

EINDRAPPORTAGE

Platform Inkoopkracht Dure Geneesmiddelen

Ingesteld door het ministerie van Volksgezondheid Welzijn en Sport op 1 oktober 2017
Rapportagedatum: 31 juli 2019

Inhoudsopgave

1	Inleiding	3
1.1	Leeswijzer	3
1.2	Doel en scope van het platform.....	3
1.3	Samenstelling.....	3
1.4	Bestuurlijke inbedding	4
1.5	Proces	4
2	Resultaten.....	6
2.1	Uitvoering van de werkagenda	6
2.2	Richting geven na markttoetreding	6
2.2.1	Triage: met de Horizonscan actiegericht anticiperen op nieuwe geneesmiddelen	7
2.2.2	Actieve regie op gecontroleerde introductie van ultraweegeneesmiddelen	8
2.2.3	Organiseren van snelle en gedragen plaatsbepaling.....	9
2.3	Inkoop	10
2.3.1	Monopolie geneesmiddelen: onderzoek naar het toetsen en waarderen van prijzen	11
2.3.2	Oligopoliegeneesmiddelen: transparantie van inkooprijzen	12
2.3.3	Versterking van de landelijke inkoop door veldpartijen	13
2.4	Ontsluiten en benutten van kennis, gericht op doelmatigheid en gepaste zorg	13
2.4.1	Combineren van onderzoek en behandeling ten behoeve van een doelmatige inzet van geneesmiddelen	14
2.4.2	Meer inzicht in de werkzaamheid van geneesmiddelen in de praktijk door betere inzet van data (fase 4 onderzoek, post-marketing)	16
2.4.3	Lerende zorgsystemen als gepast gebruik.....	17
3	Aanvullende aandachtspunten	19
3.1.1	Financiële support voor belangrijke stakeholders.....	19
3.1.2	Europese actie vereist	19
3.1.3	Cel- en gentherapie in opkomst	20
3.1.4	Gekaapte geneesmiddelen en gekaapte behandelingen	20
3.1.5	Moleculaire diagnostiek en biomarkers	21
4	Tot slot.....	21
	Bijlage 1 Voorbeelden van kennisoverdracht uit te praktijk.....	22
	Bijlage 2: Voorbeelden van interventies om gepast gebruik te stimuleren	24

1 Inleiding

1.1 Leeswijzer

In de werkagenda van het Platform Inkoopkracht Dure Geneesmiddelen (Kamerstuk 29477, nr. 532) is op 20 december 2018 beschreven welke acties het Platform belangrijk vindt om op te pakken en daarmee de inkoop en inzet van dure geneesmiddelen verder te optimaliseren. De werkagenda bestaat uit negen actielijnen. In deze rapportage wordt per actielijn beschreven wat het doel van de actielijn is, welke activiteiten erop zijn verricht door het Platform en wat door partijen in het veld is of verder wordt opgepakt.

Daarnaast worden aan het eind van de rapportage een aantal aanvullende aanbevelingen gedaan waarvan Platformleden aangeven dat het belangrijk is om deze verder uit te werken.

1.2 Doel en scope van het platform

In de Geneesmiddelenvisie van het ministerie van VWS (2016) werd de oprichting van een Platform Expertise Inkoop Dure Geneesmiddelen aangekondigd. Doel was zorgverzekeraars en zorgaanbieders te ondersteunen met het vergroten van de slagkracht en kennis die nodig is om effectieve onderhandelingen met de farmaceutische industrie te kunnen voeren. Na een kwartiermakersronde is besloten om het domein breder te maken dan alleen de feitelijke inkoop, maar nadrukkelijk ook gepast gebruik mee te nemen.

Per 1 oktober 2017 heeft de minister van VWS het *Platform Inkoopkracht Dure Geneesmiddelen* (hierna: Platform) ingesteld om samenhang te brengen en de inkoopkracht aan te jagen (Kamerstuk 29 477, nr. 441). Het Platform heeft tot taak om binnen het huidige zorgsysteem en binnen de kaders van de geneesmiddelenvisie van het kabinet de ‘decentrale inkoop’ van dure geneesmiddelen te optimaliseren. Dit optimaliseren van de inkoop betreft onder meer faciliteren en aanjagen van de inkoop van dure geneesmiddelen door algemene, universitaire ziekenhuizen en zorgverzekeraars. Bij dit proces worden andere daarbij betrokken relevante (veld)partijen – met uitzondering van de industrie – met elkaar verbonden.

1.3 Samenstelling

Het Platform bestaat uit achttien personen: sleutelfiguren op het gebied van de inkoop van dure geneesmiddelen en gepast gebruik met een onafhankelijk voorzitter. De leden van het Platform zijn op persoonlijke titel gevraagd vanwege hun specifieke expertise:

Naam	Functie
Dhr. J. Benedictus	Programma Manager, Patiëntenfederatie Nederland
Dhr. R. van Duuren¹	Programmamanager dure geneesmiddelen, ZN
Dhr. Drs. M.A.M.J. Bos	Voorzitter Platform Inkoopkracht Dure Geneesmiddelen
Dhr. Prof. Dr. S.A. Danner	Hoogleraar en opleider Amsterdam UMC, HIV/Aids
Mevr. Dr. M.P.J. Evers	Senior-beleidsmedewerker Geneesmiddelen, NFK
Dhr. Prof. Dr. W.H. van Harten	Voorzitter RvB Rijnstate, hoogleraar kwaliteitsmanagement en zorg-technologie Universiteit Twente, wetenschappelijk groepsleider NKI
Mevr. Prof. Dr. C.E.M. Hollak	Hoogleraar AMC, zeldzame stofwisselingsziekten (weesgeneesmiddelen)
Dhr. Prof. Dr. M. van Houdenhoven	Sint Maartenskliniek, Voorzitter RvB, Hoogleraar Radboud Universiteit
Dhr. Prof. Dr. P.C. Huijgens	Emeritus-Hoogleraar VUmc, bestuurder IKNL Utrecht

¹ De heer R. van Duuren is met ingang van november 2018 gestart als plaatsvervanger van de heer drs. B. Benraad.

Dhr. Dr. R. de Jong	RadboudUMC, Ziekenhuisapotheker, voorzitter geneesmiddelencommissie FMS, Inkoopcombinatie IZAAZ
Dhr. Drs. Y.H. Kho	Ziekenhuisapotheker Canisius Wilhelmina Ziekenhuis, Santeon groep
Dhr. Drs. H. Kooijman	Ministerie van VWS, MT Directie Geneesmiddelen en Medische Technologie, Cluster Pakket en Bureau Financiële Arrangementen Geneesmiddelen
Dhr. Dr. P.C. Lerk	Gelre Ziekenhuis, Ziekenhuisapotheker, Director of Pharmacy, actief bij NVZA en NVZ, Inkoopcombinatie IZON
Dhr. Dr. P.J. Roos	Erasmus MC, Ziekenhuisapotheker, lid commissie dure geneesmiddelen NFU, Inkoopcombinatie (IZAAZ)
Mevr. Mr. A.M.C. van Saase	Zorginstituut Nederland, Manager Oncologie
Dhr. Dr. S.W. Tas	Internist-reumatoloog Amsterdam UMC, Adviescommissie geneesmiddelen FMS
Mevr. Dr. L. Timmers	Zorginstituut Nederland, Secretaris WAR (voorheen inkoper dure geneesmiddelen Menzis, Initiatiefgroep Biosimilars Nederland)
Dhr. Prof. Dr. E.E. Voest	RVB Antonie van Leeuwenhoek Ziekenhuis, bestuurslid NVZ

1.4 Bestuurlijke inbedding

Experts in het Platform zijn betrokken bij en/of hebben kennis van veel activiteiten die in het land worden ontplooid. Leden zijn bijvoorbeeld actief binnen de regiegroep Horizonscan, de Initiatiefgroep Biosimilars Nederland of direct betrokken bij de gezamenlijke inkoop-pilot dure geneesmiddelen van NVZ, NFU, ZN. De leden zijn actief binnen de UMC's, de Santeon groep of in gespecialiseerde ziekenhuizen. Diverse personen zijn gelieerd aan, of werkzaam in werkgroepen van, de meest relevante brancheverenigingen (NVZ, NFU, NVZA, ZN). Om voldoende bestuurlijke inbedding met de Rijksoverheid te borgen, is er deelname van experts vanuit het Ministerie van VWS en van het Zorginstituut.

Het Platform haalt inspiratie uit de praktijk via de betrokken experts van binnen en buiten het Platform. Om te voorkomen dat activiteiten dubbel gebeuren stemt het Platform af met partijen in het Landelijk Overleg Dure Geneesmiddelen (LODG). Aan dit overleg nemen de koepels van zorgaanbieders, zorgverzekeraars, medisch professionals en patiënten deel, net als de Nederlandse Zorgautoriteit (Nza), Zorginstituut Nederland en VWS².

1.5 Proces

In december 2018 is de werkagenda van het Platform Inkoopkracht Dure Geneesmiddelen (hierna: Platform) aangeboden aan de minister, en als bijlage bij een brief over het geneesmiddelenbeleid naar de Tweede Kamer gestuurd (Kamerstuk 29477, nr. 532). Daarmee kwamen de werkzaamheden van het Platform in een andere fase, namelijk die van uitwerking/implementatie³. Vervolgens is door het Platform gewerkt aan de uitvoering van de agendapunten. Dit is gebeurd in samenwerking en samspraak met de eerdergenoemde partijen.

² Het LODG is een zes wekelijks afstemmingsoverleg tussen VWS, NFU, NVZ, FMS, NVZA, ZN, ZKN, Patiëntenfederatie, NFK, Nza en ZIN over verschillende onderwerpen op het terrein van dure geneesmiddelen.

³ De werkagenda beoogt processen te optimaliseren die te maken hebben met dure geneesmiddelen. Leden van het Platform, inclusief voorzitter en secretaris, werken in wisselende samenstelling aan agendapunten. Ieder agendapunt – op dit moment zijn negen punten benoemd in de werkagenda – kent een eigen dynamiek en specifieke aanpak. Sommige elementen moeten actief begeleid worden naar een andere “overlegtafel”, andere onderwerpen pakt het Platform zelf op (aanjaagteam: voorzitter en secretaris). Het is uitdrukkelijk niet ons doel om nieuwe werkgroepen/commissies op te richten. Veel zaken schuren aan tegen werkzaamheden van bestaande groepen.

