

Onderzoek naar de overheveling van LHRH middelen

Onderzoek als onderdeel van de analyse naar de verwachte effecten, kansen en risico's van een overheveling van de LHRH middelen, Granulocyte colony stimulating factor (G-CSF) en Erytropoëtische groeifactoren (Epoëtines) van de aanspraak farmaceutische zorg naar de aanspraak geneeskundige zorg.

Uitgevoerd in opdracht van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport.

28 oktober 2019

'PwC' is het merk waaronder PricewaterhouseCoopers Accountants N.V. (KvK 34180285), PricewaterhouseCoopers Belastingadviseurs N.V. (KvK 34180284), PricewaterhouseCoopers Advisory N.V. (KvK 34180287), PricewaterhouseCoopers Compliance Services B.V. (KvK 51414406), PricewaterhouseCoopers Pensions, Actuarial & Insurance Services B.V. (KvK 54226368), PricewaterhouseCoopers B.V. (KvK 34180289) en andere vennootschappen handelen en diensten verlenen. Op www.pwc.nl treft u meer informatie over deze vennootschappen.

Dit rapport is door PricewaterhouseCoopers Pensions, Actuarial and Insurance Services B.V. (PwC) opgesteld in opdracht van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (Ministerie van VWS). De informatie die door PwC is gebruikt in het kader van het opstellen van dit rapport is afkomstig uit (openbare) bronnen en interviews, waarbij is aangenomen dat deze informatie juist, volledig en niet misleidend is. De betrouwbaarheid van de aan PwC ter beschikking gestelde documenten en informatie is door PwC niet geverifieerd of vastgesteld. PwC heeft zich ingespannen op basis van de aan PwC ter beschikking gestelde documenten en informatie een zo gedegen mogelijk rapport op te stellen. Dit rapport is louter bestemd voor informatieve doeleinden en is niet bedoeld voor enig ander gebruik of bestemd voor enig ander doel. PwC heeft geen werkzaamheden uitgevoerd die het karakter dragen van een accountantscontrole. Hoewel PwC zich heeft ingespannen een zo gedegen mogelijk rapport op te stellen en zij bij het opstellen van dit rapport de nodige zorg heeft betracht, verstrekt PwC geen enkele expliciete of impliciete verklaring noch biedt PwC enige garantie ten aanzien van de juistheid of volledigheid van de in dit rapport vervatte informatie. U blijft te allen tijde zelf volledig verantwoordelijk voor eventuele op dit rapport gebaseerde besluitvorming en/of beslissing(en). PwC aanvaardt geen enkele aansprakelijkheid (ook niet voor nalatigheid) voor de gevolgen van enig handelen of nalaten door u en/of derden op basis van (de inhoud van) dit rapport, en wijst iedere verantwoordelijkheid, zorgplicht en/of aansprakelijkheid - contractueel, op basis van onrechtmatige daad (inclusief nalatigheid) of anderszins - af voor enig besluit en/of enige beslissing waaraan (de inhoud van) dit rapport ten grondslag ligt. Dit rapport alsmede enig geschil voortvloeiende uit of verband houdend met (de inhoud van) dit rapport worden uitsluitend beheerst door Nederlands recht. © 2019 PwC. Alle rechten voorbehouden. 'PwC' verwijst naar de juridische entiteiten zoals omschreven in de legal disclaimer. Zie daarvoor <https://www.pwc.nl/nl/onze-organisatie/legal-disclaimer.html>.

Voorwoord

Voor u ligt de rapportage van het onderzoek naar de verwachte effecten, kansen en risico's van een overheveling van de LHRH middelen. Dit onderzoek is onderdeel van een analyse naar drie geneesmiddelengroepen: LHRH middelen, Granulocyte colony stimulating factor (G-CSF) en Erytropoëtische groeifactoren (Epoëtines). De resultaten van het onderzoek naar de twee andere geneesmiddelengroepen (G-CSF en Epoëtines) zijn opgenomen in aparte rapportages. Onderhavige rapportage is gericht aan deskundigen, die betrokken zijn bij de besluitvorming over een overheveling. Als gevolg hiervan zijn diverse termen en begrippen als bekend verondersteld.

PricewaterhouseCoopers (PwC) heeft dit onderzoek uitgevoerd in opdracht van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS). Zij zijn daarbij de volgende uitgangspunten en voorwaarden overeengekomen:

- Wij baseren ons op informatie vanuit interviews met betrokken partijen, deskresearch en analyses op gegevens die zijn verstrekt door derden. Deze bronnen gebruiken wij voor het beschrijven van het huidige zorgverleningsproces en de markt rondom LHRH middelen en de verwachte effecten, kansen en risico's van een overheveling van LHRH middelen.
- De rapportage omvat geen alomvattende uiteenzetting van het zorgverleningsproces en alle behandelingen (en protocollen), in elke situatie en uitzondering, rondom LHRH middelen. Wij hebben de informatie bij partijen uitgevraagd en onderzocht die relevant is in het kader van een overheveling. Ten behoeve van de leesbaarheid is de medische vakterminologie niet een-op-een overgenomen uit notulen of behandelprotocollen.
- De besluitvorming over een overheveling ligt bij het Ministerie van VWS. Zij gebruikt dit onderzoek, mogelijk in aanvulling op andere bronnen, als informatiebron voor de besluitvorming. Wij formuleren geen advies over een overheveling. Wij hebben met het Ministerie van VWS, als opdrachtgever, periodiek de voortgang van dit onderzoek besproken. Wij hebben in deze overleggen en bij het opstellen van deze rapportage een onafhankelijke rol op ons genomen.
- Om het onderzoek en de resultaten goed in context te plaatsen, hebben wij een groot aantal partijen gehoord. De lijst van geïnterviewden partijen is opgenomen in Bijlage D. Wij hebben aangedragen suggesties van betrokken partijen (onder andere koepelorganisaties) voor de te interviewen personen zo veel als mogelijk opgevolgd, gegeven de mogelijkheden binnen de uitvoeringstermijn van dit onderzoek, zoals overeengekomen met het Ministerie van VWS. Ook hebben wij zelf partijen benaderd voor een verzoek tot medewerking aan dit onderzoek. Alle gehoorde partijen hebben inzagerecht gehad op deze rapportage om opmerkingen/ suggesties aan te dragen.

Wij danken alle partijen voor hun medewerking aan dit onderzoek. In het bijzonder danken wij alle geïnterviewden voor hun tijd en waardevolle input.

Inhoudsopgave

1. Inleiding	5
1.1. Aanleiding	5
1.2. Doel	6
1.3. Reikwijdte	6
1.4. Verantwoording aanpak	7
2. Huidig zorgverleningsproces en markt	8
2.1. Afbakening en karakteristieken geneesmiddelengroep	9
2.2. Karakteristieken van het zorgverleningsproces	15
2.3. Huidige en toekomstige markt	17
2.4. Landelijk beeld – Extramuraal gebruik en kosten	20
3. Verwachte effecten, kansen en risico's van een overheveling	26
3.1. Haalbaarheid doel 1: optimaliseren van kwaliteit van zorg en doelmatigheid	26
3.2. Haalbaarheid doel 2: eenduidige aanspraak van geneesmiddelen	32
3.3. Haalbaarheid doel 3: realistische kostenbesparing	33
3.4. Toetsing randvoorwaarden	33
4. Kosten-batenanalyse en risico-mitigerende maatregelen	36
4.1. Kosten-baten analyse	36
4.2. Risico-mitigerende maatregelen bij uitvoering	38
4.3. Aanbevelingen voor de uitvoering	39
Bijlagen	
A. Toetsingskader	40
B. Afkortingenlijst	43
C. Begrippenlijst	44
D. Verantwoording aanpak	45
E. Therapeutische uitwisselbaarheid bij geregistreerde indicaties per dosering van LHRH middelen	48

1. Inleiding

In opdracht van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) voert PricewaterhouseCoopers (PwC) onderzoek uit naar de verwachte effecten, kansen en risico's van een overheveling van drie geneesmiddelgroepen: LHRH middelen, G-CSF middelen en Epoëtines. Onderhavige rapportage is het resultaat van het onderzoek naar de *LHRH middelen*.

1.1. Aanleiding

Achtergrond

In het regeerakkoord 'vertrouwen in de toekomst' (2017-2021) is een breed pakket aan maatregelen op het gebied van geneesmiddelen aangekondigd, met als doel een besparing van ruim € 460 miljoen per jaar. Om deze doelstelling te behalen, wordt op Europees niveau samengewerkt op het gebied van onder andere inkoop van geneesmiddelen, transparante kostenopbouw en innovatie. Daarnaast richt de overheid zich landelijk op scherpere inkoop, modernisering van het Geneesmiddelen Vergoeding Systeem (GVS) en de overheveling van geneesmiddelen.

Overheveling van geneesmiddelen: wat houdt deze beleidsmaatregel in?

Met een overheveling wordt een geneesmiddelgroep van de aanspraak farmaceutische zorg ('extramuraal aanspraak') overgeheveld naar de aanspraak geneeskundige zorg ('intramuraal aanspraak'). Een geneesmiddel kan, voor een overheveling plaatsvindt, in principe onder zowel de extramuraal als intramuraal aanspraak vallen. Dit is onder andere afhankelijk van de plaats waar het geneesmiddel wordt verstrekt en toegediend.¹ Geneesmiddelen onder de extramuraal aanspraak worden bekostigd vanuit het GVS. Geneesmiddelen onder de intramuraal aanspraak worden bekostigd vanuit de medisch specialistische zorg, als onderdeel van een DBC-zorgproduct of via een add-on. Na een overheveling vallen betreffende geneesmiddelen uitsluitend onder de intramuraal aanspraak; de extramuraal aanspraak is komen te vervallen.

Met een overheveling beoogt de Minister bij te dragen aan:

- Stimulering van kwalitatief goede en doelmatige zorg, vanuit de gedachte om de regie en de (budget)verantwoordelijkheid over de geneesmiddelen daar te leggen waar de verantwoordelijkheid voor de behandeling ligt;
- Meer eenduidige regeling van de verzekerde aanspraak en de bekostiging;
- Behalen van een realistische kostenbesparing (macro budgettaire korting).

Voorgenomen overheveling en verkenning mogelijke toekomstige overhevelingen

Met het huidige regeerakkoord² is een nieuwe impuls gegeven om de kosten van geneesmiddelen en hulpmiddelen te beheersen, waardoor ook het overhevelen van geneesmiddelen wederom onder de aandacht is gekomen. De volgende drie geneesmiddelengroepen zijn door het Ministerie van VWS, in overleg met een aantal partijen, aangemerkt als kansrijk:

- LHRH middelen (aanvulling op een eerste inventarisatie)³
- G-CSF middelen
- Epoëtines

Gezien de mogelijke impact van een overheveling op partijen die betrokken zijn in het zorgverleningsproces en patiënten en de aandachtspunten vanuit evaluaties van vorige overhevelingen^{4,5}, is het belangrijk de verwachte effecten, kansen en risico's van een overheveling van de drie genoemde geneesmiddelengroepen in kaart te brengen alvorens een besluit te nemen. Daarbij is het belangrijk te inventariseren welke risico-mitigerende maatregelen mogelijk zijn, indien de Minister besluit tot een overheveling van een of meerdere geneesmiddelengroepen in scope.

¹ Bijvoorbeeld: wanneer het geneesmiddel binnen het ziekenhuis wordt verstrekt en toegediend, is de aanspraak intramuraal. Wanneer het geneesmiddel buiten het ziekenhuis wordt verstrekt en toegediend, is de aanspraak extramuraal, tenzij het geneeskundige zorg in de thuissituatie is. Bij geneeskundige zorg in de thuissituatie (medisch specialistische verpleegkundige zorg thuis) wordt het geneesmiddel bekostigd vanuit het intramuraal kader, maar toegediend in de thuissituatie (woonhuis van patiënt of in een verpleeghuis).

² VVD, CDA, D66 en ChristenUnie, Vertrouwen in de toekomst- reageerakkoord 2017-2021, 2017.

³ Advies REIN overheveling LHRH, 2018; Addendum Advies REIN – Nadere Verkenning LHRH middelen, 2018.

⁴ Sirm & Schutjens De Bruin: Evaluatie overheveling geneesmiddelen, 2015

⁵ Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, Kamerbrief ref: 927696-147714-GMT, april 2016

1.2. Doel

Dit onderzoek brengt de verwachte effecten, kansen en risico's van een overheveling van de LHRH middelen in kaart, tezamen met mogelijke risico-mitigerende maatregelen, indien de Minister besluit over te gaan tot een overheveling van deze middelen. De hoofdvraag van onderhavig onderzoek luidt:

Wat zijn de verwachte effecten, kansen en risico's van een overheveling van LHRH middelen en wat kan worden ondernomen om de risico's te mitigeren als een overheveling plaatsvindt?

Om de verwachte effecten, kansen en risico's van een overheveling te onderzoeken, is eerst het huidige zorgverleningsproces en de markt rondom LHRH middelen in kaart gebracht. De beschrijving van de huidige situatie schept de context in welke mate de doelen van een overheveling haalbaar zijn en of aan de randvoorwaarden voor een overheveling wordt voldaan (zoals opgenomen in het toetsingskader; Bijlage A)⁶. Het tweede deel van het onderzoek plaatst de verwachte effecten van een overheveling in deze context en toetst de huidige situatie aan de gestelde randvoorwaarden voor een overheveling. Alle opgedane inzichten vatten wij samen in een kosten-baten analyse.

1.3. Reikwijdte

Bij de uitvoering van dit onderzoek zijn de volgende uitgangspunten gehanteerd:

- *Focus op een overheveling als een beleidsmaatregel.*

Dit onderzoek richt zich op een overheveling van de geneesmiddelen in scope. Wij gaan niet in op andere (beleids-)maatregelen, die in aanvulling op, of in plaats van, een overheveling kunnen worden ingezet. Tevens gaan wij niet in op de effectiviteit van maatregelen die de overheid en/ of partijen zelf (kunnen) ondernemen.

- *Een informatiebron ten behoeve van besluitvorming.*

Dit onderzoek is een informatiebron, in aanvulling op mogelijk andere bronnen, ten behoeve van besluitvorming over een overheveling door de Minister. Dit onderzoek heeft tot doel om de Minister handvatten te bieden om een weloverwogen besluit te nemen. Ook heeft dit onderzoek tot doel om partijen in het veld hun gedachten te laten oppakken over een overheveling van LHRH middelen. Wij brengen de verwachte effecten van een overheveling in kaart, die zijn opgehaald bij en aangedragen door betrokken partijen. Wij wegen deze verwachte effecten niet af tegen elkaar. Dit is aan het Ministerie van VWS, in samenspraak met partijen, bij de besluitvorming over een overheveling.

Wij beschrijven kwalitatief of een gepast bedrag kan worden overgeheveld. Het is buiten scope van dit onderzoek om te kwantificeren wat een gepast bedrag is om over te hevelen, inclusief de verwachte te behalen doelmatigheidswinst en de hoogte van de macro budgettaire korting. Deze verantwoordelijkheid ligt bij het Ministerie van VWS. Bovendien beschikken wij niet over de benodigde informatie om dit bedrag te bepalen en hangt dit bedrag mede af van beleidsmatige keuzes over een macro budgettaire korting. Tevens gaan wij niet in detail in op de uitvoering van een overheveling, indien daartoe is besloten, inclusief de transitieperiode. De scope van dit onderzoek is het verstrekken van informatie ten behoeve van besluitvorming over een overheveling. Wij beschrijven wel aandachtspunten voor de uitvoering en mogelijke maatregelen om de geïnventariseerde risico's te mitigeren bij de uitvoering, indien daartoe is besloten.

- *Verwachte effecten van een overheveling.*

De verwachte effecten, kansen en risico's zetten wij uiteen, op basis van de opgedane inzichten en beschikbare kennis en informatie ten tijde van dit onderzoek. Deze informatie is opgehaald vanuit verschillende bronnen en bij meerdere experts, ter aanvulling van elkaar dan wel ter verificatie. De beschreven effecten, kansen en risico's hoeven zich niet per definitie voor te doen zodra een overheveling plaatsvindt. Dit hangt onder andere af van de uitvoering van een overheveling. Tevens beschrijven wij toekomstige marktontwikkelingen, voor zover voorzien ten tijde van dit onderzoek. Wij hebben dit beeld opgehaald bij alle betrokken partijen.

⁶ Het toetsingskader is opgesteld in samenspraak met partijen. Dit toetsingskader bevat de doelen van een overheveling, in welke situaties een overheveling haalbaar is en de randvoorwaarden; zie bijlage A.

1.4. Verantwoording aanpak

Dit onderzoek is in samenwerking met betrokken partijen uitgevoerd. Op hoofdlijnen is de volgende aanpak doorlopen:

- Voor het draagvlak hebben wij met veel partijen gesproken en is dit onderzoek besproken in een landelijke werkgroep. Deze werkgroep is samengesteld uit vertegenwoordigers van betrokken partijen: Ministerie van VWS, NZa, ZN, NVZ, NVZA, FMS, NFU, KNMP en de Patiëntenfederatie (de afkortingen zijn in Bijlage B opgenomen). De NFK en het UMCU hebben op uitnodiging van andere partijen deelgenomen aan deze werkgroep. De aanpak en (tussentijdse) resultaten zijn besproken in deze werkgroep (vergaderingen op 4 juni 2019, 26 augustus 2019 en 7 oktober 2019). Input vanuit deze partijen is meegenomen in de uitvoering van dit onderzoek, waaronder het opvolgen van suggesties voor de te interviewen personen en de verwerking van reacties op tussentijdse resultaten en de rapportage.
- Wij hebben gebruik gemaakt van interviews, deskresearch en data-analyses van landelijke gegevens.
 - *Beschrijving huidige situatie zorgverleningsproces en markt (Hoofdstuk 2):*

Voor de beschrijving van de huidige situatie zijn meerdere experts geïnterviewd (Bijlage D bevat de lijst van alle geïnterviewden). De opgedane inzichten uit de interviews zijn aangevuld met informatie uit deskresearch en data-analyses. Deskresearch hebben wij uitgevoerd op professionele, betrouwbare bronnen. Bronnen als het Farmacotherapeutisch Kompas (FK), Informatorium Medicamentorum (IM), de samenvatting van productkenmerken (SmPC) en behandelprotocollen zijn geraadpleegd (Bijlage D bevat de bronnenlijst). De data-analyses zijn gebaseerd op landelijke gegevens van Vektis en de Stichting Farmaceutisch Kengetallen (SFK). De opgestelde beschrijving van de huidige situatie is tussentijds geverifieerd bij experts.
 - *Beschrijving van verwachte effecten, kansen en risico's (Hoofdstuk 3 en 4):*

De verwachte effecten, kansen en risico's van een overheveling, tezamen met mogelijke risicomitigerende maatregelen, zijn opgehaald in interviews met vertegenwoordigers van betrokken partijen. De beschrijving van de huidige situatie is gebruikt om de opgedane inzichten vanuit de interviews in context te plaatsen.
- Om vanuit een breed perspectief inzicht te krijgen in de huidige situatie en de verwachte effecten van een overheveling, zijn een groot aantal partijen, verspreid over Nederland geïnterviewd: in totaal 37 interviews. Interviews zijn afgenomen bij de partijen die deelnemen in de werkgroep. Ook zijn andere partijen geïnterviewd, waaronder leveranciers, wetenschappelijke verenigingen (voor medisch specialismen, huisartsen, openbare apothekers) en patiëntenverenigingen. Enerzijds zijn partijen gevraagd naar de inhoudelijke invulling van de huidige situatie vanuit ieders perspectief ter aanvulling en verificatie van eerder verkregen informatie. Anderzijds zijn partijen gevraagd naar de verwachte effecten van een overheveling en hun standpunt hierin. De notulen van de interviews zijn met de geïnterviewden gedeeld en geverifieerd. In de uiteenzetting van de verwachte effecten hebben wij ons hoofdzakelijk gebaseerd op expert judgement dat door meerdere experts is aangedragen. Indien sprake is van expert judgement van één persoon is dit vermeld. De conceptrapportage is met alle geïnterviewden gedeeld voor inzage en het geven van eventuele opmerkingen of aanvullingen. Deze opmerkingen zijn verwerkt in onderhavige eindrapportage.

Bijlage B en C bevatten de afkortingen en gehanteerde definities. Bijlage D geeft een meer gedetailleerde verantwoording van de aanpak.

2. *Huidig zorgverleningsproces en markt*

Samenvatting karakteristieken van de huidige situatie voor LHRH middelen

Indicaties/ off-label

- LHRH middelen hebben zeven geregistreerde indicaties. De meest voorkomende indicaties zijn prostaatkanker (geschat op 80 %) en borstkanker (geschat op 10%).
- Bij pubertas praecox off-label gebruik van de geregistreerde middelen bij kinderen van andere leeftijden dan geregistreerd.

Therapeutische uitwisselbaarheid

- De verschillende LHRH-middelen zijn voor de grootste indicatiegroep, prostaatkanker, in algemene zin therapeutisch uitwisselbaar. Bij andere indicatiegroepen kunnen niet alle middelen in elke dosering worden gebruikt en is therapeutische uitwisselbaarheid beperkt tot niet mogelijk. Bij de keuze van een middel is ook het type behandeling en de toedieningsvorm en –frequentie van belang.

Gebruik extramuraal kader

- In 2018 gebruiken 31.882 patiënten LHRH middelen. De totale vergoede kosten door zorgverzekeraars bedragen € 34,4 miljoen, exclusief de kosten van toediening door een verpleegkundige in de thuissituatie of een huisarts.
- LHRH middelen worden voorgeschreven bij verschillende indicaties, waaronder prostaatkanker (grootste indicatiegroep), borstkanker, endometriose en pubertas praecox. Bij prostaatkanker, borstkanker, en endometriose wordt zowel voor een kortere periode als langdurig (chronisch) LHRH middelen voorgeschreven, bij pubertas praecox gaat het altijd om langdurig gebruik. De middelen worden verstrekt vanuit de openbare apotheek, poliklinische apotheek of door een unieke leverancier. De toediener hangt af van de indicatie en de toedieningsvorm van het middel. Bij prostaatkanker en borstkanker gaat het veelal om een implantatiestift, die wordt toegediend door de huisarts, verpleegkundige van de thuiszorg of unieke leverancier. Bij endometriose wordt de injectie door de patiënt zelf, een verpleegkundige of huisarts toegediend. Bij pubertas praecox dient altijd de huisarts het middel toe.

Gebruik intramuraal kader

- De LHRH middelen worden niet in het ziekenhuis toegediend bij de geregistreerde indicaties.

Hulpmiddelen en opslagcondities

- Er zijn geen additionele hulpmiddelen benodigd bij de toediening van het geneesmiddel; alle benodigdheden worden bij het geneesmiddelen meegeleverd.
- Een aantal LHRH middelen dienen gekoeld bewaard te worden. Gekoeld transport is wenselijk c.q. noodzakelijk, afhankelijk van de vervoersduur en de buitentemperatuur.

Geneesmiddelenmarkt

- De LHRH middelen zijn al lang op de markt. Er zijn generieke middelen op de markt, ook via parallelimport. Niet alle geregistreerde generieke middelen, zijn voorgeschreven in 2018 via extramuraal kader. Bij een overheveling gaan alle LHRH middelen, die zijn geregistreerd bij het CBG/EMA, over naar het intramurale kader. Er worden geen nieuwe LHRH middelen op korte termijn verwacht op de markt.

Bekostiging en vergoedingen

- De LHRH middelen worden bekostigd vanuit het GVS. Alle middelen zijn opgenomen in Bijlage 1 van de Regeling Zorgverzekering. Er geldt een vergoedingslimiet. De kosten zijn een declaratiestroom aan zorgverzekeraars voor het geneesmiddel en de terhandstelling. Bij toediening door de huisarts, de verpleegkundige van de unieke leverancier of van de thuiszorg gaat er een aparte declaratiestroom naar zorgverzekeraars voor de levering van deze zorg. Unieke leveranciers kunnen ook afspraken hebben met de fabrikant/ groot-leverancier, waarbij de verpleegkundige zorg wordt betaald vanuit de marges en er geen declaratie aan zorgverzekeraars voor deze verpleegkundige zorg uitgaat.⁷
- Zorgverzekeraars voeren geen preferentiebeleid op LHRH middelen.

⁷ Wij hebben deze informatie niet uit eerste hand van een unieke leverancier verkregen. Een fabrikant/ groot-leverancier kon hierop geen antwoord geven vanwege het vertrouwelijke karakter van deze afspraken.

