

Waardebepaling geneesmiddelen als beleidsinstrument

Advies uitgebracht door de Raad voor de Volksgezondheid en
Zorg aan de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

Zoetermeer, mei 1997

Inhoudsopgave

	Samenvatting	5
1	Adviesopdracht en context	9
2	Probleemstelling	12
3	Overwegingen en conclusies	16
3.1	De beschikbaarheid van een methodiek voor farmaco-economisch onderzoek	16
3.2	Farmaco-economisch onderzoek en beleidskeuzen	18
3.3	Voorwaarden voor farmaco-economisch onderzoek	24
4	Aanbevelingen en te ondernemen actie	30
4.1	Aanbevelingen	30
4.2	Te ondernemen actie	32

Bijlagen

1	Relevant gedeelte uit het door de minister van VWS vastgestelde adviesprogramma voor 1997 en het hiervan afgeleide werkprogramma	37
2	Samenstelling Raad voor de Volksgezondheid en Zorg	41
3	Adviesvoorbereiding vanuit de Raad voor de Volksgezondheid en Zorg	43
4	Kostenontwikkeling van farmaceutische hulp en relevante beleidsissues	45
5	Verantwoording ten aanzien van de adviesprocedure	49
6	Nota "De 'state of the art' van het farmaco-economisch onderzoek"	53
7	Nota "De mogelijke inzet van farmaco-economisch onderzoek in het beleid"	63
8	Verslag van de hoorzitting farmaco-economisch onderzoek op 6 maart 1997 te Utrecht, inclusief discussievragen en standpunt Nefarma	77
9	Lijst van afkortingen en begripsomschrijvingen	111
10	Literatuur	115

Samenvatting

Dit advies gaat over de bepaling van de relatieve waarde van geneesmiddelen. Waardebepaling is wenselijk omdat het prijsmechanisme van een vrije markt in deze sector niet werkt. Beleidsmakers zouden hiermee over een instrument beschikken dat hen kan helpen bij het beslissen of een bepaald geneesmiddel in het verzekerde pakket moet worden opgenomen. Omdat het hier het economisch evalueren van interventies met geneesmiddelen betreft, wordt deze waardebepaling farmaco-economisch onderzoek genoemd.

Prijsmechanisme werkt niet

In dit advies wordt een antwoord gegeven op de vraag of er een methodiek beschikbaar is voor de waardebepaling van geneesmiddelen die potentieel bruikbaar is voor beleid.

Het antwoord hierop is bevestigend, maar dit houdt niet in dat deze methodiek ook direct toegepast kan worden. In de eerste plaats dienen er gegevens beschikbaar te zijn. Dit zal voor reeds op de markt zijnde geneesmiddelen doorgaans niet het geval zijn. In de tweede plaats dient farmaco-economisch onderzoek volgens bepaalde richtlijnen te geschieden. Deze richtlijnen bestaan in Nederland nog niet. De farmaceutische industrie en de onderzoekers dienen te weten wat er van hen verlangd wordt. Zij moeten erop kunnen rekenen dat, wanneer zij het onderzoek volgens de richtlijnen uitvoeren en de eruit voortkomende gegevens volgens vooraf vastgestelde richtlijnen indienen, deze gegevens ook daadwerkelijk gebruikt worden voor het nemen van een beslissing. Deze richtlijnen hebben onder andere betrekking op de te kiezen referentietherapie, het type analyse dat gebruikt mag worden, de te hanteren kostprijzen, de tijdshorizon, de uitkomstparameters, de methode van gegevensverzameling en het uitvoeren van gevoeligheidsanalyses. In andere landen zijn dergelijke richtlijnen opgesteld en worden deze ook in de praktijk gebruikt. De Ziekenfondsraad dient de verantwoordelijkheid op zich te nemen om, gebruik makend van elders ontwikkelde richtlijnen, dergelijke richtlijnen voor Nederland op te doen stellen. Het spreekt voor zich dat zoveel mogelijk Europese landen dezelfde richtlijnen zouden dienen te hanteren.

Methodiek is beschikbaar

Richtlijnen zijn noodzakelijk

Internationale afstemming is nodig

Het is belangrijk dat de resultaten van farmaco-economisch onderzoek valide en betrouwbaar zijn. Dit kan bevorderd worden door het inschakelen van onafhankelijke onderzoekers en door het mogelijk te maken dat een extern orgaan tot auditing kan overgaan. Wanneer de fabrikant wil dat de resultaten van farmaco-economisch onderzoek worden betrokken bij de beslissing over

Onafhankelijkheid van onderzoeken moet gewaarborgd zijn

<p>het vergoeden van het geneesmiddel, dan dient deze dit onderzoek vóór de aanvang ervan te melden. Daarnaast dient hij te rapporteren over het onderzoek, ook wanneer het tussentijds beëindigd wordt, tenzij de fabrikant het geneesmiddel van de markt neemt.</p>	Onderzoeken vooraf melden
<p>In veel gevallen is farmaco-economisch onderzoek gekoppeld aan clinical trials. Het ligt in de rede dat de fabrikant naast clinical trials ook farmaco-economisch onderzoek financiert. Een uitzondering geldt voor het gebruik van farmaco-economisch onderzoek voor de opschoning van het verzekerde pakket. In deze gevallen dient dit onderzoek uit collectieve middelen gefinancierd te worden.</p>	Financiering: in de regel door de fabrikant
<p>Wanneer er een beslissing genomen moet worden over de toelating van een geneesmiddel tot het verzekerde pakket of de verwijdering uit het pakket dient er in beginsel waardebeoordeling in het licht van behandelingsalternatieven plaats te vinden. Farmaco-economisch onderzoek kan daartoe relevant inzicht bieden. Wanneer een geneesmiddel geclusterd kan worden volgens de systematiek van het Geneesmiddelen Vergoedingen Systeem dan spelen de resultaten van farmaco-economisch onderzoek geen rol bij het nemen van de beslissing tot vergoeding en kan het dus achterwege blijven.</p>	Toelating/verwijdering uit verzekerde pakket
<p>Geneesmiddelen waarvoor geen alternatieve interventie beschikbaar is of geneesmiddelen met therapeutische meerwaarde waarvoor een alternatieve niet-farmaceutische of farmaceutische interventie beschikbaar is en die niet geclusterd kunnen worden, dienen farmaco-economisch onderzocht te worden, tenzij de verwachte omzet laag is.</p>	Eerst proberen te clusteren
<p>Indien farmaco-economisch onderzoek uitwijst dat een geneesmiddel op macroniveau tot minder kosten leidt dan een niet-farmaceutische interventie dan dient dit middel in het verzekerde pakket opgenomen te worden. Toegestaan dient te worden dat het macrobudget voor geneesmiddelen om deze reden toeneemt. Tegelijkertijd dient bezien te worden of het macrobudget waartoe de kosten gerekend worden van de niet-farmaceutische interventie die minder kosteneffectief is gebleken, in hogere mate kan afnemen dan het macrobudget voor geneesmiddelen toeneemt. Voor niet te clusteren geneesmiddelen dient in de Regeling farmaceutische hulp de mogelijkheid geschapen te worden om deze gedeeltelijk te vergoeden. De hoogte van de vergoeding dient gebaseerd te worden op de resultaten van farmaco-economisch</p>	Onderzoek als clusteren niet mogelijk is
	Macrobudget mag soms toeneemen
	Mogelijkheid tot gedeeltelijke vergoeding creëren

Waardebepaling geneesmiddelen als beleidsinstrument

onderzoek.

Nadat binnen een periode van één jaar richtlijnen voor farmaco-economisch onderzoek zijn opgesteld, dient in de komende kabinetsperiode ervaring opgedaan te worden met dit instrument als hulpmiddel bij de besluitvorming. Hierbij dient in het bijzonder aandacht besteed te worden aan nieuwe geneesmiddelen waarvoor geen alternatieve interventie bestaat. Proefperiode

Het is gewenst hiervoor jaarlijks een budget vast te stellen dat mede op grond van de resultaten van farmaco-economisch onderzoek besteed wordt. Uiterlijk in 2002 dient geëvalueerd te worden hoe en in welke mate dit instrument een rol gespeeld heeft bij de te nemen beslissingen. Evaluatie in 2002

1 Adviesopdracht en context

In het door de minister van VWS vastgestelde adviesprogramma 1997-1998 en het hieraan gekoppelde werkprogramma 1997-1998 (zie bijlage 1) zijn met betrekking tot geneesmiddelen de volgende twee clusters beleidsvragen opgenomen:

- a. Beleidsvragen met betrekking tot de bepaling van de relatieve waarde van geneesmiddelen: een methodiek voor doelmatigheid. Deze vloeien voort uit de brief van de minister van VWS aan de Tweede Kamer d.d. 10 juli 1996.
- b. Beleidsvragen met betrekking tot de plaats en de uitvoering van de geneesmiddelenverstrekking in het zorgproces en met betrekking tot de gevolgen hiervan voor de medisch-curatieve en de categoriale zorg en de consequenties ervan voor het overheidsbeleid op de middellange termijn.

In de afgelopen 15 jaar zijn de kosten voor farmaceutische hulp sneller toegenomen dan de kosten voor de gezondheidszorg als geheel. Bijlage 4 geeft inzicht in de kostenontwikkeling en in de onderwerpen die voor het te voeren beleid van belang zijn.

Kosten voor geneesmiddelen stijgen sneller

Uit het oogpunt van kostenbeheersing heeft het ministerie van VWS in de afgelopen jaren een aantal maatregelen genomen. In dit kader kunnen onder meer worden genoemd de introductie van het Geneesmiddelen Vergoedingen Systeem (GVS), de invoering van de Wet Geneesmiddelen Prijzen (WGP) en maatregelen die voortvloeien uit het rapport van de Interdepartementale Werkgroep Geneesmiddelenverdeling (IWG). Daarnaast is op 1 april 1996 het Tripartite Overleg Farmacie (TOF), waarin KNMP, verzekeraars en ministerie van VWS participeren, gestart. Binnen het TOF wordt de taak en functie van de apotheker in de gezondheidszorg bezien.

In een brief van 10 juli 1996 heeft de minister van VWS beleidsvoornemens aangekondigd met betrekking tot de toelating van nieuwe geneesmiddelen tot het verstrekkingenpakket.

Dit advies gaat over het eerste cluster beleidsvragen betreffende de bepaling van de relatieve waarde van geneesmiddelen. Wat wordt met de waardebepaling van geneesmiddelen beoogd? Wanneer een consument in een vrije markt een product wil kopen dan gaat deze na wat de kwaliteit en de prijs van dat product is, wat de alternatieven zijn en hoeveel geld hij of zij hieraan kan besteden. Op grond van een afweging van de prijs-kwaliteitverhouding van de alternatieven en met het beschikbare budget als randvoorwaarde, maakt de consument een keuze. De prijs van een product is in een vrije markt een resultante van de

Waarom is bepaling van de relatieve waarde van geneesmiddelen nodig?

verhouding die er tussen vraag en aanbod bestaat.

De gezondheidszorg en in dit geval de farmaceutische zorg werkt niet als een vrije markt. Het principe van solidariteit geeft iedereen het recht op dezelfde (basis)zorg. De kosten ervan worden voor een belangrijk deel uit collectieve ziektekostenverzekeringen gedekt. De patiënt hoeft zelf geen afweging te maken ten aanzien van de baten en de kosten. Dit is een belangrijke reden voor het feit dat het prijsmechanisme van een vrije markt niet werkt in de gezondheidszorg. Daar komt bij dat mede door de aard van het product monopolistische en oligopolistische aanbieders van geoc-

Prijsmechanisme werkt niet

trooieerde geneesmiddelen in beginsel de prijs voor hun producten kunnen vragen die zij wenselijk achten. Het is daarom belangrijk dat dit niet werkende prijsmechanisme gecompenseerd wordt. Dit kan onder meer door de waarde van een geneesmiddel en zijn substituten op objectieve wijze te bepalen. Aan de orde is de vraag of er een methodiek bestaat voor deze relatieve waardebeoordeling die beleidsmakers kan helpen bij het maken van keuzen over bijvoorbeeld de omvang en de samenstelling van het verstrekkingenpakket. Aangezien het hier het economisch evalueren van interventies met geneesmiddelen betreft, wordt deze waardebeoordeling in dit advies farmaco-economisch onderzoek genoemd.

Waarde objectief bepalen

Farmaco-economisch onderzoek is als instrument niet zonder meer vergelijkbaar met het Geneesmiddelen Vergoedingen Systeem en de Wet Geneesmiddelen Prijzen. GVS en WGP zijn gericht op het beheersen van de aan geneesmiddelen uitgegeven financiële middelen. Farmaco-economisch onderzoek is gericht op het verschaffen van inzicht in de kosteneffectiviteit van een geneesmiddel en leidt niet per definitie tot minder kosten voor farmaceutische hulp.

GVS en WGP zijn kostenbeheersingsinstrumenten

In het algemeen overleg tussen de vaste Tweede Kamercommissie voor VWS en de minister van VWS van 2 oktober 1996 is door de vaste commissie gevraagd om structurele oplossingen voor de toelating van nieuwe geneesmiddelen tot het pakket.

Structurele oplossing voor toelating nieuwe middelen noodzakelijk

In een brief van de minister van VWS aan de Tweede Kamer d.d. 10 juli 1996 stelde de minister zich op het standpunt dat het advies van de Ziekenfondsraad van 23 november 1995 over de heropening van de bijlage 1B op onderdelen perspectieven biedt, maar in zijn totaliteit de toestroom van nieuwe geneesmiddelen tot de bijlage 1B onvoldoende indamt en daarmee onvoldoende garanties biedt voor kostenbeheersing.

Waardebeoordeling geneesmiddelen als beleidsinstrument

Op 23 augustus 1996 heeft de minister van VWS aan de Ziekenfondsraad een brief gestuurd, waarin haar beleidsvoornemens ten aanzien van de toelating van nieuwe geneesmiddelen tot het pakket worden aangeduid en waarbij aan de Ziekenfondsraad onder meer wordt gevraagd aan te geven op welke wijze het ontwikkelingsgeneeskundige traject het best georganiseerd kan worden en onder welke voorwaarden nieuwe geneesmiddelen tot het verstrekkingenpakket zouden kunnen worden toegelaten.

Dit advies betreft het beleid op de middellange termijn en gaat bijgevolg niet in op de korte termijnproblematiek in casu de geclausuleerde openstelling van bijlage 1B van de Regeling farmaceutische hulp en op uitvoeringskwesties. Hierover rapporteert de Ziekenfondsraad nagenoeg gelijktijdig met dit advies.

Teneinde dit advies te laten aansluiten op het lopende beleidsproces heeft de Raad, waarvan de samenstelling in bijlage 2 vermeld is, in dit advies dezelfde termen en definities gebruikt als de Ziekenfondsraad in zijn rapport Opname nieuwe geneesmiddelen in het pakket van 24 april 1997. Zie hiervoor ook de lijst van afkortingen en begrippen (bijlage 9).

In bijlage 5 is de gevolgde adviesprocedure beschreven.

2 Probleemstelling

Door de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen moeten er keuzen gemaakt worden. Door hun hoge prijsstelling of door het grote omgezette volume kunnen deze middelen immers hoge kosten met zich meebrengen waardoor het beschikbare budget overschreden wordt. Het keuzeprocess dient zo rationeel mogelijk te verlopen. Farmaco-economisch onderzoek geeft inzicht in de verhouding tussen de kosten en de effectiviteit van een geneesmiddel. Voor beleidsmakers vormen de resultaten van farmaco-economisch onderzoek een onderdeel van het geheel aan gegevens en overwegingen dat nodig is voor het maken van een rationele keuze. De kosteneffectiviteit van een geneesmiddel is overigens niet het enige criterium bij de besluitvorming over het vergoeden van een geneesmiddel. Ook andere factoren, zoals ethische en politieke aspecten, zijn relevant. Bij belangrijke kwesties, bijvoorbeeld hoeveel financiële middelen voor bepaalde patiëntengroepen ter beschikking gesteld kunnen worden, zal de politiek een uitspraak moeten doen. Het ministerie van VWS zal daarvoor relevant feitmateriaal dienen aan te leveren. Hiertoe behoren gegevens over de kosteneffectiviteit van de in discussie zijnde geneesmiddelen.