Sommige onderwerpen uit de werkagenda hebben bij de partijen uit het LODG hun bestuurlijke beslag gekregen. In dit kader is het relevant om te vermelden dat partijen in het Bestuurlijk akkoord medisch-specialistische zorg 2019-2022 hebben afgesproken om het Integraal pakket aan maatregelen ter borging van de betaalbaarheid en toegankelijkheid van dure geneesmiddelen (IPAM) uit te breiden. Op 2 juli is de Tweede Kamer met een brief ingelicht over de 7 actielijnen waarmee het IPAM wordt uitgebreid (Kamerstuk 29477, nr. 602). Daarmee heeft het veld een grote verantwoordelijkheid genomen om deze belangrijke onderwerpen in de werkagenda verder uit te werken en de voortgang te bewaken.

2 Resultaten

2.1 Uitvoering van de werkagenda

In de werkagenda zijn door het Platform negen aandachtsgebieden benoemd. Het gaat om drie hoofdrichtingen, die zijn onderverdeeld in drie actielijnen:

- 2.2 Richting geven na markttoetreding
 - 2.2.1 Triage: met de Horizonscan actiegericht anticiperen op nieuwe geneesmiddelen
 - 2.2.2 Actieve regie op gecontroleerde introductie van weesgeneesmiddelen
 - 2.2.3 Organiseren van een snelle en gedragen plaatsbepaling
- 2.3 Inkoop
 - 2.3.1 Monopolie geneesmiddelen: onderzoek naar het toetsen en waarderen van prijzen
 - 2.3.2 Oligopoliegeneesmiddelen: transparantie van inkooprijzen
 - 2.3.3 Versterken van de landelijke inkoop door veldpartijen
- 2.4 Ontsluiten en benutten van kennis, gericht op doelmatigheid en gepaste zorg
 - 2.4.1 Combineren van onderzoek en behandeling ten behoeve van een doelmatige inzet van geneesmiddelen
 - 2.4.2 Stroomlijnen van onafhankelijk onderzoek naar werkzaamheid van geneesmiddelen in de praktijk
 - 2.4.3 Lerende zorgsystemen als gepast gebruik

De leden van het Platform en veldpartijen zijn met deze onderwerpen in de afgelopen periode aan de slag gegaan. Trajecten zijn inmiddels in verschillende fasen van uitvoering. Voor ieder onderwerp geeft deze eindrapportage een update met stand van zaken en (indien van toepassing) hoe verdere voortgang geborgd is. Bij onderdeel 3 is tijdens de gesprekken één onderwerp doorontwikkeld geworden dat samenhangt met de punten a en c, namelijk het structureel inregelen van een revolving fund. Hier zal bij 3a nader op worden ingegaan.

Deze eindrapportage informeert u over de resultaten die zijn geboekt. We zien dat veel initiatieven zich fors ontwikkelen. Initiatieven kunnen ontstaan vanuit een groep professionals, de overheid of brancheorganisaties en worden soms verder ontwikkeld door bijvoorbeeld het Zorginstituut. Coördinatie is dan op zijn plaats. Het is verheugend te zien dat steeds duidelijker wordt dat de partijen, verenigd in het LODG, de positie innemen waar de afspraken en ontwikkelingen worden belegd en geborgd. Deze partijen participeren bestuurlijk in het Hoofdlijnenakkoord. De verbinding met die partijen is essentieel vanwege bestuurlijke verantwoordelijkheid voor het onderwerp dure geneesmiddelen.

2.2 Richting geven na markttoetreding

Het vraagstuk welk middel onder welke voorwaarden en door wie het beste kan worden ingekocht is van groot belang bij het organiseren en versterken van inkoopkracht. Er zijn verschillende soorten geneesmiddelen, met elk een eigen marktdynamiek. Bij een ultraweesgeneesmiddel, of een nieuwe therapeutische klasse, zijn andere afspraken nodig dan bij een nieuw geneesmiddel dat meer onderhevig is aan concurrentie van vergelijkbare geneesmiddelen.

Het Platform heeft acties geïdentificeerd die het mogelijk maken om te anticiperen op een nieuw geneesmiddel en bevorderen dat tijdig de inzet op de juiste inkoopstrategie wordt opgelijnd. Daarbij is van belang dat keuzemogelijkheden en invloed op volumes inzichtelijk worden. Zo kan een gestructureerde mandatering door artsen voor behandelkeuzes de inkoop versterken. Dit vereist inbreng vanuit wetenschappelijke verenigingen en patiëntorganisaties.

Het Platform onderscheidt op dit thema drie actielijnen:

- 2.2.1 Triage
- 2.2.2 Gecontroleerde introductie van weesgeneesmiddelen
- 2.2.3 Organiseren van snelle en gedragen plaatsbepaling.

2.2.1 Triage: met de Horizonscan actiegericht anticiperen op nieuwe geneesmiddelen⁴

Veel experts uit het land, waaronder ook leden van het Platform zijn, via aandoeningsgerichte werkgroepen die input geven aan de Horizonscan Geneesmiddelen, betrokken bij het anticiperen op nieuwe geneesmiddelen. Door actief een “triage” in te richten kunnen veldpartijen tijdig anticiperen op belangrijke nieuwe geneesmiddelen en voor elk van die geneesmiddelen passende acties in gang zetten voor inkoop en/of gepast gebruik.

Die acties liggen, afhankelijk van de casus, op het niveau van vervolgonderzoek, plaatsbepaling, opstellen of aanpassen van een richtlijn, gepast gebruik maatregelen, centralisatie, pakketbeoordeling en inkoop. Daarmee liggen de vervolgacties ook op verschillende uitvoeringsniveaus, te weten ziekenhuizen en artsen, richtlijncommissies, wetenschappelijke verenigingen, onderzoekers, ZIN en overheid. De triage helpt om te identificeren wat er op welk uitvoeringsniveau voor een bepaald geneesmiddel aangewezen is.

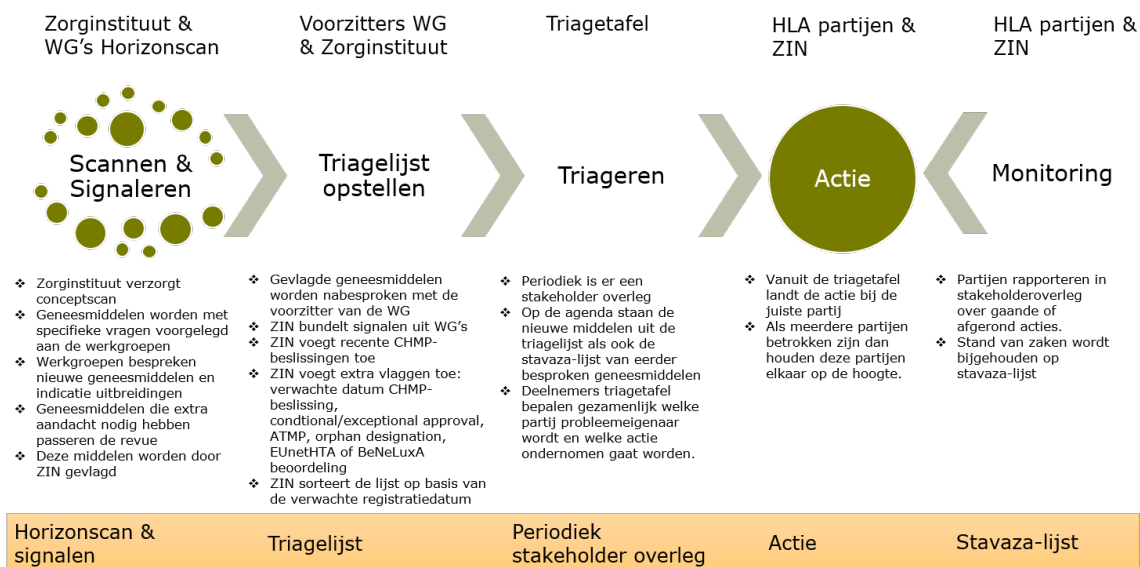
Gecoördineerd door het Zorginstituut is een enquête uitgezet onder de Werkgroepen Horizonscan over de mogelijkheden en wensen met betrekking tot het signaleren van risicovolle geneesmiddelen (verkenning signaalfunctie). Vanuit het Platform zijn enkele werkgroepbijeenkomsten bijgewoond om te toetsen óf en hoe er tijdens de vergaderingen al aandacht wordt besteed aan risicogeneesmiddelen.

Het Platform heeft in samenwerking met de regiegroep Horizonscan en brancheverenigingen gewerkt aan criteria en randvoorwaarden om de triage zo goed mogelijk in te richten. Denk daarbij aan belangen van patiënten om de toegankelijkheid van geneesmiddelen niet te vertragen, en aan het goed organiseren van de governance van het proces.

Op hoofdlijnen is het voorgestelde proces weergegeven in onderstaand schema⁵. Dit schema is met alle betrokken partijen besproken. Op dit moment vinden gesprekken plaats om nader invulling te geven aan welke tafel wat precies besproken en besloten kan worden. Het is belangrijk dat bij deze procedure inhoudelijke experts, bijvoorbeeld vanuit de Werkgroepen of vanuit zogeheten “Ronde Tafels”, betrokken zijn met een adviserende rol. Er bestond reeds een Ronde Tafel Oncologie en sinds begin 2019 ook een Ronde Tafel Weesgeneesmiddelen (zie verder).

⁴ Dit punt op de werkagenda hangt sterk samen met actielijn 1 uit de op 2 juli 2019 aan de Tweede Kamer aangeboden brief over de uitbreiding van het Integraal pakket aan maatregelen en Overhevelingen (TK, 29477, nr. 602)

⁵ Het schema is een conceptversie (juli 2019) waarbij de exacte invulling van organisaties en partijen nog definitief vastgelegd moet worden.



Tijdens een bijeenkomst van het LODG is aangegeven dat veldpartijen (vnl. NVZ, NFU, ZN) nu het stokje overnemen, daarbij inhoudelijk gevoed door het Zorginstituut.