Dit hoofdstuk beschrijft het huidige zorgverleningsproces en de (huidige en toekomstige) markt rondom de LHRH middelen. Uit het toetsingskader zijn karakteristieken afgeleid, die van belang zijn om te bepalen of en in welke mate een overheveling bijdraagt aan de gestelde doelen en of wordt voldaan aan de randvoorwaarden. Onderstaande beschrijving brengt deze karakteristieken voor LHRH middelen in beeld. Deze beschrijving gebruiken wij om de verwachte effecten, kansen en risico's van een overheveling in context te plaatsen (Hoofdstuk 3 en 4). De beschrijving bestaat uit vier onderdelen:

1. *Afbakening en karakteristieken geneesmiddelengroep*
Dit onderdeel geeft inzicht in welke geneesmiddelen in scope zijn en beschrijft belangrijke karakteristieken van deze middelen. Deze karakteristieken omvatten onder andere de indicaties waarvoor deze middelen zijn geregistreerd, therapeutische uitwisselbaarheid, off-label gebruik, toedieningsvormen, opslagcondities en eventueel benodigde aanvullende hulpmiddelen.
2. *Karakteristieken van het zorgverleningsproces*
Dit onderdeel beschrijft het zorgverleningsproces. Hier wordt ingegaan op het zorgproces (wie en waar) van behandeling tot en met toediening van de middelen: de voorschrijver, verstrekker en toediener. Tevens is de behandelingsduur (tijdelijk of chronisch) en de toedieningsfrequentie beschreven.
3. *Beschrijving van de markt (huidig en toekomst)*
Dit onderdeel beschrijft de huidige en toekomstige markt. Er wordt ingegaan op de vergoedingen, de bekostiging en declaratiestromen, de geneesmiddelenmarkt (met patentverloop, de komst van generieke middelen en preferentiebeleid van zorgverzekeraars), prikkels tot doelmatigheid en regionale spreiding. Daarnaast wordt ingegaan op marktontwikkelingen, zoals groei van de patiëntgroepen en verwachte innovaties rondom de behandeling en/ of geneesmiddelen.
4. *Gebruik en kosten van de geneesmiddelengroep*
Dit onderdeel geeft inzicht in het aantal gebruikers en de kosten van LHRH middelen binnen het extramurale kader. Ook wordt ingegaan op het type voorschrijver en verstrekker om inzicht te hebben in het aandeel van en de verhoudingen tussen partijen in het zorgverleningsproces.

2.1. Afbakening en karakteristieken geneesmiddelengroep

LHRH middelen hebben als doel de productie van bepaalde hormonen af te remmen of te blokkeren (antagonisten) of juist te stimuleren (agonisten). Deze middelen worden voorgeschreven bij patiënten met bijvoorbeeld lokaal-gevorderd of gemetastaseerd prostaatcarcinoom (in vervolg: prostaatkanker) of gemetastaseerd mammacarcinoom (in vervolg: borstkanker) om bepaalde hormonen te onderdrukken. Ook worden LHRH middelen bij endometriose en bij kinderen met pubertas praecox gebruikt om de hormoonproductie te beïnvloeden.

De geneesmiddelengroep LHRH middelen kent zes werkzame stofnamen: Busereline, Gosereline, Leuproreline, Triptoreline, Danazol en Degarelix. Deze middelen zijn op te delen in agonisten en antagonisten. Tabel 2.1-1 geeft een overzicht van de middelen in scope.

Tabel 2.1-1 – LHRH middelen in scope van dit onderzoek. ^{a, b}

Type	Stofnaam	ATC Code	Merknamen	Fabrikant
Gonadoreline agonisten	Busereline	Lo2AE01	Suprefact ^{®**}	Sanofi SA
	Gosereline	Lo2AE03	Zoladex ^{®**}	Astrazeneca bv
	Leuproreline ^c	Lo2AE02	Eligard ^{®**}	Astellas Pharma bv
			Leuproreline	Sandoz bv
			Lucrin ^{®**}	AbbVie bv
	Triptoreline	Lo2AE04	Decapeptyl ^{®** d}	Ferring bv
Pamorelin [®]			Ipsen Farmaceutica bv	
Salvacyl [®]			Ipsen Pharma Biotech	
Gonadoreline antagonisten	Danazol	Go3XA01	Danatrol ^{®**}	Sanofi SA
	Degarelix	Lo2BX02	Firmagon ^{®**}	Ferring bv

Bronnen: Deze lijst is opgemaakt uit het combineren van het Farmacotherapeutisch Kompas, de SmPC van de middelen, data van SFK en het bevragen van en toetsing door medisch experts. Ook is de registratie bij het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) en het European Medicines Agency (EMA) geraadpleegd voor een overzicht van de geregistreerde middelen in Nederland en de Europese markt. ^{** Spécialité}

a - LHRH middelen: Nafareline/ Synarel[®], Triptoreline/ Triptofem[®] 0,1 mg/ml, Triptoreline/ Dacapeptyl[®] 0,5 mg/ml, Gonadoreline/ Lutrelaf[®], Cetrorelix/ Cetrotide[®] en Ganirelix/ Orgalutran[®] zijn eerder overgeheveld per 1 januari 2014. Deze middelen zijn niet in scope.

b – Relefact, een middel bij LHRH GnRH simulatie test bij pubertas praecox, is niet in scope. Deze zorg valt onder de medisch specialistische zorg.

c – Leuproreline-acetaat van Eurora-Pharma en van Fisher Farma B.V. zijn niet opgenomen in bovenstaande lijst. Deze middelen zijn wel opgenomen in het GVS. Deze middelen zijn parallel geïmporteerde producten en hebben geen eigen SmPC. Deze middelen hebben dezelfde SmPC als het referentiemiddel Lucrin. Deze middelen zijn niet voorgeschreven in Nederland over afgelopen 3 jaar via het extramurale kader (bron: SFK-data). Bij een overheveling gaan alle LHRH middelen die zijn geregistreerd bij het CBG en opgenomen in het GVS over,

inclusief LHRH middelen die eventueel nieuw op de markt komen na overheveling (dit is vooralsnog niet verwacht onder experts); zie paragraaf 2.3 voor nadere toelichting op de geneesmiddelenmarkt en alle geregistreerde LHRH middelen in Nederland.

d – Dit betreft Decapeptyl in de poeder voor injectievloeistof 3,75 mg met verlengde werking CR is in scope.

e – Dit betreft Gonapeptyl in de dosering 3,75 mg. Deze dosering is opgenomen in het GVS en voorgeschreven in 2018 via het extramurale kader. Gonapeptyl 1 mg/ml is niet in scope, omdat het niet is opgenomen in het GVS. Ook is dit middel in deze lage dosering alleen geregistreerd voor IVF-behandelingen.

Leuproreline/ Leuproreline(-acetaat), Triptoreline/ Pamorelin®, Triptoreline/ Gonapeptyl® en Triptoreline/ Salvacyl® zijn generieke geneesmiddelen. De overige middelen in de lijst zijn spécialités.

Overheveling fertiliteitshormonen 1 januari 2014

Een aantal LHRH middelen zijn eerder overgeheveld per 1 januari 2014. Dit zijn Nafareline/ Synarel®, Triptoreline/ Triptofem® 0,1 mg/ml, Triptoreline/ Decapeptyl® 0,5 mg/ml, Gonadoreline/ Lutrelef®, Cetorelix/ Cetrotide® en Ganirelix/ Orgalutran®. Deze middelen worden voorgeschreven bij een fertiliteitsbehandeling. Deze middelen zijn buiten scope.

Van de LHRH middelen in scope van dit onderzoek is enkel Lucrin 5 mg/ ml ook geregistreerd voor fertiliteitsbehandelingen. In Bijlage 2 van de Regeling Zorgverzekering is echter opgenomen dat vergoeding vanuit het GVS uitsluitend is voor verzekerden die het middel krijgen voorgeschreven anders dan in het kader van ondersteunende voortplantingstechnieken (fertiliteitsbehandelingen). De patiëntengroep die fertiliteitsbehandelingen ondergaan is daarmee buiten scope.

Geregistreerde indicaties

Voor zeven indicaties is gebruik van LHRH middelen geregistreerd (Tabel 2.1-2). Deze indicaties betreffen verschillende aandoeningen c.q. patiëntgroepen. Het komt voor dat één middel in meerdere doseringen beschikbaar is, waarbij deze verschillende doseringen voor verschillende indicaties zijn geregistreerd. Tabel 2.1-2 geeft in dit geval alle geregistreerde indicaties voor alle verschillende doseringen bij elkaar weer. Bijlage E geeft een gedetailleerd overzicht van de geregistreerde indicaties per dosering van een middel.

Tabel 2.1-2 – Overzicht van geregistreerde indicaties en off-label indicaties (vereenvoudigde weergave). *

Indicatie ^a	% totaal (indicatief) ^b	Stofnaam / middel										
		B ^c	G ^d	L ^e			T ^f			Da ^g	De ^h	
				E ⁱ	L ^e	Lu ^j	Dec ^k	P ^l	S ^m	Go ⁿ		
Prostaatanker	80 %	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	-	✓	-	✓
Borstkanker	10 %	-	✓	-	-	✓	-	✓	-	-	-	-
Endometriose	Restgroep	-	✓	-	-	✓	✓	-	-	✓	✓	-
Pubertas praecox	Restgroep	-	-	-	-	✓	✓	✓	-	✓	-	-
Myomen (pre-operatief)	Restgroep	-	✓	-	-	✓	✓	-	-	✓	-	-
Benigne borstaandoeningen	Restgroep	-	-	-	-	-	-	-	-	-	✓	-
Hereditair angio-oedeem	Restgroep	-	-	-	-	-	-	-	-	-	✓	-
Verhoogde seksuele drift	Restgroep	-	-	-	-	-	-	-	✓	-	-	-
Off-label indicaties (zie toelichting verderop)												
• Bij pubertas praecox bij de geregistreerde middelen ook andere leeftijden dan geregistreerd.												
Gebruik in % van totaal extramuraal gebruik in 2018^o	2 %	40 %	45 %				10 %			1 %	2 %	

Bronnen: Farmacotherapeutisch Kompas, registratieteksten bij CBG/ EMA, SmPC van de middelen, het IM en interviews met medisch experts.

* Dit is een vereenvoudigde weergave. Bijlage E geeft een gedetailleerder overzicht van de geregistreerde indicaties per dosering.

a – Leuproreline wordt uitsluitend vergoed vanuit het GVS voor een verzekerde die dit middel krijgt voorgeschreven voor een behandeling anders dan in het kader van ondersteunende voortplantingstechnieken. De indicatie IVF is buiten scope.

b – Verdeling van omvang patiëntgroepen op basis van indicatie door medisch specialisten en ziekenhuisapothekers/ poliklinische apothekers.

c – B = Busereline

d – G = Gosereline

e – L = Leuproreline

f – T = Triptoreline

g – Da = Danazol

h – De = Degarelix

i – E = Eligard®

j – Lu = Lucrin®

k – Dec = Decapeptyl®

l – P = Pamorelin®

m – S = Salvacyl®

n – Go = Gonapeptyl®

o – Extramuraal gebruik op basis van Vektis-data 2018. Paragraaf 2.4 geeft een nadere analyse op het extramuraal gebruik.

In totaal gebruiken 31.882 patiënten LHRH middelen in 2018 via het extramuraal kader (paragraaf 2.4). Uit Tabel 2.1-2 is op te maken dat LHRH middelen voor verscheidene indicaties zijn geregistreerd, die wezenlijk andere patiëntgroepen omvatten. Volgens medisch experts worden LHRH middelen het meest voorgeschreven bij prostaatanker: geschat op 80 % van het totaal gebruik. Gebruik van LHRH middelen bij de behandeling van borstkanker is geschat op 10 %. De resterende 10 % voor de overige indicaties. Deze schattingen hebben

betrekking op het extramuraal gebruik. Vanuit de interviews hebben wij vernomen dat de LHRH middelen in scope voor deze geregistreerde indicaties niet of nauwelijks worden gebruikt in het ziekenhuis. Wij hebben de verhouding tussen extramuraal gebruik en intramuraal gebruik niet kunnen kwantificeren, vanwege gebrek aan gegevens over intramuraal gebruik van LHRH middelen.

Van alle LHRH middelen binnen het extramuraal kader zijn Leuproreline/ Lucrin® en Gosereline/ Zoladex® het meest voorgeschreven in 2018 (paragraaf 2.4). Medisch experts bevestigen dat deze middelen veel worden voorgeschreven, met name bij prostaatkanker. Bij endometriose wordt volgens een medisch expert Lucrin® veel voorgeschreven, vanwege de effectiviteit van dit middel en de gebruiksvriendelijke toedieningsvorm.

Aangezien het bij LHRH middelen om veel geregistreerde indicaties gaat, hebben wij in deze rapportage ons met name gericht op de twee veelvoorkomende indicaties: prostaatkanker en borstkanker, en de twee indicaties: endometriose en pubertas praecox. In de interviews met gynaecologen is de indicatie myomen meegenomen. Besluitvorming over overheveling van de LHRH middelen heeft betrekking op alle genoemde patiëntengroepen die LHRH middelen gebruiken, exclusief personen die zijn geïndiceerd met verhoogde seksuele drift (in overleg met betrokken partijen is besloten deze patiëntgroep uit te zonderen).

Nadere toelichting over het gebruik van LHRH middelen per geregistreerde indicatie

- *Prostaatkanker*

Alle LHRH middelen in Tabel 2.1-2 zijn geregistreerd voor prostaatkanker, met uitzondering van Salvacyl® en Danatrol®. LHRH middelen worden gebruikt als hormoontherapie bij de behandeling van lokaal-gevorderd of gemetastaseerd prostaatkanker in de volgende situaties:

- Voorafgaand aan, tijdens, of als nabehandeling van chemotherapie, radiotherapie en/ of een operatie.
- Palliatief: indien genezing niet meer mogelijk is, kunnen LHRH middelen worden voorgeschreven om de klachten te verminderen en verloop van de ziekte te remmen. Vaak wordt deze behandeling gecombineerd met chemotherapie.

- *Borstkanker*

Gosereline, Leuproreline/ Lucrin® en Triptoreline/ Pamorelin® zijn geregistreerd voor borstkanker. Niet alle doseringen van deze middelen zijn geregistreerd voor borstkanker (Bijlage E). LHRH middelen worden gebruikt in het kader van anti-hormonale therapie bij de behandeling van borstkanker. Het gaat hier om hormoongevoelige tumoren in een gemetastaseerd stadium. Hormoontherapie met LHRH middelen wordt gebruikt in de volgende situaties, bij vrouwen wordt dit alleen uitgevoerd voor de overgang:

- Voorafgaand aan, tijdens of als nabehandeling van chemotherapie, radiotherapie en/ of een operatie.
- Palliatief: indien genezing niet meer mogelijk is, kunnen LHRH middelen worden voorgeschreven om de klachten te verminderen en verloop van de ziekte te remmen. Vaak wordt deze behandeling gecombineerd met chemotherapie.

- *Endometriose*

Endometriose is een chronische ziekte waarbij weefsel dat lijkt op baarmoederslijmvlies buiten de baarmoederholte voorkomt. Gosereline, Leuproreline/ Lucrin®, Triptoreline/ Decapeptyl®, Triptoreline/ Gonapeptyl® en Danazol/ Danatrol® zijn geregistreerd voor endometriose. Danazol/ Danatrol® is echter alleen geregistreerd bij het uitblijven van een reactie op, of niet in aanmerking komen voor, andere behandelwijzen. Een medisch expert heeft aangegeven dat dit middel niet of nauwelijks meer wordt voorgeschreven bij patiënten met endometriose vanwege de ernstige androgene bijwerkingen (zoals haargroei en ontwikkeling van een lage stem). Ook hier geldt dat niet alle doseringen van deze middelen zijn geregistreerd voor de behandeling van endometriose (Bijlage E). Bij endometriose worden LHRH middelen in de volgende twee situaties gebruikt:

- Voorafgaand aan een operatie: LHRH middelen kunnen worden voorgeschreven om het weefsel te doen slinken of groei te remmen voorafgaand aan het operatief verwijderen van dit weefsel.
- Chronisch (voor de overgang): LHRH middelen worden bij endometriose met ernstige klachten voorgeschreven, indien behandeling met de anticonceptiepil en behandeling met progestagenen (orale preparaten of prikpil) niet effectief zijn. Bij deze patiënten met ernstige vorm van endometriose zorgen LHRH middelen voor vermindering van de klachten. Indien de behandeling met LHRH middelen langer dan een half jaar duurt, worden oestrogenen voorgeschreven om de bijwerking van botontkalking tegen te gaan.

- *Pubertas praecox*

Leuproreline/ Lucrin® en Triptoreline, met uitzondering van Salvacyl®, zijn geregistreerd voor pubertas praecox (vroegtijdige puberteit). Niet alle doseringen van deze middelen zijn geregistreerd voor deze indicatie (Bijlage E). Een medisch expert geeft aan over het algemeen Decapeptyl® voor te schrijven, en in sommige gevallen Lucrin® of Pamorelin®. De keuze tussen de middelen hangt onder andere af van de benodigde dosering. Ook de leeftijd is van belang, bijvoorbeeld Decapeptyl® en Lucrin® zijn geregistreerd voor meisjes tot 9 jaar en jongens tot 10 jaar.

Overige indicaties (in deze rapportage niet verder uitgebreid beschreven).

- *Myomen (lei- of fibromyoom van de uterus – pre-operatief)*

Gosereline, Leuproreline/ Lucrin®, Triptoreline/ Decapeptyl® en Triptoreline/ Gonapeptyl® zijn geregistreerd voor gebruik ter voorbereiding op het operatief verwijderen van de myomen. Net zoals bij de andere indicaties zijn niet alle doseringen van deze middelen geregistreerd voor deze indicatie (Bijlage E). Over het algemeen is het zorgverleningsproces van patiënten met deze indicatie vergelijkbaar met dat van patiënten met endometriose. In beide gevallen is de gynaecoloog de behandelend medisch specialist. Patiënten met myomen gebruiken de LHRH middelen kortdurend (circa 3 – 6 maanden), in aanloop voor een operatie.

- *Benigne borstaandoeningen*

Een benigne borstaandoening is een goedaardige aandoening van de borsten. Danatrol® is geregistreerd voor de behandeling van benigne borstaandoening. Dit middel dient uitsluitend te worden gebruikt bij patiënten die niet reageren op andere behandelwijzen of voor wie andere behandelwijzen worden afgeraden.

- *Hereditair angio-oedeem*

Hereditair angio-oedeem is een zeldzame erfelijke aandoening, waarbij zwellingen in de huid en slijmvliezen ontstaan. Danatrol® is geregistreerd voor hereditair angio-oedeem en kan worden gebruikt als behandeling om aanvallen van angio-oedeem te voorkomen (preventieve behandeling). In dit geval gaat het om langdurig gebruik. De behandeling door gebruik van het middel vindt veelal buiten het ziekenhuis plaats. Vanwege de bijwerkingen kan Danatrol® alleen bij volwassenen of jong-adolescenten worden gebruikt (niet bij kinderen). Slechts circa 1.500 personen hebben hereditair angio-oedeem in Nederland.⁸

- *Verhoogde seksuele drift*

Salvacyl® is geïndiceerd voor de verlaging van testosteron om de seksuele drift te verminderen bij volwassen mannen met ernstige seksuele afwijkingen. De behandeling met Salvacyl® wordt opgestart en gecontroleerd door een psychiater. Gebruik van dit middel vindt plaats in combinatie met psychotherapie. De karakteristieken van het zorgverleningsproces rondom deze patiëntgroep wijkt sterk af van het zorgverleningsproces van de andere indicaties van LHRH middelen (zoals hierboven beschreven). In 2018 zijn er minder dan 40 gebruikers van Salvacyl® binnen het extramurale kader (op basis van SFK-data). Gezien het sterk afwijkende karakter van de patiëntgroep ten opzichte van de andere patiëntgroepen die andere LHRH middelen gebruiken, is in de werkgroep van 26 augustus 2019 besloten Salvacyl® buiten beschouwing te plaatsen bij besluitvorming over een overheveling van LHRH middelen. Wij gaan dan ook niet verder in op deze indicatie c.q. patiëntgroep.

Off-label gebruik

Het is van belang om naast de geregistreerde indicaties zicht te hebben op off-label gebruik. Voor het vaststellen van off-label gebruik is het farmacotherapeutisch kompas en het IM geraadpleegd, aangevuld met interviews met medisch experts. Door een medisch expert is aangegeven dat bij pubertas praecox de geregistreerde middelen ook bij kinderen van andere leeftijden worden voorgeschreven dan strikt genomen in de registratietekst is vermeld. Ander off-label gebruik van LHRH middelen is niet naar voren gekomen.

Therapeutische uitwisselbaarheid

De mogelijkheden tot therapeutische uitwisselbaarheid van middelen verschilt sterk per indicatie c.q. patiëntgroep. Verschillende doseringen van één middel zijn niet altijd therapeutisch uitwisselbaar, omdat niet elke dosering is geregistreerd voor dezelfde indicatie(s); zie Bijlage E. Daarbij geven medisch experts aan dat bij de keuze voor een middel onder andere het type behandeling, de toedieningsvorm en –frequentie en eventuele

⁸ <http://www.angiooedeemvereniging.nl>

bijwerkingen in overweging worden genomen. Hierdoor zijn de middelen in de doseringen voor de geregistreerde indicaties niet (volledig) uitwisselbaar in de praktijk.

- **Prostaatkanker:** bij prostaatkanker, de grootste indicatiegroep, zijn alle LHRH middelen in scope, met uitzondering van Danatrol® en Salvacyl®, geregistreerd. Volgens medisch experts zijn deze middelen in algemene zin therapeutisch uitwisselbaar (Tabel 2.1-2 en Bijlage E). De medisch specialist heeft bij de behandeling van prostaatkanker de keuze uit een groot aantal middelen en doseringen. Echter, bij de keuze van een middel wordt de werkingsduur, toedieningsfrequentie en eventuele bijwerkingen in overweging genomen. De middelen zijn daarmee niet volledig uitwisselbaar in de praktijk dan wel is uitwisseling niet wenselijk.
- **Borstkanker:** bij borstkanker is er minder keuze tussen middelen dan bij prostaatkanker. Medisch experts geven aan dat de geregistreerde middelen in algemene zin therapeutisch uitwisselbaar zijn. Net zoals bij prostaatkanker wordt de werkingsduur, toedieningsfrequentie en eventuele bijwerkingen meegenomen in de keuze voor een middel.
- **Endometriose:** er zijn verschillende middelen in verschillende doseringen geregistreerd voor de behandeling van endometriose. Deze middelen zijn in algemene zin therapeutisch uitwisselbaar. Echter, volgens een medisch expert is de therapeutische uitwisselbaarheid bij endometriose in de praktijk beperkt:
 - Vanwege het langdurig gebruik van LHRH middelen wordt de voorkeur gegeven aan depot preparaten van 1 tot 3 maanden, of zelfs een depot van 6 maanden van Lucrin®. LHRH middelen met een kortere werkingsduur, bijvoorbeeld de middelen die bij ivf-behandelingen worden gebruikt, worden niet of nauwelijks bij endometriose gebruikt. Dit is omdat een hogere toedieningsfrequentie bij de patiënt meer ongemak oplevert (de LHRH middelen die eerder zijn overgeheveld worden dan ook niet bij endometriose gebruikt).
 - De ervaring van een medisch specialist bij een groot aantal patiënten met endometriose is dat generieke middelen minder effectief zijn dan de spécialités (grote inschatting 20 % tot 30 %)⁹. Patiënten kregen bij behandeling met een generiek middel meer klachten doordat de hormoonspiegel niet voldoende wordt geremd. Dit is een medische reden voor de medisch specialist om een spécialité voor te schrijven. Deze medisch specialist heeft dezelfde ervaring met de behandeling van myomen.
- **Pubertas praecox:** volgens een medisch expert zijn de middelen die zijn geregistreerd voor deze indicatie niet therapeutisch uitwisselbaar. De geregistreerde middelen zijn onderscheidend met een verschillende werkingsduur. De werkingsduur, samen met de toedieningsfrequentie en – vorm en eventuele bijwerkingen, worden meegenomen in de keuze van een middel. Ook is met bepaalde middelen en doseringen veel ervaring in de praktijk bij de behandeling van pubertas praecox, waardoor de medisch specialist effectief kan behandelen (en daardoor niet snel op een ander middel overstapt).