Keuzen zijn onvermijdbaar

Ethische en politieke aspecten ook relevant

Uit kosteneffectiviteitsoverwegingen kan op macroniveau de overheid besluiten een bepaald geneesmiddel op te nemen in het verzekerde pakket; op mesoniveau kan een instelling besluiten een bepaalde interventie, waaronder een farmaceutische, al dan niet uit het ziekenhuisbudget of afdelingsbudget te financieren; op microniveau kan de voorschrijvend arts de voorkeur aan een bepaald geneesmiddel geven boven een ander geneesmiddel. Dit advies beperkt zich tot de besluitvorming door de overheid.

Zowel op macro-, meso- als microniveau moeten keuzen gemaakt worden

Voor de beantwoording van de vraag of een nieuw geneesmiddel in het verzekerde pakket moet worden opgenomen, kunnen vier categorieën nieuwe geneesmiddelen worden onderscheiden:

Categorieën nieuwe geneesmiddelen

- a. geneesmiddelen waarvoor geen alternatieve interventie voorhanden is;
 - b. geneesmiddelen met therapeutische meerwaarde ten opzichte van een reeds beschikbare niet-farmaceutische interventie;
 - c. geneesmiddelen met therapeutische meerwaarde ten opzichte van een reeds beschikbare farmaceutische interventie;
 - d. geneesmiddelen die therapeutisch gelijkwaardig zijn.
- Is farmaco-economisch onderzoek voor al deze vier categorieën

Waardebepaling geneesmiddelen als beleidsinstrument

gewenst?

Ad a: geneesmiddelen waarvoor geen alternatieve interventie voorhanden is

Het resultaat van farmaco-economisch onderzoek met betrekking tot onder a. bedoelde geneesmiddelen leidt tot principiële discussies ten aanzien van de vraag hoeveel financiële middelen de gemeenschap over heeft voor een bepaalde categorie patinten in termen van levensverlenging en kwaliteit van leven. Dit leidt bijvoorbeeld tot het vergelijken van de resultaten van behandelingen met taxoïden met die met HIV-remmers, met openhartoperaties, met levertransplantaties, e.d. In deze gevallen worden de resultaten veelal uitgedrukt in hoeveelheden guldens per Quality Adjusted Life Year (QALY's). Deze methodiek is nog in discussie; beleidsmakers en politici in Nederland hebben moeite deze methodiek te accepteren voor het nemen van beslissingen. Het gegeven dat de uitkomsten betrekking hebben op statistische gemiddelden speelt hierbij een rol; een therapie kan bij verschillende personen tot verschillende resultaten leiden. Daar komt bij dat er bij deze besluitvorming moeilijke ethische kwesties aan de orde zijn.

Hoeveel mag een mensenleven kosten?

Ad b: geneesmiddelen met therapeutische meerwaarde ten opzichte van een reeds beschikbare niet-farmaceutische interventie
Het resultaat van farmaco-economisch onderzoek met betrekking tot onder b. bedoelde geneesmiddelen stuit op het probleem van de 'schotten' in het stelsel. Indien een extramuraal te verstrekken geneesmiddel kosteneffectiever blijkt dan een niet-farmaceutische interventie, bijvoorbeeld een medische verrichting met daarmee samenhangende verpleegdagen, dan zal opname van dit geneesmiddel in het verzekerde pakket leiden tot een hoger macrobudget voor farmaceutische hulp in het Jaar Overzicht Zorg (JOZ). Dit macrobudget zal hierdoor meer toenemen dan door de beleidsbepalers wenselijk wordt geacht. De besparingen als gevolg van het niet uitvoeren van medische verrichtingen en van het voorkómen van ziekenhuisopnamen zullen ten goede komen van een ander budget. Afhankelijk van de aard van de niet uit te voeren interventies kan dit andere budget worden verlaagd of kunnen er uit de in dit budget vrijgekomen ruimte andere interventies gefinancierd worden, waardoor dit budget feitelijk niet wordt verlaagd. Deze problematiek speelt zowel op macroniveau, als op het niveau van de individuele instelling.

Schotten in het stelsel zijn een groot probleem

Ad c: geneesmiddelen met therapeutische meerwaarde ten

Waardebepaling geneesmiddelen als beleidsinstrument

opzichte van een reeds beschikbare farmaceutische interventie
Het resultaat van farmaco-economisch onderzoek met betrekking tot onder c. bedoelde geneesmiddelen is in beginsel waardevol voor de besluitvorming.

Ad d: geneesmiddelen die therapeutisch gelijkwaardig zijn
Bij de onder d. bedoelde geneesmiddelen kan het gaan om andere werkingsmechanismen of nieuwe toedieningsvormen, terwijl deze middelen dezelfde therapeutische waarde hebben als geneesmiddelen die in het pakket zijn opgenomen. Het lijkt niet zinvol om in deze gevallen farmaco-economisch onderzoek uit te voeren.

Farmaco-economisch onderzoek zou niet alleen ingezet kunnen worden voor het nemen van besluiten over de toelating van nieuwe geneesmiddelen tot het verzekerde pakket, maar ook voor de opschoning van het huidige pakket.

Farmaco-economisch onderzoek ook voor opschoning van het pakket

Farmaco-economisch onderzoek is slechts één van de mogelijk in te zetten instrumenten voor het nemen van dergelijke beslissingen. In een aantal gevallen is de uit farmaco-economisch onderzoek verkregen informatie niet per se noodzakelijk voor het nemen van een beslissing of staat de inspanning die gepleegd moet worden om deze informatie te verkrijgen niet in verhouding tot hetgeen deze informatie oplevert. Het is dus zinvol om af te wegen wanneer farmaco-economisch onderzoek ingezet dient te worden.

Farmaco-economisch onderzoek niet altijd zinvol

Alvorens resultaten van farmaco-economisch onderzoek gebruikt kunnen worden voor een of meer van de hiervoor genoemde doeleinden, zal er aan bepaalde voorwaarden voldaan moeten zijn, die transparant dienen te zijn.

Transparante voorwaarden noodzakelijk

Op basis van het voorgaande kan de in hoofdstuk 1 globaal aangeduide beleidsvraag als volgt geëxpliciteerd worden:

a. Bestaat er een adequate methodiek voor farmaco-economisch onderzoek?

En indien deze vraag bevestigend beantwoord wordt:

b. Voor welke beleidsbeslissingen kan farmaco-economisch onderzoek een hulpmiddel zijn? Wanneer wordt farmaco-economisch onderzoek als instrument ingezet?

c. Onder welke voorwaarden dient farmaco-economisch onderzoek uitgevoerd te worden?

3 Overwegingen en conclusies

3.1 De beschikbaarheid van een methodiek voor farmaco-economisch onderzoek

In de nota "De state of the art van het farmaco-economisch onderzoek" die als bijlage 6 bij dit advies is gevoegd, wordt geconcludeerd dat er een methodiek voor de waardebeoordeling van geneesmiddelen beschikbaar is. In wezen gaat het om economische evaluatie met verschillende toepassingsvormen, al naar gelang de karakteristiek van de interventie. Deze toepassingsvormen zijn onder meer beschreven in het rapport "De economische aspecten van geneesmiddelenwaardering; de stand van zaken kritisch bekeken", uitgebracht in 1996 door de Stichting voor Economisch Onderzoek der Universiteit van Amsterdam in opdracht van het Ministerie van VWS.

Methodiek is beschikbaar

Farmaco-economie is een wetenschap. Dit gaat gepaard met voortschrijdend inzicht. Op dit moment is er een aantal problemen dat nog nader onderzocht dient te worden. Het betreft:

- indirecte kosten, namelijk van de kwantificering en waardering van indirecte medische kosten en van productiviteitsverliezen of -winsten die samenhangen met gezondheidsinterventies;
- de kwantificering en waardering van opbrengsten; vooralsnog is de Raad er geen voorstander van om de uitkomsten van gezondheidstoestandverbetering in geld uit te drukken;
- het terugrekenen naar een basisjaar van de kosten van de interventie en de baten (effecten) die op verschillende momenten in de tijd optreden (keuze van de disconteervoet);
- het omgaan met onzekerheid: het construeren van betrouwbaarheidsintervallen en het uitvoeren van gevoeligheidsanalyses op belangrijke onderzoeksparameters.

Alhoewel wetenschappers nog verdere voortgang kunnen boeken ten aanzien van de wijze waarop met deze problemen dient te worden omgegaan, is de state of the art naar het oordeel van de Raad van dien aard dat deze methodiek als potentieel bruikbaar voor beleidsdoeleinden gekwalificeerd kan worden. De Raad baseert deze conclusie op de volgende overwegingen:

De methodiek lijkt voldoende ontwikkeld voor beleidsdoeleinden

1. De conclusies van het zogeheten "HARMET-project", een Europees project gericht op de harmonisatie van methodologieën op dit gebied; deze conclusies worden naar verwachting in 1997 gepubliceerd.

Waardebeoordeling geneesmiddelen als beleidsinstrument

2. De conclusies van het zogenoemde "Washington panel", het "Panel on Cost-Effectiveness in Health and Medicine", een groep van 13 gerenommeerde wetenschappers op dit gebied (zie onder meer: Gold et al: "Cost-Effectiveness in Health and Medicine", Oxford University Press, 1996).
3. Het gegeven dat de resultaten van farmaco-economisch onderzoek in het buitenland worden gebruikt bij het nemen van besluiten over het al dan niet vergoeden van geneesmiddelen (Australië, Canada, Engeland en Frankrijk). Farmaco-economisch onderzoek wordt al in het buitenland gebruikt
4. Het gegeven dat de resultaten van economisch evaluatieonderzoek in Nederland worden gebruikt bij het nemen van besluiten over het al dan niet opnemen van verstrekkingen in het verzekerde pakket of als artikel 18 voorziening (WZV); een en ander in het kader van de werkzaamheden van de Commissie Ontwikkelingsgeneeskunde van de Ziekenfondsraad; de NWO-commissie ontwikkelingsgeneeskunde geeft hierbij een oordeel over de wetenschappelijke kwaliteit van het project en beoordeelt reeds sinds 1993 kosteneffectiviteitsanalyses op een systematische wijze.
5. Criteria die ten aanzien van de uitvoering van farmaco-economisch onderzoek gehanteerd worden door tijdschriften als de British Medical Journal en die zijn beschreven in "text-books" op dit gebied, zoals dat van Michael Drummond, D. Phil (University of York, Great Britain).
6. De consensus die erbij terzake betrokkenen in de Nederlandse zorgsector bestaat ten aanzien van het beschikbaar zijn van deze methodiek en de in het veld levende overtuiging dat deze methodiek in toenemende mate toegepast zal gaan worden.

Het beschikbaar zijn van een methodiek alleen is niet voldoende. Deze kan slechts toegepast worden als aan bepaalde voorwaarden is voldaan. Een van de vereisten is dat er een adequate gegevensverzameling beschikbaar is waarop deze methodiek toegepast kan worden. Zonder gegevens geen resultaten

Voor reeds op de markt zijnde middelen zal dit doorgaans niet het geval zijn. Teneinde resultaten van farmaco-economisch onderzoek te kunnen gebruiken voor het nemen van beleidsbeslissingen is het voorts noodzakelijk dat vooraf duidelijkheid bestaat over de doelstellingen waarvoor het onderzoek wordt uitgevoerd en de voorwaarden waaronder het onderzoek dient te worden uitgevoerd. Hierbij dient tevens bepaald te worden op welke wijze met de Duidelijkheid vooraf nodig

Waardebepaling geneesmiddelen als beleidsinstrument

hiervoor aangeduide problemen moet worden omgegaan.

3.2 Farmaco-economisch onderzoek en beleidskeuzen

In hoofdstuk 2 is uiteengezet voor welk type besluiten de resultaten van farmaco-economisch onderzoek in beginsel gebruikt kunnen worden. In de nota "De mogelijke inzet van farmaco-economisch onderzoek in het beleid", die als bijlage 7 bij dit advies is gevoegd, is dit nader uitgewerkt.

In deze paragraaf komen de volgende typen van besluitvorming aan de orde:

- toelating van geneesmiddelen tot de markt;
- toelating van geneesmiddelen waarvoor geen alternatieve interventie beschikbaar is, tot het verzekerde pakket;
- toelating van geneesmiddelen met therapeutische meerwaarde ten opzichte van een reeds beschikbare niet-farmaceutische interventie tot het verzekerde pakket;
- toelating van geneesmiddelen met therapeutische meerwaarde ten opzichte van een reeds beschikbare farmaceutische interventie tot het verzekerde pakket;
- toelating tot het verzekerde pakket van geneesmiddelen die therapeutisch gelijkwaardig zijn aan reeds in het verzekerde pakket opgenomen middelen;
- verwijdering van geneesmiddelen uit het verzekerde pakket.

Een apart budgettair probleem vormt het gebruik van hoog geprijsde geneesmiddelen in de intramurale sector.

Toelating van geneesmiddelen tot de markt

Ten behoeve van de besluitvorming over het toelaten van nieuwe geneesmiddelen tot de markt zijn Europese richtlijnen opgesteld die in de nationale wetgeving zijn gecomplementeerd. Op Europees niveau beslist de Europese commissie over toelating tot de markt; de European Medicines Evaluation Agency (EMA) speelt hierbij een belangrijke rol. In Nederland beslist het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen. Toelating tot de markt geschiedt op grond van de beoordeling van de kwaliteit, werkzaamheid en veiligheid van het geneesmiddel. Kosteneffectiviteit van het middel is geen criterium. Het uitvoeren

Kosteneffectiviteit geen criterium bij toelating

van farmaco-economisch onderzoek is hierbij daarom niet aan de orde.

Waardebepaling geneesmiddelen als beleidsinstrument

Het is voor de gemeenschap en de fabrikant nuttig dat de besluitvorming over de toelating van een geneesmiddel tot het verzekerde pakket zo spoedig mogelijk plaatsvindt na het besluit tot toelating tot de markt. Gegevens die verstrekt worden in het kader van de registratieprocedure zijn ook relevant voor de besluitvorming over de vergoeding van het geneesmiddel. Uit efficiency-overwegingen verdient het aanbeveling dat de Commissie die adviseert over de toelating van een geneesmiddel tot het verzekerde pakket kan putten uit de gegevens die in het registratiedossier zijn opgenomen.

Snelle beslissing over vergoeding
gewenst

Toelating tot het verzekerde pakket van geneesmiddelen waarvoor geen alternatieve interventie beschikbaar is

De Raad is van oordeel dat farmaco-economisch onderzoek een hulpmiddel kan vormen bij de besluitvorming over het al dan niet vergoeden van deze middelen.

Zoals in hoofdstuk 2 is aangegeven, kan het gebruik van dergelijk onderzoek tot principiële discussies leiden. Voor de te nemen besluiten over vergoeding moet men weten welke extra middelen per eenheid gezondheidstoestandverbetering de maatschappij bereid is te betalen.

Prijs van gezondheid

Het is gewenst voor deze categorie geneesmiddelen voor een periode van bijvoorbeeld vier jaar jaarlijks een apart budget uit te trekken. De verdeling van dit budget dient op grond van een rationele afweging te geschieden. De politiek dient hierover op basis van voorstellen van VWS en het veld besluiten te nemen. De resultaten van farmaco-economisch onderzoek moeten daarbij belangrijke informatie voor de besluitvorming zijn.