2.2.2 Actieve regie op gecontroleerde introductie van ultraweegeneesmiddelen

Ultraweegeneesmiddelen zijn doorgaans *first in class*. Er is sprake van een behandeling voor een zeldzame vaak ernstige ziekte waarvoor nog geen behandeling anders dan soms symptoombestrijding voorhanden is, onzekerheden over de klinische effectiviteit en (uitzonderlijk) hoge prijzen. Bij deze geneesmiddelen is de deskundigheid van specialisten zeer geconcentreerd. Het is ook aan een beperkte groep van deze experts met hun collega's van aanpalende kennisgebieden en patiënten om te bepalen wat de meerwaarde van een nieuw geneesmiddel in de praktijk eigenlijk is. Vanuit patiëntperspectief kan de meerwaarde anders zijn dan alleen een klinische uitkomst. Als er sprake is van een expliciete pakketbeoordeling, heeft het Zorginstituut een eigen inbreng en verantwoordelijkheid.

Er ligt voor zowel de inkoop als voor het gepast gebruik van deze geneesmiddelen een belangrijke opgave. De onzekerheid over de klinische effectiviteit en de hoge kosten maken een gerichte inzet noodzakelijk. Voor de betreffende patiënten zijn er vaak onvoldoende behandelmogelijkheden en onvoldoende gegevens om gebruik tot een specifieke groep te beperken. Afspraken zijn wenselijk over gebruik in een aantal expertisecentra, start- en stopcriteria, verzamelen van informatie over de werkzaamheid in de praktijk (registraties), werken aan dosisoptimalisatie, et cetera. Ook is er wat betreft de inkoop sprake van een marktmonopolie. Daarom is het goed om voor deze middelen speciale afspraken te maken over terugkoppeling uit registraties over de (in)effectiviteit bij (groepen) patiënten.

Eerder formuleerden zowel platformleden zelf als diverse veldpartijen de wens om de toelating en vooral de follow-up voor ultraweegeneesmiddelen beter te structureren. Bij een gecontroleerde introductie voor deze middelen kan gericht vervolgonderzoek en voortschrijdend inzicht in de therapeutische waarde hand in hand gaan met gepaste inzet en inkoop.

Begin 2019 is daarom bij het Zorginstituut gestart met een Ronde Tafel Weesgeneesmiddelen. Deelnemers daarin zijn voorschrijvers, patiënten(organisaties), zorgverzekeraars en het Zorginstituut. In combinatie met de huidige structuur (Werkgroepen Horizonscan en de uitwerking van de Triagetafel) kan dit voldoende borging opleveren voor de gewenste regie waarbij een gecontroleerde introductie wordt gerealiseerd. Dit vergt echter wel aanvullende inzet.

Als aanvullende actie adviseerde het Platform om de inkoopkracht bij dit type middelen te vergroten door meer ruimte te bieden aan alternatieven voor monopolie-middelen, zoals bijvoorbeeld via de route van magistrale bereiding. In een brief aan de Tweede Kamer (TK, 29477, nr. 569) heeft de Minister van VWS meer duidelijkheid gegeven over de mogelijkheden en het toezicht van de IGJ.

2.2.3 Organiseren van snelle en gedragen plaatsbepaling

Kennisdeling

Er komt regelmatig nieuwe kennis over geneesmiddelen beschikbaar in wetenschappelijke artikelen. Het duurt daarna vaak lang voordat een richtlijn is aangepast. Bovendien duurt het vaak lang voordat aanpassingen in de richtlijn geïmplementeerd zijn in de praktijk. Snelle kennisdeling op een zo specialistisch terrein kan en moet beter. Van diverse kanten is gesuggereerd om een publicatielijntje te hebben waarbij de medische professionals op specifieke gebieden kennis met elkaar delen. Voor een aantal specifieke zeldzame aandoeningen is daarvoor een structuur opgezet via zogeheten expertisecentra. In samenwerking met de VSOP en Orphanet heeft de NFU op basis van een onafhankelijke beoordelingsprocedure geadviseerd over de erkenning van expertisecentra voor zeldzame aandoeningen. De door VWS erkende expertisecentra zijn te vinden via <https://www.orpha.net> en www.erfelijkheid.nl.

Op basis van wetenschappelijke artikelen in de wereldliteratuur kunnen dan nieuwe inzichten worden verwerkt in de stand van wetenschap en praktijk. Een voorbeeld van zo'n kennisplatform is Journal Watch, een collage van artikelen die in toptijdschriften zijn verschenen, kort samengevat en met een aanbeveling voor de praktijk. Het idee zou zijn om vanuit een samenwerking van FMS en Zorginstituut, aansluitend aan de huidige werkgroepen, zo'n informatielijntje op te zetten en te onderhouden. Het vloeit immers direct voort uit de informatie die bij wetenschappelijke verenigingen verwerkt wordt (of moet worden).

Een ander voorbeeld van kennisdeling betreft heel praktisch "hoe lopen de procedures rond voorschrijven (en inkopen!) van dure- en weesgeneesmiddelen?" We ontvingen vanuit de interne documentatie van een universitair medisch centrum een Wegwijzer die hierop ingaat. Enkele relevante elementen uit deze Wegwijzer zijn te vinden als bijlage 1. Het is zeer wenselijk dat ook deze praktische kennisdeling plaatsvindt, zodat veldpartijen hun kennisachterstand ten opzichte van de fabrikanten van geneesmiddelen kunnen inlopen. Daar is menskracht, tijd en expertise voor nodig.

Plaatsbepaling

De plaatsbepaling van een geneesmiddel – en hoe die zich verhoudt tot andere geneesmiddelen - is essentiële strategische input voor het inkoopproces. Actie hierop sluit aan op de triage, zoals eerder verwoord. Artsen, onderzoekers en inkopers kunnen met deze informatie samen de inkoop versterken.

Het is wenselijk om sneller en meer eenduidig inzicht te krijgen op de therapeutische meerwaarde van (nieuwe) geneesmiddelen, en ook vast te stellen of er wellicht sprake is van gelijkwaardigheid in de medische toepassingen. Plaatsbepaling van nieuwe middelen is vaak geen eenvoudige zaak. Het onderzoek op basis waarvan een middel geregistreerd wordt biedt meestal vergelijking met één andere optie terwijl er in veel gevallen meerdere opties in diezelfde setting voorhanden zijn. Het is ingewikkeld om op basis van indirecte vergelijking tot een goede plaatsbepaling te komen.

Deze kennis is van groot belang om in het inkoopproces alternatieven tegen elkaar af te wegen en uit te spelen, en daarmee inkoopkracht te organiseren. Hierbij hebben de wetenschappelijke verenigingen van medisch specialisten en vooral de specialisten op de specifiek medische aandachtsgebieden een taak. Zij kunnen – met gezag en mandaat – via korte lijnen hun collegae in het land middels moderne communicatieve mogelijkheden up-to-date houden.

De beroepsgroepen kunnen zelf de toets op klinische meerwaarde uitvoeren naar het voorbeeld van de Commissie BOM en/of de activiteiten van HOVON. Als een beroepsgroep zelf actiever de regie neemt bij de plaatsbepaling na het beschikbaar komen van nieuwe geneesmiddelen of nieuwe informatie uit doelmatigheidsonderzoeken, kan men zorgen voor snellere implementatie van door de beroepsgroep zelf afgesproken voorkeursmiddelen. Ook ziekenhuisapothekers moeten daarbij worden verleid tot een actieve rol.

Het Platform heeft voorstellen besproken met de Federatie van Medisch Specialisten om dit lerend vermogen en implementatie van kennis ten behoeve van de inkoop te versterken. Het voornemen sluit namelijk aan bij ideeën vanuit enkele wetenschappelijke verenigingen zelf. In maart hebben de voorzitter en secretaris van het platform een overleg gehad met vertegenwoordigers vanuit vijf wetenschappelijke verenigingen (NVN, NIV, NVALT, NVDV, NVR). Het is verheugend dat meerdere wetenschappelijke verenigingen zich hier actief in opstellen.

Wetenschappelijke verenigingen hebben, zo blijkt, behoefte aan een *overkoepelende structuur* ter ondersteuning van een structureel proces van beoordeling/plaatsbepaling van geneesmiddelen. Op basis daarvan kunnen meerdere wetenschappelijke verenigingen stappen zetten om het proces van plaatsbepaling binnen de eigen vereniging te organiseren. De FMS heeft met de betreffende wetenschappelijke verenigingen gewerkt aan een voorstel voor een pilot om dit traject te starten met het doel processen in te richten en te formaliseren en in die periode ook te komen tot nadere afspraken over structurele bekostiging na afloop van de pilot. Een openstaand punt is de financiering. Het Platform beveelt aan om daar bij de opstartfase financiële ruimte voor vrij te maken.

De rol van het Platform is hiermee afgerond. Een aandachtspunt is het borgen van voortgang. Wij denken dat de partijen in het LODG elkaar daarop moeten en kunnen aanspreken.

2.3 Inkoop

De uitgaven aan geneesmiddelen zijn uit te splitsen in meerdere groepen: monopolie (first-in-class) geneesmiddelen, oligopolie (single source) middelen, geneesmiddelen in competitie (generic entry), en multi-source geneesmiddelen. Al eerder (SiRM, 2016) werden kansrijke inkoopvarianten beschreven voor deze groepen geneesmiddelen:

- Bij monopolie geneesmiddelen ligt een landelijke inkoop met centrale prijsonderhandelingen door de overheid of door veldpartijen voor de hand. In de eerste categorie horen de afspraken die Bureau Financiële Arrangements Geneesmiddelen van het Ministerie van VWS maakt voor middelen die in de Sluis terecht komen. Ook zorgverzekeraars ontplooiën initiatieven om gezamenlijk afspraken met de farmaceutische industrie te maken over prijzen en met specialisten over een gepaste inzet van deze geneesmiddelen.
- Bij oligopolie middelen, een markt met een (beperkt aantal vergelijkbare producten/aanbieders), is de wenselijke inkoopvariant afhankelijk van meerdere factoren. In alle gevallen is steun vanuit wetenschappelijke verenigingen nodig om met mandaat afspraken te maken over uitwisselbaarheid. Soms kan samenwerking (landelijke inkoop door gelijkgestemde veldpartijen) gewenst zijn, vaak gebeurt de inkoop door regionale inkoopcombinaties, en af en toe kunnen (gespecialiseerde) ziekenhuizen individueel goede inkoopresultaten halen. Het laatste is vooral het geval als professionals (artsen en apothekers gezamenlijk) in staat zijn daadwerkelijk patiëntenstromen in beweging te krijgen en zo volumeverschuivingen te realiseren.
- Bij middelen waar sprake is van concurrentie dankzij generieke toetreders en voor de multi-source geneesmiddelen, zijn het vaak inkoopcombinaties en individuele ziekenhuizen die de inkoop doen.