Patiëntengroepen

Er zijn verschillende patiëntgroepen die LHRH middelen gebruiken, afhankelijk van de indicatie. De patiëntengroepen kenmerken zich op hoofdlijnen als volgt:

- **Prostaatkanker:** komt alleen voor bij mannen, voornamelijk op hogere leeftijd (tussen 70-79 jaar het grootste risico³). Het is de meest voorkomende vorm van kanker bij mannen.¹⁰ Er zijn ruim 83.000 patiënten in Nederland, met elk jaar circa 13.000 nieuwe patiënten. LHRH middelen worden alleen voorgeschreven bij patiënten met een (gemetastaseerde) hormoongevoelig prostaatcarcinoom: circa 90 % van alle mannen met prostaatkanker.¹¹ In de meeste gevallen worden LHRH middelen voorgeschreven als palliatieve behandeling. Ook krijgt ongeveer 2/3 van de hoog-risico patiënten met radiotherapie aanvullend hormoontherapie¹²: dit is circa 10 % van de totale patiëntpopulatie in Nederland.
- **Borstkanker:** dit is de meest voorkomende vorm van kanker bij vrouwen. Bij mannen komt deze vorm van kanker ook voor (in 2018 circa 800 mannen¹³). Met ruim 15.000 nieuwe patiënten per jaar is het patiëntgroep met de hoogste incidentie van alle vormen van kanker in Nederland.¹⁴ Onder vrouwen in de leeftijd tussen 45 en 74 jaar is de incidentie het hoogst¹⁵. LHRH middelen worden bij vrouwen alleen voor

⁹ Wij hebben deze ervaring van een medisch specialist niet kunnen toetsen of verifiëren.

¹⁰ Cijfersoverkanker.nl

¹¹ <https://www.kanker.nl/kankersoorten/prostaatkanker/behandeling-en-bijwerkingen/hormonale-therapie-bij-prostaatkanker>

¹² <https://www.iknl.nl/docs/default-source/KIB-rapportages/rapportage-prostaatkanker-sck-rapport.pdf?sfvrsn=2IDCRAF>

¹³ <https://www.volksgezondheinzorg.info/onderwerp/borstkanker/cijfers-context/huidige-situatie#node-borstkanker-bij-mannen>

¹⁴ IKNL (2019).

¹⁵ KWF (2019).

de overgang voorgeschreven (na de overgang is gebruik van LHRH middelen overbodig) met een gemetastaseerd hormoongevoelig borstcarcinoom.

- *Endometriose*: komt alleen voor bij vrouwen vanaf de eerste menstruatie (circa 12 jaar) tot de overgang. De prevalentie in de leeftijdscategorie 15-49 jaar wordt geschat op 1 op de 10 vrouwen¹⁶. Medisch specialisten zijn terughoudend met gebruik van LHRH middelen bij patiënten jonger dan 25 jaar. LHRH middelen worden alleen bij patiënten gebruikt met ernstige klachten, waarbij behandeling met de anticonceptiepil of met progestagenen niet effectief is. Dit is ingeschat op circa 30 % van alle patiënten met endometriose.
- *Pubertas praecox*: dit is een zeldzame aandoening bij kinderen. Deze aandoening komt voor bij ongeveer 1 op 10.000 kinderen in Nederland, waarvan het overgrote deel meisjes zijn¹⁷. In totaal zijn er circa 400 kinderen met pubertas praecox in Nederland. Kinderen met pubertas praecox gebruiken LHRH middelen totdat zij de leeftijd bereiken om in de puberteit te gaan of vanwege andere (medische) factoren.

Medicatieoverdracht en -veiligheid

Om te bepalen of (en in welke mate) een overheveling effect heeft op de kwaliteit van de medicatieveiligheid, is in kaart gebracht wie de medicatiebewaking in de huidige situatie uitvoert en welke informatie voor deze taak benodigd is. Bij de medicatiebewaking wordt onder andere gecontroleerd op contra-indicaties bij het voor te schrijven middel, interacties en gecombineerd gebruik met andere geneesmiddelen, dubbelmedicatie, verminderde nierfuncties en farmacogenetica. De voorschrijver en verstrekker dragen gezamenlijk de verantwoordelijkheid voor de medicatieveiligheid. Voor de medicatiebewaking is een goed en volledig (medicatie)dossier van de patiënt belangrijk. Hiervoor is een goede en tijdige overdracht/ uitwisseling van medicatiegegevens tussen zorgverleners essentieel.

Bij gebruik van LHRH middelen zijn contra-indicaties, waarschuwingen en voorzorgen bekend. Voor een overzicht verwijzen wij naar het farmacotherapeutisch kompas of de G-standaard. Er zijn een aantal contra-indicaties bekend die relatief gezien vaak voorkomen in Nederland, zoals Diabetes Mellitus of hartziekten. Zowel het ziekenhuis (medisch specialist en ziekenhuisapotheker/ poliklinische apotheek) als openbare apotheeker zien toe op veilig gebruik van de geneesmiddelen, op basis van de gegevens die zij tot hun beschikking hebben. Uit de interviews volgt dat voor bepaalde contra-indicaties of interacties specialistische medische informatie nodig is, die mogelijk niet (altijd) in het LSP beschikbaar is. In een dergelijke situatie blijkt de voorschrijver, eventueel aangevuld door de ziekenhuisapotheker/ poliklinische apotheek, (in eerste geval) toe te zien op de medicatieveiligheid omdat zij direct deze specialistische medische informatie tot hun beschikking hebben. Ook geven openbaar apothekers aan nauw met het ziekenhuis samen te werken om in specifieke gevallen informatie op te vragen of navraag te doen om toe te zien op veilig gebruik van het voorgeschreven geneesmiddel.

Bij een aantal middelen en indicaties is er sprake van gecombineerd gebruik met andere middelen. Bij gebruik van Busereline/ Suprefact (depot) wordt aanbevolen om circa 5 dagen vóór het starten met het middel te beginnen met toediening van een antiandrogeen ter ondersteuning van de behandeling. Bij borstkanker worden LHRH middelen veelal in combinatie met tamoxifen of een aromataseremmer voorgeschreven (hormoontherapie als adjuvante of palliatieve behandeling). Zowel tamoxifen als de aromataseremmers (Anastrozol/ Arimidex®, Exemestaan/ Aromasin® en Letrozol/ Femera® en Letroman®) zijn opgenomen in het GVS.

Bij langdurig gebruik van LHRH middelen, bijvoorbeeld bij de behandeling van prostaatkanker, borstkanker, endometriose of pubertas praecox, wordt additionele medicatie gebruikt om botontkalking te voorkomen. Middels een add-back therapie worden stoffen toegediend die zij missen door gebruik van LHRH middelen. Het startpunt van deze therapie hangt af van het moment waarop bijwerkingen optreden, dit kan al 6 maanden na het starten met het gebruik van LHRH middelen zijn.

Toedieningsvormen en benodigde hulpmiddelen

De toedieningsvorm en eventuele benodigde aanvullende hulpmiddelen bij de toediening (en daarmee gepaard de aard van de complexiteit van toediening) bepalen wie en waar het middel kan worden toegediend en wat nodig is voor deze handeling.

- *Hulpmiddelen bij de toediening van het geneesmiddel*

Voor de toediening van LHRH middelen zijn geen additionele hulpmiddelen nodig; alle benodigdheden bij de toediening worden met het geneesmiddel meegeleverd.

¹⁶ Endometriosis.org (2019).

¹⁷ NVK (2019).

Er zijn verschillende toedieningsvormen: een implantatiestift, subcutane of intramusculaire injectie, capsule of neusspray (Tabel 2.1-3). De toedieningsvorm verschilt per middel. Bij prostaatkanker wordt vaak een implantatiestift of injectie gebruikt. Bij de implantatiestift wordt een ‘korrel’ onder de huid ingebracht met een vertraagde afgifte voor een bepaalde duur. De injectie wordt subcutaan of intramusculair toegediend (niet intraveneus). De implantatiestift, injectie of capsule is voor eenmalig gebruik. Voor het weggooien van de spuiten wordt in veel gevallen een naaldenbox gebruikt, die wordt verstrekt door de poliklinische of openbare apotheek.

- *Hulpmiddelen bij vervoer en bewaring van het geneesmiddel*

De LHRH middelen hebben specifieke, aan temperatuur gerelateerde bewaarcondities (Tabel 2.1-3). Dit is variërend van 2-8°C tot kamertemperatuur (maximaal 30°C). Hierbij geldt dat de middelen eenmalig buiten de koelkast kunnen worden bewaard, zolang ze daarna binnen een bepaalde periode worden gebruikt. Deze periode varieert van 1 dag tot 5 weken. Gekoeld vervoer is wenselijk c.q. noodzakelijk, afhankelijk van de buitentemperatuur en vervoersduur. Dit kan door gekoeld transport of een koeltas. Uit interviews volgt dat sommige ziekenhuizen regelen dat patiënten het middel bij de poliklinische apotheek vanuit een koelkluis ophalen en gekoeld mee naar huis nemen. Ook volgt hieruit dat unieke leveranciers en openbare apothekers het middel gekoeld bezorgen bij de patiënt.

Tabel 2.1-3 – Overzicht van toedieningswijzen, opslagcondities en houdbaarheid van LHRH middelen.

Stofnaam	Merk	Toediening	Opslagcondities		Houdbaarheid
			Plek en °C	Na openen/ buiten koelkast	
Busereline	Suprefact®	Implantatiestift	< 30°C	n/a	3 jaar
		Neusspray	Buiten vriezer, < 25°C	Na openen 5 weken	3 jaar
Gosereline	Zoladex®	Implantatiestift	< 25°C	n/a	3 jaar
Leuproreline	Eligard®	Injectie	Koelkast, 2-8°C	Buiten koelkast 4 weken	2 jaar
	Leuproreline®	Implantatiestift	< 30°C	n/a	3 jaar
	Lucrin®	Injectie (flacon)	Koelkast, 2-8°C	Max 14 dagen < 25°C	2 jaar
Triptoreline	Decapeptyl®	Injectie (spuit)	n/a	Na openen 24 uur 2-8°C	3 jaar
		Injectie	Koelkast, 2-8°C	n/a	3 jaar
		Injectie	< 25°C	Na openen 24 uur 2-8°C	3 jaar
		Injectie	< 25°C	Na openen 24 uur 25°C	3 jaar
Danazol	Danatrol®	Capsule	< 25°C	n/a	3 jaar
Degarelix	Firmagon®	Injectie	Geen speciale bewaarcondities		

Bron: gebaseerd op Farmacotherapeutisch Kompas en SmPC.

2.2. Karakteristieken van het zorgverleningsproces

Het zorgverleningsproces voor de patiëntgroepen die LHRH middelen gebruiken is in beeld gebracht van voorschrijver, naar verstrekker tot en met toediener van de middelen. Deze beschrijving gebruiken wij om te bepalen welke wijzigingen in dit proces optreden bij een overheveling (Hoofdstuk 3 beschrijft de effecten een overheveling). Ook geeft deze beschrijving een indruk in welke mate de zorg rondom gebruik van LHRH middelen in de huidige situatie intramuraal of extramuraal is geconcentreerd per patiëntgroep.

Voorschrijver en behandeling

Medisch specialisten schrijven de LHRH middelen voor. Huisartsen kunnen herhaalrecepten uitgeven. Medisch specialisten zijn verantwoordelijk voor de behandeling en het (eerste) gebruik van de LHRH middelen. Bij het uitgeven van een herhaalrecept is de huisarts verantwoordelijk. Voor de geregistreerde indicaties zijn de betrokken medisch specialismen:

- *Prostaatkanker*: oncologen en urologen
- *Borstkanker*: oncologen
- *Endometriose (en myomen)*: gynaecologen
- *Pubertas praecox*: kinderarts-endocrinoloog

Paragraaf 2.4 geeft een kwantitatieve onderbouwing van het type voorschrijver.

Op basis van landelijke data is de huisarts geregistreerd als voorschrijver van LHRH middelen: in 25 % van de gevallen (paragraaf 2.4). Bij meerdere experts, waaronder medisch specialisten, ziekenhuisapotheker/poliklinische apotheker en huisartsen, hebben wij deze bevinding geverifieerd. Allen bevestigen dat huisartsen geen LHRH middelen voorschrijven bij een eerste uitgifte. Het gaat wel om herhaalrecepten. Bijvoorbeeld bij patiënten met prostaatkanker waarbij de situatie stabiel is en het middel langdurig wordt gebruikt.

Behandeling (inclusief behandelingsduur en toedieningsfrequentie)

Gebruik van LHRH middelen verschilt per indicatie en de duur van de behandeling. In het algemeen geldt dat patiënten die LHRH middelen gebruiken veelal in de thuissituatie zijn, met een periodiek consult of behandeling in het ziekenhuis. De zorg voor deze patiënten is met name buiten het ziekenhuis geconcentreerd. De LHRH middelen zijn wel onderdeel van een medisch specialistische behandeling, onder verantwoordelijkheid van een medisch specialist.

- *Prostaatcancer en borstkanker*

Voor prostaatcancer en borstkanker is er onderscheid te maken tussen twee groepen:

- Patiënten die LHRH middelen gebruiken voorafgaand aan, tijdens of als nabehandeling van chemotherapie, radiotherapie en/ of operatie. Dit zijn medisch specialistische behandelingen. Deze behandeling duren veelal relatief kort (3 tot 6 maanden), behalve als de behandeling overgaat op palliatieve zorg. Hoe vaak en voor welke periode de patiënten in het ziekenhuis komen voor de behandeling of consult is sterk afhankelijk van de situatie. De patiënten gebruiken de LHRH middelen kortdurend, zo lang de behandeling duurt en het gebruik nodig is (indien de behandeling niet overgaat naar palliatieve zorg).
- Bij een palliatieve behandeling kan er sprake zijn van een langdurige behandeling, voor meerdere jaren. De LHRH middelen zijn onderdeel van deze behandeling, met periodieke consulten in het ziekenhuis. De medisch specialist is verantwoordelijk voor deze behandeling. In het begin van de behandeling komt de patiënt gemiddeld 1 keer per 3 maanden op consult in het ziekenhuis. In een later stadium bij een stabiele situatie wordt de frequentie gemiddeld 1 á 2 keer per jaar. Deze patiënten gebruiken LHRH middelen langdurig. Zij krijgen deze middelen één keer per 1, 3 of 6 maanden toegediend.

- *Endometriose*

De behandeling van endometriose is chronisch. Dit is een medisch specialistische behandeling. Nadat de diagnose is gesteld, komen patiënten gemiddeld 2 keer per jaar in het ziekenhuis op consult. De LHRH middelen worden voor kortdurend gebruik (< 1 jaar) of langdurend gebruik (> 1 jaar) ingezet. Veelal gaat het om langdurig gebruik tot de overgang of tot het moment waarop het endometrium wordt verwijderd (indien geen andere behandelmethode mogelijk is). Medisch experts zijn terughoudend met deze operatieve verwijdering bij jonge vrouwen (met een kinderwens). Vanwege het langdurig gebruik worden LHRH middelen met een lange werkingsduur voorgeschreven: preparaten van 1 maand, 3 maanden of zelfs 6 maanden. LHRH middelen met een werkingsduur korter dan 1 maand worden voor de behandeling van endometriose niet of nauwelijks voorgeschreven.

- *Pubertas Praecox*

Bij pubertas praecox is de behandeling langdurig totdat de leeftijd van de puberteit is bereikt. Dit is een medisch specialistische behandeling. De kinderen krijgen de middelen 1 keer per maand (bij de dosering 3,75 mg) of 1 keer per 4 maanden (bij de dosering 11,25 mg) toegediend. Als dit niet voldoende is om de puberteit te remmen wordt het middel 1 keer per 3 weken (bij de dosering 3,75 mg) of 1 keer per 3 maanden (bij de dosering 11,25 mg) toegediend. De kinderen komen gemiddeld 2 keer per jaar in het ziekenhuis op consult.

Bovenstaande bevindingen over de behandelduur en -frequentie zijn gebaseerd op behandelprotocollen en interviews met medisch experts. Medisch experts hebben geantwoord in lijn met de behandelprotocollen. Het aantal consulten van patiënten kan in de praktijk afwijken van hetgeen in protocollen is vastgelegd. Wij hebben hier geen nadere analyses op uitgevoerd.

Verstrekker

Op basis van landelijke gegevens worden LHRH middelen met name verstrekt door openbaar apothekers (68 % van alle extramurale verstrekkingen in 2018), gevolgd door poliklinische apothekers (24 %). Unieke leveranciers zorgen voor de resterende 8 % van alle verstrekkingen in 2018 (paragraaf 2.4). Ook kunnen de middelen door een apotheekhoudende huisarts worden verstrekt, echter zijn zij niet in de landelijke SFK-data vertegenwoordigd. Het komt voor dat de unieke leverancier de middelen bij de openbaar apotheker ophalen; in dit geval is de openbaar apotheker de verstrekker (en ook zo opgenomen in de landelijke gegevens). De resultaten op basis van de landelijke gegevens stemmen overeen met het beeld dat is vernomen vanuit de interviews.

Met betrekking tot de werkwijze van enkele unieke leveranciers is opgemaakt dat zij aparte leveringssystemen hanteren, waarin de medisch specialist de voorschrijving van het middel direct plaatst. De verstrekking en het

gebruik van deze middelen komen op deze wijze niet (altijd) volledig terecht in het LSP. De poliklinische apotheker, openbaar apotheker en (apotheehoudende) huisarts missen dan deze informatie in het medicatiedossier. Uitgaande van de landelijke gegevens betreft dit maximaal 8 % van alle extramurale verstrekkingen van LHRH middelen in 2018; met de beschikbare gegevens kunnen wij dit niet nader kwantificeren.

In dit onderzoek gaan wij niet dieper in op de kwaliteit en volledigheid van het huidige medicatiedossier. Het effect van een overheveling op de kwaliteit en volledigheid van het medicatiedossier komt aanbod bij de overkoepelende aandachtspunten (Hoofdstuk 4).

Toediener

De toediener van LHRH middelen hangt af van de behandeling en het moment van toediening in combinatie met de plaats van de toediening. Bij de LHRH middelen zijn vier toedieningsvormen mogelijk: een implantatiestift, subcutane of intramusculaire injectie, neusspray of capsule. De LHRH middelen worden door de huisarts of in de thuissituatie toegediend. Voor zover wij hebben achterhaald, worden de LHRH middelen in scope niet in het ziekenhuis toegediend.

- *Implantatiestift*: deze middelen worden toegediend door de huisarts of een verpleegkundige van de unieke leveranciers of van de thuiszorg. De patiënt kan deze middelen niet zelf toedienen. Bij prostaatkanker wordt veelal een implantatiestift gebruikt, met in veel gevallen toediening door de huisarts.
- *Subcutane of intramusculaire injectie*: deze middelen worden toegediend door de huisarts, een verpleegkundige van de unieke leveranciers of van de thuiszorg, of de patiënt zelf. Bij endometriose dient de patiënt relatief vaak het middel zelf toe. Vaak worden bij deze patiënten een middel voorgeschreven dat gemakkelijk zelf is toe te dienen. Het zijn veelal relatief jonge vrouwen die langdurig het middel gebruiken. Bij prostaatkanker daarentegen dient de patiënt relatief weinig zelf het middel toe. Bij pubertas praecox wordt de injectie altijd door de huisarts toegediend¹⁸. Kinderen ervaren het veelal als een pijnlijke injectie en bij toediening door de huisarts is het minder emotioneel belastend (geen toediening door de patiënt zelf of de ouders).
- *Neusspray of capsule*: deze middelen dient de patiënt zelf toe.

In de regio rondom het UMCG (Groningen) dienen huisartsen alle LHRH middelen toe; in deze regio worden geen LHRH middelen door een unieke leverancier of verpleegkundige van de thuiszorg toegediend (zie paragraaf 2.3). In de rest van Nederland gebeurt dit wel.

2.3. Huidige en toekomstige markt

Bekostiging en vergoedingen

De bekostiging en vergoedingen zijn op te delen in:

1. Het geneesmiddel (materiaalkosten)
2. Verstrekking van het geneesmiddel: terhandstelling
3. Toediening van het geneesmiddel

Het geneesmiddel (materiaalkosten)

Alle LHRH middelen worden vergoed vanuit het GVS. Dit is een gesloten systeem met een opendeinde bekostiging. Alle LHRH middelen zijn opgenomen in Bijlage 1a van de Regeling Zorgverzekering in hetzelfde cluster (0102aeadi) van onderling vervangbare middelen, met uitzondering van Danatrol®, Suprefact® neusspray en Lucrin® 5 mg/ml (0102aeap). Aan de vergoeding van de middelen in Bijlage 1a is een limiet vastgesteld. Paragraaf 2.4 geeft een overzicht van de vergoedingen. Voor deze middelen ligt de vergoeding onder de vergoedingslimiet. De patiënt hoeft dan ook niet bij te betalen. Wel betaalt de patiënt een eigen bijdrage van maximaal € 250 per kalenderjaar voor alle geneesmiddelen die hij/ zij nodig heeft.

Zoals eerder vermeld, is in Bijlage 2 van de Regeling Zorgverzekering opgenomen dat de kosten van Leuproreline uitsluitend worden vergoed vanuit het GVS indien het middel niet wordt gebruikt in het kader van een fertiliteitsbehandeling.

De LHRH middelen in scope (niet de LHRH middelen in het kader van fertiliteitsbehandelingen) worden, voorzover wij hebben kunnen vaststellen, niet toegediend in het ziekenhuis. Gebruik van deze middelen worden dan ook niet bekostigd vanuit DBC-zorgproducten of add-ons.

¹⁸ Incidenteel worden middelen voor pubertas praecox wel toegediend door ouders/ verzorgers, bijvoorbeeld door bijzondere omstandigheden of ouders/ verzorgers met een medische achtergrond.

Verstrekking van het geneesmiddel: terhandstelling

Naast het geneesmiddel, is de verstrekking van het geneesmiddel – de terhandstelling – bekostigd. Er zijn afspraken tussen de apotheker en zorgverzekeraar over de tarieven voor de terhandstelling. Deze tarieven kunnen verschillen per apotheker en zorgverzekeraar. Een terhandstelling ligt, afhankelijk van de inhoud, tussen de € 6 (voor een standaard uitgifte) en € 120 (voor een bijzondere bereiding). Bij de LHRH middelen gaat het niet om een bijzondere bereiding.

Toediening van het geneesmiddel: verpleegkundige zorg thuis

De LHRH middelen worden veelal door de huisarts, een verpleegkundige van de thuiszorg of unieke leverancier toegediend, dan wel door de patiënt zelf als hij/ zij daartoe in staat is. Ingeval van toediening door een huisarts of verpleegkundige, wordt de zorg als volgt bekostigd:

- *Huisarts*: De toediening door een huisarts wordt bekostigd vanuit een apart budget voor ‘huisartsenzorg’ door zorgverzekeraars. Deze toediening is geen basis-huisartsenzorg. Hiervoor wordt een ander tarief dan het standaardtarief voor een consult van 10 minuten (€ 9) gehanteerd in de afspraken met zorgverzekeraars. Wij hebben geen inzicht kunnen krijgen in deze tarieven.
- *Thuiszorg*: De toediening door een verpleegkundige van de thuiszorg wordt bekostigd vanuit een apart budget voor ‘medisch specialistische verpleging thuis’ door zorgverzekeraars. De thuiszorgorganisatie maakt over deze vergoeding afspraken met zorgverzekeraars. De geïnterviewde thuiszorgorganisatie geeft aan dat zij nog geen LHRH middelen toedienen, maar dit op korte termijn met de samenwerkende ziekenhuizen in te regelen. Wij hebben geen inzicht kunnen krijgen in de vergoedingen.
- *Unieke leverancier*: De unieke leverancier heeft met de fabrikant/ groot-leverancier, ziekenhuizen en/ of zorgverzekeraars afspraken over de toediening van de middelen en de vergoedingen. Ingeval van afspraken met de fabrikant kan het zijn dat de toediening wordt betaald vanuit de marges op het middel. Wij hebben deze informatie uit derden verkregen. Vanwege vertrouwelijkheid van de afspraken hebben wij hierop geen bevestiging uit eerste hand kunnen krijgen, noch hebben wij inzicht kunnen krijgen in de vergoedingen.

