):111–111.

⁴ Riley JC. *Rising Life Expectancy: A Global History* [Internet]. Cambridge: Cambridge University Press; 2001

⁵ OECD. Health expenditure and financing [Internet]. 2018 [geciteerd 26 april 2018]. Beschikbaar op: <http://stats.oecd.org/viewhtml.aspx?datasetcode=SHA&lang=en#>

⁶ OECD. Health expenditure and financing [Internet]. 2018 [geciteerd 26 april 2018]. Beschikbaar op: <http://stats.oecd.org/viewhtml.aspx?datasetcode=SHA&lang=en#>

⁷ Cheng VCC, Lau SKP, Woo PCY, Yuen KY. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus as an Agent of Emerging and Reemerging Infection. *Clin Microbiol Rev*. oktober 2007;20(4):660–94.

⁸ Cassini A, Högberg LD, Plachouras D, Quattrocchi A, Hoxha A, Simonsen GS, e.a. Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis. *The Lancet Infectious Diseases*. 1 januari 2019;19(1):56–66.

toekomst kan veranderen. De overheid zou bij een risicoafweging de bijbehorende onzekerheid expliciet moeten meenemen in een besluit om al dan niet te willen anticiperen op een mogelijke uitbraaksituatie door daar op welke wijze dan ook in te investeren.

Hoe gaan we om met infectiepreventie en investeringen in ontwikkeling en beschikbaarheid van vaccins in het bijzonder? Hoe maken we doorbraken in de *life-sciences & health* en voor bedrijven in de medisch-farmaceutische sector aantrekkelijker? De initiatiefnemer doet een aantal aanbevelingen in deze initiatiefnota om onzekerheden bij infectiepreventie expliciet mee te nemen bij het maken van beleid.

Ontwikkeling van vaccins

Vaccins bevatten van oudsher vaak verzwakte ziekteverwekkers die worden ingespoten, zodat er een immuunrespons op gang komt. Innovaties, zoals DNA-technieken, hebben bestaande vaccins verbeterd en de ontwikkeling van nieuwe vaccins mogelijk gemaakt⁹. De (door)ontwikkeling van vaccins is een kostenintensief proces, waarbij een aantal vragen van belang zijn, te weten: is er vraag naar een vaccin tegen een bepaalde ziekte? Hoe maakt de bacterie of het virus iemand ziek? Hoe reageert het immuunsysteem hierop en is het aannemelijk dat dat met een vaccin te beïnvloeden is? Is het veilig om het vaccin te ontwikkelen en toe te dienen? Gedurende fasen van klinisch onderzoek worden vaccins in onderzoeksetting – net als geneesmiddelen – uitvoerig getest op kwaliteit, werkzaamheid en veiligheid¹⁰. Het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) of de *European Medicines Agency* (EMA), besluit op basis van de klinische data over markttoelating.

Wereldwijd investeren overheden in de ontwikkeling van vaccins, met name via onderzoek fondsen. Een voorbeeld hiervan is de *European Joint Action on Vaccination* (EU-JAV), met onder andere de doelen om betere voorspellingen te kunnen doen over de vaccinvoorraden en om vaccinonderzoek te kunnen prioriteren. Overheden zijn wat betreft de onderzoeksprioriteiten vooral reactief; ze komen pas echt in beeld bij de beoordeling. Onderzoeksvoorstellen voor fondsen, gerelateerd aan nieuwe vaccins worden met name beoordeeld op de wetenschappelijke kwaliteit; de prioriteiten vanuit de publieke gezondheid worden minder zwaar gewogen¹¹. Overheidsorganen zijn niet de geëigende partijen om de biologische mechanismen van vaccins te beoordelen of om zelf vaccins te ontwikkelen, maar er is wel iets waar de overheid meer aan zou kunnen doen. De overheid kan onder meer bijdragen aan een proactieve agenda met investeringen in onderzoek en ontwikkeling van vaccins voor prioriteitsgebieden. Dit omvat fundamenteel onderzoek, waarbij nieuwe technologie ontwikkeld wordt om sneller, beter werkende vaccins en antibiotica tegen specifieke infectieziekten. Voor onderzoek naar specifieke vaccins bestaat de mogelijkheid voor de overheid om een garantie af te geven voor de aankoop, zodra het vaccin is ontwikkeld. Hierdoor wordt er al een afzetmarkt gecreëerd vóórdat een vaccin is ontwikkeld, waardoor