Politiek moet beslissen

Toelating tot het verzekerde pakket van geneesmiddelen met therapeutische meerwaarde ten opzichte van een reeds beschikbare niet-farmaceutische interventie

Op zich acht de Raad farmaco-economisch onderzoek in het kader van de besluitvorming zinvol. De resultaten van dergelijk onderzoek zouden een rol moeten spelen bij de besluitvorming, maar de in hoofdstuk 2 beschreven schottenproblematiek maakt dit moeilijk. Een besluit tot toelating van het geneesmiddel zou idealiter gepaard dienen te gaan met verwijdering uit het verstrekkingenpakket van de niet-farmaceutische interventie die minder therapeutische waarde heeft of tenminste het geven van een richtlijn dat laatstbedoelde interventie obsoleet is. Voorts zou dit gevolgen dienen te hebben voor de relevante deelbudgetten.

Schotten in het stelsel zijn een
probleem

Toelating tot het verzekerde pakket van geneesmiddelen met

Waardebepaling geneesmiddelen als beleidsinstrument

therapeutische meerwaarde ten opzichte van een reeds beschikbare farmaceutische interventie

Deze categorie geneesmiddelen komt bij uitstek in aanmerking voor de beoordeling op kosteneffectiviteit.

Farmaco-economisch onderzoek hier gewenst

Bij deze categorie middelen is - evenals overigens bij de hiervoor genoemde twee categorieën - de besluitvorming op grond van de resultaten van farmaco-economisch onderzoek niet altijd gemakkelijk. Farmaco-economisch onderzoek is in deze gevallen doorgaans gekoppeld aan fase III onderzoek dat uitgevoerd wordt bij een selecte groep patiënten en een bepaalde indicatie. Het resultaat van het onderzoek kan uitwijzen dat in dit geval het nieuwe middel kosteneffectiever is dan de standaardbehandeling. In de praktijk (fase IV) hoeft dit evenwel niet tot hetzelfde resultaat te leiden. Bijvoorbeeld het gebruik van het geneesmiddel voor andere indicaties dan waarvoor het geregistreerd is of een andere compliance van arts of patiënt, kan tot een ongunstiger kosteneffectiviteit leiden. Bij de beoordeling van de resultaten van farmaco-economisch onderzoek dient hierop geanticipeerd te worden. In die gevallen dat dit moeilijk is of er grote onzekerheden bestaan, bepleit de Raad het nemen van een besluit tot (gedeeltelijke) vergoeding voorzien van een restrictie, uiteraard voorzover er een redelijke kans is dat het geneesmiddel in de praktijk kosteneffectiever is dan op de markt zijnde middelen. Aan dit besluit tot (gedeeltelijke) vergoeding dient in dat geval de eis te worden verbonden dat betreffende fabrikant binnen een nader vast te stellen periode, afhankelijk van de karakteristiek van het geneesmiddel, resultaten van farmaco-economisch onderzoek in fase IV verstrekt. Zijn deze resultaten op het aangeduide moment niet beschikbaar of leiden deze resultaten tot de conclusie dat het middel minder kosteneffectief is dan uit eerder onderzoek zou mogen worden verwacht, zal een nieuw besluit leiden tot een lagere vergoeding of het vervallen van de vergoeding. Bij gebreken gunstiger kosteneffectiviteit zou in beginsel een hogere vergoeding mogelijk moeten zijn. In deze constructie bepaalt de beoordelende instantie de hoogte van de vergoeding. Om dit mogelijk te maken zou het GVS aangepast dienen te worden. Indien het geneesmiddel geclusterd kan worden (bijlage 1A) is er sprake van een vergoedingslimiet; wordt het geneesmiddel opgenomen in bijlage 1B is de vergoeding gelijk aan de prijs. Keuze voor deze optie zou inhouden dat er ook de mogelijkheid tot gedeeltelijke vergoeding voor de in bijlage 1B van de Regeling farmaceutische hulp opgenomen geneesmiddelen geïntroduceerd zou moeten worden.

Aanpassing van GVS nodig

Een alternatieve oplossing kan gevonden worden in het maken van

Prijs-volume afspraken als alterna-

Waardebepaling geneesmiddelen als beleidsinstrument

afspraken tussen de overheid/beoordelende autoriteit en de fabrikant over prijs en volume, zoals ook in Frankrijk gebeurt. In het geval in fase IV blijkt dat het gebruik veel groter is dan op grond van epidemiologisch onderzoek zou mogen worden verwacht als gevolg van een actiever medicatiebeleid en/of een verbrede indicatiestelling en daardoor de kosteneffectiviteit lager is dan voorzien, zou de fabrikant de prijs van het middel dienen te verlagen. Probleem bij deze benadering is dat er in Nederland geen traditie bestaat ten aanzien van het maken van dergelijke afspraken door de overheid, zoals dit in Frankrijk het geval is. Een van de gevaren van deze benadering is dat dit ten koste kan gaan van de transparantie van de besluitvorming; een argument dat in andere Europese landen blijkbaar minder speelt. Het voorgaande geldt ook voor de besluitvorming over de toelating tot het verzekerde pakket van geneesmiddelen waarvoor geen alternatieve interventie beschikbaar is en voor geneesmiddelen met therapeutische meerwaarde ten opzichte van een reeds beschikbare niet-farmaceutische interventie.

tief

Toelating tot het verzekerde pakket van geneesmiddelen die therapeutisch gelijkwaardig zijn aan reeds in het verzekerde pakket opgenomen middelen

Wanneer een nieuw geneesmiddel geplaatst kan worden in een van de groepen van onderling vervangbare geneesmiddelen wordt dit geneesmiddel op bijlage 1A van de Regeling farmaceutische hulp opgenomen. Resultaten van farmaco-economisch onderzoek zijn hiervoor niet relevant; dus het uitvoeren van dergelijk onderzoek is niet zinvol.

Farmaco-economisch onderzoek
hierbij niet nodig

Hetzelfde geldt in het geval een nieuw geneesmiddel geclusterd kan worden met een geneesmiddel dat reeds op bijlage 1B staat. In dit geval worden betreffende geneesmiddelen op bijlage 1A geplaatst.

Wanneer een nieuw geneesmiddel een ander werkingsmechanisme heeft of een andere toedieningsweg kent, maar het klinisch effect ervan hetzelfde is, dan wordt dit middel tot het verzekerde pakket toegelaten mits dit tot lagere kosten leidt. Ook in dit geval heeft farmaco-economisch onderzoek voor de besluitvorming over vergoeding geen zin. Een en ander is overeenkomstig de brief van de minister van VWS over dit onderwerp van 10 juli 1996.

Opgemerkt dient te worden dat farmaco-economisch onderzoek wel nuttig is voor het opstellen van protocollen voor gebruik op micro-niveau. Het verdient de voorkeur om stapsgewijs therapie in te stellen. Dit is veelal gebruikelijk. De standaarden van het

Farmaco-economisch onderzoek
nuttig op micro-niveau

Waardebepaling geneesmiddelen als beleidsinstrument

Nederlands Huisartsen Genootschap kennen deze stapsgewijze benadering. Men start de therapie met een goedkoop, maar gemiddeld iets minder effectief geneesmiddel. Aan patiënten waarbij dit niet tot het gewenste effect leidt, wordt vervolgens een effectiever geneesmiddel voorgeschreven dat duurder is.

Verwijdering van geneesmiddelen uit het verzekerde pakket

Naast de beoordeling van de therapeutische waarde van op de markt komende middelen kunnen resultaten van farmaco-economisch onderzoek een criterium vormen bij de opschoning van het geneesmiddelenpakket. Het gaat hierbij uiteraard om onderzoek naar de kosteneffectiviteit van geneesmiddelen in de dagelijkse praktijk (fase IV). Het is weinig aannemelijk dat de farmaceutische industrie dergelijk onderzoek zal initiëren. Het ligt daarom voor de hand dat dergelijk onderzoek plaatsvindt in het kader van het ontwikkelingsgeneeskundig traject, analoog aan de lijst van 126 interventies die voor evaluatie in aanmerking komen.

Opschoning pakket via ontwikkelingsgeneeskundig traject

Gebruik van hoog geprijsde geneesmiddelen in de intramurale sector

De besluitvorming over het gebruik van geneesmiddelen in instellingen vindt gedecentraliseerd binnen die instellingen plaats. Enerzijds heeft dit als voordeel dat instellingen zelf uit overwegingen van doelmatigheid kunnen bepalen welke middelen zij inzetten; anderzijds kan dit tot consequentie hebben dat bepaalde hoog geprijsde middelen in bepaalde instellingen aan patiënten worden onthouden, terwijl deze middelen in andere instellingen wel aan patiënten worden verstrekt. Dit kan tot ongelijkheid op financiële gronden leiden. De discussie over het al dan niet gebruiken van taxoden illustreert deze problematiek. Aangenomen mag worden dat de "casus Taxol" een voorbode is van een reeks van soortgelijke gevallen. De Raad is van oordeel dat deze problematiek aandacht verdient. Hij ziet daarvoor twee oplossingsrichtingen, te weten het centraal regelen van dergelijke gevallen op basis van de Wet op de bijzondere medische verrichtingen dan wel het decentraal hanteren van protocollen voor medisch handelen. In beide gevallen is farmaco-economisch onderzoek een instrument om de kosteneffectiviteit te bepalen. In het eerste geval leveren de resultaten van dit onderzoek een bijdrage aan de besluitvorming over het mogen voorschrijven van betreffend geneesmiddel. In het tweede geval vormen de resultaten belangrijke bouwstenen voor de opstelling van bedoelde protocollen.

Ongelijkheid is onaanvaardbaar

Twee oplossingsrichtingen: centraal of decentraal

Wanneer farmaco-economisch onderzoek?

Waardebepaling geneesmiddelen als beleidsinstrument

Gelet op de extra-belasting die farmaco-economisch onderzoek met zich meebrengt (kosten, tijd, enz.) is een afweging op zijn plaats wanneer farmaco-economisch onderzoek dient plaats te vinden. De Raad is van mening dat farmaco-economisch onderzoek in beginsel dient plaats te vinden bij die geneesmiddelen die volgens de GVS-systematiek niet geclusterd kunnen worden. Hiervan uitgezonderd kunnen geneesmiddelen worden waarvan de verwachting bestaat dat de omzet in casu het product van prijs en verwacht om te zetten volume, bijvoorbeeld drie jaar na introductie van het middel gering is, te weten jaarlijks minder dan een nader te bepalen hoeveelheid guldens bedraagt.

Doelmatigheidsonderzoek moet doelmatig ingezet worden

Evaluatie

Tot op heden is farmaco-economisch onderzoek nog niet gebruikt als hulpmiddel bij de besluitvorming over de vergoeding van geneesmiddelen. Het is daarom wenselijk om na enige jaren ervaring met dit instrument te hebben opgedaan, het gebruik ervan te evalueren. Geëvalueerd dient te worden in welke mate dit instrument aan de besluitvorming heeft bijgedragen, bijvoorbeeld bij welke type beslissingen hebben resultaten van farmaco-economisch onderzoek welke rol gespeeld. Daarnaast dient er "technisch" geëvalueerd te worden: voldoet de methodiek, zijn de in paragraaf 3.3 bedoelde richtlijnen adequaat, is er een aanvaardbare oplossing gevonden voor de in paragraaf 3.1 geschetste problemen en op welke onderdelen zijn verbeteringen mogelijk.

3.3 Voorwaarden voor farmaco-economisch onderzoek

Het is van essentieel belang dat farmaco-economisch onderzoek wordt uitgevoerd volgens vooraf vastgestelde richtlijnen, opdat de farmaceutische industrie en de onderzoekers vooraf weten wat van hen door de beoordelende autoriteit verlangd wordt en zij erop kunnen rekenen dat de door hen aangeleverde gegevens gebruikt worden voor het nemen van een beslissing. Tevens dient er duidelijkheid te bestaan over de vraag wie farmaco-economisch onderzoek uitvoert en wie het onderzoek financiert.

Industrie moet weten waar zij aan toe is

Richtlijnen

De uitvoering van farmaco-economisch onderzoek en, daaraan gerelateerd, de indiening van dossiers met betrekking tot het kosteneffectiviteitsprofiel van een geneesmiddel moet volgens bepaalde richtlijnen geschieden. In deze richtlijnen dient tenminste

Waardebepaling geneesmiddelen als beleidsinstrument

het volgende aan de orde te komen:

Richtlijnen zijn essentieel

- doelstellingen: de beslissingen waarvoor farmaco-economisch onderzoek wordt vereist; de beslissing waarvoor betreffend onderzoek wordt uitgevoerd;
- referentitherapie: de therapie waarmee het onderzochte geneesmiddel wordt vergeleken en de therapieduur;
- methodiek: de methodieken die gebruikt mogen worden; bijvoorbeeld kostenminimalisatieanalyse, kosteneffectiviteitsanalyse of kostenutiliteitsanalyse; de methodiek die in het betreffende onderzoek gehanteerd wordt;
- kostprijzen: de te hanteren kostprijzen voor gezondheidsinterventies in Nederland;
- tijdshorizon: de tijdsperiode (van kosten en effecten) waarover het onderzoek zich uitstrekt;
- perspectief: doorgaans maatschappelijk perspectief;
- uitkomstparameters: de parameters die als het resultaat van het onderzoek gedefinieerd worden;
- methode van gegevensverzameling/gebruikte gegevensbronnen/de wijze van extrapoleren: de wijze van generaliseren van bevindingen, de gevallen waarin het gebruik van buitenlandse studies is toegestaan;
- gevoeligheidsanalyses: de wijze waarop de betrouwbaarheid van de uitkomsten bij verschillende bronnen van onzekerheid vastgesteld wordt.

Tevens dient in de richtlijnen te worden aangegeven op welke wijze met de in paragraaf 3.1 genoemde probleempunten dient te worden omgegaan, bijvoorbeeld welke indirecte kosten mogen worden meegenomen en welke disconteervoet dient te worden gekozen.

Internationale aspecten

De gezondheidszorgautoriteiten in Australië, Canada en Engeland hebben richtlijnen opgesteld, waarin de hiervoor genoemde onderwerpen zijn opgenomen. Ook in Frankrijk worden richtlijnen ontwikkeld. Door de farmaceutische industrie worden veelal onderzoeken geïnitieerd die een multicentre en multinational karakter hebben. Voor de registratie van geneesmiddelen zijn de richtlijnen op Europees niveau geharmoniseerd. Het is wenselijk dat dezelfde richtlijnen voor farmaco-economisch onderzoek door meerdere Europese landen gehanteerd worden. Hierbij kan worden aangesloten bij de richtlijnen voor "Good Clinical Practice" die in het kader van clinical trials worden gebruikt om de werkzaamheid van een geneesmiddel vast te stellen. Daarnaast kunnen de resultaten van het Europese "HARMET-project" een bijdrage aan

Internationale afstemming noodzakelijk

Waardebepaling geneesmiddelen als beleidsinstrument

de totstandkoming van Europese richtlijnen op dit gebied vormen.

Ten behoeve van de registratie van een geneesmiddel vindt onderzoek plaats naar het effect van een geneesmiddel op het menselijk lichaam. Het betreft hier onderzoek naar de kwaliteit, werkzaamheid en veiligheid van een geneesmiddel om te beoordelen of het middel tot de markt kan worden toegelaten. Farmaco-economisch onderzoek heeft een bredere strekking. Hierbij wordt een farmaceutische interventie onderzocht die is ingebed in een bepaald zorgstelsel en een bepaalde voorzieningstructuur. Deze inbedding verschilt per land. Deze verschillen op nationaal niveau kunnen het moeilijk, zo niet onmogelijk, maken om de resultaten van farmaco-economisch onderzoek in fase IV, bijvoorbeeld verkregen in een land waarin geen eerstelijnszorg bestaat te extrapoleren naar een land waarin wel eerstelijnszorg, waardoor de farmaceutische interventie zou worden uitgevoerd, wordt verleend.