Declaratiestromen

De declaratiestromen volgen de wijze waarop de bekostiging is ingeregeld. Er zijn drie aparte declaratiestromen aan zorgverzekeraars:

- *Extramurale kader*
Bij verstrekking van een geneesmiddel declareert de apotheker of unieke leverancier de kosten aan de zorgverzekeraar, conform de geldende vergoedingen in het GVS en de gemaakte afspraken. Dit is een vergoeding voor het geneesmiddel en de terhandstelling. De vergoeding van het geneesmiddel is per definitie niet hoger dan de vergoedingslimiet.
- *Intramurale kader – niet van toepassing*
De geneesmiddelen worden niet bekostigd als integraal onderdeel van het DBC-zorgproduct of add-ons (met uitzondering van situaties waarin LHRH middelen in het ziekenhuis worden toegediend als onderdeel van een behandeling).
- *Huisartsenzorg of verpleegkundige zorg thuis*
Bij toediening van het middel door de huisarts, thuiszorg of een unieke leverancier gaat er een declaratie uit aan de zorgverzekeraar. De vergoeding van deze huisartsenzorg of verpleegkundige zorg verloopt via contractafspraken. Dit is een aparte declaratiestroom aan zorgverzekeraars. Deze kosten komen neer onder een ander budget dan de farmaceutische zorg of medisch specialistische zorg. Ook komen de kosten van de huisartsen onder een ander budget dan de kosten van de verpleegkundige zorg door de thuiszorg of unieke leverancier. Bij toediening door unieke leveranciers kan het ook zijn dat de fabrikant de kosten van de verpleegkundige zorg op zich neemt. Echter, wij konden dit niet vaststellen uit eerste hand (deze afspraken zijn vertrouwelijk).

Geneesmiddelenmarkt

Het merendeel van de LHRH middelen zijn al lang op de Nederlandse markt¹⁹:

- Busereline - Suprefact®: patent verlopen (eerste verstrekking handelsvergunning in 1985)

¹⁹ Weergegeven informatie omtrent de patenten is hetgeen wat op basis van openbare documenten is achterhaald. Voor de verlopen patenten is de eerste verstrekking van de handelsvergunning weergegeven, omdat dit aangeeft wanneer een product voor het eerst op de Nederlandse markt is geïntroduceerd. Voor de patenten die nog van kracht zijn geldt dat de verwachte aflooptdatum van een patent onder voorbehoud is en aan verschillende voorwaarden voldoet.

- Gosereline - Zoladex®: patent verlopen (eerste verstrekking handelsvergunning Zoladex 3,6 mg in 1988, Zoladex 10,8 mg in 1995)
- Leuproreline - Eligard®: patent van kracht (naar verwachting verloopt dit in 2025)
- Leuproreline – Leuproreline Sandoz (generiek middel): op de markt sinds 2006
- Leuproreline - Lucrin®: patent verlopen (eerste verstrekking handelsvergunning in 1991)
- Triptoreline (acetaat) – Decapeptyl®: patent verlopen (eerste verstrekking handelsvergunning in 1989)
- Triptoreline (acetaat) - Pamorelin® (generiek middel): op de markt sinds 2005
- Triptoreline (embolaat) – Salvacyl® (generiek middel): op de markt sinds 2007
- Triptoreline (epamoaat) - Gonapeptyl® (generiek middel): op de markt sinds 2001
- Danazol – Danatrol®: patent verlopen (eerste verstrekking handelsvergunning in 1978)
- Degarelix - Firmagon®: patent van kracht (naar verwachting verloopt dit in 2029)

Er zijn meer LHRH middelen op de markt dan zijn voorgeschreven in afgelopen 3 jaar (op basis van SFK-data). Triptoreline/ Bmodesto®, Leuproreline-acetaat (Eureco-Pharma en Fisher Farma bv) zijn parallel geïmporteerde producten en zijn geregistreerd bij het CBG/EMA: Triptoreline/ Bmodesto® in 2019, Leuproreline-acetaat in 2014 voor Eureco-Pharma en in 2019 voor Fisher Farma bv. In geval van een overheveling worden alle LHRH middelen die in Nederland zijn geregistreerd bij het CBG/EMA, ongeacht of de middelen eerder zijn voorgeschreven, overgeheveld. LHRH middelen die op de markt komen na overheveling komen direct onder de aanspraak geneeskundige zorg (en niet meer onder de aanspraak farmaceutische zorg).

Prikkels tot doelmatigheid en kostenbeheersing

De markt is op dit moment zo ingericht dat de voorschrijver, in dit geval de medisch specialist, niet verantwoordelijk is voor de kosten van deze middelen. De kosten van de LHRH middelen vallen namelijk onder het extramurale kader. De voorschrijver heeft geen directe prikkel tot doelmatig voorschrijfgedrag en kostenbeheersing.

Een manier om doelmatig voorschrijfgedrag te stimuleren en kosten te beheersen is door het voeren van preferentiebeleid door zorgverzekeraars. Op de LHRH middelen wordt momenteel geen preferentiebeleid gevoerd.

Regionale spreiding

LHRH middelen worden in alle ziekenhuizen (universitaire, topklinische en perifere ziekenhuizen) voorgeschreven. Er zijn geen regionale verschillen bekend omtrent het gebruik van LHRH middelen bij de behandeling van prostaatkanker of borstkanker. De behandeling van endometriose wordt uitgevoerd in 3 universitaire ziekenhuizen met een gespecialiseerde afdeling en een aantal grote (topklinische) ziekenhuizen. De universitaire ziekenhuizen hebben een relatief grote patiëntpopulatie. De behandeling van pubertas praecox wordt ook uitgevoerd in aantal gespecialiseerde universitaire en topklinische (kinder-)ziekenhuizen. Er zijn regionale verschillen in de wijze waarop de toediening is georganiseerd en het niveau waarop ziekenhuizen met zorgverleners in de keten (huisarts, openbare apotheek, thuiszorg) op regionaal niveau samenwerken:

- In de regio van het UMCG (Groningen) is er een samenwerking met huisartsen. Enkel huisartsen dienen LHRH middelen toe. De medisch specialist van het UMCG heeft contact met de huisartsen van zijn/ haar patiënten. De zorg en het behandelplan is opgesteld door de medisch specialist. De herhaalrecepten gaan in de regio rondom het UMCG via de huisarts.
- Er zijn ziekenhuizen die nauw samenwerken met thuiszorgorganisaties. De openbare apotheek of poliklinische apotheek verstrekt de geneesmiddelen. De patiënt haalt de middelen op bij de apotheek (bij de poliklinische apotheek indien mogelijk na een ziekenhuisconsult). De thuiszorgorganisatie zorgt voor de toediening van het middel in de thuissituatie, met uitzondering van patiënten die het middel zelf toedienen. De thuiszorgorganisatie heeft een contract met het ziekenhuis om deze verpleegkundige zorg te verlenen, conform de afgesproken kwaliteitseisen. De kwaliteitseisen zijn in een integraal zorgplan vastgelegd.
- Er zijn regio's waarin een netwerk is opgezet tussen openbaar apotheker(s) en ziekenhuis. De openbaar apotheker faciliteert de toediening van het middel in de thuissituatie vanuit de vereniging die zij hiervoor heeft opgericht. Met het ziekenhuis zijn afspraken gemaakt over de kwaliteit van deze zorg en de vergoeding.

- Er zijn ziekenhuizen die samenwerken met unieke leveranciers om de toediening van de middelen bij de patiënt in de thuissituatie te faciliteren.

De declaratiestromen in dergelijke samenwerkingsverbanden verlopen zoals eerder beschreven.

Partijen geven aan dat zij deze samenwerkingsverbanden in de regio onder andere zijn gestart vanuit voorgaande overhevelingen. Door middel van deze samenwerking is geregeld dat patiënten in de thuissituatie de middelen blijven krijgen toegediend, voor geneesmiddelen die onder het intramurale kader vallen. Ook passen deze samenwerkingsverbanden bij de ontwikkeling dat meer medisch specialistische zorg en gespecialiseerde verpleegkundige zorg wordt verplaatst naar de thuissituatie.

Toekomstige markt

Patiëntenpopulatie

De verwachting is dat in de toekomst meer mensen (lang) leven met prostaatkanker en borstkanker, door de vergrijzing, een hogere levensverwachting en goede behandelmethoden. Dit heeft tot gevolg dat naar verwachting meer patiënten LHRH middelen gaan gebruiken.

De groep patiënten met endometriose groeit, waaronder de groep van jonge vrouwen. Er vindt een verschuiving plaats van vrouwen die jonger zijn dan 30 jaar, met vrouwen van 20 jaar of jonger (deze jongere groep is geschat op 30 %). Dit komt doordat de patiëntgroep beter en sneller kan worden geïdentificeerd, met name via de eerstelijnszorg. Doordat patiënten sneller worden geïdentificeerd, verkort de tijd tot diagnosestelling. De periode is verkort naar gemiddeld 3 tot 5 jaar, dit was 7 tot 10 jaar. Een andere oorzaak dat de patiëntgroep toeneemt is door het succes van ivf-behandelingen, waardoor vrouwen met endometriose de aandoeningen kunnen overgeven aan dochters.

Voor pubertas praecox is patiëntgroep vrij stabiel over de jaren.

Medische ontwikkelingen

Medisch experts voorzien geen medische ontwikkelingen op korte termijn op het gebied van nieuwe behandelmethoden, nieuwe geneesmiddelen voor de geregistreerde indicaties of andere toedieningsvormen voor de middelen. Ontwikkelingen in de markt zijn voornamelijk gericht op meer medisch specialistische zorg en verpleging in de thuissituatie. Ook wordt meer gestuurd op zorg bij patiënten thuis en zelf toediening. Een voorbeeld van een ontwikkeling gericht op eigen regie door de patiënt is de inrichting van een afsprakensysteem waarin patiënten een tijdslot kunnen reserveren voor de toediening van de middelen thuis door de verpleegkundige van de thuiszorg.

2.4. Landelijk beeld – Extramuraal gebruik en kosten

In aanvulling op bovenstaande beschrijving, zijn het gebruik en de kosten van LHRH middelen, voorschrijvers en verstrekkers van deze middelen geanalyseerd. Het doel van deze analyse is:

1. Onderbouwen van bevindingen vanuit de interviews. Sommige medisch experts gaven aan dat zij spreken vanuit hun ervaring, waarbij zij verwachten dat het landelijk beeld niet (significant) hiervan afwijkt. Wij toetsen en bevestigen, voor zover mogelijk, de bevindingen vanuit interviews met analyses op landelijke gegevens;
2. Verkrijgen van gedetailleerder inzicht in het gebruik en de kosten per middel over de afgelopen twee á drie jaar. Deze informatie wordt gebruikt als aanvulling op de opgedane inzichten in paragrafen 2.1 t/m 2.3.

Voor deze analyses zijn landelijke gegevens van Vektis en SFK gebruikt.²⁰ De gegevens van Vektis zijn afkomstig van een andere bron dan de gegevens van het SFK (Bijlage D). De Vektis-data is gebaseerd op declaratiegegevens van zorgverzekeraars, voor 99 % van de Zvw-verzekerden in Nederland. De SFK-data is gebaseerd op informatie afkomstig van openbare apothekers, waarbij ruim 95 % van alle openbare apotheken zijn aangesloten. De Vektis-data is gebruikt voor inzicht in het gebruik en de kosten van alle LHRH middelen en per ATC-code. De SFK-data is gebruikt voor een verdiepingsslag per middel. Deze gedetailleerdere gegevens waren niet beschikbaar in de aangeleverde Vektis-gegevens. Daarnaast is informatie over het type voorschrijver van Vektis verkregen en over het type verstrekker van SFK.

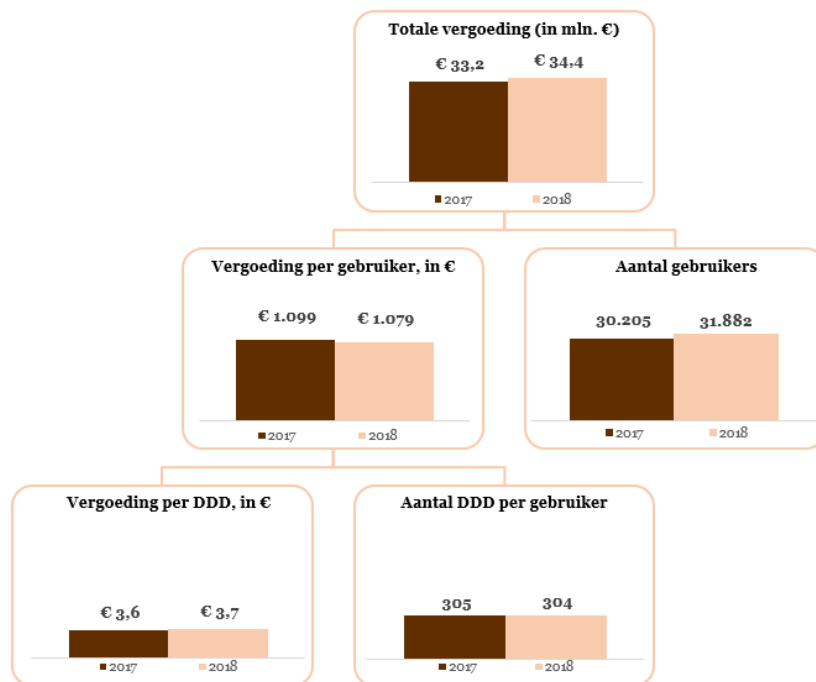
²⁰ De GIP-data is geraadpleegd als aanvullende bron, ter verificatie van bevindingen voor 2017 (2018 was nog niet beschikbaar). Deze gegevens zijn niet gerapporteerd.

Alle onderstaande bevindingen hebben betrekking op het *extramuraal kader*. Gegevens over intramuraal gebruik van de middelen konden wij niet verkrijgen in het kader van dit onderzoek.²¹ Ook is het niet mogelijk om het extramuraal gebruik en kosten te relateren aan indicaties of patiëntgroepen, aangezien de aangeleverde gegevens niet op dat detailniveau zijn.

Vergoeding, kosten en gebruikers voor alle LHRH middelen en per ATC-code

Figuur 2.4-1 geeft een overzicht van het extramuraal gebruik en de vergoeding van LHRH middelen voor 2017 en 2018 (bron: Vektis). Bij gebruikers gaat het om unieke patiënten.²² De vergoeding zijn de kosten die door de zorgverzekeraars zijn betaald voor het geneesmiddel (op basis van de AIP) plus de terhandstelling.

Figuur 2.4-1 Gebruik en totaal vergoede kosten voor de LHRH middelen voor 2017 en 2018, van het extramuraal kader.



Bron: Vektis-data over het gebruik en de kosten van de LHRH middelen in 2017 en 2018, extramuraal kader.

In 2018 bedraagt de vergoeding voor alle LHRH middelen tezamen € 34,4 miljoen (extramuraal kader). In totaal gebruikten 31.882 patiënten LHRH middelen in 2018, daarmee komt de gemiddelde vergoeding per gebruiker op € 1.079.

Van alle LHRH middelen heeft Leuproreline het meeste gebruikers en is tevens verantwoordelijk voor het grootste deel van de totale vergoeding. Dit is zowel in 2018 als in 2017 het geval.

- Leuproreline: 47 % van de totale vergoeding – 45 % van het totaal aantal gebruikers in 2018;
- Gosereline: 38 % van de totale vergoeding – 40 % van het totaal aantal gebruikers in 2018;
- Triptoreline: 9 % van de totale vergoeding – 10 % van het totaal aantal gebruikers in 2018;
- Degarelix: 3 % van de totale vergoeding – 2 % van het totaal aantal gebruikers in 2018;
- Busereline: 3 % van de totale vergoeding – 2 % van het totaal aantal gebruikers in 2018;
- Danazol: 0,1 % van de totale vergoeding – 1 % van het totaal aantal gebruikers in 2018;
- In 2017, is de verdeling voor de totale vergoeding: 49 % voor Leuproreline, 38 % voor Gosereline, 8 % voor Triptoreline, 3 % voor Degarelix, 2 % voor Busereline, en 0,1 % voor Danazol. Voor het totaal aantal gebruikers is de verdeling in 2017: 46 %, 40 %, 8 %, 3 %, 2 % en 1 %, respectievelijk.

De verdeling van de vergoeding en gebruikers in 2017 en 2018 is vergelijkbaar. Triptoreline heeft in 2018 een kleine toename in vergoeding en gebruikers ten opzichte van 2017, voor Leuproreline is er een kleine afname.

²¹ PwC heeft een aanvraag gedaan voor gegevens over intramuraal gebruik. Dit verzoek is afgewezen (geen verstrekking aan derden). Andere mogelijkheden zijn nagevraagd bij de NVZA. Er bleken geen alternatieven mogelijk te zijn binnen de uitvoeringstermijn van dit onderzoek.

²² Dit is een verschil met de SFK-data, waarbij het aantal gebruikers *per apotheek uniek* is en niet unieke gebruiker.

De resultaten onderbouwen de opgedane inzichten vanuit de interviews voor het extramurale gebruik (paragraaf 2.2). Busereline en Degarelix zijn alleen geregistreerd voor behandeling van prostaatkanker en niet voor andere indicaties. Uit de interviews blijkt dat voor prostaatkanker voornamelijk Leuproreline en Gosereline worden voorgeschreven. Dit kan het relatief lage aantal gebruikers voor Busereline en Degarelix verklaren. Danazol wordt vanwege de bijwerkingen bij twee van de drie geregistreerde indicaties alleen voorgeschreven indien andere behandelmethoden niet mogelijk zijn. Dit verklaart het lage percentage gebruikers van dit middel in 2017 en 2018.

Ten opzichte van 2017, zijn de totale vergoede kosten voor alle LHRH middelen met 3,6 % gestegen in 2018, het aantal gebruikers is tevens toegenomen met 5,6 %. De vergoeding per gebruiker is in 2018 met 1,8 % afgenomen ten opzichte van 2017, dat (deels) wordt verklaard door een afname van 0,5 % van het aantal DDD per gebruiker. De stijging in totale vergoede kosten wordt dan ook verklaard door een toename van het aantal gebruikers.

Kosten per gebruiker

Tabel 2.4-2 presenteert de gemiddelde vergoede kosten en de kosten (AIP) van het middel voor de LHRH middelen per ATC-code en het totaal over alle middelen.

Tabel 2.4-2 Vergoeding en kosten (AIP) per gebruiker per ATC-code, in € per gebruiker per jaar, voor 2017 en 2018.

	Vergoeding zorgverzekeraars			Kosten (AIP)		
	2017	2018	Vershil	2017	2018	Vershil
Busereline	1.365	1.359	- 2,7 %	1.310	1.305	- 2,6 %
Gosereline	1.039	1.022	- 1,6 %	1.007	993	- 1,5 %
Leuproreline	1.145	1.130	- 1,3 %	1.106	1.093	- 4,1 %
Triptoreline	1.069	1.025	- 4,2 %	1.039	997	- 0,4 %
Danazol	361	351	- 0,5 %	360	350	- 0,4 %
Degarelix	1.286	1.275	- 0,9 %	1.250	1.244	- 1,2 %
Totaal	1.099	1.079	- 1,8 %	1.064	1.046	- 1,7 %

Bron: Vektis-data over gebruik en kosten van de LHRH middelen in 2017 en 2018, extramurale kader.

- Voor alle LHRH middelen geldt dat de vergoeding per gebruiker is afgenomen in 2018 in vergelijking met 2017. Mogelijk komt dit door een (lichte) afname in het aantal DDD per gebruiker, of door het voorschrijven van doseringen met lagere vergoedingen. Wij hebben dit niet nader kunnen verifiëren op basis van de aangeleverde data, dan wel uit de interviews informatie verkregen die hiervoor een verklaring kan zijn.
- Van alle LHRH middelen is de vergoeding en kosten per gebruiker het hoogst voor Busereline, dit geldt zowel in 2017 als 2018. De gemiddelde vergoeding voor dit middel bedraagt in 2018 € 1.359 euro per gebruiker, dit is een afname 2,7 % ten opzichte van 2017. In totaal zijn er 598 Busereline gebruikers in 2018 (3 % van alle gebruikers van LHRH-middelen). Busereline is alleen geregistreerd voor de behandeling van prostaatkanker.
- De vergoeding per DDD varieert van € 3,15 (Leuproreline) tot € 6,37 (Busereline). Ten opzichte van 2017 zijn de vergoedingen per DDD per ATC-code nagenoeg gelijk gebleven.

Nadere analyse: vergoeding, kosten en gebruik per middel

Om verdieping aan te brengen, hebben wij het gebruik en de kosten per dosering van de middelen geanalyseerd. Voor deze analyse is de SFK-data gebruikt. De SFK-data is verkregen voor 2016 tot en met 2018. Een belangrijk verschil met de Vektis-data is dat het aantal gebruikers afwijkt van de Vektis-data, omdat in de SFK-data gebruikers geen unieke patiënten hoeven te zijn. Het is het aantal gebruikers per unieke apotheek, waarbij één gebruiker bij verschillende apotheken voor kan komen (en dubbelt telt).

Vanwege de verschillende bronnen van de Vektis- en SFK-data en de verschillende definities, zijn de onderstaande resultaten niet direct vergelijkbaar met de resultaten op de Vektis-data. Onderstaande analyse heeft als enige doel om inzicht te krijgen in de onderlinge verhoudingen tussen verschillende LHRH middelen en binnen een ATC-code (de doseringen). Dit geeft inzicht in welk middel, met welke dosering het meest of minst wordt voorgeschreven.

- Uit de nadere analyse blijkt, gelijk aan hetgeen in paragraaf 2.2 geconstateerd, dat de groep patiënten met prostaatkanker de grootste patiëntgroep is. Dit blijkt uit het aantal gebruikers voor middelen met een dosering die alleen bij een behandeling van prostaatkanker worden voorgeschreven (Tabel E.1). Namelijk, bij 64 % van het totaal aantal gebruikers gaat het om doseringen die alleen voor prostaatkanker geregistreerd zijn. Bij de overige 36 % van de gebruikers gaat het om doseringen die zowel voor de behandeling van prostaatkanker als voor andere indicaties zijn geregistreerd.

- Binnen Leuproreline hebben Lucrin® en Eligard® het meeste gebruikers. Namelijk, 68 % van de Leuproreline gebruikers in 2018 gebruiken Lucrin® en 28 % gebruiken Eligard®. Deze patronen zijn vergelijkbaar in 2016 en 2017. Eligard® heeft de behandeling van prostaat­kanker als enige geregistreerde indicatie. Voor Lucrin® geldt dat het in 41 % van alle verstrekkingen en 61 % van de gedeclareerde omzet gaat om doseringen die alleen geregistreerd zijn voor prostaat­kanker.
- Over de periode 2016 tot en met 2018 zijn er binnen Zoladex® (Gosereline) het meeste gebruikers voor de implantatiestift met de dosering 10,8 mg in wwsp (95 % van alle gebruikers van Gosereline). Deze dosering wordt alleen voorgeschreven bij patiënten met prostaat­kanker. Zoladex® implantatiestift met de dosering 3,6 mg in wwsp (5 % van alle Gosereline gebruikers) wordt ook voorgeschreven bij de indicaties endometriose, myomen van de uterus, endometriose en bij borstkanker.
- Binnen Triptoreline is Decapeptyl® het middel met de meeste gebruikers in 2018, namelijk 41 % van alle gebruikers van Triptoreline. In 2016 en 2017 was dit ook het geval. De dosering 3,75 mg/ml in wwsp + solv 1 ml is het vaakst verstrekt (60 % van alle verstrekkingen van Triptoreline), echter gaat dit wel slechts om 39 % van de totale gedeclareerde omzet. De vergoeding van deze dosering is relatief laag in verhouding tot andere doseringen. Dit betreft de dosering voor de behandeling van prostaat­kanker, endometriose, myomen van de uterus en pubertas praecox.
- Danazol/ Danatrol® betreft minder dan 3 % van het totaal aantal gebruikers van LHRH middelen. Dit middel wordt relatief weinig voorgeschreven. Dit komt waarschijnlijk door terughoudendheid bij het voorschrijven van dit middel vanwege de bijwerkingen (paragraaf 2.1).

Voorschrijvers

Op basis van Vektis-data is aanvullend inzicht verkregen in de voorschrijvers van LHRH middelen. Het aantal DDD per werkzame stofnaam is geanalyseerd per medisch specialisme en overige categorieën (Tabel 2.4-3).

Tabel 2.4-3 Aantal DDD per type voorschrijver per stofnaam.