De focus van het Platform lag vooral op inkoop van monopolie- en oligopolie-middelen. Voor ieder van die twee groepen is een afzonderlijk toegespitste benadering en aanpak gewenst; dit zijn verschillende markten met een specifieke marktdynamiek en een specifieke inkooppositie voor veldpartijen. De vraagprijs is een onlogisch uitgangspunt zijn voor de onderhandelingen, omdat daarin de relatie met ontwikkelkosten niet aanwezig is. Een model voor het bepalen wat een redelijke prijs is kan daarbij helpen (paragraaf 2.3.1).

Fabrikanten anticiperen bovendien op onderhandelingen door verhogen van de prijs: zogenaamde kortingen zijn dan geen echte besparingen. De ambitie is dat door monitoring duidelijk wordt welke partijen de beste onderhandelresultaten behalen, zodat van elkaar wordt geleerd en de optimale inkoopuitvoering wordt gevonden (zie paragraaf 2.3.2).

2.3.1 Monopolie geneesmiddelen: onderzoek naar het toetsen en waarderen van prijzen

Inkopers van geneesmiddelen bij veldpartijen kunnen in het systeem van open instroom vaak weinig tegenwicht bieden tegen onredelijke prijsstelling door de industrie. Prijzen blijken vaak niet gebaseerd op objectieerbare waarden. De onderbouwing van de prijs van dure geneesmiddelen houdt veel mensen en organisaties bezig. Vanuit de industrie worden pogingen gedaan om de hoge kosten te verklaren vanuit kosten van failures, patentperiodes, overheden die invloed uitoefenen op prijzen, commerciële belangen van aandeelhouders of ontwikkelaars. Veldpartijen hebben daartegenover maar weinig 'countervailing power'. In dat kader is de 'decentrale sluis' een middel dat nadere uitwerking verdient. Om dit te operationaliseren moeten spelers in het veld samenwerking met VWS organiseren.

Er zijn tal van voorbeelden waaruit blijkt dat fabrikanten van geneesmiddelen optimaal gebruik maken van de ruimte die de regelgeving toestaat om hun prijzen zo hoog mogelijk in de markt neer te zetten, waarbij commerciële belangen leidend zijn.

Een recent voorbeeld is de prijs van het geneesmiddel in de psychiatrie (Priadel®) dat ineens drie keer zo duur werd nadat de firma alle rechten had opgekocht. De huidige apotheekinkoopprijs (AIP) biedt daarbij geen enkel houvast, omdat deze wordt vastgesteld door de fabrikant. Weliswaar wordt die apothekersinkoopprijs gebaseerd op referentielanden maar ook daar wordt de prijs door de fabrikant zelf vastgesteld.

Eigenlijk is er behoefte om een maatschappelijk aanvaardbare prijs te bepalen, geneesmiddelen worden immers betaald vanuit de door de burger betaalde zorgpremies. Soms wordt de simpele rekensom als volgt gemaakt: stel er is €1 miljard aan onderzoekskosten, er zijn wereldwijd 100.000 patiënten die gebruik maken van een middel, dan ben je met een prijs van €10.000 uit de kosten. Dit is aardig als handvat, maar geeft onvoldoende ruimte voor nuances.

Daarom heeft het Platform contact gezocht met prof. dr. C. Uyl-De Groot, en ondersteunt zeer haar model van prijsbepaling. Deze berekende prijzen kunnen een basis vormen voor reële onderhandelingen. Maar nog krachtiger is toewerken naar een model waarbij de registratie bij de EMA direct gevolgd wordt door een centraal assessment bij een internationaal loket om direct een fair price vast te stellen op basis van generieke gegevens bij een nieuw middel.

Box: Kernpunten uit het artikel “Sustainability and affordability of cancer drugs: a novel pricing model” (Carin A. Uyl- de Groot; Bob Löwenberg)⁶

Er zijn diverse methoden ontwikkeld om de waarde en prijsstelling van nieuwe geneesmiddelen te beoordelen. Vaak gaan de methoden in op klinische meerwaarde of op kosteneffectiviteit van deze middelen. Door het “tijdelijk monopolie” dat ontstaat na verlenen van een patent, slaat de informatiebalans echter door in het voordeel van de fabrikant, met als resultaat een “vrije marktprijs” die hoger ligt dan redelijk, waardoor de toegankelijkheid voor veel patiënten kan worden belemmerd.

Uyl- de Groot en Löwenberg stellen in hun artikel een model voor om de prijs te onderbouwen, gebruik makend van enkele basiselementen (zie figuur). Aan de hand van enkele aannames is het vervolgens mogelijk om een bandbreedte te berekenen wat een redelijke prijs zou zijn voor een bepaald middel. Uitdrukkelijk stellen Uyl-de Groot en Löwenberg dat het niet hun intentie is per definitie een lage prijs te bedingen. Zo is het bij de aannames bijvoorbeeld wenselijk om een “redelijke opslag” te hanteren voor R&D-kosten om daarmee te compenseren voor failures. Via meerdere varianten voor een “redelijke winstmarge” is denkbaar om te compenseren voor echte innovaties (nieuwe werkzame stoffen, eerste behandeling bij een bepaalde aandoening).

Een versnelling in doorlooptijden (vanaf registratie, via totstandkoming van de vergoeding, tot aan daadwerkelijk gebruik door patiënten en declaratie) levert in dit model een langere terugverdientijd voor de resterende patentduur. Snelle beschikbaarheid helpt op die manier om lagere prijzen te realiseren.

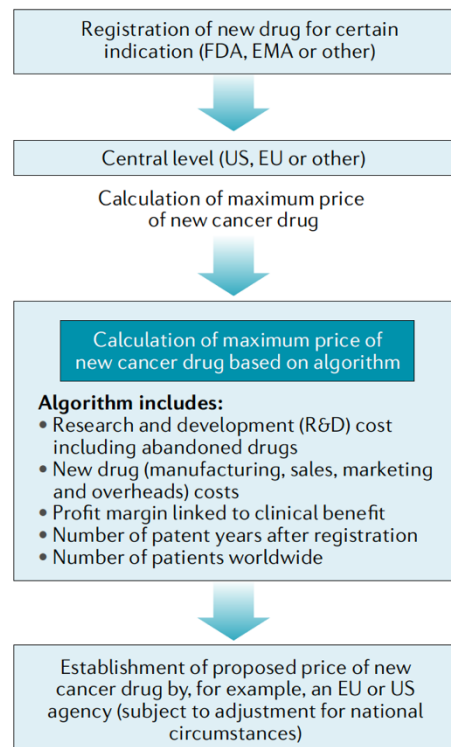


Fig. 1 | **Outline of a proposed new pricing model for cancer drugs.** EMA, European Medicines Agency.

Voor middelen die op de Horizonscan Geneesmiddelen staan kan deze berekening al plaatsvinden. Het Platform beveelt aan deze lijn met prof. dr. C. Uyl-De Groot verder uit te werken.

2.3.2 Oligopoliegeneesmiddelen: transparantie van inkooprijzen

Bij de inkoop van oligopoliegeneesmiddelen door partijen is er sprake van (soms grote) kortingen. Deze kortingen zijn doorgaans echter vertrouwelijk en dus niet inzichtelijk tussen verschillende inkoopende aanbieders of inkoopinitiatieven. Als partijen in de oligopolie markt willen samenwerken op de inkoop dan is het eigenlijk productiever om samen te streven naar maximale transparantie van inkooprijzen; zo kan in een concurrerende productenmarkt prijscompetitie en prijsdruk ontstaan.

Een stap voorwaarts naar maximale transparantie van inkooprijzen kan bereikt worden met een benchmark voor inkooprijzen als tussenstap. Meer transparantie zorgt voor meer realisme bij inkopers, en helpt bij het onderbouwen van de onderhandelingszet. Een benchmark is een manier om als inkoopende partij te zien waar men staat en waar men heen kan. Ervaring in andere markten leert dat een benchmark een goed inzicht geeft in wat er mogelijk is.

Het Platform heeft verkend wat de mogelijkheden en belemmeringen van een landelijke benchmark zijn. In het kader van de samenwerking op inkoop dure geneesmiddelen 2020 is er een initiatief van ZN, NFU en NVZ, om inzicht te verschaffen in gegevens die men met elkaar zou kunnen vergelijken.

⁶ Bron: Nat Rev Clin Oncol. 2018 Jul;15(7):405-406.

In overleg met ZN is ook gepleit om kenmerken van een benchmark in dit traject mee te nemen. In het huidige samenwerkingstraject is een overkoepelende benchmark vooralsnog niet haalbaar gebleken

Het inrichten van een Trusted Third Party (TTP) om vertrouwelijk en geanonimiseerd gegevens met elkaar te kunnen vergelijken is belangrijk. Ook daarmee zijn meerdere partijen begonnen, dit wordt verder uitgewerkt. Het heeft een verbinding met het volgende punt van de agenda, namelijk het versterken van de landelijke inkoop door veldpartijen (zie hieronder).

De rol van het Platform is daarmee afgerond. Er zijn contacten gelegd en vervolgspraken gemaakt tussen betrokken partijen.

2.3.3 Versterking van de landelijke inkoop door veldpartijen

De inkoop van nieuwe dure geneesmiddelen kan op 'centraal niveau' (prijsonderhandeling door VWS) of op 'decentraal niveau' (door veldpartijen, al dan niet landelijk) plaatsvinden. Nieuwe middelen met een buitengewoon hoog financieel risico komen in de pakketsluit en zijn onderwerp van een centrale prijsonderhandeling. Echter, veel nieuwe geneesmiddelen vallen buiten deze categorie maar hebben net zo goed substantiële financiële risico's. De verwachting is dat er alleen al in het oncologisch domein circa 45 nieuwe indicaties per jaar bijkomen. Voor die middelen zijn veldpartijen zelf 'aan zet' om 'decentraal' een scherpe inkoop te realiseren. Het landelijk inkoopverband NFU, NVZ en ZN heeft het voornemen om het komend jaar twee of drie clusters gezamenlijk in te kopen. Voor de andere indicaties wordt niet ingezet op een centrale aanpak, maar vindt regionale inkoop plaats.