⁹ Shaw AR, Feinberg MB. 90 - Vaccines. In: Rich RR, Fleisher TA, Shearer WT, Schroeder HW, Frew AJ, Weyand CM, redacteuren. *Clinical Immunology* (Fourth Edition) [Internet]. London: Content Repository Only!; 2013 [geciteerd 25 mei 2020]. p. 1095–121. Beschikbaar op: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780723436911001033>

¹⁰ Shaw AR, Feinberg MB. 90 - Vaccines. In: Rich RR, Fleisher TA, Shearer WT, Schroeder HW, Frew AJ, Weyand CM, redacteuren. *Clinical Immunology* (Fourth Edition) [Internet]. London: Content Repository Only!; 2013 [geciteerd 25 mei 2020]. p. 1095–121. Beschikbaar op: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780723436911001033>

¹¹ Gouglas D, Hoyt K, Peacocke E, Kaloudis A, Ottersen T, Røttingen J-A. Setting Strategic Objectives for the Coalition for Epidemic Preparedness Innovations: An Exploratory Decision Analysis Process. *INFORMS Journal on Applied Analytics*. 1 november 2019;49(6):430–46.

de onzekerheid op de terugverdienmogelijkheden voor innovatieve *startups*, maar ook gevestigde farmaceutische bedrijven wordt beperkt. Hierbij blijft het natuurlijk wel van belang mensen alleen te vaccineren, als dit veilig en effectief is, maar zeker ook niet te duur.

Beschikbaarheid en kosteneffectiviteit van vaccins

Dat een vaccin op de markt is toegelaten, betekent nog niet dat het voor iedereen ook beschikbaar is of zelfs vergoed wordt. De Gezondheidsraad heeft een belangrijke rol in de beoordeling van vaccins, met name in de context van het Rijksvaccinatieprogramma (RVP) en het Nationaal programma grieppreventie (NPG). Nieuwe vaccins kunnen worden toegelaten door de Minister van VWS na advies door de Commissie Vaccinaties van de Gezondheidsraad. Hiervoor heeft de commissie een aantal criteria opgesteld, waaronder de ziektelast, effectiviteit en veiligheid, aanvaardbaarheid en kosteneffectiviteit¹². De afgelopen vijf jaar zijn er vijf adviezen gepubliceerd van de Gezondheidsraad over de toelating van nieuwe vaccins of bestaande vaccins voor nieuwe doelgroepen. Hieruit blijkt dat de kosteneffectiviteit van vaccins een erg belangrijke overweging is bij toelating: In 2017 is het rotavirusvaccin (dat sinds 2006 op de Europese markt is) voor kinderen op basis van de kosteneffectiviteit alleen voor een beperkte groep toegelaten. In 2018 is besloten niet te vaccineren tegen Meningokokken B (MenB) o.a. vanwege een «zeer ongunstige kosteneffectiviteit» en vorig jaar is besloten dat een gordelroosvaccin voor ouderen niet kosteneffectief was. Bij dergelijke afwegingen om tot een advies te komen worden veelal niet de mogelijke toekomstige scenario's gewogen, maar wordt met name gekeken naar de relatieve ziektelast en de kosteneffectiviteit op dit moment. Besluitvorming wordt ook niet zelden beïnvloed door minder rationele publieke en politieke overwegingen.

Voor de berekeningen van kosteneffectiviteit van vaccins worden vergelijkbare methodes gebruikt als voor geneesmiddelen¹³. De gezondheidswinst van de invoering van een nieuw vaccin wordt gerelateerd aan de kosten voor de invoering. Dit wordt vervolgens vergeleken met een situatie zonder vaccinatie. Dit resulteert in een incrementele kosteneffectiviteitsratio (IKER): de extra kosten die gemaakt moeten worden om het vaccin toe te dienen per voor kwaliteit-gecorrigeerd gewonnen levensjaar (QALY). Afhankelijk van de ziektelast, hanteert het zorginstituut voor geneesmiddelen grenzen van € 20.000, € 50.000 en € 80.000 per QALY; voor vaccins wordt door de gezondheidsraad veelal een grens van € 20.000 per QALY gehanteerd¹⁴.