Aantallen	Voorschrijver, uitgesplitst naar medisch specialisme (en overige categorieën) ^a									
	Urologie	Inwendig	Gynae.	Kinder	Radio	Long	Allerg.	Overig	Huisarts ^b	Onbekend
Busereline	103.770	4.273	1.541					958	15.973	1.145
Danazol		8.447				718	242	936	11.961	218
Degarelix	135.172	14.771						9808	45.793	3.970
Gosereline	1.696.268	356.580	111.972		145.376			146.160	791.252	57.428
Leuproreline	2.300.997	611.831	414.479	67.270	57.315			243.671	1.379.470	104.658
Triptoreline	348.432	44.996	6.916	211.484				52.472	151.368	18.622
Totaal (in %)	47 %	11 %	6 %	3 %	2 %	<1 %	<1 %	5 %	25 %	2 %

Bron: Vektis, leveranciersgegevens over extramuraal gebruik van LHRH middelen in 2018.

a – Medisch specialismen op volgorde: urologie, inwendige geneeskunde, obstetrie en gynaecologie, kindergeneeskunde, radiotherapie, longziekten, allergologie.

b – Uit interviews blijkt dat het gaat om herhaalrecepten, mogelijk ook het voorschrijven door een AIOS of ANIOS of uitgifte door een apotheker.

Uit de analyse volgt:

- Urologen schrijven de meeste LHRH middelen voor: in 47 % van alle voorschriften (op basis van aantal DDD). Urologen behandelen de patiënten met prostaat­kanker, de grootste indicatiegroep.
- Internisten/ inwendige specialisten schrijven in 11 % van alle gevallen de LHRH middelen voor (op basis van aantal DDD). Dit gaat onder andere om oncologen, die LHRH middelen voorschrijven voor de behandeling van borstkanker.
- Andere medisch specialisten schrijven ook LHRH middelen voor, maar in veel mindere mate dan urologen en internisten: gynaecologen (6 %), kinderartsen (3 %) en radiologen (2 %). Gynaecologen schrijven deze middelen voor bij de behandeling van endometriose. De voorschriften door kinderartsen gaat waarschijnlijk om de behandeling van pubertas praecox.
- De categorie ‘Overig’ komt minder voor, maar omvat alsnog 5 % van het totaal aantal voorgeschreven DDD. Dit geeft een indruk van de diversiteit van de patiëntgroepen die LHRH middelen gebruiken.
- De huisarts staat geregistreerd als voorschrijver (25 %). In interviews is aangegeven dat huisartsen herhaalrecepten voorschrijven. Een andere verklaring die is aangedragen is dat het mogelijk bij een aantal gevallen kan gaan om een registratiefout. De middelen worden ook door een AIOS of ANIOS voorgeschreven. Zij hebben nog geen geregistreerde AGB-code. Om het middel voor te schrijven, is een AGB-code nodig. In de IT-systemen staat de AGB-code van de (vaste) huisarts vaak als default. Het kan gebeuren dat in de registratie ‘huisarts’ is vermeld als voorschrijver, maar dat dit in de praktijk een AIOS of ANIOS is. Wij hebben het gebruik van de AGB-code niet kunnen verifiëren in de praktijk. Wij kunnen dan ook niet aangeven in welke mate er sprake is van een registratiefout.

- Voor 2 % van de voorgeschreven LHRH middelen is de voorschrijver niet bekend bij Vektis.

Verstrekkers

Van SFK zijn gegevens ontvangen over het percentage verstrekkingen (extramuraal kader) in 2018, onderverdeeld naar openbaar apotheker, unieke leverancier en poliklinische apotheek, per middel. Wij hebben het percentage verstrekkingen gewogen met het aantal verstrekkingen per middel om de gemiddelde verdeling naar het type verstrekker per ATC-code te bepalen. Tabel 2.4-4 geeft het percentage verstrekkingen per type verstrekker op ATC-code en totaal niveau.

Tabel 2.4-4 Percentage verstrekkingen extramuraal in 2018 per type verstrekker, gewogen met het aantal verstrekkingen.

	Openbaar apotheker	Unieke leverancier	Poliklinische apotheek
Busereline	18 %	8 %	73 %
Gosereline	76 %	1 %	24 %
Leuproreline	59 %	19 %	22 %
Triptoreline	72 %	3 %	25 %
Danazol	80 %	0 %	20 %
Degarelix	79 %	< 0,5 %	21 %
Totaal (gewogen gemiddelde)	68 %	8 %	24 %

Uit deze analyse volgt:

- Het merendeel van de verstrekkingen wordt geleverd door de openbaar apotheker: 68 % van alle verstrekkingen in 2018. De poliklinische apotheker levert 24 % van alle verstrekkingen. De unieke leverancier is verantwoordelijk voor de resterende verstrekkingen: 8 %.
- Busereline wordt relatief weinig door de openbaar apothekers geleverd en relatief vaak door de unieke leveranciers en poliklinische apothekers. Echter, het totaal aantal verstrekkingen van Busereline is beperkt in verhouding tot alle verstrekkingen van LHRH middelen. Leuproreline wordt relatief vaak verstrekt door de unieke leverancier vergeleken met de andere middelen.
- Van alle verstrekkingen is er in beperkte mate sprake van directe levering vanuit de fabrikant/ grootleverancier aan de unieke leverancier: 8 %. In relatie tot het beeld dat is verkregen vanuit meerdere experts, is het waarschijnlijk dat unieke leveranciers in veel gevallen de LHRH middelen bij de openbaar apotheker ophalen.
- Tijdens gesprekken is aangegeven dat LHRH middelen buiten het gezichtsveld van poliklinische apothekers omgaat en verstrekking veelal via unieke leveranciers verloopt. Uit deze landelijke gegevens blijkt dat 24 % van alle verstrekkingen via de poliklinische apotheek verlopen.

Vergoedingen

In tabel 2.4-4 zijn de vergoedingen in het GVS per middel opgenomen (stand op juli 2019). Deze vergoedingen zijn van belang om te kunnen bepalen of bij een overheveling een add-on of DBC-zorgproduct van toepassing is (naast de kosten voor de terhandstelling en toediening). De vergoedingen zijn exclusief btw.

Voor geen van de middelen betaalt de patiënt een eigen bijdrage, in alle gevallen is de vergoeding in het GVS lager dan de vergoedingslimiet in bijlage 1 van de Regeling Zorgverzekering.

Voor twee geneesmiddelen geldt geen vergoedingslimiet (Danatrol® en de Suprefact® neusspray 0,1 mg/ml). Voor de overige geneesmiddelen geldt dat zij allen in hetzelfde cluster (oL02aeadi) vallen, met uitzondering van Lucrin® injectievloeistof 5 mg/ml, welke in cluster oL02aeap valt. Voor het cluster oL02aeadi is de maximale vergoeding € 184,08 per stuk (exclusief btw) en voor het cluster oL02aeap is de maximale vergoeding € 52,91 per ml (exclusief btw).

Voor Leuproreline geldt de volgende voorwaarde voor vergoeding op basis van Bijlage 2 van de Regeling Zorgverzekering: uitsluitend voor een verzekerde die dit geneesmiddel krijgt voorgeschreven voor een behandeling anders dan in het kader van ondersteunende voortplantingstechnieken.

Tabel 2.4-4 Vergoedingen van de LHRH middelen in het GVS – stand juli 2019.

Stofnaam	Middel	Dosering	% Gebruikers 2017	% Gebruikers 2018	Vergoeding in GVS per stuk	Vergoeding in GVS per DDD
Busereline	Suprefact	DEPOT 3 MND IMPLANTATIEST 9,45MG IN WWSP	85,1%	86,2%	€ 552,2	€ 6,1
		NEUSSPRAY 0,1MG/DO FL 100DO + DOSEERPOMP	14,9%	13,8%	€ 39,9	€ 4,8
Gosereline	Zoladex	IMPLANTATIESTIFT 3,6MG IN WWSP	5,0%	5,3%	€ 106,1	€ 3,7
		IMPLANTATIESTIFT 10,8MG IN WWSP	95,0%	94,7%	€ 317,9	€ 3,7
Leuproreline	Eligard	INJPDR WWSP 22,5MG + SOLVENS	4,6%	5,4%	€ 267,7	€ 1,5
		INJPDR WWSP 45MG + SOLVENS	21,9%	22,8%	€ 519,4	€ 1,5
	Leuproreline	DEPOT 1 MND IMPL 3,6MG IN WWSP	0,0%	0,0%	€ 81,2	€ 1,3
		DEPOT 3 MND IMPL 5MG IN WWSP	5,0%	4,0%	€ 212,3	€ 2,5
	Lucrin	INJVLST 5MG/ML FL 2,8ML + 14WWSP + DOEKJES	1,5%	1,2%	€ 140,8	€ 10
		PDS DEPOT INJPDR WWSP 3,75MG + SOLVENS 1ML	11,3%	12,5%	€ 108,1	€ 3,8
PDS DEPOT INJPDR WWSP 11,25MG + SOLVENS 1ML		36,1%	35,4%	€ 324,2	€ 3,8	
		PDS DEPOT INJPDR WWSP 30MG + SOLVENS 1ML	19,6%	18,7%	€ 1104,4	€ 4,9
Triptoreline	Decapeptyl	CR INJPDR 3,75MG IN WWSP +SOLV 1ML	56,0%	40,5%	€ 113,4	€ 4
		CR INJPDR 3,75MG IN WWSP +SOLV 2ML	0,22%	0,1%	€ ***	€ 4,4
	Gonapeptyl	DEPOT INJPDR 3,75MG IN WWSP + SOLV 1ML	0,34%	4,3%	€ 113,5	€ 4
	Pamorelin	INJPDR FLACON 3,75MG + SOLVENS 2ML	0,29%	0,4%	€ 126	€ 4,5
		INJPDR FLACON 11,25MG + SOLVENS 2ML	16,34%	17,2%	€ 317,1	€ 3,7
		INJPDR FLACON 22,5MG + SOLVENS 2ML	26,10%	36,8%	€ 582,1	€ 3,4
	Salvacyl	INJECTIEPOEDER 11,25MG + SOLVENS 2ML	0,71%	0,6%	€ 317,1	€ 3,7
Danazol	Danatrol	CAPSULE 100MG	100,0%	100,0%	€ 0,6	€ 3,7
Degarelix	Firmagon	INJPDR FLACON 80MG + SOLV 4,2ML + TOEBEH	67,7%	84,8%	€ 136,9	€ 4,6
		INJPDR FLACON 80MG + SOLV 6ML + TOEBEH	15,7%	0,7%	€ ***	€ ***
		INJPDR FLACON 120MG + SOLV 3ML + TOEBEH	15,5%	13,5%	€ 156,7	€ 3,5
		INJPDR FLACON 120MG + SOLV 6ML + TOEBEH	1,1%	1,0%	€ ***	€ 3,8

Bron: SFK-data over het gebruik van LHRH middelen via extramurale kader in 2017 en 2018, met de vergoeding in de GVS per middel (stand juli 2019 via medicijnkosten.nl). Tevens is de Regeling Zorgverzekering geraadpleegd voor de vergoedingslimiet (niet weergegeven).

3. *Verwachte effecten, kansen en risico's van een overheveling*

Dit hoofdstuk beschrijft de verwachte effecten, kansen en risico's van een overheveling op het zorgverleningsproces en de markt rondom LHRH middelen. Deze uiteenzetting geeft inzicht in welke mate partijen de doelen van een overheveling haalbaar achten en in welke mate wordt voldaan aan de randvoorwaarden. Wij hanteren hierbij de uitgangspunten bij de doelen en randvoorwaarden in het toetsingskader (Bijlage A). Op basis van deze uiteenzetting stellen wij vast of (en in welke mate) een overheveling naar verwachting impact heeft op patiënten en betrokken partijen.

De bevindingen in dit hoofdstuk zijn gebaseerd op expert judgement van betrokken partijen: in totaal 37 interviews (Bijlage D voor de lijst met geïnterviewden). Om een breed gedragen beeld te krijgen van de verwachte effecten van een overheveling, richten wij ons in de uiteenzetting met name op de effecten die door meerdere experts zijn aangedragen.

Tabel 3.1 geeft een overzicht van de bevindingen over de haalbaarheid van de drie gestelde doelen van een overheveling van LHRH middelen. Paragrafen 3.1 t/m 3.3 beschrijven de verwachte effecten, kansen en risico's voor de uitgangspunten bij deze doelen. In de interviews is ingegaan op deze uitgangspunten en onderliggende onderwerpen, om de verwachte effecten goed in context te plaatsen en in samenhang te brengen met de karakteristieken van het huidige zorgverleningsproces en de markt (Hoofdstuk 2). Paragraaf 3.4 beschrijft in welke mate aan de gestelde randvoorwaarden van een overheveling wordt voldaan.

Tabel 3.1 Samenvatting bevindingen over de haalbaarheid van de doelen van een overheveling van LHRH middelen, op basis van de verwachte effecten, kansen en risico vanuit interviews met betrokken partijen.

<i>Een overheveling draagt bij aan...</i>	<i>Verwachting</i>
<i>Doel 1 - Het optimaliseren van kwaliteit en doelmatigheid van de zorg:</i>	
a. Het betreft een geneesmiddel dat op dit moment valt onder de aanspraak 'farmaceutische zorg' en dat onderdeel uitmaakt van "een behandeling die plaatsvindt door of onder verantwoordelijkheid van een medische specialist en waarvan toediening plaatsvindt in het kader van specialistische diagnostiek, therapie en/ of preventie".	Haalbaar
b. Het betreft een geneesmiddel dat uitsluitend door medisch specialisten wordt voorgeschreven.	Haalbaar
c. Daar waar mogelijk wordt door de overheveling de kwaliteit van zorg verhoogd.	Verschillende opvattingen
d. Daar waar mogelijk wordt door de overheveling de doelmatigheid van de zorg verhoogd	Verschillende opvattingen
e. Vanaf het moment van overheveling worden de effecten van de overheveling gevolgd. Dat gaat zowel om de effecten op de kwaliteit van zorg, de organisatie van zorg als de financiële effecten.	Buiten scope
<i>Doel 2 - Een eenduidige aanspraak van geneesmiddelen:</i>	
f. De aanspraak op groepen geneesmiddelen, die therapeutisch gezien onderling vervangbaar kunnen zijn, wordt eenduidig omschreven en zoveel als mogelijk ondergebracht binnen dezelfde bekostigingssystematiek.	Haalbaar
g. De eenduidige aanspraak betreft zowel geregistreerd gebruik als off-label gebruik dat voldoet aan de stand van de wetenschap en de praktijk.	Haalbaar
<i>Doel 3 – Behalen van een realistische kostenbesparing:</i>	
h. Het betreft een geneesmiddelengroep waar doelmatigheidswinsten mogelijk zijn. Er wordt een realistische besparing bereikt in de vorm van een macro budgettaire korting.	Twijfel over haalbaarheid

3.1. *Haalbaarheid doel 1: optimaliseren van kwaliteit van zorg en doelmatigheid*

Uitgangspunt #a – aanspraak en medisch specialistische zorg

Voldaan – LHRH middelen vallen onder de aanspraak farmaceutische zorg en de aanspraak geneeskundige zorg (Hoofdstuk 2). Gebruik van LHRH middelen is onderdeel van een medisch specialistisch behandeling, onder verantwoordelijkheid van een medisch specialist. Dit geldt voor alle geregistreerde indicaties. Off-label gebruik is bekend bij pubertas praecox, bij andere indicaties is er geen off-label gebruik bekend onder de medisch experts en in de geraadpleegde bronnen (paragraaf 2.1).

Uitgangspunt #b – medisch specialist hoofdzakelijk voorschrijver

Voldaan (in meeste gevallen) – LHRH middelen worden hoofdzakelijk voorgeschreven door een medisch specialist (paragraaf 2.2). Huisartsen schrijven wel herhaalrecepten voor.

Uitgangspunt #c – mogelijk kwaliteit van zorg verhogen

Alle partijen zijn van mening dat een overheveling niet ten koste mag gaan van de kwaliteit van zorg. Partijen verwachten dat een overheveling de volgende effecten heeft op de kwaliteit van zorg voor patiënten die LHRH middelen gebruiken:

- Geen effect op de klinische uitkomst van en keuze voor een behandeling (met uitzondering van de keuze van geneesmiddelen).*
- Therapeutische uitwisselbaarheid bij aantal indicaties is beperkt, waarbij de keuze voor ander middel kan leiden tot afname van de effectiviteit van de behandeling (verlaging van kwaliteit van zorg).*
- Geen problemen verwacht met de beschikbaarheid en leverbaarheid van LHRH middelen.*
- Geen effect op de kwaliteit van de medicatiebewaking bij LHRH middelen.*
- De mate van toegankelijkheid van zorg en hinder voor patiënten hangt in sterke mate af van de uitvoering van een overheveling, met name met betrekking tot continuering van de toegankelijkheid van zorg bij de huisarts en in de thuissituatie, en deze zorg van hetzelfde (service)niveau. Naar verwachting brengt een overheveling een relatief grote wijziging in het logistieke proces met zich mee voor relatief veel patiënten en verschillende patiëntgroepen.*

Door partijen zijn twee risico's voor de kwaliteit van zorg aangedragen, die breder zijn dan LHRH middelen:

- Een risico van het prijsbeleid in Nederland, waarvan een overheveling één beleidsmaatregel is, is de beschikbaarheid en toegankelijkheid van geneesmiddelen op de Nederlandse markt.*
- Een overheveling kan een negatief effect hebben op de kwaliteit van de medicatiebewaking bij andere geneesmiddelen dan LHRH middelen door openbaar apothekers en apotheekhoudende huisartsen, doordat gebruik van LHRH middelen na een overheveling niet (direct) meer zichtbaar is. Dit effect treedt op bij elke overheveling.*

'Kwaliteit van zorg' is niet gedefinieerd in het toetsingskader. Wij behandelen kwaliteit van zorg aan de hand van drie thema's: kwaliteit van de behandeling, medicatieveiligheid en patiëntgerichtheid. Deze thema's zijn een bundeling van onderwerpen, die aansluiten bij de uitgangspunten in het toetsingskader en door partijen zijn aangehaald als belangrijke onderdelen van kwaliteit van zorg.

Kwaliteit van de behandeling

Onder kwaliteit van de behandeling verstaan wij "klinisch goede uitkomsten van de behandeling, met juiste en tijdige toediening van geneesmiddelen, conform de daartoe gestelde protocollen en standaarden". Hieronder vallen de onderwerpen: klinische uitkomst van en keuze voor de behandeling, keuze voor geneesmiddelen (voorschrijfgedrag) en beschikbaarheid en toegankelijkheid van geneesmiddelen.

1) Klinische uitkomst van en keuze voor de behandeling

Geen effect – Vanuit de interviews met medisch experts is er geen aanleiding om aan te nemen dat een overheveling effect heeft op de klinische uitkomst van of de keuze voor de medisch specialistische behandeling. De behandeling van de patiënten die LHRH middelen gebruiken, blijft naar verwachting ongewijzigd (met uitzondering van de keuze van het geneesmiddel, zie hieronder).

2) Keuze voor geneesmiddelen (voorschrijfgedrag)

Geen effect/ risico (onder voorwaarde) – Na een overheveling kunnen ziekenhuizen voorkeursbeleid voeren op LHRH middelen (een soort preferentiebeleid). Als onderdeel van dit beleid stellen ziekenhuizen een formularium op welk middel(en) de voorkeur heeft bij welke indicatie(s). Het doel van dit beleid is om doelmatig en gepast gebruik te stimuleren bij middelen die therapeutisch uitwisselbaar zijn. Het ziekenhuis onderhandelt met een of meerdere leveranciers over de prijzen. Voor prostaatkanker en borstkanker blijken de middelen in algemene zin therapeutisch uitwisselbaar te zijn, echter voor andere geregistreerde indicaties is dit in beperkte mate of niet goed mogelijk in de praktijk (paragraaf 2.1). Ook zijn er bij LHRH middelen veel verschillende patiëntgroepen betrokken, waarbij niet elke dosering van een middel is geregistreerd voor de betreffende patiëntgroep (paragraaf 2.1). Een gevolg van voorkeursbeleid kan zijn dat patiënten op een ander middel worden overgezet (zie Patiëntgerichtheid). Dit kan bij een aantal indicaties, waaronder endometriose en pubertas praecox, leiden tot afname van de effectiviteit van de behandeling (bij endometriose) dan wel is er geen ervaring met een ander middel, waarbij de effectiviteit niet bewezen is (bij pubertas praecox). In dit geval leidt de keuze van het geneesmiddel tot een afname van de kwaliteit van zorg.

Medisch specialisten zien geen risico voor de kwaliteit van de behandeling en de patiënt *mits* zij autonomie behouden in het voorschrijven van de LHRH middelen en er voldoende middelen beschikbaar blijven. Autonomie betekent in dit geval dat de medisch specialist in specifieke gevallen vanwege medische noodzaak

kan afwijken van het voorkeursbeleid. Medisch specialisten vinden het van belang dat er voldoende keuze tussen middelen blijft, zodat een ander middel dan het voorkeursmiddel kan worden voorgeschreven indien nodig. In aanvulling hierop is het volgens een medisch specialist ongewenst als door druk op de kosten slechts enkele LHRH middelen beschikbaar zijn (door voorkeursbeleid van het ziekenhuis dan wel leverbaarheid door leveranciers). Bijvoorbeeld, voor patiënten met endometriose en pubertas praecox is dit een risico voor de kwaliteit van zorg, vanwege beperkte tot geen keuzemogelijkheden in de praktijk (paragraaf 2.1).

Verschillende partijen, waaronder medisch specialisten, ziekenhuisapothekers/ poliklinische apothekers en koepelorganisaties, vinden het wenselijk als de geneesmiddelencommissie in samenspraak met de vakgroep van medisch specialisten het formularium opstelt, ingeval het ziekenhuis voorkeursbeleid voert. Vanuit een koepelorganisatie is vernomen dat (nog) niet elk ziekenhuis het formularium in samenspraak met medisch specialisten opstelt (paragraaf 4.2). Een belangrijk uitgangspunt bij het formularium is dat medisch specialisten autonomie behouden om op gegronde reden af te wijken van het opgestelde beleid.

3) Beschikbaarheid en toegankelijkheid van geneesmiddelen

Geen effect/ risico (onder voorwaarde) – Vanuit alle interviews zijn er geen signalen dat problemen worden verwacht met de beschikbaarheid en leverbaarheid van LHRH middelen. Eén leverancier voorziet een risico op een (tijdelijk) tekort door schaarste van grondstoffen, indien een overheveling leidt tot een plotselinge toename van de vraag (bijvoorbeeld als gevolg van voorkeursbeleid door ziekenhuizen). Andere leveranciers van LHRH middelen zijn niet bevraagd. Voor leveranciers is voorspelbaarheid van de benodigde hoeveelheden belangrijk. Het risico op tijdelijke leveringsproblemen kan worden beperkt door ziekenhuizen voldoende tijd te geven om de overheveling voor te bereiden en in te schatten hoeveel middelen zij moeten inkopen (paragraaf 4.2). Bovendien zijn bij LHRH middelen verschillende leveranciers betrokken, waardoor de kans op (tijdelijke) tekorten van alle middelen per geregistreerde indicatie naar verwachting nihil is.

Risico (overkoepelend) – Door een leverancier is een risico benoemd, dat breder gaat dan LHRH middelen. Een risico van het scherpe prijsbeleid in Nederland, waarvan een overheveling één beleidsmaatregel is, is dat geneesmiddelen van de markt worden gehaald of niet meer beschikbaar komen. De leverancier ziet op dit moment geen aanleiding om het middel na een overheveling van LHRH middelen van de markt te halen. Bovendien zijn bij LHRH middelen verschillende leveranciers betrokken, waardoor het risico dat alle LHRH middelen niet meer beschikbaar zijn in Nederland nihil is. Echter, dit is een overkoepelend risico dat in besluitvorming in overweging dient te worden meegenomen, als gevolg van een opeenstapeling van beleidsmaatregelen over afgelopen jaren in het kader van het prijsbeleid in Nederland (paragraaf 4.1).

Medicatieoverdracht en -veiligheid (inclusief monitoring van de patiënt)

Medicatieveiligheid hebben wij gedefinieerd als “*veilig gebruik van geneesmiddelen en het minimaliseren van geneesmiddelen gerelateerde problemen en medische fouten, conform de daartoe gestelde protocollen en standaarden*”. Hieronder plaatsen wij de onderwerpen: kwaliteit van de medicatiebewaking, volledigheid van het medicatiedossier en overdracht en communicatie tussen voorschrijver, verstrekker en toediener in het kader van monitoring van de patiënt.