In 2018 heeft een inkoopverband vanuit NFU, NVZ en ZN een pilot uitgevoerd voor centrale inkoop door veldpartijen met het cluster Chronische Myeloïde Leukemie (CML). In die pilot participeerden alle ziekenhuizen met patiënten in het CML-cluster en alle verzekeraars. Voor de landelijke decentrale inkoop zetten de NFU, NVZ en ZN in 2019 nieuwe stappen om gezamenlijk in te kopen, ditmaal via lokale partijen. Daarvoor is een uitvoeringsstructuur voor het programma (management) ingericht. Het betreft twee of drie oligopolistische clusters van geneesmiddelen. Inkoop gebeurt door de diverse landelijke en regionale inkooporganisaties van veldpartijen. Dit initiatief is eind april 2019 aan de LODG partijen gepresenteerd.

Evaluatie van de eerste ervaringen met de gezamenlijke inkoop laat zien dat:

- Het cruciaal is dat wetenschappelijke verenigingen van medisch specialisten hun schriftelijk mandaat geven over de uitwisselbaarheid van middelen in een cluster: zijn we in staat om daadwerkelijk volumes van geneesmiddelen te beïnvloeden? In de praktijk is dit nog onvoldoende ontwikkeld (sluit aan bij 2.2.3 Plaatsbepaling).
- Er een inhaalslag gaande is bij de professionalisering van inkoopcombinaties;
- Het onduidelijk is welke 'kruisfinanciering' in de ziekenhuizen momenteel vanuit inkoopmarges betaald wordt, zoals spillage, onderzoek, off-label gebruik of niet-kostendekkende zorg.

2.4 Ontsluiten en benutten van kennis, gericht op doelmatigheid en gepaste zorg

Het Platform signaleert dat versterken van de feedback-loop (terugkoppeling naar aanleiding van monitoring en evaluatie) nodig én mogelijk is. *Monitoring en evaluatie* geeft namelijk input aan het hele proces rondom inkoop en gepast gebruik. Bovendien is er samenhang en dynamiek: geneesmiddelen krijgen in de loop van de tijd een andere status in de productlevenscyclus, waarmee de plaatsbepaling met betrekking tot gepast gebruik kan veranderen. Dit geeft ruimte voor een ander inkoopmodel waarbij er andere afspraken tot stand kunnen komen rond bekostiging en vergoeding.

De rol die registers of andere databases kunnen spelen bij het zicht op gepast gebruik, zijn belangrijk bij het evalueren van geneesmiddelengebruik. Met behulp hiervan kan inzicht worden verkregen in variatie in het toepassen van behandelingen.

Dit leidt tot de volgende actielijnen om kennis gericht op doelmatigheid en gepaste zorg beter te ontsluiten en te benutten.

- 2.4.1 Combineren van onderzoek en behandeling ten behoeve van een doelmatige inzet
- 2.4.2 Meer inzicht in de werkzaamheid van geneesmiddelen in de praktijk door betere inzet van data (fase 4 onderzoek, post-marketing)
- 2.4.3 Lerende zorgsystemen als gepast gebruik

2.4.1 Combineren van onderzoek en behandeling ten behoeve van een doelmatige inzet van geneesmiddelen

Onderzoek is gewenst naar een doelmatige inzet van dure geneesmiddelen, zodat de juiste middelen in de juiste dosering voor de juiste patiënt gebruikt en ingekocht kunnen worden – niet minder dan noodzakelijk, maar ook niet meer dan nodig. Dit onderzoek gebeurt al, bijvoorbeeld via ZonMw (Goed Gebruik Geneesmiddelen) en bij diverse UMC's. Vanuit alle professionals in het Platform komt naar voren dat dankzij variatie in dosering en duur van therapieën er meer doelmatig gehandeld kan worden. Men wil deze manier van behandelen dan wel monitoren via onderzoek. De kosten van deze monitoring vallen nu soms wel en soms niet binnen de vergoeding van een behandeling door de zorgverzekeraars. Dat schept verwarring en leidt tot een oproep tot eenduidigheid van vergoeding, waarbij het de wens is dat zorgverzekeraars hier gezamenlijk afspraken over maken.

De business case van onderzoek naar een doelmatige inzet is snel positief vanwege een direct inverdieneffect op de behandelkosten als gevolg van smallere inzet, lagere doseringen, een kortere duur van therapieën, etc. Er is een praktische link met de inkoop: het is onduidelijk of/wanneer zorgverzekeraars dit type onderzoek mogen financieren met geld afkomstig uit betalingen van de zorgverzekeringspremie. Is er nu sprake van zorginkoop of van onderzoek, en welke spelregels gelden daarbij? Er wordt gesteld dat geld dat afkomstig is uit premiebetalingen bestemd is voor zorgverlening, en daarom ook besteed moet worden aan zorgverlening. Anderen claimen echter dat het wel degelijk mogelijk is om dergelijke kosten reducerende trials te (laten) financieren door zorgverzekeraars met geld afkomstig uit premiebetalingen.

Een voorbeeld van een recente studie betrof toevoeging van tepotinib aan osimertinib voor tweede- en derdelijns behandeling van patiënten met een gemetastaseerd EGFR-gemuteerd en c_MET-geamplificeerd niet-kleincellig longcarcinoom. Osimertinib is een 'standaard' geregistreerd middel voor deze indicatie met toegekende vergoeding. De vergoeding van osimertinib werd echter door de zorgverzekeraar afgewezen op het moment dat het tweede middel, dat binnen de studie kosteloos kon worden voorgeschreven, werd toegevoegd. Daardoor kwamen de kosten van deze reguliere behandeling op dat moment voor rekening van het ziekenhuis, hetgeen de uitvoering van deze studie onmogelijk maakte. En een ouder voorbeeld (speelde rond 2010-2012) ging over het middel imatinib bij chronische myeloïde leukemie (CML), waarbij artsen erachter kwamen dat zwangere vrouwen die stopten met de medicatie in remissie bleven, wat indicatie gaf om te denken dat het middel eerder gestopt kon worden. De fabrikant had geen financiële prikkel om onderzoek te financieren naar veilig stoppen en ook de zorgverzekeraars vonden het destijds niet logisch om de stop-studie te financieren. Uiteindelijk is destijds via ZonMw financiering voor het onderzoek verkregen.

De aandacht voor dergelijke volume (en kostenbesparende) initiatieven neemt toe. Onderstaand nog enkele voorbeelden uit de praktijk:

- In een project⁷ wordt bijvoorbeeld gekeken of de dosering van eculizumab bij aHUS-patiënten (op geleide van spiegels en effectiviteit) aangepast kan worden. Dit medicijn is duur (circa €250.000,- per volwassene op jaarbasis). Het is echter niet bekend hoe de effectiviteit van de behandeling het beste gecontroleerd kan worden en of de behandeling bij sommige patiënten misschien zelfs verantwoord gestaakt kan worden. Het genoemde onderzoek zal leiden tot nieuwe richtlijnen voor de behandeling van aHUS, een verhoging van de kwaliteit van leven en een drastische kostenbesparing (€1,5 miljoen per jaar).
- In de Sint Maartenskliniek wordt de ReDo studie uitgevoerd waarbij onderzocht wordt of rituximab in een 5 of 10 keer lagere dosering gebruikt kan worden. Dit onderzoek wordt medegefinancierd door zorgverzekeraars CZ en Menzis.
- Erasmus MC leidt het Safe Stop onderzoek naar eerder stoppen met immuuntherapie bij uitgezaaid melanoom. Het doel van de Safe Stop studie is om aan te tonen dat de behandeling met de afweer stimulerende middelen nivolumab of pembrolizumab eerder gestopt kan worden bij patiënten van wie de tumor goed reageert op de behandeling. Dit zou leiden tot lagere uitgaven én een betere kwaliteit van leven voor patiënten. Eerder stoppen bespaart mogelijk onnodige zorguitgaven die naar schatting kunnen oplopen tot 22 miljoen euro. Het onderzoek wordt uitgevoerd in 14 melanoomcentra en grotendeels gefinancierd door Zilveren Kruis, CZ, VGZ en Menzis. De studie wordt mede mogelijk gemaakt door KWF.
- Neurologen uit Amsterdam UMC leiden een studie waarin onderzocht wordt of MS-patiënten met 5 jaar stabiele ziekte veilig kunnen stoppen met hun medicatie. Hiervoor hebben ze subsidies gekregen van Stichting MS Research (€265.000) en het ZonMw-programma Goed gebruik Geneesmiddelen (€965.000).

In de eerdergenoemde brief aan de Tweede Kamer over de uitbreiding van het IPAM is dit onderwerp geadresseerd aan de hand van voorbeelden, die onder zijn meer aangedragen door Platformleden (zie Box).

Box: Brief aan de Tweede Kamer (kamerstuk 29477, nr.602) over de uitbreiding van het Integraal Pakket Aan Maatregelen (IPAM)

Actielijn 5: Onderzoeken welke bronnen van financiering gebruikt kunnen worden voor onderzoek naar gepast gebruik dat is gericht op verminderde inzet van dure geneesmiddelen

Bij deze actielijn gaan we onderzoeken welke bronnen van financiering gebruikt kunnen worden voor onderzoek naar gepast gebruik dat als inzet heeft om een meer effectieve inzet te bereiken, en daardoor meer doelmatig gebruik, van dure geneesmiddelen. Het gaat om onderzoeken waarbij sprake is van een directe verlaging van de geneesmiddelkosten op patiëntniveau door het toepassen van een verlaagde dosis, verkorte behandelduur of intermitterend gebruik, met behoud van kwaliteit van zorg. Voorts betreft het onderzoeken die direct en potentieel structureel leiden tot lagere zorguitgaven voor de betreffende behandeling. Voorbeelden van dergelijke onderzoeken zijn de inzet van eculizumab bij aHUS, de POEET-studie met TNF alfa remmers en SONIA trial voor CDK4/6-remmers.⁵ Onderzoekers ervaren nu moeite bij het vinden van financiering van dergelijke onderzoeken. De MSZ-partijen brengen in kaart in welke gevallen financiering van dergelijke onderzoeken problemen oplevert (vraag). VWS brengt in kaart welke bekostigingsmogelijkheden nu bestaan voor dergelijke onderzoeken (aanbod). Indien blijkt dat vraag en aanbod nog niet altijd aansluiten, wordt nader geanalyseerd wat mogelijke oplossingen zijn.