Er is een aantal aspecten die het interpreteren van deze berekening wat ingewikkeld maakt. Allereerst is bij deze berekening de verspreiding van de infectie door het land belangrijk: hoe vaker een infectie voorkomt, des te gunstiger de kosteneffectiviteit van een vaccin. Daarnaast is het, indien er al een vaccin is geïmplementeerd, erg moeilijk om in te schatten hoe de verspreiding zou zijn geweest mocht vaccinatie niet zou zijn toegepast. Ten slotte gaat de berekening veelal uit van gemiddelden in het hier en nu, waarbij het risico op een uitbraak en belang van kudde-immuniteit

¹² Gezondheidsraad. Het individuele, collectieve en publieke belang van vaccinatie. Den Haag: Gezondheidsraad; 2013.

¹³ Zorginstituut Nederland. Richtlijn voor het uitvoeren van economische evaluaties in de gezondheidszorg [Internet]. Diemen; 2015 sep [geciteerd 1 april 2020]. Beschikbaar op: <https://www.zorginstituutnederland.nl/over-ons/werkwijzen-en-procedures/adviseren-over-en-verduidelijken-van-het-basispakket-aan-zorg/beoordeling-van-geneesmiddelen/richtlijnen-voor-economische-evaluatie>

¹⁴ Gezondheidsraad. Vaccinatie tegen meningokokken. Den Haag: Gezondheidsraad; 2018 dec. Report No.: 2018/28.

buiten beschouwing wordt gelaten. Voor het realiseren van groepsimmu- niteit is solidariteit cruciaal; niet alleen vaccinnee je jezelf om zelf niet ziek te worden, ook bescherm je hiermee mensen met een verhoogd risico of zwakkere gezondheid. Naast andere parameters waarvoor aannames gedaan moeten worden, is er nog veel onduidelijkheid over hoe je groepsimmu- niteit mee moet nemen in (kosten)effectiviteitsberekeningen. Zo weten wij op dit moment bijvoorbeeld nog niet wie we het beste kunnen vaccineren en wat dan de vaccinatiegraad zou moeten zijn mocht er een COVID-vaccin zijn.

Voor deze initiatiefnota worden vier verschillende niveaus van beschik- baarheid onderscheiden voor vaccins die zijn toegelaten op de Neder- landse markt:

1. Vaccins zijn beschikbaar voor individuen. Dit zijn individuen uit specifieke doelgroepen zoals reizigers (reisvaccinaties) of kwetsbare ouderen (bijvoorbeeld de grieprik). Het primaire doel de vaccinatie is ook de bescherming van het individu. De vergoeding van deze vaccins kan uit een nationaal programma, maar kan ook de verant- woordelijkheid zijn van werkgevers (bijvoorbeeld in de zorg) of het individu (reizigers).
2. Vaccins worden beschikbaar gesteld op populatieniveau. Het belangrijkste voorbeeld hiervan is het RVP, waar ieder kind voor wordt uitgenodigd. Het primaire doel van de vaccinatie is het tegengaan van de verspreiding van een ziekte door de populatie, waarbij naar groepsimmu- niteit wordt gestreefd.
3. Vaccins zijn beschikbaar in het geval van uitbraken. Een voorbeeld hiervan is het contracteren van twee fabrikanten voor 7,5 miljoen griepvaccins in het geval van een pandemie, waar de regering deze Kamer in 2019 over heeft geïnformeerd¹⁵, of meer recent, de aankoop van 300 miljoen kansrijke COVID-19-vaccins samen met Duitsland, Frankrijk en Italië¹⁶. Dit zijn beide voorbeelden van opties: onder bepaalde voorwaarden is een vaccin in de toekomst beschikbaar voor Nederland. Door opties te nemen op vaccins in het geval van uitbraken, zorgt de staat ervoor dat (een deel van) de populatie gevaccineerd kan worden.
4. Vaccins worden niet vergoed en zijn dus in veel mindere mate beschikbaar. Indien de toegevoegde waarde van een vaccin onvol- doende is, of de kosteneffectiviteit ongunstig is, wordt een vaccin niet opgenomen in een immunisatieprogramma of vergoed voor individuen. Hoewel een vaccin theoretisch is toegelaten tot de Nederlandse markt, is het in de praktijk niet of zeer moeilijk beschikbaar.