Nationale situatie belangrijk

Vaststelling van richtlijnen

Het is geen taak van de Raad om de hier bedoelde richtlijnen vast te stellen. De Ziekenfondsraad zou verzocht kunnen worden de verantwoordelijkheid op zich te nemen voor de totstandkoming van richtlijnen. Deze zou hiervoor bijvoorbeeld de NWO-Commissie ontwikkelingsgeneeskunde kunnen inschakelen. Gelet op het feit dat in andere landen richtlijnen ontwikkeld zijn en gehanteerd worden, moet het mogelijk zijn om binnen de periode van één jaar conceptrichtlijnen op te stellen, als hiervoor bedoeld. In dit kader dient ook te worden nagegaan of het haalbaar is op korte termijn tot afstemming op Europees niveau te komen, dan wel tot richtlijnen die door meerdere landen worden gehanteerd (Verenigd Koninkrijk, Frankrijk, Duitsland, België). Na vaststelling van de richtlijnen dient de farmaceutische industrie tijd te worden geboden om volgens deze richtlijnen onderzoek uit te voeren.

Opstellen richtlijnen onder verantwoordelijkheid van de ziekenfondsraad

Niet opnieuw het wiel uitvinden

Uitvoering

Naast richtlijnen dienen er onderzoeksvoorwaarden geformuleerd te worden, opdat de resultaten van farmaco-economisch onderzoek valide en betrouwbaar zijn. Hierbij kan gedacht worden aan uitvoering door onafhankelijke onderzoekers. De validiteit en betrouwbaarheid kan ook bevorderd worden door het scheppen van de mogelijkheid tot auditing door een extern orgaan. Deze auditing dient te geschieden, analoog aan de auditing in het kader van de Good Clinical Practice-richtlijn.

Onderzoek moet valide en betrouwbaar zijn

Waardebepaling geneesmiddelen als beleidsinstrument

De beoordeling of een onderzoek adequaat is uitgevoerd, zou onder meer gebaseerd kunnen worden op publicaties hierover in gerenommeerde vaktijdschriften. De beoordelende redacties van deze tijdschriften stellen dermate hoge eisen dat publicatie in het algemeen waarborg voor een adequaat onderzoek is. Dergelijke publicaties ondersteunen de aanvraag. Probleem hierbij kan wel de tijdsperiode zijn die verloopt tussen de aanlevering van de publicatie aan de redactie en het moment van publicatie.

Financiering

Het ligt in de rede dat farmaco-economisch onderzoek dat gekoppeld is aan fase III onderzoek gefinancierd wordt door de farmaceutische industrie die ook de kosten van clinical trials voor haar rekening neemt. Voor de farmaceutische industrie is het van belang dat

- vooraf bekend is volgens welke richtlijnen, bij voorkeur Europese, farmaco-economisch onderzoek moet worden uitgevoerd, opdat de resultaten ervan gebruikt kunnen worden bij de besluitvorming door de verschillende nationale beoordelingsautoriteiten tot het al dan niet opnemen van het geneesmiddel in het verzekerde pakket;
- vooraf duidelijk is dat de verstrekte gegevens, verkregen uit farmaco-economisch onderzoek worden betrokken bij de te nemen besluiten over het al dan niet vergoeden van het geneesmiddel.

Is aan één van beide voorwaarden niet voldaan dan is het niet redelijk om van de farmaceutische industrie te verlangen dat deze investeert in dergelijk onderzoek.

Indien farmaceutische industrie onderzoek financiert moet zij duidelijke garanties krijgen

Ten aanzien van farmaco-economisch onderzoek dat uitgevoerd wordt wanneer een geneesmiddel geregistreerd en op de markt geïntroduceerd is, zijn er verschillende financieringsbronnen mogelijk. In het geval de autoriteit die beoordeelt of een geneesmiddel voor (gedeeltelijke) vergoeding in aanmerking komt op basis van farmaco-economisch onderzoek dat gekoppeld is aan clinical trials, besluit tot vergoeding van het geneesmiddel met een restrictie, namelijk de eis dat er binnen een periode van een nader te bepalen aantal jaren resultaten van farmaco-economisch onderzoek in de praktijksituatie verstrekt dienen te worden, dient dit onderzoek door de betreffende fabrikant gefinancierd te worden. Een dergelijk besluit ligt in de rede wanneer uit farmaco-economisch onderzoek gekoppeld aan fase III onderzoek blijkt dat het geneesmiddel duidelijk kosteneffectiever is dan de standaardtherapie, doch dat tegelijkertijd de beoordelende autoriteit het waar-

schijnlijk acht dat het geneesmiddel in de praktijk in hoge mate voor andere indicaties zal worden voorgeschreven dan waarvoor het geregistreerd is, dat er van een andere compliance sprake zal zijn, en dergelijke. In het geval farmaco-economisch onderzoek gebruikt wordt voor de opschoning van het verzekerde pakket dient het onderzoek uit collectieve middelen gefinancierd te worden.

Kosten voor 'opschoningsonderzoek' zijn voor de overheid

Farmaco-economisch onderzoek van geneesmiddelen in fase IV kan hoge kosten met zich meebrengen en daarmee een grote belasting voor de fabrikant en/of de gemeenschap betekenen. Een adequate informatie- en communicatie infrastructuur in Nederland kan de kosten van dergelijk onderzoek verminderen en het daarom voor de industrie aantrekkelijk maken dit onderzoek in Nederland uit te voeren. In dit kader zij verwezen naar het in oktober 1996 door de Raad uitgebrachte advies informatietechnologie in de zorgsector, waarin onder meer de totstandkoming van elektronische patiëntendossiers bepleit wordt.

Adequate informatie- en communicatiestructuur is zeer belangrijk

Ten slotte dient te worden opgemerkt dat er bijzondere aandacht moet zijn voor "orphan drugs" teneinde er zorg voor te dragen dat deze beschikbaar komen en blijven.

Rechten en plichten van actoren

Indien van de farmaceutische industrie vereist wordt dat zij resultaten van farmaco-economisch onderzoek overlegt, dan is het redelijk dat de industrie weet wat het vervolg hierop is. Primair moet onderzoek dat door de industrie is uitgevoerd volgens nog vast te stellen richtlijnen en onderzoeksvoorwaarden en de volgens die richtlijnen aangeleverde dossiers voor de industrie een waarborg bieden dat de resultaten van het onderzoek gebruikt worden ten behoeven van het nemen van een besluit over het vergoeden van het geneesmiddel. Dergelijke richtlijnen zullen echter altijd globaal van aard zijn. Aanvullend hierop kunnen twee stappen overwogen worden:

Farmaceutische industrie moet weten waar zij aan toe is

- a. het vooraf bereiken van overeenstemming tussen beoordelingsautoriteit en fabrikant over de wijze waarop het onderzoek wordt uitgevoerd (de invulling van de hiervoor onder "Richtlijnen" genoemde items);
- b. het vooraf door de beoordelingsautoriteit bepalen van de kwantitatieve waarden van de uitkomstparameters die behaald moeten worden om het geneesmiddel in het verzekerde pakket op te nemen.

Overleg belangrijk

Het onder a. genoemde kan op onderdelen problemen opleveren vanwege het feit dat veel onderzoek een multinationalaal karakter heeft.

Waardebepaling geneesmiddelen als beleidsinstrument

De onder b. genoemde optie biedt de beoordelingsautoriteit geen ruimte voor interpretatie en is daarom weinig aantrekkelijk. Voorzover de Raad bekend wordt deze optie ook niet in andere landen toegepast.

In ieder geval is het geboden dat farmaco-economisch onderzoek gemeld wordt. Dit houdt in dat de fabrikant vóór de aanvang van het farmaco-economisch onderzoek aan de beoordelende autoriteit meldt dat dergelijk onderzoek wordt uitgevoerd. De resultaten van vooraf aangemeld onderzoek worden in de beoordeling in het kader van de toelating van betreffend middel tot het verzekerde pakket betrokken, uiteraard voorzover deze onderzoeken volgens de richtlijnen en voorwaarden zijn uitgevoerd. Ook de (tussentijdse) beëindiging van onderzoek dient te worden gemeld alsmede de resultaten die het onderzoek tot op dat moment heeft opgeleverd, tenzij de fabrikant heeft besloten het middel uit de markt te nemen.

Vooraf aanmelden onderzoek
noodzakelijk

Europeesrechtelijke aspecten

Er zijn geen redenen om aan te nemen dat implementatie van de in dit advies opgenomen voorstellen in strijd zal zijn met het Europese gemeenschapsrecht. Lidstaten hebben de bevoegdheid om hun sociale zekerheidsstelsel aan te passen en mogen maatregelen treffen om het verbruik van farmaceutische producten te reguleren. Het opstellen van limitatieve lijsten om tot kostenbeheersing te komen waardoor bepaalde producten niet vergoed worden, is geoorloofd, mits hierbij objectieve criteria gehanteerd worden die controleerbaar zijn en niet gerelateerd zijn aan het land waar de producten vandaan komen (artikel 30 van het EEG-verdrag).

Volgens de Europese Transparantierichtlijn dienen besluiten tot het niet opnemen van geneesmiddelen op dergelijke limitatieve lijsten een motivering te bevatten die gebaseerd is op objectieve, te verifiëren criteria.

Aan deze Europese eisen kan bij implementatie worden voldaan.

4 Aanbevelingen en te ondernemen actie

4.1 Aanbevelingen

De resultaten van farmaco-economisch onderzoek kunnen voor verschillende actoren op verschillende niveaus van belang zijn. In het bijzonder geldt dit voor de besluitvorming over de inzet van geneesmiddelen in de artspraktijk en in het ziekenhuis. In dit advies wordt hierop niet nader ingegaan. Deze aanbevelingen hebben betrekking op de rol die farmaco-economisch onderzoek kan vervullen bij het maken van keuzen door beleidsmakers op macroniveau. Deze aanbevelingen zijn gericht aan de overheid. De in hoofdstuk 3 beschreven overwegingen en conclusies zijn voor de Raad aanleiding de volgende aanbevelingen te doen:

Toepassing van farmaco-economisch onderzoek

1. Farmaco-economisch onderzoek is qua methodiek voldoende ontwikkeld om te gebruiken in het kader van door de overheid te nemen besluiten; de Raad beveelt aan dit instrument onder voorwaarden in een beperkt aantal besluitvormingsprocedures in te zetten.
2. Farmaco-economisch onderzoek dient in beginsel onderdeel te vormen van de besluitvorming over:
 - de toelating tot het verzekerde pakket van geneesmiddelen met therapeutische meerwaarde waarvoor
 - . geen alternatieve interventie beschikbaar is;
 - . een alternatieve niet-farmaceutische of farmaceutische interventie beschikbaar is;
 - de verwijdering van geneesmiddelen uit het verzekerde pakket.
3. Farmaco-economisch onderzoek ten behoeve van de besluitvorming over de toelating van geneesmiddelen tot het verzekerde pakket dient uitgevoerd te worden voor niet volgens de systematiek van het GVS te clusteren geneesmiddelen, tenzij de (verwachte) omzet van het geneesmiddel laag is.
4. Resultaten van farmaco-economisch onderzoek die uitwijzen dat een nieuw op de markt toegelaten geneesmiddel op macroniveau tot minder kosten leidt dan een niet-farmaceutische interventie dienen tot consequentie te hebben dat:
 - het betreffende geneesmiddel in het verzekerde pakket

Farmaco-economisch onderzoek kan ingezet worden voor beleid

Farmaco-economisch onderzoek is niet altijd nodig

Waardebepaling geneesmiddelen als beleidsinstrument

- wordt opgenomen;
- toegestaan wordt dat het macrobudget voor geneesmiddelen om deze reden toeneemt; Macrobudget geneesmiddelen mag onder voorwaarden toenemen
- bezien wordt of het macrobudget waartoe de kosten gerekend worden van de niet-farmaceutische interventie die minder kosteneffectief gebleken is, in hogere mate kan afnemen dan het macrobudget voor geneesmiddelen toeneemt.

Richtlijnen voor farmaco-economisch onderzoek

5. Voorafgaand aan de effectuering van de onder 2. gedane aanbeveling: Eerst de richtlijnen opstellen

- dienen richtlijnen ten aanzien van de uitvoering van farmaco-economisch onderzoek en ten aanzien van de inrichting van door de fabrikant over te leggen dossiers te worden vastgesteld;
- dienen in deze richtlijnen tenminste regels te worden gesteld ten aanzien van de in paragraaf 3.3 onder "Richtlijnen" aangegeven onderwerpen;
- dient in deze richtlijnen te worden opgenomen dat indien de fabrikant wenst dat farmaco-economische gegevens betrokken worden bij de besluitvorming over de vergoeding deze het voorgenomen onderzoek voor aanvang ervan dient te melden aan de instantie die het al dan niet vergoeden van het middel beoordeelt, terwijl ook (tussentijdse) beëindiging gemeld dient te worden.

6. Bevorderd dient te worden dat de onder 6. bedoelde richtlijnen door meerdere Europese landen gehanteerd worden. Internationale afstemming noodzakelijk

Financiering van farmaco-economisch onderzoek

7. Als farmaco-economisch onderzoek ten aanzien van fase IV geneesmiddelen wordt uitgevoerd ten behoeve van de opschoning van het verzekerde pakket, dient dit uit collectieve middelen gefinancierd te worden. Alleen 'opschoningsonderzoek' moet door de overheid betaald worden
8. Ander farmaco-economisch onderzoek dient door de fabrikant van het geneesmiddel te worden gefinancierd.

4.2 Te ondernemen actie

Waardebepaling geneesmiddelen als beleidsinstrument

Voor de implementatie van dit advies beveelt de Raad het ondernemen van de volgende actie aan:

1. Verzoek de Ziekenfondsraad om op basis van in het buitenland en hier ontwikkelde richtlijnen conceptrichtlijnen op te doen stellen voor de uitvoering van farmaco-economisch onderzoek en voor de indiening van dossiers hierover. Vraag bij dit verzoek ook een uitspraak over de wenselijkheid om in de procedure op te nemen dat er tussen beoordelingsautoriteit en fabrikant afspraken worden gemaakt over de wijze waarop het onderzoek wordt uitgevoerd en/of over de (kwantitatieve waarden van de) uitkomstparameters waaraan voldaan moet worden om het geneesmiddel in het verzekerde pakket op te nemen. Tot de volgende actiepunten kan pas worden overgegaan wanneer deze actie voltooid is. Ziekenfondsraad moet richtlijnen op laten stellen
2. Zet in de komende kabinetsperiode farmaco-economisch onderzoek in voor een beperkt aantal besluitvormingsprocedures over de toelating van nieuwe geneesmiddelen tot het verzekerde pakket. Selecteer hiervoor geneesmiddelen die volgens de systematiek van het GVS niet geclusterd kunnen worden, waarbij een uitzondering gemaakt kan worden voor geneesmiddelen, waarvan verwacht wordt dat de omzet, bijvoorbeeld drie jaar na introductie, jaarlijks laag is te weten minder is dan een nader vast te stellen bedrag. Doe in deze periode ervaring op met het gebruik van farmaco-economisch onderzoek als hulpmiddel bij de besluitvorming. Proefperiode voor farmaco-economisch onderzoek
Evalueer uiterlijk in 2002 hoe en in welke mate dit instrument heeft bijgedragen aan de besluitvorming.
3. Tracht in deze periode tot afstemming met andere Europese landen te komen. Internationale afstemming
4. Trek in deze periode ieder jaar een substantieel bedrag uit voor nieuwe geneesmiddelen waarvoor geen alternatieve interventie bestaat en doe, mede op grond van de resultaten van farmaco-economisch onderzoek, voorstellen aan het parlement ter verdeling van dit budget. Reserveer geld voor unieke nieuwe geneesmiddelen
5. Introduceer in de Regeling farmaceutische hulp de mogelijkheid om niet te clusteren geneesmiddelen gedeeltelijk te Creëer de mogelijkheid tot gedeeltelijke vergoeding

Waardebepaling geneesmiddelen als beleidsinstrument

vergoeden en daarbij restricties te stellen, waarbij de hoogte van de vergoeding wordt gebaseerd op de resultaten van farmaco-economisch onderzoek.