Het Platform stelt zich op het standpunt dat onderzoek naar een (meer) doelmatige inzet in ieder geval geen belemmering moet ervaren vanuit de Zvw en doet de aanbeveling om criteria en randvoorwaarden te ontwikkelen wanneer zorgverzekeraars over kunnen gaan tot financieren van dergelijke onderzoeken.

⁷ Zie: <https://www.zonmw.nl/nl/onderzoek-resultaten/doelmatigheidsonderzoek/programmas/project-detail/goed-gebruik-geneesmiddelen/optimization-of-eculizumab-treatment-in-patients-with-atypical-hemolytic-uremic-syndrome/>. Zie ook <https://www.nrc.nl/nieuws/2017/06/22/slikken-of-stikken-het-kan-ook-anders-11220990-a1564075> en <https://www.volkskrant.nl/nieuws-achtergrond/duur-medicijn-kan-vaak-goedkoper-door-lagere-dosis~b34979dd/>

Revolving fund

Een andere oplossingsvariant die door Platformleden en veldpartijen wordt genoemd is een ‘revolving fund’. Hierbij worden de onderzoekskosten niet rechtstreeks uit de Zvw betaald, maar uit een fonds betaald worden. Deze route zou bijvoorbeeld wenselijk zijn geweest voor de SONIA-trial. Medisch specialisten en zorgverzekeraars zijn hierover op uitnodiging van het Platform al in overleg. De winst als gevolg van (onderzoek naar meer) doelmatige inzet, of een deel daarvan, kan worden gebruikt om nieuwe investeringen in dit type onderzoek te financieren. Vanuit diverse kanalen begrijpen wij dat het wellicht nodig is om ter facilitering van zo’n constructie de zorgverzekeringswet hierop aan te passen. Deze vraag is benoemd in actielijn 5 van het IPAM (zie Box). Ook zal nader uitgewerkt moeten worden wat criteria zijn en welke governance structuur een dergelijk revolving fund moet hebben.

Het Platform doet de aanbeveling om de triage als vervolg op de Horizonscan ook te gebruiken voor een signalering voor risico’s met gepast gebruik en een doelmatige inzet. Dat kan leiden tot het markeren van geneesmiddelen waar onderzoeksprojecten naar doelmatige inzet gewenst is.

Wanneer vervolgens uit onderzoek blijkt dat een middel doelmatiger ingezet kan worden, dan moet het landelijk geïmplementeerd worden. Hiervoor is reeds een programma gestart (zie 2.4.3).

2.4.2 Meer inzicht in de werkzaamheid van geneesmiddelen in de praktijk door betere inzet van data (fase 4 onderzoek, post-marketing)

Door klinische data (gegevens over de patiënt en de behandeling) te koppelen aan uitkomsten (gezondheidswinst, mortaliteit) wordt inzicht verkregen in de werkzaamheid van geneesmiddelen in de praktijk.

Er is een vijftal redenen waarom klinisch onderzoek van geneesmiddelen na hun introductie op de markt van belang is:

1. Er moet worden aangetoond dat bovengenoemde balans even goed is in de dagelijkse routinepraktijk als in de registratie-trials.
In registratie-trials worden zoveel mogelijk "ideale" patiënten geïncludeerd. Dat wil zeggen patiënten binnen beperkte leeftijdsgrenzen, met zo min mogelijk comorbiditeit en comediatie. Bovendien is de controle zeer strikt en dient de patiënt zeer compliant te zijn wil hij met de experimentele medicatie kunnen doorgaan. In de routinepraktijk gaat het om heel andere patiënten waarbij de effectiviteit/toxiciteit balans wel eens ongunstiger kan uitvallen.
2. Het is van belang om te weten of er geen (middel)lange termijn bijwerkingen zijn die in de registratie-trials niet konden worden onderzocht.
Fase-3 trials duren, afhankelijk van het type aandoening, een half tot twee jaar. Bijwerkingen die later aan het licht treden worden niet systematisch bijgehouden. Weliswaar bestaat in Nederland de mogelijkheid dit te doen via LAREB maar de praktijk is dat klinici dit niet consequent doen bij gebrek aan incentives.
3. De doelgroep voor het middel kan wellicht beter worden vastgesteld door aanvullend onderzoek.
Stel dat een zeer duur geneesmiddel bij een bepaalde, frequent voorkomende maligniteit in een fase-3 trial een levensverlenging van gemiddeld 12 maanden geeft, bij een aanvaardbare toxiciteit. Op grond daarvan wordt het middel geregistreerd. Bij nadere analyse blijkt dat van de betrokken patiënten tweederde geen baat had bij het middel, en de andere eenderde een levensverlenging van 36 maanden kreeg. Dan is het van veel belang om met behulp van nadere karakterisering (klinische of pathologische data) de doelgroep beter te kunnen vaststellen.

4. In het algemeen is het wenselijk bij (dure) geneesmiddelen op zijn minst een tweede onderzoek te doen, geheel onafhankelijk van het eerste onderzoek (me-too onderzoek).
Bij een multicentre clinical trial berusten de ruwe data bij de fabrikant. Onderzoekers krijgen doorgaans toegang tot de data in een meer of minder geaggregeerde vorm. Vooral indien het te onderzoeken middel wel iets, maar niet veel beter lijkt dan de bestaande therapie, kan enige subtiele data manipulatie voor de fabrikant verleidelijk zijn. Een tweede onderzoek, door een onderzoeksgroep die zelf de beschikking over de ruwe data heeft, kan dan helderheid geven.
5. De optimale dosering van het middel en de behandelingsduur zijn niet altijd voldoende uitgekristalliseerd ten tijde van de introductie.
Er zijn veel voorbeelden waarbij "vaststaande" doseringen later verlaagd bleken te kunnen worden met behoud van effectiviteit of waarbij de behandelingsduur verkort of behandelingsintervallen vergroot konden worden.

Het is derhalve van belang om klinisch onderzoek te blijven doen naar geneesmiddelen, ook na hun introductie op de markt. Na toelating tot de markt komt kennis over de feitelijke werkzaamheid en plaatsbepaling beschikbaar. Dit leidt tot voortdurende verfijning van het voorschrijfgedrag en is daarmee input voor het inkoopproces. Om dit mogelijk te maken zijn wel extra stappen nodig zoals actief analyseren van de effecten in de praktijk, onderzoeken van de juiste volgorde bij stepped care, en het vergelijken van de therapeutische meerwaarde van behandelingen bijvoorbeeld bij diverse subpopulaties.

Veel onderzoeks- en monitoringactiviteiten zijn op dit moment versnipperd over meerdere partijen, denk aan IKNL, DICA, Vektis, DHD. Het is nodig om kennis te bundelen en terug te koppelen bij de partijen die betrokken zijn bij plaatsbepaling, en daarmee ook het inkoopproces. Door meer samenwerking tussen bestaande instituten worden uitkomsten van onderzoek naar werkzaamheid van geneesmiddelen in de praktijk beter ontsloten. Dit sluit deels aan bij de rol die het Zorginstituut heeft gekregen rond het onderwerp zorgevaluaties (Kamerstuk 29689, nr. 999) en regie op registers (Kamerstuk 29477, nr. 567).

Instituten zijn zelf aan zet om met meer samenwerking tot kennisdeling te komen. Daarbij is eveneens aandacht gewenst voor ondersteuning op de werkvloer – in ziekenhuizen – bij het genereren en analyseren van de relevante gegevens. Het Zorginstituut is een logische partij om hiervoor in eerste instantie – samenhangend met het traject rond zorgevaluaties – het initiatief te nemen en activiteiten te coördineren.

2.4.3 Lerende zorgsystemen als gepast gebruik

Het onderwerp lerende zorgsystemen – dat tot doel heeft patiëntenzorg en wetenschappelijk onderzoek beter te integreren binnen organisaties in de gezondheidszorg – past in een bredere stroming met kansen om uit (generaliseerbare) wetenschappelijke kennis lessen te trekken uit de huidige zorgpraktijk ten behoeve van verbetering van toekomstige zorg. Het "Learning Healthcare System" is een paraplu begrip voor verschillende strategieën die zijn ontwikkeld om het leveren van kwalitatief hoogstaande zorg voor de huidige patiënten en het verwerven van wetenschappelijke inzichten ten behoeve van toekomstige patiënten hand in hand te laten gaan.

Specifiek voor het onderdeel dure geneesmiddelen sluit het onderwerp aan bij het aandachtsgebied van gepaste zorg. Daarover hebben veldpartijen (FMS, NVZ, NFU, PFN en ZN) in 2019 een driejaar durend programma gelanceerd waarin bewezen interventies worden opgeschaald en gewerkt wordt aan een kennisagenda. Dat programma verdient ondersteuning en navolging.

Box: Programma 'Gepast gebruik dure geneesmiddelen'

Het is nodig om structureel inzicht te krijgen in effectieve interventies op het gebied van gepast gebruik van dure geneesmiddelen en wat er moet gebeuren om de implementatie van deze interventies waar mogelijk te stimuleren en kennishiaten op te vullen. Met het programma 'Gepast gebruik dure geneesmiddelen' willen NVZ, NFU, FMS, ZN en Patiëntenfederatie Nederland hier invulling aan geven. Doel van het Programma Gepast gebruik is het sneller verspreiden van beschikbare kennis over en ervaring met interventies voor gepast gebruik van geneesmiddelen. De bijlage bij het programma bevat enkele voorbeelden van dergelijke interventies (tevens opgenomen als Bijlage 2).