Reële optiewaarde

Ondanks dat we vier verschillende niveaus van beschikbaarheid kennen, zijn er wat betreft kosteneffectiviteit eigenlijk maar twee uitkomsten: een vaccin is kosteneffectief of niet. De initiatiefnemer vindt dit echter te beperkt. De beslissing om in de beschikbaarheid van een vaccin te investeren ligt genuanceerder, de keuze is niet «ja» of «nee», maar «nu» of «nu niet». Een keuze om te investeren kan namelijk veranderen over tijd, bijvoorbeeld door een toename in ziektegevallen, ontwikkeling van nieuwere vaccins of een gunstigere prijs. En niet alleen kosteneffectiviteit kent maar twee uitkomsten, ook wat betreft beschikbaarheid kennen we in Nederland nu eigenlijk maar twee opties: individueel of populatieniveau (zie blz. 4). De derde optie, waarbij een vaccin beschikbaar wordt gemaakt in het geval van uitbraken (optie 3 op blz. 4), wordt niet proactief over-

¹⁵ Kamerstuk 32 793, nr. 369

¹⁶ Kamerstuk 25 295, nr. 421

wogen. Dat is pas eenmaal voorgekomen, in 2019 bij de Europese aankoop van een pandemisch griepvaccin¹⁷. Op dit moment hebben we te maken met de COVID-19-crisis en ook nu wordt er in alle haast gezocht naar een werkend vaccin. Daarvoor wordt er nu veel geïnvesteerd in de ontwikkeling van dergelijke vaccins, maar eigenlijk zijn we hier te laat mee en hadden we al verder kunnen zijn. Dan hadden we eventueel de enorme impact op gezondheid, maatschappij en economie kunnen voorkomen. De ontwikkeling van nieuwe vaccins lijkt dus erg belangrijk om voorbereid te zijn op toekomstige pandemieën, maar hoe bepalen we waar we in moeten investeren? Is het bijvoorbeeld voldoende om op slechts één vaccin in te zetten? Zouden we niet net als bij griep rekening moeten houden met een veranderend virus wat van invloed kan zijn op de effectiviteit van het vaccin?

De reële optiewaarde is een methode om de hierboven genoemde overwegingen expliciet mee te nemen in analyses voor investeringsbeslissingen.¹⁸ Dit wordt op dit moment echter weinig toegepast in de besluitvorming. Toch zijn er op andere beleidsterreinen enkele voorbeelden waar de gezondheidszorg wellicht wat van kan leren, bijvoorbeeld in de natte infrastructuur.¹⁹ Natuurlijk is het mogelijk om nu een voorspelling te doen van het waterpeil en de scheepvaart voor de komende 50 jaar, maar deze voorspellingen zullen zeer onzeker zijn. Door deze onzekerheid te kwantificeren en verschillende benaderingen te formuleren, is het mogelijk om meer wendbaar beleid te introduceren. Onderdelen die expliciet meegenomen kunnen worden, zijn bijvoorbeeld: timing (uitstel, fasering), ontwikkelingen in de toekomst (verkeersstromen, klimaatverandering), innovatie (goedkopere technieken in de toekomst) en nieuwe informatie (onderzoeksresultaten)²⁰. Zo investeren we ook in verhogen van de dijken op basis van scenario's voor het verhogen van de zeespiegel. Kortom, toekomstscenario's spelen op andere domeinen een belangrijke rol in overwegingen om tot een investeringsbesluit te komen en zo wachten we niet totdat de dijken doorbreken.

Dit kan ook voor vaccins, want ook hier is het essentieel om een vooruitziende blik te hebben, ondanks onzekere voorspellingen. Vaccinonderzoek is een lang proces, de vaccins moeten ergens geproduceerd worden, de vaccins moeten voorradig zijn en ons zorgsysteem moet de capaciteit hebben om ze toe te dienen. Dit is essentiële infrastructuur in de gezondheidszorg. Neem als voorbeeld het MenB-vaccin, met op dit moment een «zeer ongunstige kosteneffectiviteit», maar wat als er een uitbraak plaatsvindt? In dat geval kan zeer ongunstig snel omslaan naar zeer gunstig. En voor alle zekerheid is het geruststellend te weten dat we hierop voorbereid zijn. Maar wat is het de maatschappij waard om hierop voorbereid te zijn? Door constant de kosten van vaccinatie van deze risicogroep en de verspreiding van het virus te monitoren, zou je ook goed geïnformeerd tot een besluit kunnen komen om het vaccin aan alle kinderen toe te dienen. De beschikbaarheid van vaccins in het geval van uitbraken is onzeker, vooral wanneer een uitbraak internationaal plaatsvindt en een pandemisch karakter heeft. Voldoende productiecapaciteit en beschikbaarheid in Europa is essentieel voor de gezondheid van ons