4) Kwaliteit van de medicatiebewaking en volledigheid van het medicatiedossier

In het kader van medicatieveiligheid is juiste en tijdige informatie, waaronder een volledig medicatiedossier, belangrijk. Door partijen is vanuit verschillende invalshoeken benoemd wat het effect is van een overheveling op de volledigheid van het medicatiedossier en daarmee de kwaliteit van de medicatiebewaking van LHRH middelen en breder bij andere geneesmiddelen:

- *Geen effect* – Volgens ziekenhuizen en ziekenhuisapothekers/ poliklinische apothekers heeft een overheveling geen effect op de kwaliteit van de medicatiebewaking van LHRH middelen, dan wel kan de kwaliteit mogelijk worden verhoogd als informatie over LHRH middelen, dat nu via unieke leveranciers verloopt, beschikbaar komt (dit is mogelijk beperkt, zie paragraaf 2.2). Zij geven aan goed zicht te hebben op de behandeling van de patiënt en het medicatiegebruik, omdat zij beschikken over de benodigde informatie en kennis om deze taak uit te voeren. In de huidige situatie controleert de medisch specialist, mogelijk aangevuld door ziekenhuisapotheek/ poliklinische apotheek, op specifieke contra-indicaties bij gebruik van LHRH middelen (paragraaf 2.2).
- *Risico (overkoepelend)* – Openbaar apothekers uiten zorgen dat hun taak tot medicatiebewaking, in brede zin voor alle geneesmiddelen die zij verstrekken, wordt bemoeilijkt bij elke overheveling. Zij verstrekken de meeste LHRH middelen (paragraaf 2.4). Na een overheveling hebben zij geen (direct) zicht meer op het gebruik van deze geneesmiddelen. Dit kan een negatief effect hebben op de kwaliteit van de medicatiebewaking voor andere geneesmiddelen dan LHRH middelen door openbaar apothekers en

apotheekhoudende huisartsen. Dit is een overkoepelend risico van elke overheveling dat in besluitvorming in overweging dient te worden genomen (paragraaf 4.1).

5) Overdracht en communicatie voorschrijver, verstrekker en toediener

Na een overheveling worden LHRH middelen enkel verstrekt door ziekenhuisapothekers/ poliklinische apothekers en niet meer door openbare apothekers of direct door unieke leveranciers. De openbare apotheker is op dit moment de grootste verstrekker van LHRH middelen (paragraaf 2.4). Partijen hebben verschillende opvattingen over het effect op de overdracht en communicatie tussen voorschrijver, verstrekker en toediener:

- *Kans* – Ziekenhuisapothekers/ poliklinische apothekers verwachten dat de overdracht en communicatie tussen voorschrijver en verstrekker na een overheveling vereenvoudigt, doordat er korte lijnen zijn tussen ziekenhuisapotheker/ poliklinische apotheker en medisch specialist(en). Hierdoor kan snel afstemming worden gezocht over het te verstrekken middel, indien nodig.
- *Risico* – De openbaar apothekers zien een risico voor versplintering van de zorg. Het gebruik van LHRH middelen vindt veel buiten het ziekenhuis plaats. Zij zien het als een nadeel als patiënten extra naar het ziekenhuis moeten voor LHRH middelen en eventueel voor andere geneesmiddelen naar de openbaar apotheker (zie Patiëntgerichtheid). Ook kan volgens een openbaar apotheker een extra schakel in de keten, in dit geval de ziekenhuisapotheker/ poliklinische apotheker, leiden tot administratieve lasten in situaties waarin de openbaar apotheker met het ziekenhuis moet afstemmen over (late wijzigingen in) medicatiegebruik van patiënten.

Met de tot ons beschikbare gegevens, kunnen wij niet aangeven in welke mate het risico voor versplintering van de zorg optreedt.

Patiëntgerichtheid

Onder patiëntgerichtheid verstaan wij “*de juiste zorg op de juiste plaats, dat voldoet aan de noden, wensen en waarden van patiënten*”. Hieronder vallen de onderwerpen: toegankelijkheid van zorg (ook door de huisarts en thuissituatie), de ervaring van patiënten en bereikbaarheid van zorg. Hierbij gaan wij in op het serviceniveau van de zorg.

6) Toegankelijkheid van zorg (toediening door huisarts en in de thuissituatie)

Risico (mate afhankelijk van uitvoering) – Partijen hebben verschillende opvattingen over de mate waarin zij verwachten dat ziekenhuizen na een overheveling het logistieke zorgproces regelen en de toediening door de huisarts en in de thuissituatie van hetzelfde (service)niveau continueren:

- *Geen effect* – De geïnterviewden beleidsmakers van ziekenhuizen en ziekenhuisapothekers/ poliklinisch apothekers geven aan dat zij in staat zijn de toediening buiten het ziekenhuis (door de huisarts en in de thuissituatie) te regelen. Er zijn ontwikkelingen in de markt dat ziekenhuizen steeds meer samenwerken met thuiszorgorganisaties, unieke leveranciers of huisartsen voor de toediening van geneesmiddelen. Zij achten het wel van belang dat voldoende financiële middelen worden overgeheveld om het logistieke proces te regelen (zie Kostenbesparing).
- *Risico* – Openbaar apothekers, een leverancier en de patiëntenverenigingen uiten zorgen in welke mate alle ziekenhuizen het logistieke proces van de toediening door de huisarts en in thuissituatie van dezelfde kwaliteit regelen als in de huidige situatie. De patiëntenverenigingen vinden van belang dat patiënten bij de huisarts of in de thuissituatie de zorg blijven ontvangen en niet extra naar het ziekenhuis hoeven om de middelen op te halen dan wel toe te dienen.
- *Risico* – Patiëntenverenigingen, openbaar apothekers, huisartsen en medisch specialisten geven aan dat een overheveling van de LHRH middelen een tegengestelde beweging is aan de wijze waarop de zorg op dit moment voor deze patiënten is geregeld. De patiëntenverenigingen en huisartsen zien een risico dat de korte lijnen en langdurige relatie met de huisarts deels verloren gaan. Huisartsen zien regelmatig patiënten voor de toediening van de middelen, waaronder bij prostaatkanker, borstkanker en pubertas praecox. Zij kunnen de patiënt goed monitoren, waarbij er aandacht is voor de bredere gezondheidstoestand en de thuissituatie. Dit is met name belangrijk voor oudere patiënten (zoals bij prostaatkanker), waarbij ook andere gezondheidsklachten of de thuissituatie een rol spelen in de kwaliteit van leven van de patiënt.

Aangezien gebruik van LHRH middelen veelal buiten het ziekenhuis plaatsvindt, is het aannemelijk dat een overheveling zal leiden tot behoorlijke wijzigingen in de logistieke processen van alle patiëntgroepen en daarmee impact heeft op patiënten en alle betrokken zorgverleners in de keten.

In welke mate een overheveling effect heeft op de toegankelijkheid van zorg – continuering van de zorg bij de huisarts en thuissituatie van hetzelfde (service)niveau – hangt in sterke mate af hoe het logistieke proces door ziekenhuizen wordt ingeregeld. Hierin zijn regionale verschillen te verwachten op basis van de huidige situatie:

- In regio's waarin samenwerkingsverbanden zijn opgezet voor het leveren van integrale ketenzorg (paragraaf 2.3), heeft een overheveling naar verwachting beperkt invloed op de toegankelijkheid van zorg. De partijen die in dergelijke samenwerkingsverbanden werken, geven aan dat zij de samenwerking kunnen uitbreiden om zorg door de huisarts of in de thuissituatie te faciliteren. Om dit te regelen hebben zij voldoende tijd en financiële middelen nodig voor de voorbereiding en uitvoering (paragraaf 4.2). Ook zijn er eenmalige kosten voor het ziekenhuizen voor de transitie.
- In regio's waarin dergelijke samenwerkingsverbanden (nog) niet zijn opgezet heeft een overheveling naar verwachting een grote(re) impact. In deze regio's is het aan het ziekenhuis om te beslissen hoe de toediening door de huisarts of in de thuissituatie wordt geregeld en of de middelen dienen te worden opgehaald in het ziekenhuis of worden bezorgd bij de patiënt. Voor ziekenhuizen die met partijen nieuwe samenwerkingsverbanden aangaan voor de levering van de zorg in de thuissituatie zijn de administratieve kosten voor deze transitie naar verwachting hoger dan voor de ziekenhuizen die al samenwerkingsverbanden hebben opgezet.
- In de regio rondom het UMCG worden LHRH middelen buiten het ziekenhuis alleen door huisartsen toegediend. In het interview is aangegeven dat het nu nog niet zeker is of deze zorg op dezelfde wijze wordt gecontinueerd na een overheveling. Dit is onder andere afhankelijk van het over te hevelen budget en of dit bedrag voldoende is om de kosten te dekken.

Indien voor besluitvorming meer zekerheid gewenst is over de verwachte effecten op de toegankelijkheid van zorg tussen regio's/ ziekenhuizen dan wij in bovenstaande uiteenzetting hebben vastgesteld, bevelen wij aan met de betrokken koepelorganisaties en partijen nader in gesprek te gaan voor een landelijke uitvraag.

Ingeval een overheveling plaatsvindt, kan het risico op regionale verschillen in de toegankelijkheid en kwaliteit van zorg voor patiënten worden gemitigeerd door 1) tijdige en juiste communicatie aan ziekenhuizen en patiënten, 2) ziekenhuizen voldoende tijd te geven voor de voorbereiding van een overheveling om afspraken te maken met samenwerkingspartners en 3) voldoende budget over te hevelen (paragraaf 4.2).

7) Ervaringen van patiënten en bereikbaarheid van zorg

Risico (mate afhankelijk van uitvoering) – Meerdere partijen (ziekenhuizen, ziekenhuisapothekers, openbaar apothekers, huisartsen en patiëntverenigingen) geven aan dat hinder voor patiënten niet uitgesloten kan worden. De partijen verschillen in de mate waarin zij verwachten dat hinder voor patiënten optreedt, afhankelijk van de wijze waarop zij verwachten dat ziekenhuizen na een overheveling het logistieke proces regelen. De volgende punten zijn aan bod gekomen:

- Patiënten kunnen worden overgezet op een ander middel, als gevolg van het voorkeursbeleid door ziekenhuizen. Dit kan gepaard gaan met (tijdelijk) ongemak voor patiënten, met name bij patiënten die LHRH middelen al lang gebruiken. Nieuwe patiënten ervaren geen hinder, omdat zij direct het voorkeursmiddel krijgen voorgeschreven. Sommige patiënten kunnen het preferent aangewezen middel niet gebruiken vanwege bijwerkingen, allergieën, andere aandoeningen of ander medicatiegebruik. Ook is de ervaring van een medisch specialist bij de behandeling van endometriose dat het generieke middel minder effectief is dan de spécialité, waardoor zij alleen het spécialité voorschrijven. Om kwaliteit van zorg voor patiënten te borgen is het van belang dat de medisch specialist de autonomie behoudt om een ander middel dan het preferent aangewezen middel voor te schrijven in specifieke gevallen. Hetzelfde geldt voor pubertas praecox, omdat de middelen in de praktijk niet uitwisselbaar zijn. Overstappen op een ander middel kan de effectiviteit van de behandeling negatief beïnvloeden (zie eerder punt 2). De patiëntvereniging vindt het onacceptabel als om financiële redenen patiënten een minder effectief middel krijgen toegediend. Ook is het van belang dat er voldoende keuze blijft tussen de middelen (paragraaf 4.2).
- Patiënten ondervinden hinder als zij extra naar het ziekenhuis moeten om de LHRH middelen op te halen, in de situatie dat het nu thuis wordt bezorgd of dat de middelen bij de openbaar apotheker dicht(er) bij huis worden opgehaald. Op basis van de beschikbare gegevens kunnen wij niet onderbouwen of dan wel hoeveel patiënten mogelijk extra zouden moeten reizen naar het ziekenhuis. Dit hangt sterk af van de wijze waarop het ziekenhuis het logistieke proces inregelt na een overheveling en of het ophalen of toedienen van het middel te combineren is met een consult. Het is aannemelijk dat voor de geregistreerde indicaties het ophalen en eventueel het toedienen van de middelen niet altijd is te combineren met een consult (paragraaf 2.1). Indien patiënten extra naar het ziekenhuis moeten voor het ophalen van de middelen gaat het om

hinder in het kader van reistijd, eventuele parkeerkosten, de wachttijd in het ziekenhuis bij de ziekenhuisapotheek/ poliklinische apotheek en eventueel vervoer naar het ziekenhuis. Dit kan mogelijk tot uitstel leiden bij sommige patiënten, bijvoorbeeld bij ouderen die niet in staat zijn om naar het ziekenhuis te komen.

De mate waarin de patiënt hinder ondervindt, hangt sterk af in welke mate het serviceniveau wordt gecontinueerd en daarmee of patiënten extra naar het ziekenhuis moeten voor het ophalen (en mogelijk toedienen) van de middelen.

Uitgangspunt #d – mogelijk doelmatigheid verhogen

Op basis van de beschikbare gegevens kunnen wij niet vaststellen in welke mate doelmatigheidswinst kan worden behaald. Enkele ziekenhuisapothekers/ poliklinische apothekers verwachten dat doelmatigheidswinst kan worden behaald. Echter, wij hebben een overwegend beeld verkregen dat partijen (sterk) betwijfelen of doelmatigheidswinst kan worden behaald, omdat de zorg voor patiënten die LHRH middelen gebruiken veel buiten het ziekenhuis plaatsvindt. Hierdoor heeft het ziekenhuis (extra) kosten voor het regelen van deze zorg en is mogelijk (extra) afstemming in de keten nodig.

Het toetsingskader vermeldt dat doelmatigheidswinst kan worden behaald door een nauwe samenwerking tussen medisch specialist en ziekenhuisapotheker en door de budgetverantwoordelijkheid bij het ziekenhuis te leggen. Wij gaan dan ook in op de budgetverantwoordelijkheid van de voorschrijver en welke financiële prikkels tot gepast gebruik en tegen verspilling hiervan uitgaan. Daarnaast beschrijven wij welke doelmatigheidsprikkels er zijn in relatie tot de bekostigingssystematiek na een overheveling (DBC-zorgproducten of add-ons).

Budgetverantwoordelijkheid voorschrijver en prikkels tot gepast gebruik

Partijen hebben verschillende verwachtingen over de mate waarin doelmatigheidswinst kan worden behaald:

- *Kans* – Enkele ziekenhuisapothekers/ poliklinische apothekers verwachten dat doelmatigheidswinst kan worden behaald, als de voorschrijver verantwoordelijk wordt voor de kosten van alle LHRH middelen. Zij zien het als een voordeel dat er korte lijnen zijn tussen ziekenhuisapotheker/ poliklinische apotheek en medisch specialist(en) om snel en effectief af te stemmen welk middel in welke situatie wordt verstrekt. Door een overheveling krijgen ziekenhuizen een financiële prikkel voor gepast gebruik. Deze financiële prikkel is sterker als de middelen integraal onderdeel worden van een DBC-zorgproduct of add-ons zonder nacalculatieafspraken met zorgverzekeraars, dan in geval van add-ons met nacalculatieafspraken (zie hieronder).
- *Niet overtuigd van behalen doel* – Een overwegend beeld is verkregen vanuit verschillende partijen, waaronder een ziekenhuisapotheker, openbaar apothekers, de patiëntenverenigingen en medisch specialisten, dat zij betwijfelen of doelmatigheidswinst kan worden behaald. Dit is vanwege de kosten voor het ziekenhuis om de zorg in de keten te regelen en mogelijk de (extra) afstemming die nodig is met zorgverleners in de keten. Een openbaar apotheker heeft aangegeven dat de afstemming in de keten door een overheveling complexer wordt doordat er meer partijen betrokken zijn bij de verstrekking en toediening van LHRH middelen, eventueel in combinatie met de verstrekking van andere geneesmiddelen bij dezelfde patiënt (ook het ziekenhuis en de ziekenhuisapotheker, naast al de medisch specialist, de verpleegkundige of huisarts en eventueel de openbaar apotheker).

Op basis van de beschikbare informatie kunnen wij niet onderbouwen in welke mate doelmatigheidswinst kan worden behaald. Tevens hebben wij geen zicht kunnen krijgen in of en in welke mate er in de huidige situatie sprake is van verspilling en daarmee of een overheveling kan bijdragen aan het terugdringen van verspilling.

Doelmatigheidsprikkels in relatie tot wijze van bekostiging

Door partijen zijn voor- en nadelen benoemd van bekostiging van LHRH middelen via DBC-zorgproducten, ingeval een overheveling plaatsvindt. Het is buiten scope van dit onderzoek om te bepalen op welke wijze LHRH middelen worden bekostigd na een overheveling (DBC-zorgproducten of add-ons) en welk bedrag wordt overgeheveld. Uit analyse van de huidige situatie komen de volgende karakteristieken voort om de wijze van bekostiging te bepalen:

- De gemiddelde kosten van LHRH middelen per gebruiker per jaar liggen rondom de add-on drempel van € 1.000: de gemiddelde kosten van sommige middelen liggen onder deze drempel en van sommige er (net) boven (paragraaf 2.4).
- Er zijn geen DBC-zorgproducten of add-ons voor LHRH middelen in scope.

De hoofdregel is dat geneesmiddelen worden bekostigd vanuit de DBC-zorgproducten. Indien de geneesmiddelen leiden tot kostenheterogeniteit binnen het DBC-zorgproduct worden de geneesmiddelen bekostigd via add-ons. De keuze over de bekostigingssystematiek hangt daarmee af van in welke mate de LHRH middelen leiden tot kostenheterogeniteit binnen de DBC-zorgproducten van bijvoorbeeld de indicaties prostaatanker, borstkanker, endometriose en pubertas praecox.

Onderstaande voor- en nadelen van bekostiging via DBC-zorgproducten kunnen worden meegenomen in de keuze voor de bekostigingssystematiek:

- Bij bekostiging via DBC-zorgproducten hebben ziekenhuizen een (sterke) doelmatigheidsprikkel. Bij add-ons hangt de doelmatigheidsprikkel af van de afspraken met zorgverzekeraars: nacalculatieafspraken of bijvoorbeeld plafondafspraken. Uitvraag bij één zorgverzekeraar wijst uit dat zij niet voornemen nacalculatieafspraken te maken bij add-ons voor LHRH middelen, omdat de volumes goed voorspelbaar zijn. Zij maken alleen nacalculatieafspraken bij dure geneesmiddelen, waarbij het volume in grote mate onvoorspelbaar is.
- Als LHRH middelen onderdeel worden van een integraal DBC-zorgproduct, verdwijnt voor ziekenhuizen en zorgverzekeraars (deels) het inzicht in het gebruik van deze middelen. Medisch specialisten en koepelorganisaties zien bij bekostiging via DBC-zorgproducten een risico op verdringing van zorg binnen het totale ziekenhuisbudget. Dit risico kan optreden bij druk op dit budget door zorgverzekeraars, het Hoofdlijnenakkoord en/ of groei bij andere medisch specialismen, waardoor het ziekenhuis andere keuzes maakt. Vanuit een koepelorganisatie is aangegeven dat idealiter het over te hevelen budget wordt gealloceerd om dit risico te mitigeren (paragraaf 4.2). Bij add-ons blijft er inzicht in het gebruik van de middelen en is er minder risico op verdringing van de zorg binnen het totale ziekenhuisbudget.

Met betrekking tot de bekostiging van de verpleegkundige zorg is door partijen het volgende aangedragen:

- Meerdere partijen, waaronder beleidsmedewerkers van ziekenhuizen en een thuiszorgorganisatie, vinden het wenselijk één declaratiestroom voor integrale verpleegkundige zorg te hanteren, zodat alle verleende verpleegkundige zorg direct bij de zorgverzekeraar wordt gedeclareerd (deze thuiszorgorganisatie geeft aan op korte termijn LHRH middelen te gaan toedienen in de thuissituatie). Indien de verpleegkundige zorg voor toediening van LHRH middelen in de thuissituatie onder het intramurale kader komt te vallen, ontstaan er twee declaratiestromen: één declaratiestroom aan het ziekenhuis voor de verpleegkundige zorg voor de toediening van LHRH middelen en één declaratiestroom aan zorgverzekeraars voor overige verpleegkundige zorg, die is verleend bij de patiënt op hetzelfde moment. In deze situatie is er een risico op dubbelfinanciering: dezelfde verpleegkundige zorg wordt zowel bij het ziekenhuis als de zorgverzekeraar gedeclareerd. Om hierop te controleren nemen de administratieve lasten voor ziekenhuizen, thuiszorgorganisaties (of unieke leveranciers) en zorgverzekeraars toe. Om het risico op dubbelfinanciering te mitigeren kan de verpleegkundige zorg bij toediening van LHRH middelen niet onder het intramurale kader worden gebracht bij een overheveling van LHRH middelen (paragraaf 4.2). Echter, andere (financiële) prikkels dienen hierbij mee in overweging te worden genomen, zoals de omgang met en bekostiging van toediening van LHRH middelen in het ziekenhuis. Ingeval toediening van LHRH middelen wel onder het intramurale kader komt te vallen, dienen deze kosten voor verpleegkundige zorg ook in het over te hevelen bedrag te worden meegenomen. Hetzelfde geldt voor toediening van de middelen door de huisarts.

Uitgangspunt #e – monitoring effecten bij uitvoering

Dit onderzoek richt zich op besluitvorming van een overheveling van LHRH middelen. Het is buiten scope van dit onderzoek om in te gaan op het monitoren van de uitvoering van een overheveling. Dit is een aanbeveling als een overheveling plaatsvindt (paragraaf 4.2).

3.2. Haalbaarheid doel 2: eenduidige aanspraak van geneesmiddelen

Uitgangspunt #f – eenduidige aanspraak en dezelfde bekostigingssystematiek

Door een overheveling valt het gebruik van alle LHRH middelen onder de aanspraak geneeskundige zorg en worden de kosten van deze middelen ondergebracht onder dezelfde bekostigingssystematiek als de medisch specialistische behandeling. Bij de geregistreerde indicaties worden de LHRH middelen bekostigd vanuit het extramurale kader (paragraaf 2.3).

Uitgangspunt #g – eenduidige aanspraak geregistreerd en off-label gebruik

Na een overheveling valt het geregistreerde gebruik en het off-label gebruik van LHRH middelen onder de aanspraak geneeskundige zorg. LHRH middelen worden bij de geregistreerde indicaties na een overheveling onderdeel van DBC-zorgproducten of add-ons. Bij een overheveling verdient het off-label gebruik aandacht in verband met de aanvraag voor vergoeding van dit off-label gebruik.

3.3. Haalbaarheid doel 3: realistische kostenbesparing

Uitgangspunt #h – behalen realistische kostenbesparing

Meerdere partijen zijn niet overtuigd dat een realistische kostenbesparing haalbaar is, vanwege de (extra) kosten voor het ziekenhuis voor het inregelen van het logistieke proces voor toediening door de huisarts en in de thuissituatie. Het kwantificeren van een realistisch over te hevelen bedrag (inclusief welke typen kosten hieronder vallen en de macro budgettaire korting) is buiten scope.

Twijfel over behalen doel – Meerdere partijen, ziekenhuisapothekers/ poliklinische apothekers, ziekenhuizen, openbare apothekers, medisch specialisten en huisartsen, betwijfelen of een realistische kostenbesparing op LHRH middelen haalbaar is. De prijzen van de middelen zijn in verhouding tot andere geneesmiddelen, die zijn overgeheveld, laag. Ook is de zorg veel geconcentreerd vanuit de huisarts en thuissituatie. De ziekenhuisapothekers/ poliklinische apothekers vragen zich af op de marges op de geneesmiddelen opwegen tegen de kosten van het ziekenhuis voor het continueren van de toediening door de huisarts en in de thuissituatie.

Door het Ministerie van VWS, in samenspraak met partijen, dient nog te worden besloten of de kosten van huisartsen en van verpleegkundige zorg in de thuissituatie worden meegenomen, indien tot een overheveling is besloten (dit vindt plaats na besluitvorming over een overheveling). Ook dient bij het bepalen van het over te hevelen bedrag aandacht te zijn voor een (mogelijk) verschil in de opbrengsten vanuit de eigen bijdragen voor de overheveling en de opbrengsten vanuit het verplicht eigen risico na een overheveling.

Het over te hevelen bedrag

Indien wordt besloten tot een overheveling, besluit het Ministerie van VWS welk bedrag wordt overgeheveld en de hoogte van de macro budgettaire korting die wordt toegepast.