Raad voor de Volksgezondheid en Zorg,

Voorzitter,

Prof.drs. J. van Londen

Algemeen secretaris,

Drs. P. Vos

Bijlagen

Bijlage 1

Relevant gedeelte uit het door de minister van VWS vastgestelde adviesprogramma voor 1997 en het hiervan afgeleide werkprogramma

Uit deel 1 Adviesprogramma 1997-1998 RVZ:

1.3 Plaats en functie medische hulpmiddelen en geneesmiddelenverstrekking in het zorgproces

Achtergrond en probleemstelling

In en rond de geneesmiddelenverstrekking doen zich allerlei beleidsrelevante ontwikkelingen voor.

a. In de samenleving

Mensen willen langer en in betere conditie zelfstandig blijven wonen en werken, waarbij een optimale maatschappelijke participatie voorop staat. Gezondheid, mobiliteit en werk zijn dan belangrijk, ook voor - het toenemend aantal - mensen met blijvende, meervoudige, beperkingen.

Hierbij kan het geneesmiddel een belangrijk faciliterend medium zijn, ook in de thuissituatie.

b. In de patiëntenkring

Meer oudere mensen betekent een groter beroep op zorg, ook op de farmaco-therapeutische. Meer geneesmiddelengebruik, ook meer poli-gebruik in verband met complexe en meervoudige gezondheidsproblemen.

Op dit betrekkelijk nieuwe type zorgbehoefte is het hulpaanbod nog niet altijd in kwalitatief opzicht adequaat ingespeeld. Er bestaan vragen over de verantwoorde toepassing en over het juiste gebruik van geneesmiddelen.

Het is hier ook vaak de coördinatie van de complexe zorgprocessen die, in de extramurale sfeer, onvoldoende tot stand komt met alle gevolgen voor doelmatigheid en gepast gebruik.

c. In de farmaco-therapeutische zorg

Naast de onder a. en b. genoemde ontwikkelingen, ziet men ook de mogelijkheden van het geneesmiddel in het zorgproces toenemen. Zo ontstaan nieuwe middelen voor chronische ziekten, die de mobiliteit vergroten. De geneesmiddelenverstrekking in brede zin loopt soms nog enigszins achter op deze ontwikkelingen, waardoor nieuwe medische mogelijkheden,

soms van specialistische aard, onvoldoende worden benut in de extramurale sfeer.

d. In de medisch-curatieve zorg

De ontwikkelingen in de medisch-curatieve zorg, dat wil zeggen in de ziekenhuis- en in de huisartsenwereld, zijn talrijk en ingrijpend.

Transmuralisatie, schaalvergroting, regionalisatie, kwaliteitssystemen, zorginnovatie. De ontwikkelingen zijn van invloed op de verstrekking en op de organisatie van de zorg. Zij zijn ook rechtstreeks van invloed op de geneesmiddelenverstrekking in de extramurale sfeer.

De ziekenhuisapotheek speelt dan een rol, inclusief de regio-functie die deze soms vervult. Ook het integreren van generalistische en specialistische en van categoriale en algemene medische zorg, alsmede van care en cure in het algemeen zijn van invloed op de geneesmiddelenverstrekking.

e. In het bedrijfsleven

In en rond de officine apotheek voltrekken zich allerlei markt-bewegingen: de postorderapotheek etcetera.

Het is duidelijk dat deze markt-bewegingen in de komende jaren de apothekersfunctie in het zorgproces zullen beïnvloeden.

In en rond de verstrekking van medische hulpmiddelen doen zich vergelijkbare problemen voor. Daarover het volgende.

In de omvang en intensiteit waarmee medische hulpmiddelen op dit moment worden gebruikt in de zorgsector, vormen zij een relatief nieuw fenomeen in het totale verstrekkingenpakket.

Duidelijk is dat inzake dit fenomeen een sterke groei waarneembaar is.

Deze heeft de volgende achtergronden.

De vraag naar medische hulpmiddelen neemt toe. Oorzaak daarvan: het toenemend aantal mensen met beperkingen in combinatie met een stijgende behoefte aan een maatschappelijk betekenisvol bestaan. Het beleid van de overheid versterkt deze tendens: het is immers sterk gericht op het bevorderen van maatschappelijke participatie. Medische hulpmiddelen bieden hier een mogelijkheid bij uitstek. Daarnaast is het chronisch zieken- en het gehandicaptenbeleid aanzienlijk effectiever dan vroeger.

Ook het aanbod neemt toe. Door technologische vernieuwing en door concurrentiemechanismen is op de markt van de medische hulpmiddelen een duidelijke kwalitatieve en kwantitatieve groei waarneembaar. Deze wordt uiteraard extra gestimuleerd door de vraagfactoren.

Vraagstelling

Uit het bovenstaande vloeit met betrekking tot de strategische beleidsontwikkeling ter zake de volgende vraagstelling voort.

- a. Beleidsvragen met betrekking tot de plaats en de uitvoering van de geneesmiddelenverstrekking in het zorgproces en met betrekking tot de gevolgen hiervan voor de medisch-curatieve en de categoriale zorg; nadruk op extramurale zorgprocessen.
- b. Beleidsvragen met betrekking tot de functie van het medisch hulpmiddel in de zorg- en dienstverlening, met betrekking tot de relevantie van onder andere de ICIDH-gedachte op dit vlak en met betrekking tot de beleidsmatige vertaling van een en ander.
- c. Beleidsvragen met betrekking tot een waardebeoordeling (kosteneffectiviteit) van geneesmiddelen: een methodiek voor doelmatigheid (dit naar aanleiding van de brief van de minister van VWS aan de Tweede Kamer d.d. 10 juli 1996 inzake kostenbeheersing in de zorgsector (24 124 nr. 39)).

Uit deel 2 Werkprogramma RVZ 1997: 7 Geneesmiddelenverstrekking

Te beantwoorden beleidsvragen

- a. Welke functie en plaats neemt de geneesmiddelenverstrekking in het toekomstig zorgstelsel (c.q. zorgproces) in en welke uitvoeringsmodaliteiten vloeien hieruit voort, rekening houdend met ingezet beleid (transmurale zorg, etcetera)?
- b. Welke consequenties vloeien hieruit voort voor het overheidsbeleid voor de middellange termijn?
- c. Wat kan, mede in dit verband, worden gezegd over de waardebeoordeling (kosteneffectiviteit) van geneesmiddelen: een systematiek voor doelmatigheid?

Functie advies in beleidsproces

Het advies zal een rol kunnen spelen in de noodzakelijke beleidsontwikkeling op het terrein van de geneesmiddelenverstrekking. De snelle en ingrijpende veranderingen nopen de overheid tot optreden. Daarbij is behoefte aan een richtinggevend strategisch beleidskader voor een aantal jaren. Te nemen beleidsmaatregelen zullen hun grondslag moeten vinden in een visie van de overheid op de plaats van de geneesmiddelenverstrekking.

Relevant voor de adviesvoorbereiding zijn verder de volgende

Waardebeoordeling geneesmiddelen als beleidsinstrument

ontwikkelingen:

- de IWG-rapportage;
- de brief van de minister van VWS d.d. 10 juli 1996 aan de kamer over de geneesmiddelen, in het bijzonder ook de beleidsvoornemens in deze brief, waaronder een adviesaanvraag aan de RVZ;
- de activiteiten van de ZFR op dit terrein, inclusief de Commissie Ontwikkelingsgeneeskunde;
- het voortgaande beleidsproces van de transmuralisering van de somatisch-curatieve zorg;
- de verwickelingen rond de postorderfarmacie.

Programmering advies in 1997

Tegen deze achtergronden en gegeven de politieke context van het onderwerp, zal het RVZ-advies in het voorjaar beschikbaar moeten zijn. Dan kan het een rol spelen in de beleidsbepaling in de eerste helft van 1997, onder andere via begroting en JOZ. Bovendien kan het dan de grondslag vormen voor de advisering over medische hulpmiddelen. Deze twee adviesprojecten kunnen overigens deels parallel lopen.

Met de ZFR zal worden samengewerkt.

Bijlage 2

Samenstelling Raad voor de Volksgezondheid en Zorg (RVZ)

Voorzitter:

prof. drs. J. van Londen

Leden:

mw. prof. dr. I.D. de Beaufort

mw. M.J.M. le Grand-van den Bogaard

prof. dr. T.E.D. van der Grinten

prof. dr. P.A.H. van Lieshout

mw. prof. dr. B. Meyboom-de Jong

mr. I.W. Opstelten

mr. J.J. van Rijn

mw. prof. dr. S.P. Verloove-Vanhorick

Algemeen secretaris:

drs. P. Vos

Bijlage 3

Adviesvoorbereiding vanuit de Raad voor de Volksgezondheid en Zorg (RVZ)

Raadsleden:

mw. prof. dr. B. Meyboom-de Jong

mw. prof. dr. S.P. Verloove-Vanhorick

Projectgroep:

Drs. A.J.G. van Rijen, projectleider

L. Ottes, arts, projectmedewerker

Mw. M. Oudenbroek, projectsecretaresse

Bijlage 4

Kostenontwikkeling van farmaceutische hulp en relevante beleidsissues

1. Kostenontwikkeling extramurale farmaceutische hulp

De kosten van extramurale farmaceutische hulp zijn de afgelopen vijftien jaren sneller toegenomen dan de kosten van de gezondheidszorg als geheel. De volgende tabel maakt dit duidelijk.

Jaar	Kosten farma- ceutische hulp in miljoen hfl.	% toename vergeleken met vooraf- gaand jaar	Totale kosten gezondheids- zorg in miljoenen hfl.	% toename vergeleken met vooraf- gaand jaar	Aandeel farma- ceutische hulp van totaal in %
1982	2.235	4,3	38.065		5,9
1983	2.332	4,3	38.793	1,9	6,0
1984	2.550	9,3	39.725	2,4	6,4
1985	2.722	6,7	40.710	2,5	6,7
1986	3.034	11,5	41.906	2,9	7,2
1987	3.387	11,6	42.960	2,5	7,9
1988	3.522	4,0	44.178	2,8	8,0
1989	3.645	3,5	45.729	3,5	8,0
1990	4.053	11,2	48.844	6,8	8,3
1991	4.390	8,3	52.560	7,6	8,4
1992	4.728	7,7	55.674	5,9	8,5
1993	5.153	9,0	57.899	4,0	8,9
1994	5.246	1,8	59.634	3,0	8,8
1995	5.431	3,5	60.005	0,6	9,1
1996*	5.262	3,1	61.643	2,7	8,5
1997*	5.142	2,3	63.351	2,8	8,1

(Bron: FOZ 1989-1996 en JOZ 1997; * ramingen)

De kosten van extramuraal verleende farmaceutische hulp zijn in de afgelopen vijftien jaren met gemiddeld ca. 8,5% per jaar gestegen; de totale gezondheidszorgkosten stegen in deze periode met gemiddeld ca. 4,5% per jaar. Sinds 1994 is de toename van de kosten van extramuraal verleende farmaceutische hulp duidelijk minder dan de toename in de eraan voorafgaande jaren.

2. Kostenontwikkeling intramurale farmaceutische hulp

Intramuraal verleende farmaceutische hulp wordt gefinancierd via de instellingsbudgetten en is daardoor niet kwantificeerbaar op de wijze als de extramuraal verleende farmaceutische hulp.

Een belangrijk deel van de intramurale farmaceutische hulp wordt in ziekenhuizen verleend.

De volgende tabel toont de ontwikkeling van de intramuraal verleende farmaceutische hulp.

Jaar	Kosten intramurale farmaceutische hulp in miljoen hfl.	% toename met vooraf-gaand jaar	% van vergelekenziekenhuis-budget
1982	297		2,7
1983	311	4,7	2,8
1984	327	5,1	2,9
1985	351	7,3	3,1
1986	359	2,3	3,1
1987	358	-0,3	3,0
1988	418	16,8	3,5
1989	436	4,3	3,5
1990	473	8,5	3,6
1991	499	5,5	3,5
1992	551	10,4	3,6
1993	563	2,2	3,6

(Bron: NZI/Ziekenfondsraad)

In 1993 werd 3,6% van het ziekenhuisbudget besteed aan farmaceutische hulp ofwel 563 miljoen gulden voor de ziekenhuis-apotheek op een totaalbudget van bijna 16 miljard gulden voor deze instellingen. In de periode 1982-1993 is het budget van de ziekenhuisapotheken met gemiddeld 8% toegenomen; het totale budget van deze instellingen met gemiddeld 4%.

Uit een door het COTG eind 1994 binnen de sector ziekenhuizen gehouden enquête blijkt dat in 1993 de helft van de 563 miljoen gulden aan kosten betrekking had op het gebruik van een beperkt aantal relatief dure geneesmiddelen.

Waardebepaling geneesmiddelen als beleidsinstrument

In zijn rapport geneesmiddelenverstrekking in ziekenhuizen, merkt de Ziekenfondsraad op dat deze cijfers geen betrekking hebben op dure geneesmiddelen die in 1994 en 1995 in het ziekenhuis geïntroduceerd zijn, waaronder Taxol, oncotice, Reopro, Gemzar, Ambizome en Ceredase. Ditzelfde geldt uiteraard voor de in 1996 op de markt gekomen geneesmiddelen.

3. Relevante beleidsissues

In het kader van het te voeren beleid zijn ten minste de volgende onderwerpen van belang:

- *De omvang en de samenstelling van het verstrekkingenpakket*
Dit wordt momenteel bepaald door het Geneesmiddelen Vergoedingen Systeem (GVS), het Besluit Zorgaanspraken van de Ziekenfondswet en Regeling Farmaceutische Hulp.
- *De prijzen van geneesmiddelen*
Deze worden momenteel voor een belangrijk deel gecontroleerd door de Wet Geneesmiddelen Prijzen (WGP), die in 1996 in werking is getreden.
- *Het voorschrijfgedrag van artsen*
Relevant in dit kader zijn protocollering, formularium, het voorschrijven van generieke geneesmiddelen versus specialité's en het Farmaco-Therapeutisch Overleg (FTO).
- *Demografische ontwikkelingen*
Vergrijzing leidt tot een groter beroep op zorgvoorzieningen en daarmee ook op het gebruik van geneesmiddelen.
- *Distributiewijze van geneesmiddelen*
- *UA en OTC Geneesmiddelen*
Verschuiving van UA geneesmiddelen naar de drogisterij (OTC) brengt een verschuiving van publieke naar private financiering met zich mee.
- *Financiering van de geneesmiddelenvoorziening*
Binnen de zorgsector bestaat er qua financieringswijze een verschil tussen extramurale en intramurale geneesmiddelenvoorziening. Deze wordt momenteel gecontroleerd door de Wet Tarieven Gezondheidszorg (WTG). De kosten voor de intramurale verstrekking van geneesmiddelen zijn opgenomen in het ziekenhuisbudget. De kosten voor de extramurale verstrekking van genees-

middelen regelt de WTG via de doorberekening van de kosten van geneesmiddelen naast de honorering voor apothekhoudenden.

- *Technologische ontwikkelingen*
De ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen.
- *Internationale ontwikkelingen*
Harmonisatie van richtlijnen op Europees niveau; Europese registratie.
- *Cultureel-maatschappelijke ontwikkelingen*
Het mondiger worden van de burger; het (meer dan in het verleden) inschakelen van de rechter; de invloed van media op het gedrag van consumenten.