¹⁷ Kamerstuk 32 793, nr. 369

¹⁸ Option Value - Explanation and examples <https://conceptually.org/option-value>

¹⁹ Bos F, Zwaneveld P. Reële opties en de waarde van flexibiliteit bij investeringen in natte infrastructuur, samenvatting en conclusies | CPB.nl [Internet]. CBS. 2014 [geciteerd 12 mei 2020]. Beschikbaar op: <https://www.cpb.nl/publicatie/reele-opties-en-de-waarde-van-flexibiliteit-bij-investeringen-in-natte-infrastructuur-samenvatting-en-conclusies>

²⁰ Bos F, Zwaneveld P. Reële opties en de waarde van flexibiliteit bij investeringen in natte infrastructuur, samenvatting en conclusies | CPB.nl [Internet]. CBS. 2014 [geciteerd 12 mei 2020]. Beschikbaar op: <https://www.cpb.nl/publicatie/reele-opties-en-de-waarde-van-flexibiliteit-bij-investeringen-in-natte-infrastructuur-samenvatting-en-conclusies>

allemaal en het voorkomen van negatieve economische gevolgen. COVID-19 is in dit opzicht een voorbeeld dat de (mogelijke) impact illustreert, maar zo heeft elke uitbraak van een infectieziekte een prijs voor de gezondheid van mensen, maatschappij en de economie. De onzekerheid rondom het risico versus de zekerheid als het gaat om de investering, maakt dat we nu veelal voor een «*wait and see*» optie kiezen.

De reële optiewaarde maakt het mogelijk alle denkbare overwegingen en scenario's mee te nemen in het advies van de Gezondheidsraad, het oordeel van de Minister en de aanbestedingsprocedure. Het vaccinbeleid kan veel flexibeler worden aangepast aan voortschrijdende inzichten en veranderende omstandigheden.

Toegevoegde waarde in de praktijk

Het toepassen van de reële optiewaarde-methode om hiervoor genoemde overwegingen mee te nemen in analyses die kunnen leiden tot een besluit om te investeren doet de vraag opkomen wat dit concreet voor voordelen oplevert voor de individuele burger? We weten dat antibiotica en vaccins een van de grootste successen zijn in de moderne geneeskunde en dat miljoenen mensen jaarlijks tegen infectieziekten van virussen en bacteriën worden beschermd. Om dit succes voort te zetten blijft investeren in nieuw onderzoek en het ontwikkelen van nieuwe antibiotica en vaccins nodig. De werking van huidige antibiotica dreigt snel effectiviteit te verliezen door toenemende resistentie, en zoals in de inleiding gesteld, bevinden we ons op dit moment in een van de grootste gezondheids crisis door een virus waarvan een uitbraak een aantal jaar geleden al aange-toond is en waar een vaccin de hoopvolle oplossing lijkt te bieden. We zien wat een gebrek aan een vaccin op dit moment met onze samenleving doet. We weten ook, dat wanneer het probleem rondom antibiotica-resistentie niet wordt aangepakt, onschuldige infecties ernstig en zelfs fataal kunnen worden, met mogelijk vele doden als gevolg. Het toepassen van de reële optiewaarde-methode helpt om tijdig in te zetten op de ontwikkeling van vaccins en nieuwe antibiotica en zo de samenleving te behoeden voor een dergelijke nieuwe gezondheids crisis die zo impactvol en omvangrijk is als de coronacrisis.

Beslispunten

Onderzoek en Ontwikkeling

Voor het verbeteren van onze gezondheidszorg en de introductie van innovaties, zoals vaccins, speelt onderzoek een essentiële rol. Een initiatief als de EU-JAV is een goede eerste opstap, maar het heeft als beperking dat de focus met name ligt op al bestaande vaccins. Het zou beter zijn om een stap vooruit te kunnen kijken: met bijvoorbeeld een *horizonscan* kan je in kaart brengen welke vaccins in ontwikkeling zijn en binnen welke termijn deze op de markt komen. Nog een stap vooruit is een risico-analyse van de ziekteverwekkers met een groot risico op een uitbraak. Als we dit toepassen op de COVID-19-uitbraak kunnen we stellen dat er iets is misgegaan. De ontwikkelingen voor coronavirusvaccins stond niet hoog op de prioriteitenlijst, terwijl een uitbraak van een SARS-virus in 2007 al is voorspeld²¹ en de economische gevolgen enorm zijn. De principes van de reële optiewaarde kunnen hier goed worden toegepast: Wat zijn, op basis van data, de belangrijkste vaccins om te ontwikkelen en onder welke voorwaarden? Voor bedrijven is het weinig lucratief te investeren in