Veel partijen, waaronder medisch specialisten, ziekenhuizen, ziekenhuisapothekers/ poliklinische apothekers, vinden het van belang dat het over te hevelen bedrag voldoende is, indien een overheveling plaatsvindt. Ziekenhuizen hebben voldoende financiële middelen nodig voor het inrichten van het (logistieke) proces en het organiseren van het distributiekanaal, voor zover zij al dan niet bestaande samenwerkingsverbanden en processen kunnen aanwenden.

Indien het over te hevelen bedrag niet afdoende is, zien deze partijen een risico op verdringing van de zorg binnen het totale ziekenhuisbudget (ook in relatie tot het Hoofdlijnenakkoord), en daarmee een risico op de kwaliteit en toegankelijkheid van zorg. Dit risico kan worden gemitigeerd door 1) het overhevelen van voldoende budget en 2) het hanteren van een transitieperiode met een stapsgewijze macro budgettaire korting, in geval besloten is tot een overheveling (paragraaf 4.2)

3.4. Toetsing randvoorwaarden

Op basis van de opgedane inzichten vanuit analyse van de huidige situatie (Hoofdstuk 2) en de verwachte effecten van een overheveling (paragrafen 3.1 t/m 3.3), toetsen wij in welke mate aan de gestelde randvoorwaarden voor een overheveling wordt voldaan. Tabel 3.4-1 geeft een overzicht van de bevindingen.

Tabel 3.4-1 Samenvatting bevindingen van de toetsing van de randvoorwaarden aan een overheveling van LHRH middelen.

Een overheveling vindt plaats indien:	Uitgangspunten bij de randvoorwaarde	Bevindingen
De kwaliteit van zorg is geborgd	#a. Inhoud van het verzekerde pakket blijft hetzelfde.	Voldaan
	#b. Kwaliteit van zorg na overheveling dient in ieder geval gelijk te zijn aan de kwaliteit van zorg na een overheveling.	Deels afhankelijk van de uitvoering
De patiënt geen of zeer beperkt hinder ondervindt door overheveling van de geneesmiddelen	#c. Toename van wachttijd op reistijd van de patiënt dient zo veel als mogelijk te worden voorkomen. #d. Voor de patiënt blijft het mogelijk om de farmaceutische zorg in de thuissituatie te ontvangen.	Deels afhankelijk van de uitvoering
Wet en regelgeving zijn aangepast aan nieuwe situatie	#e. Aanpassingen in de aanspraak en bekostiging zijn haalbaar. Dit dient te worden geregeld voordat de overheveling ingaat.	Voldaan
Afdoende financiële middelen	#f. In het over te hevelen bedrag wordt rekening gehouden met de kosten van geneesmiddelen, en de kosten van farmaceutische zorg, waaronder administratie en distributie, en voor zo ver relevant de verpleegkundige zorg en de bijbehorende hulpmiddelen. #g. In het bedrag wordt rekening gehouden met de verwacht ontwikkeling van het aantal patiënten en/ of de verwachte introductie van nieuwe geneesmiddelen. #h. Als een korting wordt toegepast is dit een realistisch haalbare korting.	Buiten scope.
Advies gevraagd aan betrokken partijen	#i. Betrokken partijen geven hun standpunt en advies over de haalbaarheid van de in dit document gestelde doelen bij het opstellen van de lijst kandidaat geneesmiddelen groepen, en voorafgaand aan de besluitvorming over de overheveling van een bepaalde groep.	Voldaan

Toelichting op de bevindingen:

Randvoorwaarde 1 – Afhankelijk van uitvoering

#a – Inhoud verzekerde pakket

De inhoud van het verzekerde pakket blijft hetzelfde na een overheveling.

#b – Kwaliteit van zorg van gelijk niveau

Er is geen aanleiding dat de kwaliteit van de behandeling na een overheveling niet van gelijk niveau is, mits de medisch specialisten autonomie behouden bij het voorschrijven van de middelen om in specifieke gevallen van het voorkeursbeleid af te wijken, en er voldoende middelen beschikbaar blijven. Behoudt van patiëntgerichtheid en het serviceniveau hangt af van de uitvoering van het logistieke proces door ziekenhuizen en daarmee de continuering van toediening door de huisarts en in de thuissituatie (zie ook randvoorwaarde 2).

Randvoorwaarde 2 – Afhankelijk van uitvoering

#c – Toename wachttijd en #d – Zorg in de thuissituatie

Hinder voor patiënten kan niet worden uitgesloten. De mate van hinder voor patiënten hangt af van de uitvoering door ziekenhuizen. Er zijn regionale verschillen te verwachten in de mate waarop ziekenhuizen de uitvoering regelen. Het is aannemelijk dat een overheveling leidt tot wijzigingen in het logistieke proces en daarmee impact heeft op patiënten en alle betrokken zorgverleners, omdat de zorg op dit moment veelal buiten het ziekenhuis plaatsvindt. Om de zorg door de huisarts en in thuissituatie van hetzelfde niveau te continueren hebben ziekenhuizen voldoende tijd en financiële middelen nodig. Vanwege deze kosten hebben partijen te kennen gegeven te twijfelen over de haalbaarheid van een realistische kostenbesparing.

Randvoorwaarde 3 – Voldaan

#e – Aanpassingen in aanspraak en bekostiging haalbaar

De aanpassingen in de aanspraak en bekostiging zijn naar verwachting haalbaar. Van betrokken partijen zijn geen belemmeringen vernomen. In de uitvoering is voldoende tijd nodig om de aanpassingen in de wet- en regelgeving te regelen voordat de overheveling ingaat (paragraaf 4.2).

Randvoorwaarde 4 – Buiten scope

#f tot en met #h

Het bepalen van het over te hevelen bedrag is buiten scope van dit onderzoek. In 2018 zijn de totale vergoede kosten door zorgverzekeraars van alle LHRH middelen via het extramurale kader € 34,4 miljoen, exclusief de kosten voor toediening door een verpleegkundige of huisarts.

Randvoorwaarde 5 – Voldaan

#i – betrokkenheid partijen bij onderzoek

Dit onderzoek is uitgevoerd in samenwerking met partijen. Deze partijen zijn daarmee betrokken in het proces voorafgaand aan de besluitvorming over een overheveling van LHRH middelen.

Kortom, in het kader van besluitvorming vragen randvoorwaarde 1 en 2 om aandacht. Wij kunnen op basis van de opgedane inzichten van alle betrokken partijen geen uitspraak doen over de borging van zorg door de huisarts en in de thuissituatie, het serviceniveau van deze zorg, en de mate van hinder voor patiënten. In Hoofdstuk 4 wordt nader ingegaan hoe hier mee kan worden omgegaan in het besluitvormingsproces.

4. Kosten-batenanalyse en risico-mitigerende maatregelen

De verwachte effecten, kansen en risico's van een overheveling door betrokken partijen vatten wij samen in een kosten-baten analyse (Tabel 4.1). In deze analyse brengen wij de belangrijkste bevindingen uit de analyse van de verwachte effecten bij elkaar, gericht op de kosten (de risico's en de impact van deze risico's) en de baten (kansen) voor de drie doelen van een overheveling. Wij maken geen afweging van of brengen geen prioritering aan in de aangedragen kansen en risico's. Daarna beschrijven wij een aantal risico-mitigerende maatregelen, ingeval een overheveling plaatsvindt. Ook formuleren wij een aantal aanbevelingen voor het besluitvormingsproces (niet een inhoudelijk advies over een overheveling).

Tabel 4.1 – Beknopte kosten-baten analyse: samenvatting van de verwachte effecten, kansen en risico's van een overheveling van LHRH middelen.

Doelen	Optimaliseren van kwaliteit en doelmatigheid	Eenduidige aanspraak van geneesmiddelen	Een realistische kostenbesparing
Kosten en baten			
Kosten (risico's)	<ul style="list-style-type: none"> Kwaliteit van zorg: regionale verschillen in de wijze van organiseren van de toediening in de thuissituatie of door de huisarts. Hinder voor relatief veel patiënten, veel verschillende patiëntgroepen. 	Geen	<ul style="list-style-type: none"> Verdringing van zorg binnen het ziekenhuisbudget of inperking van kwaliteit van zorg en/ of service aan patiënten, als het over te hevelen budget niet voldoende is.
Impact als risico optreedt:	Hoog – Afname kwaliteit van zorg en service, hinder voor relatief veel patiënten en verschillende patiëntgroepen.	N.v.t.	Hoog – Afname kwaliteit van zorg en service aan relatief veel patiënten en verschillende patiëntgroepen.
Kans dat risico optreedt:	Hoog – Relatief veel zorg is geconcentreerd buiten het ziekenhuis, wijzigingen nodig in het logistieke proces voor relatief veel patiënten en verschillende patiëntgroepen.	N.v.t.	Hoog – Als het over te hevelen budget niet voldoende is.
Baten (kansen)	<ul style="list-style-type: none"> Twijfel over de te behalen doelmatigheidswinst, vanwege veel zorg door de huisarts en in thuissituatie en de beperkte(re) tot geen mogelijkheden tot therapeutische uitwisselbaarheid bij bepaalde patiëntgroepen. 	<ul style="list-style-type: none"> Na een overheveling is er één aanspraak voor LHRH middelen.* 	<ul style="list-style-type: none"> Twijfel over het realiseren van een kostenbesparing (idem als bij doelmatigheidswinst).
Geen verwacht effect	<ul style="list-style-type: none"> Geen verwacht effect op kwaliteit van zorg qua klinische uitkomst van en keuze voor een behandeling (met uitzondering van keuze van het geneesmiddel). Geen effect op de kwaliteit van de medicatiebewaking bij LHRH middelen. Geen problemen met de beschikbaarheid en leverbaarheid van LHRH middelen. 		

* Het is nog niet eerder voorgekomen dat een verzekerde geen aanspraak had voor een overheveling. Eenduidige aanspraak betekent in dit geval dat uitsluitend de aanspraak geneeskundige zorg blijft gehandhaafd; de aanspraak farmaceutische zorg vervalt.

4.1. Kosten-baten analyse

Haalbaarheid van doelen

In het kader van besluitvorming over een overheveling, hebben wij bij partijen opgehaald in welke mate zij de doelen van een overheveling haalbaar achten en of aan de randvoorwaarden wordt voldaan.

Op basis van dit onderzoek hebben wij een overwegend beeld vernomen dat partijen twijfelen of doelmatigheidswinst en een kostenbesparing kan worden behaald door een overheveling van LHRH middelen. De zorg rondom LHRH middelen vindt veelal buiten het ziekenhuis plaats. De partijen zijn er niet van overtuigd dat een eventuele kostenbesparing op de geneesmiddelen opweegt tegen de kosten voor het ziekenhuis om het logistieke proces te faciliteren van minimaal hetzelfde niveau van kwaliteit van zorg dan wel de toegankelijkheid en het serviceniveau van de zorg. Daarbij geldt dat de LHRH middelen niet (volledig) therapeutisch uitwisselbaar zijn bij een aantal indicaties, waardoor ruimte tot onderhandeling beperkt(er) is.

Medisch experts hebben te kennen gegeven dat bij verschillende indicaties, waaronder endometriose en pubertas praecox, het overstappen op een ander middel (bijvoorbeeld op een generiek middel) de effectiviteit van de behandeling negatief kan beïnvloeden, dan wel dat de effectiviteit van andere middelen in de praktijk niet bewezen zijn. Ruimte tot onderhandeling is er in deze gevallen niet. Daarbij geldt dat meerdere partijen vinden dat het huidige zorgverleningsproces goed verloopt. Zij vragen zich daarmee af wat de meerwaarde is van een overheveling van LHRH middelen.

Alle betrokken partijen zijn van mening dat een overheveling niet ten koste mag gaan van de kwaliteit en toegankelijkheid van zorg. Door experts wordt geen effect verwacht op de kwaliteit van de behandeling qua klinische uitkomsten (met uitzondering van de keuze van de geneesmiddelen) of kwaliteit van de medicatiebewaking. Ook worden geen problemen verwacht met de beschikbaarheid en leverbaarheid van LHRH middelen.

Een aandachtspunt om de toegankelijkheid van zorg te borgen en hinder voor patiënten te beperken is het continueren van de zorg door de huisarts en in de thuissituatie. Dit vraagt om wijzigingen in het logistieke proces van relatief veel verschillende patiëntgroepen. Regionale verschillen kunnen worden verwacht gegeven de huidige samenwerkingen van ziekenhuizen met ketenpartners. Indien dit niet zorgvuldig wordt uitgevoerd, is er een hoog risico op beperking van de toegankelijkheid van zorg en afname van service, met hinder voor patiënten tot gevolg. Dit impact hiervan is voor relatief veel patiënten met verschillende indicaties (prostaatkanker, borstkanker, endometriose en pubertas praecox).

Een medisch expert heeft aanbevolen om een uitzondering te maken voor patiënten met pubertas praecox indien wordt besloten tot een overheveling van LHRH middelen. Dit is een goed afgebakende en specifieke patiëntengroep, waarbij zoals eerder aangegeven sterke twijfels zijn over het behalen van de doelen van een overheveling.

Zoals eerder ook benoemd, is in de werkgroep op 26 augustus 2019 besloten om Salvacyl[®] buiten beschouwing te laten bij een overheveling. Dit middel wordt gebruikt bij de behandeling van een specifieke, afgebakende patiëntgroep (verhoogde seksuele drift), die sterk afwijkt van de andere patiëntgroepen bij andere LHRH middelen (en het zorgverleningsproces eromheen).

Zorgvuldigheid in besluitvorming overheveling LHRH middelen

Bij besluitvorming over een overheveling van LHRH middelen dient meegenomen te worden dat het gaat om middelen die bij veel verschillende patiëntgroepen worden gebruikt: prostaatkanker, borstkanker, endometriose, myomen, benige borstaandoeningen en hereditair angio-oedeem. Een overheveling heeft impact op al deze patiëntgroepen en alle zorgverleners die betrokken zijn in de keten voor deze patiënten. Ook geldt dat er onder betrokken partijen een sterke twijfels zijn over de meerwaarde van een overheveling van de LHRH middelen voor deze patiëntgroepen.

Bovenstaande bevindingen over de verwachte effecten van een overheveling zijn gebaseerd op expert judgement van betrokken partijen. Vanwege gebrek aan de benodigde informatie hebben wij niet bij alle kansen en risico's kunnen bepalen op hoeveel patiënten of ziekenhuizen het betrekking heeft en daarmee hebben wij niet de landelijke impact kunnen vaststellen. In de besluitvorming dienen de kansen en risico's zorgvuldig te worden afgewogen.

Indien meer zekerheid nodig is over de kansen en risico's, bevelen wij aan de volgende informatie te verkrijgen dan wel met betrokken partijen nader in gesprek te gaan:

- *Versnippering van de zorg en risico op hinder voor patiënt* – Nader in gesprek met de betrokken partijen voor een inventarisatie van de omvang van de groep en de impact, in relatie hoe hiermee om te gaan in de besluitvorming (dit aandachtspunt is belicht tijdens de vergadering op 26 augustus 2019). Dit kan worden aangevuld door specifiek de patiëntervaringen te monitoren, indien tot een overheveling is besloten.

In de besluitvorming dient te worden mee genomen dat een deel van de farmaceutische zorg in de keten versnipperd, ingeval patiënten de LHRH middelen bij het ziekenhuis moeten ophalen en andere medicatie bij de openbaar apotheker. Dit geldt alleen in die situatie dat de patiënt voorheen alle medicatie bij de openbaar apotheker ophaalde.

- *Risico op beperking van keuze van middelen voor medisch specialist* – Nader in gesprek met betrokken partijen om te borgen dat bij de uitvoering van een overheveling de autonomie van medisch specialisten bij het voorschrijven van middelen blijft behouden om in specifieke gevallen af te wijken van het voorkeursbeleid.

Overkoepelende aandachtspunten voor besluitvorming

Door partijen zijn aandachtspunten aangekaart, die breder gaan dan een overheveling van LHRH middelen. Deze punten hebben betrekking op de impact van het geneesmiddelenbeleid op partijen in de markt en daarmee de toekomst en continuïteit van beschikbaarheid van (nieuwe) geneesmiddelen en de farmaceutische zorg in Nederland. Bij besluitvorming over een overheveling van LHRH middelen, als onderdeel van een breder overheidsbeleid gericht op beheersing van de kosten van geneesmiddelen, is het van belang deze overkoepelende aandachtspunten in overweging mee te nemen:

- De beschikbaarheid en toegankelijkheid van (nieuwe) geneesmiddelen in Nederland door het scherpe prijsbeleid dat wordt gevoerd.
- Elke overheveling kan ervoor zorgen dat de taak tot medicatiebewaking door openbaar apothekers en apotheekhoudende huisartsen, wordt bemoeilijkt doordat informatie (deels) uit hun zicht verdwijnt. Het risico van een onvolledig medicatiedossier kan grote gevolgen hebben voor veilig gebruik van geneesmiddelen door patiënten. Dit risico kan worden gereduceerd door het bevorderen van goede en tijdige overdracht van medicatiegegevens tussen zorgverleners.
- Een overheveling, in aanvulling op andere beleidsmaatregelen, kunnen ervoor zorgen dat (sommige) openbaar apothekers en apotheekhoudende huisartsen mogelijk in hun bestaan worden geraakt, dat gevolgen kan hebben voor de continuering van de farmaceutische zorg door openbaar apothekers en apotheekhoudende huisartsen in Nederland.

4.2. Risico-mitigerende maatregelen bij uitvoering

De mate waarin de doelen van een overheveling daadwerkelijk worden behaald dan wel de genoemde risico's optreden hangt in sterke mate af van de uitvoering van een overheveling. Indien wordt besloten over te gaan tot een overheveling, mitigeren de volgende maatregelen de geïnventariseerde risico's (de volgorde van deze maatregelen geven niet per se een prioritering aan):

1. Opstellen formularium voor voorkeursbeleid in samenspraak met medische staf

Om het voorkeursbeleid effectief uit te voeren is het wenselijk dat de geneesmiddelencommissie het formularium voor het voorkeursbeleid binnen het ziekenhuis in samenspraak met de medische staf opstelt. Het is van belang dat medische specialisten autonomie behouden om op gegronde reden af te wijken van het formularium, indien dit nodig is. Dit beperkt het risico op afname van de kwaliteit van zorg door beperking van de voor te schrijven middelen.

2. Voldoende voorbereidingstijd

- a. Ziekenhuizen hebben voldoende tijd nodig om de benodigde inkoopvolumes in te schatten, de onderhandelingen met leveranciers te voeren en bestaande afspraken te doorbreken of vernieuwen. Een goede inschatting van het inkoopvolume reduceert het risico op tijdelijke tekorten. Ziekenhuizen hebben goed inzicht nodig in het extramurale gebruik en volumes voor hun patiëntpopulatie. Wij konden niet vaststellen in welke mate alle ziekenhuizen hiertoe de informatie beschikbaar hebben. Wij bevelen aan dat met betrokken partijen (en koepelorganisaties) wordt geïnventariseerd of dan wel op welke wijze ondersteuning voor ziekenhuizen nodig is.
- b. Ziekenhuizen en ketenpartners hebben voldoende tijd nodig om het logistieke proces voor toediening in de thuissituatie in te regelen, voor zover zij dit nog niet hebben ingeregeld. Hiervoor breiden zij bestaande afspraken met ketenpartners uit, dan wel verbreken zij of maken nieuwe afspraken.
- c. Tijd voor betrokken partijen voor het regelen van de bekostiging (DBC-zorgproducten/ add-ons), voordat de overheveling wordt ingevoerd. Als onderdeel hiervan is voldoende tijd nodig om de procedure voor add-on verzoeken door te lopen en afspraken te maken met partijen over de vergoedingen.

3. Goede, tijdige en juiste communicatie.

Goede, tijdige en juiste communicatie aan alle betrokken partijen over wat er gaat gebeuren en op welke termijn is belangrijk. Bij voorgaande overhevelingen is een Handboek opgesteld. Koepelorganisaties geven aan dat bij volgende overhevelingen het goed is een Handboek op te stellen. Ook is het belangrijk dat patiënten tijdig worden geïnformeerd over eventuele wijzigingen in het zorgverleningsproces.

4. *Het over te hevelen bedrag is voldoende.*

Voldoende budget is nodig om het risico op verdringing van de zorg te reduceren. Om dit bedrag goed te bepalen bevelen wij een nadere analyse aan naar de kosten van de huisarts, de verpleegkundige zorg in de thuissituatie en het (eventueel) intramuraal gebruik van LHRH middelen, voor zover deze informatie beschikbaar is. Mogelijk kan ook informatie worden verkregen over de prijzen van het intramuraal gebruik en extramuraal gebruik, voor zover deze vertrouwelijke informatie kan/ mag worden verstrekt.

5. *Transitieperiode met stapsgewijze een macro budgettaire korting.*

Uit de analyse van de huidige situatie blijkt dat ziekenhuizen verschillen in de wijze waarop zij de toediening in de thuissituatie en het logistieke proces hebben geregeld (paragraaf 2.3). Om alle ziekenhuizen de transitie goed te laten doormaken, kan een transitieperiode worden gehanteerd. Dit houdt in dat stapsgewijs in de loop van de tijd een macro budgettaire korting wordt toegepast in plaats van direct in het eerste jaar na een overheveling. Het kwantificeren op welke termijn een macro budgettaire korting mogelijk is en met welk bedrag is buiten scope van dit onderzoek.

Partijen schatten in dat minimaal één jaar nodig is ter voorbereiding op een overheveling. Dit betekent dat een overheveling niet eerder kan plaatsvinden dan 1 januari 2021. Partijen hebben aangegeven 1 januari 2022 wenselijk te vinden in verband met de overheveling van immunoglobulinen per 1 januari 2021.

Indien de overheveling goed wordt voorbereid en uitgevoerd, is de verwachting dat de risico's, met de nadelige effecten voor de kwaliteit van zorg en hinder voor de patiënt, niet of nauwelijks optreden.

4.3. Aanbevelingen voor de uitvoering

Indien tot een overheveling wordt overgegaan bevelen wij aan de uitvoering van een overheveling te monitoren, met een voor- en nameting over de kwaliteit van zorg en de kosten. Indien de LHRH middelen onderdeel worden van een DBC-zorgproduct is er geen (direct) zicht meer op het gebruik van deze middelen. Dergelijke uitvoeringsaspecten dienen te worden meegenomen bij het opstellen van het plan-van-aanpak voor het monitoringsonderzoek. Ook is van belang aandacht te hebben voor de patiëntervaring, met een meting voor-, tijdens en na een overheveling. Dit aandachtspunt kan een onderdeel zijn van het monitoringsonderzoek of van een apart onderzoek. Wij bevelen aan invulling van dit onderzoek in samenspraak met betrokken partijen vorm te geven, zodat er draagvlak is voor de gehanteerde werkwijze en de te onderzoeken onderwerpen.