Bijlage 5

Verantwoording van de adviesprocedure

Uit 1996 is het adviesprogramma van de RVZ voor de jaren 1997-1998 en het hieraan gekoppelde werkprogramma 1997-1998 door de minister van VWS vastgesteld. Het voor dit advies relevante gedeelte is als bijlage 1 opgenomen.

In vervolg hierop heeft de Raad in zijn vergadering van 16 januari 1997 het projectplan geneesmiddelenvergoeding vastgesteld. Op grond van dit projectplan zijn de volgende activiteiten ondernomen:

- Het inventariseren en bestuderen van de over dit onderwerp beschikbare literatuur. De meest relevante literatuur is als bijlage 10 opgenomen.
- Het verlenen van een opdracht aan prof. dr. F.F.H. Rutten (iMTA) om de state of the art van het farmaco-economisch onderzoek, alsmede de mogelijke inzet van farmaco-economisch onderzoek in het beleid kort te beschrijven. Deze opdracht heeft geleid tot twee nota's die als bijlage 6 respectievelijk bijlage 7 zijn bijgevoegd.
- Het voeren van bilaterale gesprekken met deskundigen en belanghebbenden in het veld teneinde inzicht te krijgen in de problemen en de visies ten aanzien van dit onderwerp. In dit kader is gesproken met
 - Dr. ir. W.T. van Beekum en mw. drs. W.J. Oortwijn van TNO Preventie en Gezondheid te Leiden
 - Dr. C.J. de Blaey en dr. P.A.G.M. de Smet van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering van de Pharmacie te Den Haag
 - Dr. W.J.M.J. Rutten, apotheker van het Medisch Spectrum Twente te Enschede
 - De heer A.C. van Loenen, apotheker van het Academisch Ziekenhuis van de Vrije Universiteit te Amsterdam
 - Drs. P.F. Bongers van SmithKline Beecham Farma B.V. te Rijswijk en dr. G. Hess van SmithKline Beecham Internationaal te Philadelphia (USA)
 - Drs. G.E.L.M. Worm en de heer P.W.E. van Rijn, arts van de Nederlandse Vereniging van de Research-georinteerde Farmaceutische industrie, mw. drs. C.M. Doornebos van Merck, Sharp &

- Dohme B.V. te Haarlem en dr. C.G. van Schagen
van GlaxoWellcome B.V. te Zeist
- Drs. J. Bultman en drs. J.C.F. van Luijn van de Ziekenfondsraad te Amstelveen
 - Dr. J.H. Kingma en de heer P.A.W. Edgar, MBA van de Orde van Medisch Specialisten te Utrecht

In vervolg op voornoemde activiteiten is een nota discussievragen over farmaco-economisch onderzoek opgesteld. Deze discussievragen zijn aan de orde gesteld in een op 6 maart 1997 gehouden hoorzitting, waaraan personen uit een grote diversiteit van deelsectoren hebben deelgenomen. Alhoewel uitgenodigd, hebben geen personen uit de kring van de farmaceutische industrie aan de hoorzitting deelgenomen. Het verslag van de hoorzitting, gehouden op 6 maart 1997 is als bijlage 8 bij dit advies gevoegd. Als bijlagen A en B bij dit verslag zijn genoemde nota discussievragen en het op schrift door Nefarma namens de industrie verstrekte standpunt gevoegd. Op grond van het geheel van de hiervoor beschreven activiteiten is een eerste conceptadvies opgesteld. Dit eerste concept is ter toetsing voorgelegd aan een aantal onafhankelijke deskundigen die expertise hebben op het onderhavige terrein of deelgebieden ervan:

- Dr. G.J. Bonsel van de Universiteit van Amsterdam, Academisch Medisch Centrum te Amsterdam
- Dr. A.W. Broekmans van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen te Rijswijk
- Dr. H.G.M. Leufkens van de Rijksuniversiteit Utrecht
- Drs. H. van Vliet van het Centraal Orgaan Tarieven Gezondheidszorg te Utrecht

Naar aanleiding van deze toetsing is dit concept bijgesteld. Op 17 april 1997 heeft de Raad een concept versie van het advies besproken. Deze bespreking en aanvullende consultaties in het veld en bij deskundigen hebben tot nadere bijstelling van het concept geleid.

Tijdens de adviesprocedure is over de voortgang van de advisering enkele malen overleg gevoerd met de heer A.H. Rietveld, arts, MBA, de heer drs. R.J. Knaap, mevrouw drs. A.J. van 't Hof en mevrouw drs. M.C. de Vries van de directie Genees- en Hulpmiddelenvoorziening van het ministerie van VWS. Daarnaast heeft afstemming plaatsgevonden met de heer drs. J. Bultman en de heer drs. J.C.F. van Luijn van de Ziekenfondsraad.

Op 15 mei 1997 heeft de Raad dit advies vastgesteld.

Bijlage 6

De 'state of the art' van het farmaco-economisch onderzoek

1 Inleiding

In het kader van het door de minister van VWS vastgestelde adviesprogramma 1997 - 1998 (cluster geneesmiddelen en medische hulpmiddelen) wordt aan de Raad voor de Volksgezondheid en Zorg gevraagd om aan te geven of het mogelijk is om te komen tot een methodiek voor de waardebeoordeling van geneesmiddelen. Deze vraag wordt gesteld met het oog op de inzet van een dergelijke methodiek voor het geneesmiddelenbeleid. Een kort antwoord op deze vraag zou luiden dat er inderdaad een geaccepteerde methodiek voor de waardebeoordeling van geneesmiddelen bestaat. Dit is de economische evaluatie van een geneesmiddel, ook wel aangeduid met kosten-effectiviteitsanalyse of farmaco-economische studie. Daarbij gaat het om het systematisch in kaart brengen van de kosten en effecten in termen van gezondheidswinst van behandeling met het ene geneesmiddel versus een ander geneesmiddel of een andere therapie. In de daaruit resulterende kosten-effectiviteitsratio wordt tot uitdrukking gebracht welke additionele investeringen nodig zijn voor de inzet van een nieuw geneesmiddel en welke gezondheidswinst daar tegenover staat. Wanneer op systematische wijze de inzet van een oud of nieuw geneesmiddel voor een bepaalde indicatiegroep van patiënten kan worden gekarakteriseerd door een dergelijke indicator voor doelmatigheid, dan komt daarmee een belangrijk instrument voor het beleid met betrekking tot vergoeding en prijs van geneesmiddelen ter beschikking (vergelijk Van Praag et al., 1996).

Een van de voorwaarden voor de inzetbaarheid van een dergelijk instrument in het geneesmiddelenbeleid is dat de resultaten van dergelijke studies betrouwbaar zijn en generaliseerbaar. Met name dient de beleidsvoerder een zekere garantie te hebben dat de resultaten van uiteenlopende studies vergelijkbaar zijn. De gerapporteerde verschillen in kosten dienen samen te hangen met de werkelijke verschillen en mogen niet zijn terug te voeren tot verschillen in gehanteerde methodiek.

Het is de bedoeling van deze notitie om kort de huidige stand van de wetenschap op het terrein van de farmaco-economie aan te duiden en daarmee een houvast te bieden voor de discussie over de bruikbaarheid van dit instrument in het beleid. Daartoe worden in paragraaf 2 de huidige richtlijnen voor farmaco-economische

studies besproken, alsmede enkele harmoniseringsinitiatieven. De paragrafen 3 tot en met 5 gaan respectievelijk in op de 'state of the art' met betrekking tot de berekening van kosten, de waardering van opbrengsten en het omgaan met tijdsvoorkeur en onzekerheid. In paragraaf 6 worden de observaties samengevat in een aantal conclusies. Aan de notitie is een verklarende lijst van begrippen toegevoegd (bijlage 9).

2 Richtlijnen en harmoniseringsinitiatieven

In een groot aantal landen bestaan momenteel richtlijnen voor farmaco-economische studies. Soms spelen deze richtlijnen rechtstreeks een rol in het geneesmiddelenbeleid (vergelijk Australië en Canada) en is het initiatief voor de opstelling ervan genomen door de overheid, en in andere gevallen is het initiatief genomen door andere organisaties of door onderzoekers en is de status ervan minder formeel (vergelijk België en Italië). Momenteel bestaan er richtlijnen in onder meer Australië, België, Canada, Duitsland, Frankrijk, Italië en het Verenigd Koninkrijk. Verder zijn in een groot aantal landen (onder meer Japan) richtlijnen in ontwikkeling. Ook zijn er richtlijnen opgesteld door wetenschappelijke tijdschriften, zoals onlangs door de 'British Medical Journal' (Drummond and Jefferson, 1996). Qua aanbevelingen over de methodologie zijn deze richtlijnen niet erg verschillend en herhalen ze elkaar in belangrijke mate. Jacobs et al. (1995) hebben een viertal richtlijnen geanalyseerd (Australië, Canada, Ontario en Engeland en Wales) en hebben deze vergeleken met de zogenaamde 'Generally Accepted Accounting Principles (GAAP)', die in de accountantswereld gelden. Zij achten de farmaco-economische richtlijnen meer prescriptief dan de GAAP-richtlijnen en zij constateren een aantal verschillen in de aanbevelingen voor de wijze van uitvoering van het onderzoek in de richtlijnen. Deze verschillen hangen overigens voor een deel samen met het feit, dat sommige richtlijnen van direct belang zijn voor de besluitvorming over vergoeding en/of prijsstelling, terwijl andere richtlijnen een meer vrijblijvend karakter hebben omdat ze geen beleidscontext hebben. Bijvoorbeeld, in de Australische richtlijnen staat men vrij afwijzend ten opzichte van het meenemen van andere kosten dan die welke vanuit het gezondheidszorgbudget worden gefinancierd, terwijl in andere richtlijnen meer een maatschappelijk perspectief wordt gehanteerd en ook kosten buiten de gezondheidszorg van belang worden geacht.

Belangrijker dan de richtlijnen is een tweetal initiatieven, waarin is geprobeerd om tot een verdere harmonisering te komen van methodologie op het terrein van economisch evaluatieonderzoek. Het eerste is het initiatief van de 'US Public Health Service' om een panel van deskundigen (het zogenaamde "Washington Panel") zich te laten uitspreken over een aantal belangrijke aspecten van kosten-effectiviteitsanalyse. Dit heeft geresulteerd in een belangrijk boek over 'Cost-effectiveness in health and medicine', waarin vooral Amerikaanse en Canadese 'peers' op dit terrein hun aanbevelingen doen omtrent economisch evaluatieonderzoek (Gold et al., 1996). Het andere initiatief is een door de Europese Commissie gefinancierd project om te komen tot een verdere harmonisering van economisch evaluatieonderzoek in Europa. Dit zogenaamde Harmet-project heeft een aantal publicaties opgeleverd (Johannesson et al., 1996; Rutten, 1997). Tenslotte is er door de staf van het institute for Medical Technology Assessment te Rotterdam in opdracht van de Stuurgroep Toekomstscenario's Gezondheidszorg een verzameling van richtlijnen gemaakt voor de wijze van kostenberekening bij gezondheidszorgonderzoek (Rutten et al., 1993).

In de volgende paragrafen passeren de belangrijkste deelterreinen van farmaco-economisch onderzoek de revue en baseren we ons met name op de observaties en aanbevelingen van het zogenaamde 'Washington Panel' en het Harmet-project.

3 De berekening van kosten

Directe kosten

Bij oppervlakkige beschouwing van het onderzoeksterrein van economische evaluatie zou men wellicht geneigd zijn om te denken dat de wijze van berekening van directe kosten het minst controversieel is. In de praktijk echter bestaan er vele problemen bij het op betrouwbare wijze in kaart brengen van de kosten van te vergelijken behandelingsstrategieën. Het Washington Panel behandelt een groot aantal van deze problemen en doet duidelijke uitspraken over de preferente wijze, waarop deze moeten worden opgelost (Gold et al., 1996, hoofdstuk 6). Belangrijke problemen bij de berekening van directe kosten, die zowel door het Washington Panel als binnen het Harmet-project aan de orde worden gesteld zijn de problemen rond extrapolatie van observaties in een beperkte context en de waardering van inspanningen buiten de gezondheidszorg.

Wat betreft het eerste gaat het met name om de interpretatie van waargenomen kosten in het kader van een gecontroleerd prospectief onderzoek en de waarde daarvan voor de te verwachten kosten in de praktijk van alledag, alsmede de problematiek rond de extrapolatie van kosten van het ene land naar het andere land. Over wat op dit terrein niet zou kunnen heerst wel consensus, maar praktische aanbevelingen over hoe extrapolatie op verantwoorde manier kan plaatsvinden, ontbreken nog veelal. Wat betreft de inzet van middelen buiten de gezondheidszorg kan bijvoorbeeld worden gewezen op de discussie over de waardering van de inzet van vrijwilligerswerk. De aanbevelingen op dit terrein variëren van een schaduwprijsbenadering (Washington Panel) tot een utiliteitsbenadering vanuit het perspectief van de vrijwilliger (Harmet-project).

In het algemeen kan wel worden gesteld dat over de principes en de toepassing daarvan voor de bepaling van de directe kosten binnen de gezondheidszorg overeenstemming bestaat en dat de betrouwbaarheid van de praktische studies met name samenhangt met de beschikbaarheid van betrouwbare informatie op de werkvloer.

Indirecte kosten

Wat betreft de indirecte kosten bestaan er problemen met de kwantificering en waardering van productiviteitsverliezen of -winsten welke samenhangen met gezondheidszorginterventies. In het verleden werden deze effecten geschat op basis van de zogenaamde 'human capital' benadering, waarbij het verlies aan productiviteit van een ziek individu volledig werd meegenomen tot het moment van pensionering, ongeacht de mogelijkheid van vervanging van het zieke individu door een gezonde werkloze. Dit leidde tot een aanzienlijke overschatting van besparingen bij gezondheidszorginterventies vanwege de daarmee samenhangende productiviteitswinsten, waardoor niet alleen deze benadering voor de schatting van indirecte kosten maar ook het überhaupt meenemen van deze kosten in een economische evaluatie in diskrediet kwamen. Door Koopmanschap et al. (1995) is een nieuwe methode voor een verantwoorde schatting van indirecte kosten voorgesteld, de zogenaamde frictiekostenmethode, die inmiddels zowel door het Washington Panel (zie Gold et al., 1996, pagina 183) als door de participanten van het Harmet-project als een duidelijke verbetering wordt gekenmerkt. In deze benadering wordt verondersteld dat productieverliezen zich beperken tot de zogenaamde "frictie-periode", welke nodig is om een zieke

werknemer te vervangen. Toepassing van de frictiekostenmethode leidt tot inschatting van besparingen, die 8 tot 10 maal lager zijn dan besparingen berekend op basis van de human capital methode. Momenteel wordt door onderzoekers hard gewerkt aan het beter toepasbaar maken van deze methode (zie Koopmanschap en Rutten, 1996).

Conclusie

Concluderend kan worden gesteld, dat over de principes van de berekening van kosten in economisch evaluatieonderzoek overeenstemming bestaat, maar dat ad hoc oplossingen voor problemen moeten worden gezocht, met name wanneer bestaande registratiesystemen en informatiebronnen weinig houvast bieden voor een inschatting van de werkelijke kosten van gezondheidszorgprogramma's. Ook door Van Praag et al. (1996) wordt geconcludeerd dat het meten en waarderen van kosten in beginsel een standaard exercitie is, maar dat deze gegeven de informatieproblemen in de gezondheidszorg zeer arbeidsintensief kan zijn.