²¹ Cheng VCC, Lau SKP, Woo PCY, Yuen KY. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus as an Agent of Emerging and Reemerging Infection. Clin Microbiol Rev. oktober 2007;20(4):660–94.

onderzoek naar een vaccin tegen een verwekker waar mogelijk de komende decennia een uitbraak van is. Overheden kunnen opties nemen in deze vaccins en daarmee zowel investeren in de ontwikkeling, als de daaropvolgende beschikbaarheid. De overheid is dan beter voorbereid en voor de ontwikkelaar is er een prikkel om te investeren het nieuwe vaccin: een win-win. Hier ligt een taak van overheden; door internationaal samen te werken, onderzoek op onderbouwde wijze te prioriteren en opties te nemen in veelbelovende vaccins, kunnen wij ons beter voorbereiden op de volgende pandemie.

Beslispunten:

1. De kamer wordt gevraagd in te stemmen de regering te verzoeken: zich op Europees niveau in te zetten een inventarisatie te doen van mogelijke ziekteverwekkers die een pandemie kunnen veroorzaken en te onderzoeken in welke mate vaccins beschikbaar zijn hiervoor.
2. De kamer wordt gevraagd in te stemmen de regering te verzoeken: op nationaal en Europees niveau de onderzoeksagenda meer af te stemmen op onderzoek naar nieuwe vaccins, gebruikmakend van de reële optiewaarde van investeringen.

De beoordeling van vaccins

Het gezondheidsbudget is beperkt; hoewel de totale uitgaven jaarlijks stijgen, proberen wij ze onder controle te houden door bijvoorbeeld te kijken naar de kosteneffectiviteit van nieuwe interventies. Het is een balans tussen beschikbaarheid en kosten. Bij vaccins wordt grotendeels op eenzelfde wijze de kosteneffectiviteit beoordeeld als bij reguliere geneesmiddelen. Zoals eerdergenoemd is de kosteneffectiviteit van vaccins vaak gecompliceerder dan voor reguliere geneesmiddelen, met name omdat infectieziekten lastig te voorspellen zijn, de gezondheidswinst in de toekomst ligt en de gezondheidswinst op populatieniveau gemeten wordt i.p.v. op individueel niveau. Ook wordt de meest strenge grens gehanteerd van € 20.000 per QALY en wordt deze strikter toegepast. Volgens de huidige kosteneffectiviteitsrichtlijnen wordt er daarmee meer maatschappelijk belang gehecht aan het verlengen van het leven van iemand die al ziek is, dan het voorkomen van ziektes. Je kan je afvragen of dit terecht is.

Deze aspecten moeten meegenomen worden bij de beoordeling van nieuwe vaccins; er moet verder gekeken worden dan het individu dat wordt gevaccineerd. Macro-economische effecten op de werkgelegenheid en zorgcapaciteit moeten worden meegenomen. Het is een verschil tussen budgettering, waarbij kosten worden gedekt vanuit het zorgbudget en een investering, waar geld wordt vrijgemaakt dat je in de toekomst verwacht terug te verdienen. Reguliere gezondheidszorg is in veel gevallen een budgetteringsbeslissing: er is een beperkte hoeveelheid geld en dit moet zo efficiënt mogelijk worden ingezet zodat zoveel mogelijk zieke mensen weer gezond worden. Vaccins zijn een investering in de gezondheidszorg, maar zeker ook in de economie van de toekomst. Het is duidelijk dat vaccins een brede maatschappelijke meerwaarde hebben die verder rijkt dan de kudde-immuniteit. Gezondheidszorg is meer dan een kostenpost: gezond zijn is essentieel voor elk individu om tot volle ontplooiing te komen.

Beslispunten:

3. De kamer wordt gevraagd in te stemmen de regering te verzoeken: de beoordeling van vaccins meer te beschouwen als een investerings- dan een budgetteringsvraagstuk.