3 Aanvullende aandachtspunten

3.1.1 Financiële support voor belangrijke stakeholders

Op diverse plekken wordt met passie gewerkt aan het versterken van de inkoopkracht, voorstellen voor gepast gebruik en een goede toegankelijkheid van kostbare maar betaalbare geneesmiddelen voor patiënten.

Soms leveren inspanningen direct financiële baten op. Dit is bijvoorbeeld het geval bij de onderzoeken naar een doelmatige inzet (zie paragraaf 2.4.1). Soms zijn de baten minder direct zichtbaar, maar is het belang van de inspanningen evident. Denk aan de activiteiten van wetenschappelijke verenigingen rond de plaatsbepaling, die met mandaat uitspraken kunnen doen over de therapeutische meerwaarde van nieuwe geneesmiddelen. Eerder in deze eindrapportage hebben we aangegeven dat financiële ondersteuning wenselijk zou zijn voor de opstartfase om te komen tot een *overkoepelende structuur* ter ondersteuning van een structureel proces van beoordeling/plaatsbepaling van geneesmiddelen.

De aandacht voor (aanvullende) financiële ondersteuning geldt in zeker dezelfde mate ook voor de vertegenwoordigers vanuit de patiëntenverenigingen. Op dit moment komen veel vragen op hen af terwijl de capaciteit volstrekt onvoldoende is om hier adequaat op in te gaan. Met name de VSOP en de NFK worden zeer regelmatig door beleidspartijen of brancheorganisaties (VWS, Zorginstituut, NZa, ZN, NVZ, NFU) gevraagd om input. Deze “tussenkoepels” (de NFK heeft 20 leden, de VSOP – organisatie voor erfelijke en aangeboren, zeldzame aandoeningen – met 77 leden) krijgen echter geen instellingssubsidie, maar zijn aangewezen op projectsubsidies (die voor deze werkzaamheden niet passend zijn) of ledencontributies (waarbij de leden zelf vaak al moeite hebben om voldoende financiële ruimte bijeen te sprokkelen). We roepen het ministerie dan ook op om te onderzoeken of een andere wijze van ondersteuning van deze werkzaamheden mogelijk is (financieel of personeel). Met een gerichte financiële impuls van nog geen half miljoen euro of een detachering van vier á vijf personen (die ‘dedicated’ met dure geneesmiddelen aan de slag gaan bij NFK, VSOP of FMS) kan de gewenste expertise worden aangevuld.

3.1.2 Europese actie vereist

Door Platformleden en door vele andere gesprekspartners is meermaals aangegeven dat acties nodig zijn op liefst Europees niveau, bijvoorbeeld rond de patentsystemen, de duur van patenten en sociale beschermingsconstructies. Hoewel dit onderwerp buiten het aandachtsgebied van het Platform valt, is het dermate belangrijk dat het in deze eindrapportage niet onbesproken kan blijven.

Nederland is de afgelopen jaren zeer actief in de Europese beleidsvorming, maar er zijn diverse verbeteringen aangedragen. Zo werd gemeld dat je na de EMA (voor registratie na check op veiligheid en effectiviteit) een vervolgloket zou moeten inrichten op EU-niveau ten behoeve van een assessment van "wat is fair price" (kosteneffectiviteit – bandbreedte van een redelijke uitgangsprijs, daarna op maat in te vullen per land).

Op vele terreinen blijkt dat bij de prijsstelling geen inhoudelijke argumenten worden gebruikt, maar dat wordt gevraagd wat men er maximaal voor kan vragen. De juridische en financiële vrijheden en mogelijkheden worden maximaal benut. Het vereist aanpassing van de wetgeving op Europees niveau om te komen tot een fair price en wat we maatschappelijk verantwoord vinden.

3.1.3 Cel- en genterapie in opkomst

Het Platform vraagt nadrukkelijk aandacht voor deze nieuwe vorm van potentieel curatieve geneesmiddelen die tegen enorm hoge prijzen beschikbaar gaan komen. De eerste acht genterapieën zijn in juni 2019 opgenomen in de Horizonscan Geneesmiddelen. De eerste middelen zijn Luxturna® (voor erfelijke oogaandoening, €850.000), Zynteglo® (voor beta thalassemie, €1,6 miljoen), Zolgensma® (Spinale Musculaire Atrofie, in de US \$2,1 miljoen) en in 2020-2021 worden genterapieën verwacht voor hemofilie.

Door de vernieuwende techniek, die in theorie eenmalig en mogelijk curatief is, zijn de kosten hoger dan van veel andere geneesmiddelen, met prijzen die mogelijk oplopen tot €500.000 á €3 miljoen per patiënt per jaar. De gangbare modellen van berekenen van effectiviteit en kosteneffectiviteit sluiten niet goed aan. Bij deze therapieën komen onherroepelijk ook vragen over ethiek en solidariteit langs.

Een andere stroming betreft nieuwe immuuntherapieën. Het eerste CAR-T middel ligt inmiddels bij de minister voor prijsonderhandelingen. De gevraagde prijs is €330.000 voor een eenmalige behandeling.

Gezien de omvang van de problematiek roept het Platform op om met urgentie na te denken over een reële prijs (zie eerder fair price) en zo nodig nieuwe modellen te ontwikkelen voor de bekostiging. Zo deed de voormalige secretaris van de Wetenschappelijke Adviesraad van het Zorginstituut de suggestie dat nieuwe middelen, waarvan meestal nog weinig ervaringsgegevens zijn, in eerste instantie voor een lager instaptarief (introductieprijs) beschikbaar komen. Pas als een middel op termijn de beloften waarmaakt en er concreet zicht is op de effectiviteit op langere termijn, zou er een aanvullende vergoeding voor de fabrikant op zijn plaats zijn.

3.1.4 Gekaapte geneesmiddelen en gekaapte behandelingen

Drug rediscovery of actieve monopolisering

Soms wordt een bestaand middel dat uit patent is voor een nieuwe indicatie geregistreerd, na doorontwikkeling door de firma zelf, inclusief klinische studies in de nieuwe indicatie. In dat geval is een redelijke vergoeding voor risico's en onderzoek aanvaardbaar. Maar het kan ook gaan om een middel dat uit patent is of met een active ingredient die eenvoudig door de apotheek te bereiden is, in een pil of capsule die al sinds jaar en dag worden toegepast in een bepaalde aandoening en waarvan de resultaten al lang beschreven zijn. Een nieuwe fabrikant registreert het middel zonder enig eigen onderzoek op basis van bestaande literatuur (bibliographic application) en na registratie wordt er een veelvoud van de oorspronkelijke prijs berekend. Of een fabrikant koopt al lang bestaande, concurrerende middelen binnen een bepaald indicatiegebied op en verwerft zo een monopoliepositie.

Hier zijn inmiddels diverse voorbeelden van beschikbaar. Het meest bekende actuele middel betreft CDCA, maar ook bij andere middelen zoals Slow K, Camcolit, Dexamfetamine en Lutetium Ooctetraat zijn praktijkvoorbeelden bekend.

Dit laatste is ongewenst, het Platform beveelt aan om hier beleid op te ontwikkelen. Een logische aanbeveling is om in Europees verband uit te werken dat na verloop van een patent er geen volledig alleenrecht meer komt, ook niet voor uitbreidingen naar nieuwe indicaties. Daarnaast moet het eenvoudiger worden om bij langer bestaande middelen substituten op de markt te brengen. Organiseren en bewaken van een 'betwistbare markt' levert waarborgen op voor een redelijke prijsstelling.

3.1.5 Moleculaire diagnostiek en biomarkers

De opdracht van het Platform was specifiek gericht op inkoopkracht (inkoop en gepast gebruik) bij dure geneesmiddelen. Hand in hand met de nieuw ontwikkelde geneesmiddelen gaat de ontwikkeling van diagnostiek om gerichter deze middelen in te zetten. Het vinden van de juiste en betrouwbare biomarkers om de inzet van geneesmiddelen te optimaliseren is niet altijd een eenvoudige zaak. Complexe moleculaire diagnostiek (o.a. whole genome sequencing) is duur en niet alle diagnostiek is verzekerde zorg. Ook wanneer het wel verzekerde zorg is kan het feit dat bekostiging uit de DBC's moet plaatsvinden een belemmering zijn om diagnostiek voluit te benutten.

Diagnostiek is de rotonde van de zorg: het is zeer belangrijk om de juiste afslag te nemen met het oog op vervolgcosten, zoals de inzet van dure geneesmiddelen. De ontwikkeling van de moleculaire diagnostiek en tijdige toegang tot relevante diagnostiek voor iedere patiënt is belangrijk. De aanbeveling is dan ook om hier meer dan nu aandacht voor te hebben.