4 De kwantificering en waardering van opbrengsten

Op dit terrein liggen grotere geschilpunten dan op het terrein van de berekening van kosten (Jacobs et al., 1995; Rutten, 1996). Ook hier is echter sprake van een duidelijke convergentie van opinies over de preferente benadering van de kwantificering en waardering van opbrengsten in economisch evaluatieonderzoek. Tabel 1 geeft een overzicht van enkele probleemgebieden, waarbij wordt aangegeven welke corresponderende aanbeveling wordt gedaan door enerzijds het Washington Panel en anderzijds het Harmet-project. Uit de tabel komt naar voren dat er tussen Amerikaanse/Canadese experts en Europese onderzoekers ten aanzien van de wijze van uitvoering van een kosten-utiliteitsstudie grote overeenstemming bestaat. Een verschil bestaat er ten aanzien van de plaats van een kosten-batenanalyse, waarbij de uitkomsten in termen van gezondheidstoestand verbetering in monetaire termen worden gewaardeerd. Het Washington Panel stelt zich terughoudend op ten aanzien van deze methode, terwijl de participanten in het Harmet-project een rol voor kosten-batenanalyse zien weggelegd, tenminste wanneer een 'willingness to pay' benadering wordt gehanteerd voor de monetaire waardering, bij voorkeur uitgaande van een binaire benadering (Johannesson et al., 1996). Wel wordt door het Was-

hington Panel en de Harmet-onderzoekers benadrukt, dat nader onderzoek geboden is naar de theoretische fundering van de QALY-benadering, met name waar het de vraag betreft of QALY's preferente keuzen van individuen reflecteren (vergelijk Johannesson et al., 1996, Van Praag et al., 1996).

Tabel 1
Kwantificering en waardering van opbrengsten; de preferente benadering

Probleemgebied	Washington panel	Harmet-project
indicator in kosten- utiliteitsanalyse	QALY	QALY
wiens preferenties?	algemene bevolking	algemene bevolking of patiënten met de be- treffende indicatie
utiliteitsmeting	SG en TTO	TTO
bewijsvoering effectiviteit	RCT, observatie, expert, panel, meta-analyse	-
extrapolatie naar andere 'setting'	modellering	modellering
plaats kosten-batenanalyse	Beperkt (problematiek monetaire waardering)	binaire benadering voor 'willingness to pay'

Het Washington Panel doet een aantal behartigenswaardige uitspraken omtrent het bewijsmateriaal, waarop de claim van effectiviteit van een gezondheidszorginterventie bij voorkeur zou moeten zijn gebaseerd. De korte samenvatting daarvan in tabel 1 suggereert dat het Panel hierover een vrij liberale houding inneemt. In feite wordt een gedegen discussie gevoerd over de voor- en nadelen van verschillende onderzoeksdesigns en informatiebronnen, waarbij een lans wordt gebroken voor het gebruik van dat materiaal, dat het meest relevant is voor de beleidsvraag en die populatie, die worden beschouwd, en voor de systematische verzameling en meta-analyse van alle beschikbare informatie daaromtrent. Zo kan een goede meta-analyse van beschikbaar materiaal de voorkeur verdienen boven de resultaten van een enkele RCT, die zoals meestal in alle opzichten even

Waardebepaling geneesmiddelen als beleidsinstrument

relevant is voor de beantwoording van de beleidsvraag. Hier bestaat dus een duidelijke tegenstelling tussen de positie van het Washington Panel en die van de Australische autoriteiten, die in de nieuwe Australische richtlijnen een duidelijke hiërarchie van onderzoeksdesigns aangeven, waarbij de zogenaamde 'randomized controlled head to head trial' bovenaan staat. Deze laatste opvatting wordt ongetwijfeld ook ingegeven door de kwaliteit van de kosten-effectiviteitsdossiers, die in de afgelopen drie jaar door de industrie zijn aangeleverd ter ondersteuning van een verzoek tot vergoeding van een geneesmiddel.

Concluderend kan worden gesteld dat de consensus over kwantificering en waardering van opbrengsten in economisch evaluatieonderzoek de laatste jaren sterk is toegenomen. Wel is een programma van empirisch onderzoek naar de aanvaardbaarheid van de principes, waarop het QALY-gebouw berust, gestart en worden op veel fronten pogingen ondernomen om bijvoorbeeld via het vaststellen van zogenaamde 'tarieven voor' gezondheidszorgvragenlijsten ook de onderzoekspraktijk van de gezondheidstoestandwaardering te verbeteren.

5 Tijdspreferentie en onzekerheid

Twee belangrijke terreinen, waarop nog verder onderzoek noodzakelijk is, zijn het incorporeren van tijdspreferenties in een economische evaluatie en het omgaan met onzekerheid in zo'n analyse. Wat betreft het eerste stelt het Washington Panel dat kosten en gezondheidstoestandeffecten bij voorkeur met eenzelfde disconteervoet zouden moeten worden gediscoteerd, maar ook het gebruik van verschillende disconteervoeten voor kosten- en gezondheidseffecten acht men mogelijk. De keuze van de disconteervoet moet consistent zijn met de zogenaamde 'shadow price of capital approach', die wordt gebruikt bij het evalueren van publieke investeringen. Op grond van het empirisch materiaal voorhanden acht men een disconteervoet van 3% aanbevolen, maar stelt voor ook een gevoeligheidsanalyse te verrichten met de nu algemeen gehanteerde 5% als disconteervoet. De Europeanen in het Harmet-project zitten methodologisch gezien op dezelfde lijn, maar wijzen op de hogere rente voor 'public bonds' in Europe. Deze gegevens suggereren, dat een disconteervoet van 6% eerder aangewezen is dan de in de Amerikaanse situatie aanbevolen 3%.

Voor wat betreft het terrein van het omgaan met onzekerheid worden snel vorderingen geboekt. De problematiek is hier ingewikkelder dan bij traditioneel klinisch onderzoek, omdat hier

niet zozeer één enkele primaire uitkomstindicator wordt vergeleken, maar het quotiënt van de verschillen in kosten en baten moet worden gerelateerd aan een afkappunt van aanvaardbare kosten-effectiviteit. Wanneer zowel kosten als effecten worden gemeten in het kader van een klinisch prospectief onderzoek, dan is het mogelijk om betrouwbaarheidsintervallen te construeren voor wat betreft de vraag of de kosten-effectiviteitsratio beneden een gekozen afkappunt blijft. Het Washington Panel beveelt aan om voor belangrijke parameters in ieder geval een multivariate gevoeligheidsanalyse uit te voeren. Een belangrijke aanbeveling is tevens dat bij grote onzekerheid het risico van de verkeerde beslissing moet worden afgewogen tegen de kosten van verdere dataverzameling ter reductie van de geconstateerde onzekerheid (Gold et al., 1996, pagina's 270-271).

De conclusie is dat ook op de twee hierboven genoemde terreinen snel vorderingen worden gemaakt en dat nader empirisch onderzoek nodig is naar de juiste disconteervoet, die in economische evaluatiestudies moet worden toegepast. Zolang internationaal een disconteervoet van 5% wordt gehanteerd, zijn in ieder geval gerapporteerde resultaten van studies onderling vergelijkbaar.

6 Conclusies

Een groeiende consensus over methodologische zaken vertaalt zich niet automatisch in betere kwaliteit van het uitgevoerde onderzoek. Er is sprake van een grote toename van het aantal publicaties op het terrein van economische evaluatie, maar mede door de schaarste aan expertise en ervaring op dit terrein zien we ook meer studies, waarbij de kwaliteit onder de maat blijft. Daarbij gaat het minder om methodologische fouten maar eerder om "gemakkelijke" extrapolaties van observaties of resultaten, die stemmen vanuit een beperkte context, of vanwege het gebruik van onbetrouwbare informatiebronnen. De kwestie lijkt dus niet zozeer een onvolwassen methodologie maar eerder een gebrek aan kwaliteit bij de uitvoering van het onderzoek.

Dit probleem kan op twee manieren tegemoet worden getreden. De eerste is de traditionele weg van de verbetering van de 'peer review' van de Nederlandse en internationale tijdschriften. Door een aantal internationale tijdschriften wordt geïnvesteerd in een verbetering van het netwerk van deskundigen op het terrein van kosten-effectiviteitsonderzoek en een enkel tijdschrift (The British Medical Journal) is zover gegaan dat specifieke richtlijnen voor de referenten van het tijdschrift zijn opgesteld (Drummond and Jefferson, 1996). Een kwalitatief sterk systeem van goede 'peer review' biedt de beste garantie om onderscheid aan te brengen tussen kwalitatief goede en minder betrouwbare studies.

Wanneer economische evaluatiestudies in het algemeen en farmaco-economische studies in het bijzonder een nog belangrijker rol gaan spelen in het (geneesmiddelen)beleid, dan verdient het overweging om in navolging van de gezondheidszorgautoriteiten in Australië en Canada ook voor Nederland nadere richtlijnen in te stellen voor de uitvoering van studies en, daarmee geassocieerd, de indiening van dossiers met betrekking tot het kosten-effectiviteitsprofiel van een geneesmiddel. Daarin zouden niet zozeer methodologische kwesties aan de orde moeten komen, maar eerder de keuze van het referentiemiddel, de verantwoording van de gebruikte informatiebronnen, de wijze van generalisering van bevindingen en de vaststelling van de betrouwbaarheid van de uitkomsten. Tevens zou te overwegen zijn aanbevelingen te doen voor de onderzoeksvoorwaarden (onafhankelijkheid, publicatievrijheid), waaronder het farmaco-economisch door externe onderzoeksinstituten zou dienen te worden uitgevoerd en gerapporteerd.

Dergelijke richtlijnen zouden naar twee kanten uitwerking moeten hebben. Enerzijds dienen ze een garantie te bieden aan de producenten en financiers van het onderzoek dat bij het volgen van de richtlijnen de geproduceerde informatie bij de beleidsbeslissing wordt betrokken. En anderzijds dienen de richtlijnen aan de autoriteiten de mogelijkheid te bieden een economisch dossier als onvoldoende terzijde te schuiven bij het niet voldoen aan de richtlijnen en is het ook een manier om de kwaliteit van het materiaal, waarop de besluitvorming moet worden gebaseerd, te verbeteren.

Concluderend kan worden gesteld dat er een methodiek is voor de waardebeoordeling van geneesmiddelen. Dit is de economische evaluatie, waarbinnen de zogenaamde kosten-utiliteitsanalyse in dit kader het meest relevant is. Hoewel deze methodiek pas in het laatste decennium op grote schaal wordt toegepast in het onderzoek en wordt gebruikt bij beleidsvoorbereiding, kan worden gesproken over een uitontwikkelde methodiek, die mits door kwalitatief goede en onafhankelijke onderzoekers wordt uitgevoerd, tot een betrouwbare waardebeoordeling van het geneesmiddel zal leiden.

Frans. F.H. Rutten*

* in opdracht van de Raad voor de Volksgezondheid en Zorg

Bijlage 7

De mogelijke inzet van farmaco-economisch onderzoek in het beleid

1 Inleiding

Wanneer we kijken naar de mogelijke toepassing van uitkomsten van farmaco-economische studies, dan is globaal onderscheid te maken in een drietal stadia van besluitvorming over introductie en gebruik van geneesmiddelen¹:

1 *De toelating van geneesmiddelen tot de (Nederlandse) markt*

Zoals bekend speelt hier het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen een centrale rol, meer en meer in samenspraak met Europese instanties. Bij de besluitvorming over toelating van een nieuw geneesmiddel tot de markt spelen criteria van veiligheid en werkzaamheid een rol; overwegingen van kosteneffectiviteit zijn hier niet aan de orde. Daarmee is het duidelijk dat inzichten vanuit de farmaco-economie geen rol spelen bij de toelating van geneesmiddelen.

2 *De toelating van geneesmiddelen tot het verzekerde pakket*

In dit tweede stadium gaat het om de vraag: welke geneesmiddelen krijgen een plaats in het verzekeringspakket en welke regels voor bijvoorbeeld indicatiestelling/voorschrijfgedrag, prijsbepaling of vergoeding worden eventueel daarbij gesteld. Op dit vlak is momenteel veel gaande, zowel in het Nederlandse beleid als in vele andere landen. Tegen de achtergrond van het streven naar kostenbeheersing en doelmatigheid komt de vraag steeds nadrukkelijker naar voren of inzichten uit de farmaco-economie niet een grotere rol kunnen en moeten vervullen bij de besluitvorming in dit tweede stadium.

3 *Voorschrijfgedrag in de microsituatie*

In dit laatste stadium gaat het om het gedrag van de arts en (ziekenhuis)apotheker in de uitvoerende praktijk. Ook hier is de vraag aan de orde of inzichten vanuit de farmaco-economie de arts of apotheker kunnen helpen bij het maken van keuzen in het voorschrijfgedrag.

In deze notitie worden de mogelijkheden van het gebruik van de resultaten van farmaco-economisch onderzoek bij de besluitvorming over de toelating van geneesmiddelen tot het verzekerde

Waardebepaling geneesmiddelen als beleidsinstrument

pakket (stadium 2) nader uitgewerkt. In paragraaf 2 komt het geneesmiddelenbeleid in het algemeen aan de orde, terwijl in paragraaf 3 nader ingegaan wordt op het huidige beleid met betrekking tot de toelating tot het verzekerde pakket. In paragraaf 4 wordt een mogelijkheid geschetst om farmaco-economische studies een systematische rol te geven bij de toelating tot bijlage 1B. In paragraaf 5 komt de opschoning van het geneesmiddelenpakket aan de orde, terwijl in paragraaf 6 de ziekenhuisgeneesmiddelen worden beschouwd. In paragraaf 7 worden enkele conclusies geformuleerd.

2 Het geneesmiddelenbeleid in Nederland

De gezondheidszorg staat financieel onder curatele. In het Regeerakkoord van het kabinet Kok is aangegeven dat de toegestane jaarlijkse volumegroei voor de zorgsector, rekening houdend met demografische ontwikkelingen, is bepaald op maximaal 1,3%. Omdat de kostenontwikkeling bij voortzetting van het huidige beleid naar verwachting hoger zal zijn (onafhankelijke ramingen kwamen uit op een jaarlijkse groei van ca. 1,8%), kondigde het kabinet 'een strak programma van kostenbeheersing en doelmatigheid' aan. Dit programma is uiteengezet in een in maart 1995 door de bewindslieden van VWS aan de Tweede Kamer gezonden nota over Kostenbeheersing in de gezondheidszorg. In deze nota wordt een pakket maatregelen gepresenteerd om de doelmatigheid in de gezondheidszorg verder te bevorderen en er voor te zorgen dat de kostenontwikkeling blijft binnen het door het kabinet gestelde macrokader. In deze nota werden aangekondigd de prijzenwet, versterking van mededinging in de gehele bedrijfskolom, het bevorderen van het door de huisarts voorschrijven van geneesmiddelen op stofnaam, overheveling van de geneesmiddelen van de AWBZ naar het ziekenfondspakket respectievelijk de particuliere verzekering en doorlichting en opschoning van het pakket.

Inmiddels is per 1 april 1996 de wet op de geneesmiddelenprijzen van kracht geworden en zijn maximumprijzen vastgesteld voor geneesmiddelen met een orale toedieningsvorm, waardoor de gemiddelde prijzen met 21% zijn gedaald. In het kader van een doelmatiger geneesmiddelenpakket zijn per 1 april 1996 een aantal geneesmiddelen uitgesloten van het verstrekkingenpakket op basis van de toetsingscriteria van de Commissie-Dunning. Daarnaast is bij brief van 10 juli 1996 de Tweede Kamer geïnformeerd over de opening van bijlage 1B (voorheen bijlage 6). Dit betreft de geneesmiddelen, die niet in een cluster van onderling vervangbare

geneesmiddelen kunnen worden opgenomen en waarvoor geen vergoedingslimiet geldt. Op de voorwaarden waaronder nieuwe geneesmiddelen via bijlage 1B kunnen worden toegelaten, zullen we hieronder terugkomen. En tenslotte wordt in dit kader beleid gevoerd om een bewust voorschrijf- en aflevergedrag van artsen en apothekers te bevorderen.