4. De kamer wordt gevraagd in te stemmen de regering te verzoeken: bij de beoordeling van nieuwe vaccins, naast de gezondheidswinst van individuen, de brede maatschappelijke en macro-economische effecten mee te wegen.

De beschikbaarheid van vaccins

Hoe kunnen wij principes van de reële optiewaarde van vaccins toepassen in de besluitvorming om een vaccin al dan niet op te nemen in een nationaal immunisatieprogramma? De Gezondheidsraad brengt een beperkt aantal adviezen uit over vaccins en formuleert uitgebreide argumentaties bij deze adviezen. Ook plaatst zij bij een negatief advies vaak kanttekeningen over wanneer het advies positief geweest zou zijn, bijvoorbeeld bij een lagere vaccinprijs of groter aantal ziektegevallen in Nederland.

Op dit moment is het echter niet vastgelegd onder welke precieze voorwaarden een vaccin opgenomen zou kunnen worden in het RVP of het NPG bij veranderende situaties. Laten we dit expliciet maken: bij een negatief advies wordt de Gezondheidsraad gevraagd om meetbare criteria vast te stellen wanneer het advies positief zou worden. Als de vaccinprijs te hoog is, monitor dan de prijsontwikkeling en vergoed het vaccin zodra de prijs tot onder een door de Gezondheidsraad gestelde grens daalt.

Ook is het belangrijk de veranderende incidentie van de ziekte waarvoor het vaccin beschermt mee te nemen. Bij de beoordeling moet het risico op uitbraken expliciet worden meegenomen in de modellen waarop de kosteneffectiviteit wordt bepaald. Hoe groot is dit risico en de bijbehorende onzekerheid; wat zou de schade zijn voor de volksgezondheid en de economie? Hoe snel kunnen we kwetsbare doelgroepen vaccineren als er toch een uitbraak plaatsvindt? Deze gevolgen kunnen gekwantificeerd worden, op basis waarvan een beslissing genomen kan worden om een vaccin bijvoorbeeld toch op te nemen in het RVP of de incidentie van een risicovolle ziekte strikter te monitoren.

Dit betekent niet dat ineens veel meer vaccins zouden moeten worden opgenomen in een vaccinatieprogramma: er wordt meer flexibiliteit in het systeem gecreëerd, waarbij snel geanticipeerd kan worden op veranderende omstandigheden. Wel kunnen er naar aanleiding van de beoordeling al maatregelen genomen worden om te garanderen dat de overheid deze flexibiliteit heeft; en er dus niet bij een eventuele epidemie een vaccintekort is. De verschillende vormen van beschikbaarheid: individuele beschikbaarheid, populatiebeschikbaarheid en beschikbaarheid in specifieke situaties (m.n. uitbraken), moeten allen overwogen worden. Duidelijkheid over de beschikbaarheid en vergoeding zal ook een prikkel geven aan bedrijven om weer te gaan investeren in de vaccinontwikkeling.

Beslispunten:

5. De kamer wordt gevraagd in te stemmen de regering te verzoeken: bij de beoordeling van nieuwe vaccins rekening te houden met veranderende epidemiologische/economische bewijslast en behoeften voor de toekomst, door vaccins die niet worden vergoed jaarlijks te evalueren en de optiewaarde van bestaande afspraken al dan niet aan te scherpen in het belang van de publieke gezondheid. Dit allemaal gebruikmakend van door de Gezondheidsraad geformuleerde criteria.
6. De kamer wordt gevraagd in te stemmen de regering te verzoeken: bij de beoordeling van (nieuwe) vaccins het risico voor de toekomst –

zoals uitbraaksituaties, beschikbaarheid vaccins – expliciet mee te nemen in de overwegingen voor besluitvorming.

7. De kamer wordt gevraagd in te stemmen de regering te verzoeken: bij de beoordeling van nieuwe vaccins meerdere opties van beschikbaarheid mee te nemen, waaronder het nemen van opties op het vaccin in het geval van een uitbraaksituatie.