A. Toetsingskader

Toetsingskader overheveling geneesmiddelen ²³		
Doelen: Een overheveling draagt bij aan...		
Doelen	Toelichting	Uitgangspunten
Het optimaliseren van de kwaliteit en doelmatigheid van de zorg t.a.v. de over te hevelen geneesmiddelen	Het gaat om geneesmiddelen die in het GVS zijn opgenomen, maar die deel uitmaken van de medisch-specialistische behandeling en als ziekenhuis verplaatste zorg in de thuissituatie worden toegediend. Het betreft hier geneesmiddelen die uitsluitend door een medisch specialist worden voorgeschreven en die, als onderdeel van een behandeling, onder verantwoordelijkheid van de medisch specialist blijven vallen. De overheveling betekent dat de aanspraak en bekostiging verandert en dat het ziekenhuis verantwoordelijk wordt voor de kosten en de kwaliteit van deze zorg. Door de nauwe samenwerking tussen arts en ziekenhuisapotheker en door de budgetverantwoordelijkheid bij het ziekenhuis te leggen kan bij dergelijke geneesmiddelen de doelmatigheid en de kwaliteit van zorg worden verbeterd. Deze twee aspecten dienen hand in hand met elkaar te gaan.	<ul style="list-style-type: none"> • Het betreft een geneesmiddel dat op dit moment valt onder de aanspraak 'farmaceutische zorg' en dat onderdeel uitmaakt van "een behandeling die plaatsvindt door of onder verantwoordelijkheid van een medisch specialist en waarvan toediening plaatsvindt in het kader van specialistische diagnostiek, therapie en/ of preventie". • Het betreft een geneesmiddel dat uitsluitend door medisch specialisten wordt voorgeschreven. • Daar waar mogelijk wordt door de overheveling de kwaliteit van zorg verhoogd. • Daar waar mogelijk wordt door de overheveling de doelmatigheid van de zorg verhoogd • Vanaf het moment van overheveling worden de effecten van de overheveling gevolgd. Dat gaat zowel om de effecten op de kwaliteit van zorg, de organisatie van zorg als de financiële effecten.
Een eenduidige aanspraak van geneesmiddelen	Met een overheveling wordt, daar waar dit ontbreekt, een eenduidige aanspraak en daarmee een <i>level playing field</i> tussen geneesmiddelen nagestreefd, door therapeutisch vergelijkbare geneesmiddelen of geneesmiddelen in eenzelfde indicatiegebied, zo veel als mogelijk en gewenst binnen dezelfde aanspraak te brengen. Hierdoor wordt daar waar deze onwenselijk is de zogenoemde 'dubbele aanspraak' ingeperkt. Dit gebeurt door deze middelen integraal onder de ziekenhuisbekostiging te brengen.	<ul style="list-style-type: none"> • De aanspraak op groepen geneesmiddelen, die therapeutisch gezien onderling vervangbaar kunnen zijn, wordt eenduidig omschreven en zoveel als mogelijk ondergebracht binnen dezelfde bekostigingssystematiek. • De eenduidige aanspraak betreft zowel geregistreerd gebruik als off-label gebruik dat voldoet aan de stand van de wetenschap en de praktijk.
Een realistische besparing in de vorm van een macrobudgettaire korting	Met een overheveling wordt bijgedragen aan het realiseren van besparingen op de genees- en hulpmiddelen, volgend uit het regeerakkoord 'Vertrouwen in de Toekomst'. De besparing vindt plaats in de vorm van een macro budgettaire afslag op een als realistisch ingeschatte doelmatigheidswinst,	<ul style="list-style-type: none"> • Het betreft een geneesmiddelengroep waar doelmatigheidswinsten mogelijk zijn. Er wordt een realistische besparing bereikt in de vorm van een macro budgettaire korting.

²³ Dit document geeft richting aan welke geneesmiddelengroepen voor overheveling in aanmerking zouden kunnen komen. Echter, voor definitieve toewijzing dient dit per geneesmiddelgroep en geneesmiddel bepaald te worden.

Randvoorwaarden: Een overheveling vindt plaats indien...

<u>Randvoorwaarde</u>	<u>Toelichting</u>	<u>Uitgangspunten</u>
De kwaliteit van zorg geborgd is.	De overheveling mag niet ten koste gaan van de kwaliteit van zorg. De patiënt dient in ieder geval dezelfde kwaliteit van zorg te ontvangen. Noodzakelijke geneesmiddelen moeten ingezet kunnen blijven worden, en ook van de zorg daaromheen dient de kwaliteit gewaarborgd te blijven	<ul style="list-style-type: none"> • Inhoud van het verzekerde pakket blijft hetzelfde. • Kwaliteit van zorg na overheveling dient in ieder geval gelijk te zijn aan de kwaliteit van zorg na een overheveling.
De patiënt geen of zeer beperkt hinder ondervindt door de overheveling van de geneesmiddelen	De patiënt dient zo min mogelijk wijzigingen in de zorg te ondervinden als gevolg van een overheveling	<ul style="list-style-type: none"> • Toename van wachttijd op reistijd van de patiënt dient zo veel als mogelijk te worden voorkomen. • Voor de patiënt blijft het mogelijk om de farmaceutische zorg in de thuissituatie te ontvangen.
Wet en regelgeving aangepast zijn aan de nieuwe situatie.	Bij overheveling dienen zowel de aanspraak, de bekostiging en de risicoverevening zo ingericht te worden, dat in de praktijk uitvoering gegeven kan worden aan de nieuwe situatie.	<ul style="list-style-type: none"> • De extramurale aanspraak wordt niet geschrapt voordat duidelijk is dat aan de in dit document gestelde randvoorwaarden voor een overheveling zijn voldaan • T.a.v. de bekostiging wordt er naar gestreefd dat de overgehevelde middelen direct structureel worden ingebed in de bekostigingssystematiek van de medisch specialistische zorg. In het geval dit niet mogelijk is wordt er eventueel met een transitiebekostiging gewerkt.
Er afdoende financiële middelen zijn overgeheveld voor de verstrekking van de overgeheveld geneesmiddelen en de bijbehorende zorg.	Voor een goede uitvoering van de overgeheveld zorg is het noodzakelijk dat de medisch-specialistische aanbieders beschikken over voldoende financiële middelen.	<ul style="list-style-type: none"> • In het over te hevelen bedrag wordt rekening gehouden met de kosten van geneesmiddelen, en de kosten van farmaceutische zorg, waaronder administratie en distributie, en voor zo ver relevant de verpleegkundige zorg en de bijbehorende hulpmiddelen. • In het bedrag wordt rekening gehouden met de verwacht ontwikkeling van het aantal patiënten en/ of de verwachte introductie van nieuwe geneesmiddelen. • Als een korting wordt toegepast is dit een realistisch haalbare korting.
Bij de selectie van over te hevelen middelen en bij de besluitvorming over een overheveling wordt advies gevraagd aan de betrokken veldpartijen over de haalbaarheid van de in dit document vastgestelde doelen.	Veldpartijen worden actief betrokken bij de selectie van kandidaatgeneesmiddelengroepen, door hen om advies op de betreffende geneesmiddelengroepen te vragen. Daarnaast worden zij ook gevraagd om hun advies in aanloop naar de besluitvorming over een specifieke groep.	<ul style="list-style-type: none"> • Betrokken partijen geven hun standpunt en advies over de haalbaarheid van de in dit document gestelde doelen bij het opstellen van de lijst kandidaat geneesmiddelengroepen, en voorafgaand aan de besluitvorming over de overheveling van een bepaalde groep.

Procesvoorwaarden: De uitvoering van een overheveling is...

Procesvoorwaarde	Toelichting	Uitgangspunten
Een helder, zorgvuldig en uitvoerbaar proces.	Er is toereikend de tijd om een overheveling voor te bereiden en in te regelen. Het proces wordt transparant vormgegeven, met betrokkenheid van veldpartijen, waardoor gezamenlijk een uitvoerbaar proces wordt vastgesteld.	<ul style="list-style-type: none"> • Er zullen op regelmatige basis overleggen ('werkgroepen') plaatsvinden met de partijen betrokken bij de uitvoering. • Het voorgenomen proces wordt in gezamenlijkheid met de bij de uitvoering betrokken partijen opgesteld en inzichtelijk gemaakt voor anderen.
Patiënten, verpleegkundigen, voorschrijvers (medisch-specialisten en huisartsen) en apothekers worden adequaat betrokken bij en geïnformeerd over (de uitvoering van) een voorgenomen overheveling.	Voor een goede uitvoering is het noodzakelijk dat alle bij de overgehevelde zorg betrokken partijen goed geïnformeerd zijn over de overhevelingen en betrokken zijn bij de uitvoering. Op centraal niveau zal dit met name plaatsvinden door betrokkenheid van de koepels bij de verdere inrichting van het proces, de aansluiting hierbij van de bij de specifieke geneesmiddelen groep betrokken partijen en de organisatie van het informeren van veldpartijen.	<ul style="list-style-type: none"> • Tussen aanbieders en verzekeraars worden adequate afspraken gemaakt over o.a. de bekostiging van de over te hevelen middelen incl. de bijbehorende zorg en de kwaliteit van zorg. • Tussen aanbieder, apotheker, medisch-specialisten en verpleegkundigen dienen heldere afspraken gemaakt te worden over de uitvoering van de overheveling, o.a. over het zo veel als mogelijk beperken van de administratieve lasten. • Ziekenhuisapothekers en openbaar apothekers dragen, in samenwerking met andere partijen, zorg voor een farmaceutisch zorgcontinuüm t.a.v. de overgehevelde middelen en de farmaceutische zorg aan de individuele patiënt. Ongeacht waar de patiënt (farmaceutische) zorg betreft en welke financiële schoten er bestaan, dient medicatiebegeleiding- en bewaking plaats te vinden op basis van een actueel en volledig elektronisch medicatiedossier.

B. Afkortingenlijst

Afkorting	Betekenis
CBG	College ter beoordeling van geneesmiddelen
DBC	Diagnosebehandelcombinatie/ DOT
EMA	European Medicines Agency
FK	Farmacotherapeutisch Kompas
FMS	Federatie Medisch Specialisten
G-CSF	Granulocyte colony stimulating factor
GVS	Geneesmiddelen Vergoeding Systeem
IM	Informatorium Medicamentorum
KNMP	Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie
Ministerie van VWS	Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
NFU	Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra
NFK	Nederlandse Federatie van Kankerpatiënten organisaties
NVZA	Nederlandse Vereniging van ZiekenhuisApothekers
NVZ	Nederlandse Vereniging van Ziekenhuizen
NZa	Nederlandse Zorgautoriteit
PwC	PricewaterhouseCoopers
SFK	Stichting Farmaceutische Kengetallen
SmPC	Samenvatting van de Productkenmerken
Wgp	Wet geneesmiddelenprijzen
ZN	Zorgverzekeraars Nederland

C. Begrippenlijst

Begrippen	Betekenis
Aanspraak	Een aanspraak van een verzekerde op zorg, zoals vastgelegd in de Zorgverzekeringswet
Biosimilar	Een biologisch geneesmiddel dat soortgelijk is aan het origineel (<i>spécialité</i>) maar niet identiek. Biosimilar kunnen op de markt komen nadat het patent op het <i>spécialité</i> is verlopen.
Contra-indicatie	Een reden of omstandigheid om een bepaalde behandeling of geneesmiddel niet toe te passen
Dubbele aanspraak	Een verzekerde kan aanspraak maken op vergoeding van dezelfde zorg vanuit het extramurale kader en intramurale kader.
Extramuraal	‘Buiten het ziekenhuis’.
Intramuraal	‘Binnen het ziekenhuis’.
Off-label gebruik	Gebruik van middelen voor niet-geregistreerde indicaties en/ of patiëntgroepen.
Overheveling	Het wijzigingen van de aanspraak farmaceutische zorg (het extramurale kader) naar de aanspraak geneeskundige zorg (het intramurale kader)
Poliklinische apotheek / Ziekenhuisapotheker	De ‘poliklinische apotheek’ is de apotheek in het ziekenhuis die geneesmiddelen verstrekt voor <i>extramuraal</i> gebruik. Met ‘ziekenhuisapotheker’ bedoelen wij de apotheek in het ziekenhuis die geneesmiddelen verstrekt voor <i>intramuraal</i> gebruik. Bij verstrekking door de poliklinische apotheek kan het gaan om geneesmiddelen die onder de aanspraak geneeskundige zorg vallen (en bekostigd worden als onderdeel van een DBC-zorgproduct) of geneesmiddelen die onder de aanspraak farmaceutische zorg vallen (en bekostigd worden via het GVS). In de praktijk kunnen de poliklinische apotheek en de ziekenhuisapotheker twee verschillende juridische entiteiten zijn of feitelijk één entiteit. Ziekenhuizen verschillen in de manier waarop zij dit hebben georganiseerd.
Preferentiebeleid	Een maatregel die zorgverzekeraars kunnen voeren om de kosten van geneesmiddelen te beheersen. Zorgverzekeraars bepalen welk middel, van die middelen die therapeutisch uitwisselbaar zijn, wordt vergoed.
Spécialité	Het geneesmiddel met een werkzame stof, waarbij de fabrikant de eerste op de markt is met deze werkzame stof. Voor een bepaalde periode geldt een patent.
Terhandstelling	De levering van farmaceutische zorg, waaronder de verstrekking van het middel (niet de toediening), de controle op medicatieveiligheid en het begeleidingsgesprek met de patiënt.

D. Verantwoording aanpak

D.1. Deskresearch

Als onderdeel van het deskresearch zijn onder andere de volgende bronnen geraadpleegd. Deze lijst is niet uitputtend, vanwege de grote hoeveelheid deskresearch:

- Lijst CIBG add-on databank (geraadpleegd juli 2019), <https://www.farmatec.nl/>
- Advies REIN overheveling LHRH, 2018
- Addendum Advies REIN – Nadere Verkenning LHRH middelen, 2018
- CBG: <https://www.cbg-meb.nl/> - voor onder andere de SmPC van de middelen
- DBC-zorgproducten en zorgactiviteiten, NZa <https://zorgproducten.nza.nl>
- EMA: <https://www.ema.europa.eu/>
- Farmacotherapeutisch Kompas: <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/>
- GVS vergoedingen: <https://www.medicijnkosten.nl/>
- KNMP-richtlijn Medicatiebewaking: <https://www.knmp.nl/patientenzorg/medicatiebewaking/knmp-richtlijn-medicatiebewaking>
- Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, Kamerbrief ref: 927696-147714-GMT, april 2016.
- Nederlandse Vereniging voor Hematologie: <https://www.hematologienederland.nl/>
- Nederlandse Vereniging voor Nefrologie: <https://www.nefro.nl/>
- Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde: <https://www.nvk.nl/>
- Nederlands Kenniscentrum Farmacotherapie bij Kinderen: <https://www.kinderformularium.nl/>
- SFK: <https://www.sfk.nl/>
- Sirm & Schutjens De Bruin: Evaluatie overheveling geneesmiddelen, 2015
- Vektis: <https://www.vektis.nl/>
- VVD, CDA, D66 en ChristenUnie, Vertrouwen in de toekomst- reageerakkoord 2017-2021, 2017.
- Website van zorgverzekeraars over preferentiebeleid
- Website van de belangenverenigingen
- Website van de patiëntverenigingen
- Websites over de indicaties en cijfers (zie voetnoten).

D.2. Interviews

In totaal zijn 37 interviews afgenomen voor het onderzoek naar de overheveling van LHRH middelen, G-CSF middelen en Epoëtines. Onderstaande lijst bevat de organisaties/ personen die zijn geïnterviewden. Voorafgaand aan het interview zijn de thema's met vragen toegestuurd. Het interviews was een open gesprek, waarin wij hebben doorgevraagd op basis van de antwoorden. Na afloop van het interview is de notulen verstuurd ter verificatie. De notulen zijn niet openbaar en zijn alleen bedoeld voor het opstellen van deze rapportage. Alle geïnterviewden hebben inzage gehad in de conceptrapportage en er is ruimte geboden voor het geven van opmerkingen. Deze opmerkingen zijn verwerkt in deze rapportage.

Tabel C.2-1 Lijst van geïnterviewden.

Type organisatie	Organisatie
Belangenverenigingen/ Koepelorganisaties	FMS
	KNMP
	1 huisarts op persoonlijke titel
	NFU
	NVZ
	NVZA
Fabrikanten/ Leveranciers	NZa
	Zorgverzekeraars Nederland
	Betrokken leverancier
	Betrokken leverancier
Openbaar apotheken	Pfizer *
	Betrokken leverancier
	Apotheek in Bennekom
	Apotheek in Boxmeer
Patiëntverenigingen	Apotheek in Den Haag
	Apotheek in Nijmegen
	Borstkanker vereniging Nederland
	Endometriosestichting
	Hematon
	NFK
Thuiszorgorganisatie	Nierpatiënten Vereniging Nederland
	Patiëntfederatie Nederland ^c
Ziekenhuisapotheken	Prostaatankerstichting.nl
	Grote gespecialiseerde verpleegkundige thuiszorgorganisatie
	Universitair Medisch Centrum - Ziekenhuisapotheker en poliklinische apotheker ^b
	Universitair Medisch Centrum ^b
Ziekenhuizen	UMC Utrecht
	Topklinisch ziekenhuis ^b
	Groot perifeer ziekenhuis/ Hematoloog
	Topklinisch ziekenhuis/ Kinderoncoloog namens NVK ^e
	Universitair Medisch Centrum/ Internist-oncoloog - voorzitter NVMO ^f
	Unversitair medisch centrum/ Kindernefroloog namens NVK ^e
	Topklinisch ziekenhuis/ Uroloog namens NVU ^{g,h}
	UMC Groningen/ Beleidsmedewerker
	UMC Utrecht/ Beleidsmedewerker
	Groot perifeer ziekenhuis/ Internist-nefroloog ^d
Wilhemina Kinderziekenhuis/ Kinderendocrinoloog namens NVK ^e	
Universitair Medisch Centrum/ Hematoloog namens NVvH	
Zorgverzekeraar	VGZ/ Zorginkoper farmacie en Zorginkoper MSZ
	Nederlandse Vereniging voor Hematologie (NVvH) ⁱ
Wetenschappelijke verenigingen	Nederlandse Vereniging voor Gynaecologie (NVOG): SIG Endometriose, wetenschappelijke adviesraad
	Endometriose stichting ⁱ
	Wetenschappelijke Sectie Openbaar apothekers (WSO) ^{a,i}
	2 huisartsen op persoonlijke titel
	Nederlandse Federatie voor Nefrologie (NFN) ⁱ
	Nederlandse Vereniging voor Medische Oncologie (NVMO) ⁱ
	Nederlandse Vereniging voor Urologie (NVU) ⁱ
Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK) ⁱ	

* Pfizer heeft afgezien van ons verzoek tot medewerking aan dit onderzoek.

a – aangedragen door KNMP.

b – aangedragen door NVZA in afstemming met NVZ en NFU.

c – advies tot interviews met patiëntenverenigingen opgevolgd.

d – aangedragen door Nederlandse Internisten Vereniging/ Nederlandse Federatie voor Nefrologie en FMS.

e – aangedragen door FMS namens Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde.

f – aangedragen door FMS namens Nederlandse Vereniging voor Medische Oncologie en FMS.

g – aangedragen door FMS namens Nederlandse Vereniging voor Urologie.

h – Schriftelijke communicatie

i – aangedragen door FMS.

D.3. Data-analyse

De financiële analyse is gebaseerd op data van Vektis en SFK.

- *Vektis*

De cijfers zijn beschikbaar gesteld door Vektis. Dit zijn farmacie declaratiegegevens van alle zorgverzekeraars. Het zijn gegevens over het aantal gebruikers, volumes, voorschrijvers en apotheken die de geneesmiddelen verstrekken (op geaggregeerd niveau van ATC-code). De cijfers zijn beschikbaar voor 2017 en 2018.

- *SFK-data*

Deze gegevens zijn beschikbaar gesteld door de SFK en aangeleverd door het Ministerie van VWS. Dit zijn gegevens over het gebruik en de kosten van alle 3 geneesmiddelengroepen in scope, uitgesplitst naar artikelniveau. Deze gegevens zijn aangeleverd voor de jaren 2016 tot en met 2018.

De cijfers van het GIP zijn in de eerste instantie ook geraadpleegd. De keuze om de analyse te baseren op data van SFK en niet GIP is dat de SFK-data meer gedetailleerde gegevens bevatte op artikelnummer en gegevens over 2018 beschikbaar zijn. De SFK-cijfers sluiten niet volledig aan op de GIP-cijfers vanwege andere bronnen en een andere dekkinggraad. Echter, beide databases leiden tot dezelfde globale inzichten. De Vektis-data is gebruikt om meer inzicht te krijgen in de voorschrijver. De SFK-data is gebruikt om meer inzicht te krijgen in de verstrekker.

Definities van Vektis-gegevens

- De data die is aangeleverd door Vektis zijn de declaratiegegevens van de farmacie, zoals aangeleverd door alle zorgverzekeraars aan Vektis.
- Voor de analyses is gewerkt met de declaratiegegevens die verwerkt zijn bij zorgverzekeraars tot en met 30 april 2019. Deze declaratiegegevens zijn nagenoeg volledig.
- De gegevens zijn gebaseerd op nagenoeg alle Zvw-verzekerden van Nederland. De dekkinggraad is 99 %.
- *Gebruiker*: een unieke verzekerde/ patiënt.
- *Voorschrijver geneesmiddelen*: Het type voorschrijver is uitgesplitst naar medisch specialisme. Alleen medisch specialismen in het ziekenhuis en huisartsen met aan aandeel van ten minste 1 % zijn uitgesplitst. De overige medisch specialismen zijn gecategoriseerd onder 'Overig'. Ook is er een categorie 'Onbekend'.

Definities van SFK-gegevens

- *Gebruiker*: Het aantal patiënten dat een middel gebruikt per unieke apotheek (niet per definitie unieke patiënt).
- *Aantal verstrekkingen*: Verstrekkingen op basis van artikelnummer. Zorgprestaties, zoals de terhandstelling, tellen niet mee als verstrekking. Hiervoor zijn apart de gegevens beschikbaar.
- *Aantal DDD's*: Dit is het aantal verstrekte standaarddagdoseringen. Dit is berekend door de afgeleverde hoeveelheid van het artikel uit het apotheekbestand te vermenigvuldigen met de DDD-waarde van één standaardhoeveelheid conform de G-Standaard van Z-Index. Bijvoorbeeld: in de G-Standaard is opgenomen dat 1 tablet van middel X gelijk is aan 2 DDD. De apotheek heeft 10 tabletten afgeleverd, en daarmee heeft hij 20 DDD afgeleverd.
- *Materiaalkosten gedeclareerd*: Dit zijn de geneesmiddelkosten, zoals de apotheek deze kosten declareert bij de zorgverzekeraar, exclusief btw.
- *Omzet gedeclareerd*: Dit zijn de totale kosten, die de apotheek declareert bij de zorgverzekeraar. Dit is inclusief terhandstelling en de eventuele GVS-bijdrage van de patiënt, exclusief btw.
- *Verstrekker*: De verdeling van verstrekkingen van extramuraal gebruik in 2018 over openbaar apothekers, unieke leveranciers en poliklinische apothekers.

E. Therapeutische uitwisselbaarheid bij geregistreerde indicaties per dosering van LHRH middelen

Voor LHRH middelen komt het voor dat voor één geneesmiddel meerdere doseringen bestaan, waarbij de verschillende doseringen tevens verschillende geregistreerde indicaties hebben. Tabel E.1 geeft een overzicht van de geregistreerde indicaties, per geneesmiddel en per dosering.

Tabel E.1 – Overzicht van geregistreerde indicaties. ^a

Stofnaam	Middel	Dosering	Prostaat-kanker	Borst-kanker	Endo-metriose	Pubertas Praecox	Leio-myomen	Cystes	Angio-oedeem	Verhoogde seksuele drift	
Busereline	Suprefact®	3 mnd - 9,45 mg	✓	-	-	-	-	-	-	-	
		1 mg / mL	✓	-	-	-	-	-	-	-	
Gosereline	Zoladex®	3,6 mg	✓	✓	✓	-	✓	-	-	-	
		10,8 mg	✓	-	-	-	-	-	-	-	
Leuproreline	Eligard®	22,5 mg	✓	-	-	-	-	-	-	-	
		45 mg	✓	-	-	-	-	-	-	-	
	Leuproreline®	1 mnd - 3,6 mg ^a	✓	-	-	-	-	-	-	-	
		3 mnd - 5 mg	✓	-	-	-	-	-	-	-	
	Lucrin®	1 mnd - 3,75 mg	✓	-	✓	✓	✓	✓	-	-	-
		3 mnd - 11,25 mg	✓	✓	✓	✓	✓	✓	-	-	-
6 mnd - 30 mg		✓	-	-	-	-	-	-	-	-	
		5 mg / mL	✓	-	-	-	-	-	-	-	
Triptoreline	Decapeptyl®	3,75 mg + solv 1 mL	✓	-	✓	✓	✓	-	-	-	
		3,75 mg + solv 2 mL	✓	-	✓	✓	✓	-	-	-	
	Pamorelin®	3,75 mg	✓	✓	-	-	-	-	-	-	
		11,25 mg	✓	-	-	-	-	-	-	-	
			22,5 mg	✓	-	-	✓	-	-	-	
	Salvaeryl®	3,75 mg + solv 1 mL	-	-	-	-	-	-	-	✓	
	Gonapeptyl®	3,75 mg + solv 1 mL	✓	-	✓	✓	✓	-	-	-	
Danazol	Danatrol®	100 mg	-	-	✓	-	-	✓	✓	-	
Degarelix	Firmagon®	80 mg + solv 4,2 mL	✓	-	-	-	-	-	-	-	
		80 mg + solv 6 mL	✓	-	-	-	-	-	-	-	
		120 mg + solv 3 mL	✓	-	-	-	-	-	-	-	
		120 mg + solv 6 mL	✓	-	-	-	-	-	-	-	

a – Leuproreline in 3,6 mg is in 2018 niet meer voorgeschreven via het extramurale kader in Nederland (bron: SFK data).