4 Tot slot

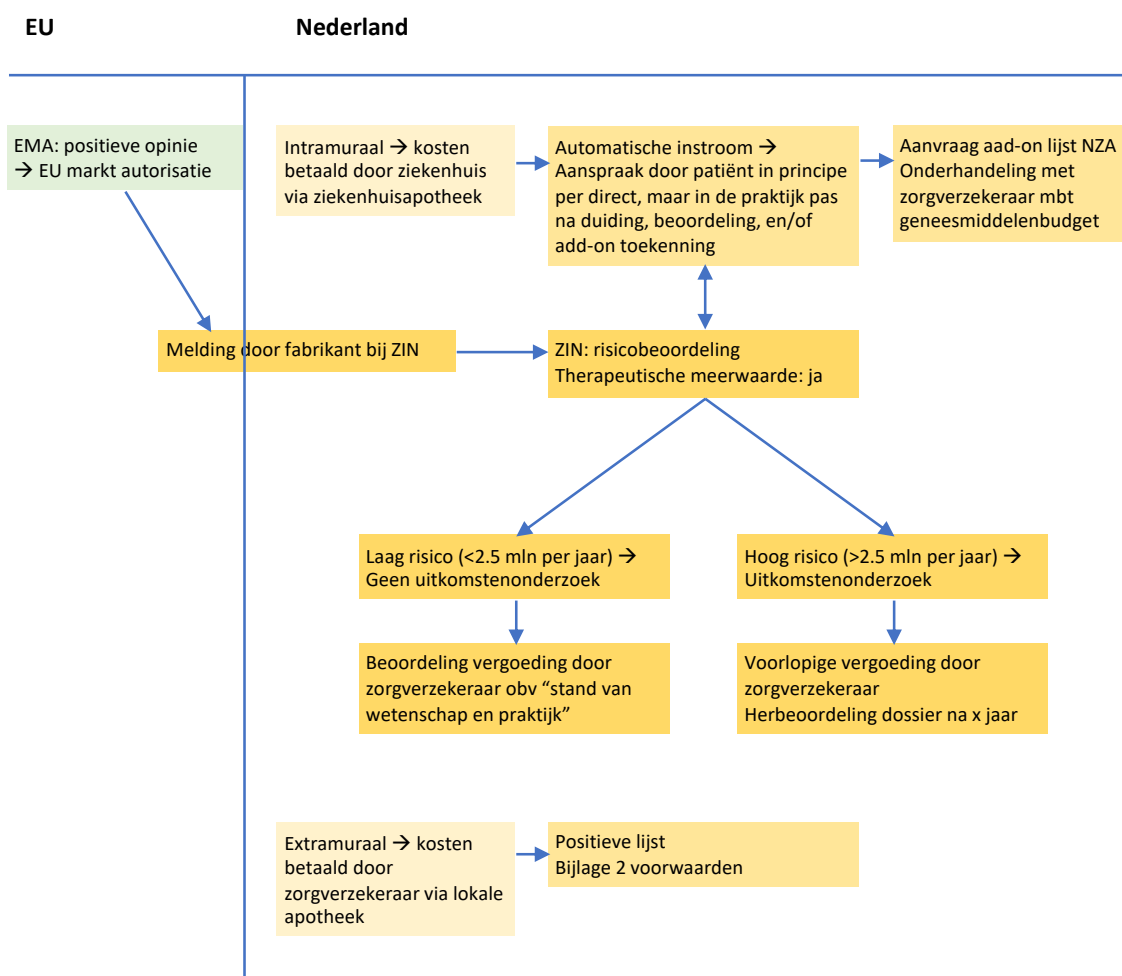
Het Platform constateert dat de samenwerking met andere initiatieven rond dure geneesmiddelen zeer constructief verlopen is.

De inkoopkracht bij dure geneesmiddelen is in de afgelopen jaren een lastig onderwerp gebleken dat niet met enkele simpele maatregelen kan worden opgelost. Anderzijds noodzaakt de verdere toename van uitgaven aan dure geneesmiddelen en de vaak onredelijk hoge prijzen ons allen om versneld passende maatregelen te nemen en zo de betaalbaarheid en beschikbaarheid van goede medische behandelingen te borgen. Deze eindrapportage bevat diverse concrete aanbevelingen voor de toekomst. Ook de 7 actielijnen waarmee het IPAM wordt uitgebreid geven hier een impuls aan (Kamerstuk 29477, nr. 602). Verdere uitwerking kan vanuit het LODG worden vormgegeven.

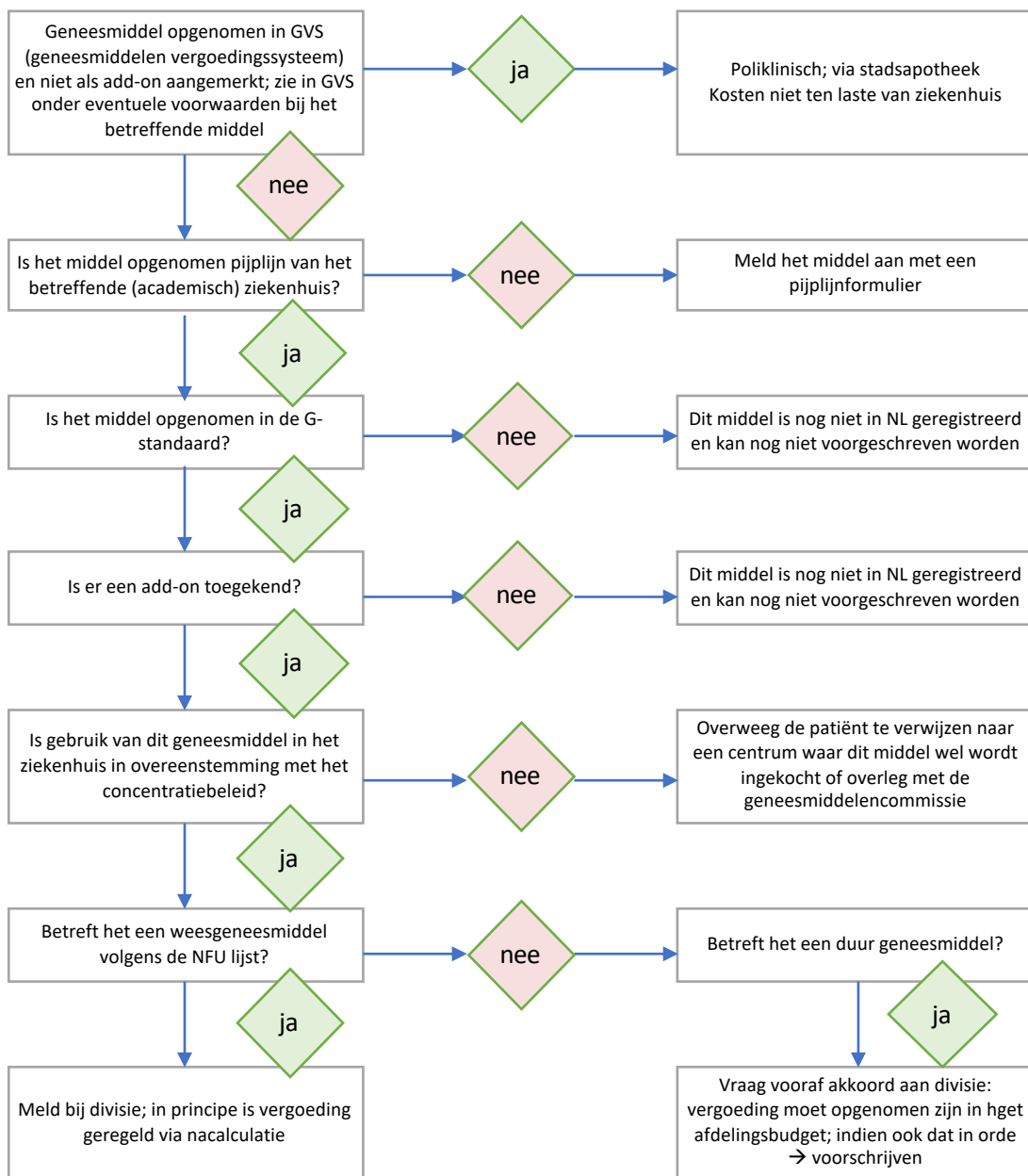
Bijlage 1 Voorbeelden van kennisoverdracht uit te praktijk

Een van de Universitair Medische Centra heeft een interne pijplijn met dure- en weesgeneesmiddelen. De pijplijnlijst – gebaseerd op de Horizonscan Geneesmiddelen – levert een overzicht van aanwezige en te verwachten veranderingen in kosten van add-on geneesmiddelen, zowel door introductie van nieuwe geneesmiddelen als door uitbreiding van indicaties of volume. De lijst helpt intern bij de onderbouwing van budgettering van de divisies en wordt ook gebruikt bij farmacie overleggen met verzekeraars.

Een schematische en versimpelde weergave van de regelgeving:



Een schematische wegwijzer voor de vergoeding van dure- en weesgeneesmiddelen (voorbeeld)



Bijlage 2: Voorbeelden van interventies om gepast gebruik te stimuleren

Het Programma Gepast gebruik dure geneesmiddelen (NVZ, NFU, FMS, ZN) beoogt te werken aan inzichtelijk maken van interventies, ondersteuning voor succesvolle implementatie hiervan en agenda voor oplossing kennishiaten. In de bijlage bij het programma⁸ zijn diverse voorbeelden van interventies op een rij gezet.

Afbouwen van biologicals

Dure biologische geneesmiddelen kunnen soms lager gedoseerd worden, dan wordt geadviseerd door de fabrikant. Lager doseren kan de kans op bijwerkingen verminderen en verminderd kosten.

Boosten van dure geneesmiddelen met behulp van een enzymremmer

Wanneer sommige dure geneesmiddelen worden gecombineerd met een geregistreerd geneesmiddel dat de lever remt, wordt de afbraak van het dure geneesmiddel geremd. Hierdoor is een lagere dosering duurgeneesmiddel nodig (zonder extra bijwerkingen) wat kosten scheelt.

Toepassing genetica

Farmacogenetica kan voorspellen hoe snel geneesmiddel wordt afgebroken door de lever. Hierdoor kan op maat (en daarmee doelmatiger) gedoseerd worden.

Tegengaan verspilling

Op dit moment worden er miljoenen euro's weggegooid aan geneesmiddelen. Interventies om verspilling van geneesmiddelen tegen te gaan verhogen het gepast gebruik van geneesmiddelen.

Toepassen kortere kuurduur

Het is onduidelijk of de geregistreerde kuurduren van bijvoorbeeld oncolytica wel de meest optimale zijn. Te korte kuurduren kunnen leiden tot verminderd effect, te lange kuurduren tot ondoelmatige kosten en meer bijwerkingen.

Toepassen START-STOP Criteria

Duidelijke afspraken welke patiënten in aanmerking komen met een duur geneesmiddel en wanneer er gestopt kan worden met een duur geneesmiddelen bevorderen gepast gebruik van geneesmiddelen.

Toepassen van voedsel om door verhoogde biologische beschikbaarheid minder te doseren

Door de combinatie van bepaalde geneesmiddelen en voeding is er soms minder geneesmiddel nodig. Dit vermindert de kosten.

Verbeteren therapietrouw

Door toegenomen therapietrouw worden medicamenteuze therapieën doelmatiger toegepast. Ook kan betere therapietrouw op een goedkoper middel ertoe leiden dat er minder duur geneesmiddel nodig is.

Stimuleren shared decision making

Bij gezamenlijke besluitvorming (shared decision making) komen arts en patiënt samen tot beleid Dat het beste bij de patiënt past. Dit vergroot de therapietrouw, maar ook de keuze om wel/niet te behandelen wordt zorgvuldiger afgewogen. Dit leidt tot zinnigere en zuinigere zorg.

⁸ Voor deze bijlage is gebruik gemaakt van een conceptversie van het Programma, dd. mei 2019.