Implementatie

Het gebruik van de reële optiewaarde voor infectieziekten²² of specifiek voor vaccins²³ is niet nieuw, maar om op nationaal niveau te implementeren, is dat wel. Vandaar dat nader onderzoek belangrijk is, waaronder een voortdurende evaluatie van de toepassing van deze aanpak. Onderzoeksvragen waaraan gedacht kan worden: zouden er met reële opties in het verleden andere keuzes zijn gemaakt voor vaccins die al dan niet zijn toegelaten in het RVP? Aan welke indicatoren kan worden gedacht om te monitoren voor de periodieke her-evaluatie van vaccins (zie ook beslispunt 5)? Hoe is de reële optiewaarde uit te leggen aan professionals (zoals de leden van de Gezondheidsraad) en beslissingen die hieruit volgen aan het algemeen publiek? Hoe kan de reële optiewaarde methodiek praktisch toegepast worden bij de beoordeling van vaccins ten behoeve van besluitvorming? Is het mogelijk om reële optiewaarde bij wijze van «pilot» mee te laten lopen bij een aantal adviserings-/besluitvormingstrajecten voor vaccinaties?

De toepassing van reële optiewaarde wordt hier voorgesteld voor vaccins, maar er zijn op andere vlakken in de gezondheidszorg ook gereede kansen voor deze methode. Twee andere belangrijke uitdagingen in de gezondheidszorg op dit moment het probleem van antibioticaresistentie en kostbare geneesmiddelen. Ook hier zijn mogelijkheden om de beslissingen van de overheid beter te onderbouwen en beter te kunnen anticiperen op veranderende omstandigheden. De ontwikkeling van antibiotica verloopt moeizaam, omdat de ontwikkelaar vrijwel zeker weet dat elk nieuw antibioticum zo min mogelijk gebruikt zal worden. Namelijk alleen in het geval dat alle andere antibiotica niet werken. Hierdoor blijven de verkochte volumes laag, en wordt het lastig de investeringen in de ontwikkeling terug te verdienen. Door opties te nemen in nieuwe antibiotica, belonen we niet langer het gebruik van antibiotica, maar de beschikbaarheid. Zo stimuleren wij de antibioticaontwikkeling en zorgen wij ervoor dat artsen ook extreem resistente infecties kunnen behandelen. De reële optiewaarde kan ook helpen bij het prioriteren van investeringen in de beschikbaarheid van bestaande antibiotica, zodat tekorten voorkomen kunnen worden.

Beslispunten:

8. De kamer wordt gevraagd in te stemmen de regering te verzoeken: een onderzoek te starten naar de exacte rol en implementatie van de reële optiewaarde bij de beoordeling van nieuwe vaccins.
9. De kamer wordt gevraagd in te stemmen de regering te verzoeken: een onderzoek te starten naar andere gebieden binnen de infectieziektepreventie waar de reële optiewaarde toegepast kan worden.

²² Attema AE, Lugnér AK, Feenstra TL. Investment in antiviral drugs: a real options approach. *Health Economics*. 2010;19(10):1240–54.

²³ Favato G, Baio G, Capone A, Marcellusi A, Saverio Mennini F. A Novel Method to Value Real Options in Health Care: The Case of a Multicohort Human Papillomavirus Vaccination Strategy. *Clinical Therapeutics*. 1 juli 2013;35(7):904–14.

Financieel

Bestaande onderzoeksfondsen kunnen worden ingezet voor het onderzoek naar vaccins met behulp van de reële optiewaarde. Met een her-prioritering kan daarmee deze initiatiefnota grotendeels budgetneutraal uitgevoerd worden. Wat betreft de toelating van nieuwe vaccins of het nemen van opties in nieuwe vaccins zal de reële-optiewaarde-methode de genomen besluiten meer kwantitatief onderbouwen dan nu het geval is en daarmee bijdragen aan een rationele en planbare allocatie van het zorgbudget. Het kan zijn dat de conclusie van een dergelijke analyse is dat we meer moeten investeren in een specifiek vaccin of immunisatieprogramma, buiten de kaders van de huidige begroting, in dat geval zal dat onderdeel moeten zijn van de begrotingsbehandeling. Aan onderzoek naar de implementatie in de praktijk zijn wel kosten verbonden, maar dit moet uitgevoerd kunnen worden binnen de financiële kaders van de begroting van het Ministerie van VWS.

Slotwoord

De wereld van ontwikkeling en vergoeding van vaccins en antibiotica is ingewikkeld. Deze nota was er dan ook niet geweest met medewerking van vele anderen. Een bijzonder woord van dank ben ik verschuldigd aan Simon van der Pol (Promovendus Gezondheidseconomie), Cornelis Boersma (Hoogleraar Sustainable Health and Innovation) en Maarten Postma (Hoogleraar Global Health Economics).

Veldman