3 De toelating van geneesmiddelen tot het verzekerde pakket

Wat betreft de plaats van geneesmiddelen binnen het verzekerde pakket moet onderscheid worden gemaakt tussen de extramuraal en intramuraal verstrekte geneesmiddelen. De extramuraal verstrekte geneesmiddelen maken sinds 1 januari 1996 weer deel uit van het verstrekkingspakket krachtens de ziekenfondswet en de particuliere ziektekostenverzekering. Met de overheveling is de bijlage-systematiek van de regeling farmaceutische hulp vereenvoudigd. Om in het pakket te worden opgenomen moet het geneesmiddel een plaats krijgen binnen het Geneesmiddelen Vergoedingen Systeem (GVS). Bepalend voor deze opneming in het GVS en voor de plaatsing daarbinnen zijn de antwoorden op de volgende drie vragen:

- a) Is het nieuwe geneesmiddel vervangbaar door enig ander reeds opgenomen geneesmiddel?
- b) Verschilt het nieuwe geneesmiddel wat betreft werkingsmechanisme of toedieningsweg?
- c) Verschilt het geneesmiddel qua effect klinisch relevant met bestaande producten of wordt het ingezet voor de behandeling van ziekten, die thans nog niet via medicamenteuze weg kunnen worden behandeld?

Is het antwoord op de eerste vraag bevestigend, dan krijgt het middel een plaats op bijlage 1A van het GVS (voorheen bijlage 5) en geldt een vergoedingslimiet. Dit is een vaste vergoeding voor de middelen in eenzelfde cluster, waarbij de eventuele meerprijs van een duurder middel uit dezelfde groep voor rekening van de patiënt komt. Is het antwoord op vraag b) positief, dan komt het middel alleen in aanmerking voor toelating op bijlage 1B wanneer het een goedkoper alternatief blijkt te zijn dan de bestaande middelen. Goedkoper lijkt daarbij in de praktijk beperkt geïnterpreteerd te worden in de zin van een vergelijking van 'prijzen' en niet van 'kosten'. Is het antwoord op vraag c) positief, dan is een ontwikkelingsgeneeskundig traject voorzien om nader te onderzoeken of het nieuwe geneesmiddel een therapeutische meerwaarde heeft en hoe doelmatig het is in verhouding tot

bestaande behandelmethoden. Daarnaast dient het ontwikkelingsgeneeskundig onderzoek inzicht te verschaffen in de indicaties en patiëntencategorieën waartoe de verstrekking van het desbetreffende middel zou moeten worden beperkt. Voor dit ontwikkelingsgeneeskundig onderzoek wordt vanaf 1997 structureel 20 miljoen gulden beschikbaar gesteld.

De intramuraal verstrekte geneesmiddelen maken deel uit van de algemene verstrekking ziekenhuisverpleging en ressorteren daarmee onder de ziekenfondswet respectievelijk de particuliere verzekering. Anders dan voor de extramuraal verstrekte geneesmiddelen is dit een geheel open systeem; eenmaal geregistreerd (stadium 1) maakt het intramuraal te verstrekken geneesmiddel 'automatisch' onderdeel uit van de verstrekking ziekenhuisverpleging. De financiële beheersing van de kosten van deze middelen vindt plaats via de budgettering van de ziekenhuizen. Dat geeft aan dat het ziekenhuis er in principe zélf belang bij heeft deze kosten in het oog te houden. Daarbij is overigens wel de vraag of de huidige budgetsystematiek de beste incentives bevat voor een doelmatig geneesmiddelenbeleid binnen de instellingen. En tevens is momenteel een discussie gaande naar aanleiding van de casus 'Taxol' of voor bepaalde dure geneesmiddelen in het ziekenhuis geen aparte centrale regeling moet worden ingesteld.

Op een enkele uitzondering na (bijvoorbeeld restricties op de vergoeding van cholesterol verlagende geneesmiddelen) heeft economisch evaluatieonderzoek tot op heden geen echte rol gespeeld bij de opname van geneesmiddelen in het pakket en bij het bepalen van eventuele voorwaarden inzake vergoeding, prijsstelling of indicatie. Daar staat tegenover de politieke wens om het verstrekkingenpakket scherper door te lichten aan de hand van de enkele jaren geleden door de commissie Keuzen in de zorg (commissie-Dunning) genoemde vier criteria:

- * noodzakelijkheid
- * werkzaamheid
- * doelmatigheid
- * eigen rekening en verantwoording

In het rapport Verdeling door verdunning, in maart 1994 uitgebracht door de Commissie criteria geneesmiddelenkeuze (commissie-Van Winzum) is de zogenaamde trechter van Dunning meer specifiek uitgewerkt voor de geneesmiddelen. De commissie pleitte voor een versterking van het gezondheidseconomisch onderzoek om de doelmatigheid van geneesmiddelen vast te stellen. De Ziekenfondsraad heeft in september 1995 advies uitgebracht over een eerste opschoning van het genees-

middelenpakket, hetgeen heeft geleid tot de eerder genoemde uitsluiting van een aantal geneesmiddelen per 1 april 1996. De opschoning is vooral gebaseerd op andere criteria dan het criterium 'doelmatigheid'.

Een voorbeeld van een land waarin de toepassing van farmaco-economische studies in de besluitvorming over toelating van geneesmiddelen tot het verzekerde pakket een formele plaats heeft gekregen, is Australië². Sinds 1993 moet daar voor het opnemen van een geneesmiddel in de vergoedingenlijst een economische evaluatiestudie worden overlegd. Dergelijke studies dienen te voldoen aan door de overheid gestelde eisen. Mede op grond van de resultaten van deze studie wordt besloten over opname van het geneesmiddel op de vergoedingenlijst - al dan niet met bepaalde restricties - en wordt ook de prijs bepaald. De ervaringen met deze procedure in Australië zijn tot op heden positief. Een groot aantal aanvragen voor vergoedingsbeslissingen is afgehandeld binnen de gestelde termijnen en ook de geneesmiddelenindustrie kan zich redelijk vinden in de daarbij gehanteerde spelregels op het terrein van de economische evaluatiestudies³.

In Nederland wordt momenteel niet overwogen om farmaco-economische inzichten te gebruiken bij de vaststelling van de prijs van een geneesmiddel. Dat is ook niet zonder meer mogelijk⁴. De vaststelling van een prijs bepaalt de mate waarin de producent van een nieuw geneesmiddel wordt beloond voor de corresponderende innovatie. Over de rechtvaardigheid van een dergelijke beloning kan de farmaco-economie geen uitspraken doen. Wel kan farmaco-economisch onderzoek vervolgens aangeven voor welke bandbreedte van mogelijke prijzen het nieuwe geneesmiddel kosteneffectief is. In die zin zou mogelijk een toetsing van de huidige historisch bepaalde vergoedingslimieten uit bijlage 1A van het GVS kunnen worden overwogen. Wanneer het met een vergoedingslimiet samenhangende niveau van kosteneffectiviteit een bepaalde grenswaarde overstijgt, zou de vergoedingslimiet naar beneden kunnen worden bijgesteld. Dit veronderstelt wel een (maatschappelijke) consensus over de hoogte van zo'n grenswaarde en daaraan voorafgaand een discussie, welke zeker niet eenvoudig te voeren is.

4 De toelating tot bijlage 1B

Zoals in paragraaf 3 werd beschreven zouden geneesmiddelen, die qua effecten klinisch relevant verschillen met bestaande producten of die bestemd zijn voor indicaties, die nog niet langs

medicamenteuze weg worden behandeld, voor een ontwikkelingsgeneeskundig traject in aanmerking komen. Hoe een dergelijk traject zou moeten verlopen wordt momenteel nader ingevuld. De huidige systematiek voor ontwikkelingsgeneeskunde projecten lijkt daartoe niet geëigend. Een driejaarstraject zou de beschikbaarstelling van nieuwe producten ernstig vertragen en ook zou de additionele informatie, die wordt toegevoegd aan het door de producent reeds vervaardigde 'economisch dossier', dat vaak op een uitgebreid internationaal programma van onderzoek is gebaseerd, van marginale betekenis zijn.

Een betere strategie zou zijn om via richtlijnen eisen te stellen aan een bij een verzoek tot toelating tot bijlage 1B in te dienen dossier en de ontwikkelingsgeneeskundegelden in te zetten voor de volgende activiteiten:

- uitvoeren van een onafhankelijke meta-analyse op de beschikbare informatie over (kosten-)effectiviteit van het geneesmiddel;
- toetsing van het materiaal in het dossier door een onafhankelijk(e) commissie/instituut:
 - * methodologische toetsing
 - * bronnenonderzoek
 - * bepaling validiteit van extrapolatie/generalisering
 - * beoordeling van de aansluiting op het beleidsprobleem
- uitvoeren van eventueel noodzakelijk additioneel onderzoek ter voorbereiding van besluitvorming;
- opzet en uitvoering van een onderzoeksplan ter vaststelling van de gerealiseerde kosteneffectiviteit in de praktijk na introductie van het geneesmiddel.

Aansluitend bij een eerder advies van de Ziekenfondsraad over de opening van bijlage 6, waarin erop werd aangedrongen dat kosteneffectiviteitsgegevens op de lange termijn worden verkregen door middel van het uitvoeren van fase IV-onderzoek, kan men zich de volgende procedure voor de besluitvorming over vergoeding voorstellen:

1. op basis van een door de producent aan te leveren dossier, dat door een onafhankelijk orgaan wordt beoordeeld, wordt een vergoedingsbesluit genomen voor een bepaalde periode;
2. daarnaast wordt een onderzoeksplan ingediend bij het fonds ontwikkelingsgeneeskunde voor de bepaling van de kosteneffectiviteit van het geneesmiddel in de praktijk, waarvan de resultaten aan het eind van de bovengenoemde periode beschikbaar dienen te zijn;
3. op grond van de resultaten van dergelijk fase IV-onder-

zoek wordt zo nodig de oorspronkelijke vergoedingsbeslissing bijgesteld en wordt de vergoeding definitief vastgesteld.

Een groot aantal zaken dient daarbij nader uitgewerkt te worden: de verdeling van de lasten in verband met de financiering van de activiteiten in deze procedure over producent en overheid (fonds ontwikkelingsgeneeskunde); de bepaling van de in het geding zijnde termijnen; de samenstelling van de onafhankelijke commissie c.q. de bestaafing van het onafhankelijk orgaan; de richtlijnen voor de inrichting van het dossier en voor de uitvoering van het daaraan ten grondslag liggende onderzoek; de initiëring en organisatie van het fase IV-onderzoek; etcetera. Wat betreft de richtlijnen voor het dossier zou bijvoorbeeld tenminste aan de orde moeten komen:

- procescriteria, die objectiviteit en betrouwbaarheid van de onderliggende studies bevorderen;
- eisen met betrekking tot de wijze van verantwoording van het gebruik van gegevensbronnen;
- eisen met betrekking tot het meten van middelengebruik en kwaliteit van leven in fase 2 en fase 3 trials;
- wijze waarop de vertaling van (internationale) onderzoeksresultaten naar de relevante beleidscontext wordt uitgevoerd en onderbouwd;
- te gebruiken kostprijzen voor een aantal veel voorkomende gezondheidszorgdiensten in Nederland.

5 Opschoning van het geneesmiddelenpakket

Naast een kritische beoordeling op grond van kosteneffectiviteitsoverwegingen van nieuwe geneesmiddelen zou ook aandacht moeten worden besteed aan de zogenaamde 'opschoning' van het geneesmiddelenpakket. Zoals hierboven beschreven heeft een eerste exercitie op dit punt plaatsgevonden, welke heeft geleid tot de uitsluiting per 1 april 1996 van een groot aantal geneesmiddelen. De te verwachten netto besparing daarvan werd door de Ziekenfondsraad geraamd op circa 40 miljoen gulden. Bij deze opschoning is nog niet gekeken naar het criterium 'doelmatigheid' en werd dus niet gebruikgemaakt van farmaco-economische inzichten.

Het opschonen van het geneesmiddelenpakket op basis van het criterium 'doelmatigheid' is geen eenvoudige zaak. De commissie Criteria Geneesmiddelenkeuzen heeft blijkens het rapport Verdeling door verdunning⁶ ook met deze problematiek ge-

worsteld. De in het eindrapport van de commissie aangegeven besliskundige benadering sluit niet geheel aan bij gangbare inzichten voor wat betreft beoordeling op basis van kosteneffectiviteit. Zo worden kosten, die door patiënten en hun familie worden gedragen, alsmede de zogenaamde indirecte kosten als niet relevant beschouwd (pag. 70). Voorts wordt gesteld dat in het geval er verschillen in effectiviteit tussen geneesmiddelen zijn (vgl. situatie bijlage 1B) deze vooralsnog als 'even doelmatig' kunnen worden beschouwd (pag. 72). Dit laatste zou de relevantie van de voorgestelde werkwijze beperken omdat in het geval van geneesmiddelen, die zowel effectiever zijn maar ook hogere kosten met zich meebrengen, geen onderbouwde uitspraken over doelmatigheid worden gedaan. Overigens kan de lijn van het betoog van de commissie worden onderschreven en dient te worden bedacht dat sinds het uitbrengen van haar rapport meer voortgang is geboekt voor wat betreft standaarden voor de berekening van kosten (c.q. indirecte kosten).

Het is aan te bevelen om via een gedegen studie van de literatuur met betrekking tot de kosteneffectiviteit van bestaande geneesmiddelen een overzicht te maken van weinig doelmatige medicinale interventies. Daarbij zou zoveel mogelijk gebruik moeten worden gemaakt van studies naar de kosteneffectiviteit van geneesmiddelen in de dagelijkse praktijk (fase 4). Een

dergelijke meta-analyse zou kunnen worden aangevuld door opinies van panels van deskundigen.

6 De ziekenhuisgeneesmiddelen

De besluitvorming over de inzet van geneesmiddelen binnen het ziekenhuis is in Nederland gedecentraliseerd. In het algemeen dienen de geneesmiddelen, die in het ziekenhuis worden voorgeschreven, gefinancierd te worden vanuit het ziekenhuisbudget en ligt de besluitvorming over de inzet daarvan bij de voorschrijvend arts en de ziekenhuisapotheker. Van hen mag worden verwacht dat ze bij het voorschrijven respectievelijk het afleveren van medicijnen zoveel mogelijk rekening houden met overwegingen van doelmatigheid. Langs verschillende wegen wordt geprobeerd het doelmatig en kostenbewust handelen van artsen bij het voorschrijven van geneesmiddelen zoveel mogelijk te bevorderen. Hiervan kunnen worden genoemd het zogenaamde farmaco-therapeutisch overleg (met name van belang voor de extramurale zorg), informatievoorziening via het Farmacotherapeutisch Kompas en het Geneesmiddelenbulletin, de

vaststelling van een ziekenhuisformularium en de ontwikkeling van standaarden en protocollen voor de geneeskundige praktijk. Daarnaast zijn van belang de financiële incentives, die de verschillende actoren bij het voorschrijven en afleveren van medicijnen motiveren.

De ziekenhuisomgeving prikkelt niet vanzelf artsen en apothekers tot doelmatig handelen. Op dit terrein ligt nog een aantal problemen:

- wanneer er sprake is van afdelingsbudgetten binnen een intern budgetteringssysteem in het ziekenhuis is het niet altijd eenvoudig om verschuivingen van het ene naar het andere budget te realiseren, ook al bestaan hiervoor sterke argumenten. Wanneer bijvoorbeeld via de inzet van een geneesmiddel de gemiddelde ligduur kan worden bekort, dan worden de daarmee samenhangende besparingen (als die al op korte termijn te realiseren zijn) niet automatisch toegevoegd aan het geneesmiddelenbudget van het ziekenhuis. Het door middel van afdelingsbudgetten plaatsen van schotten in de financieringsstromen binnen het ziekenhuis kan tot ondoelmatig beleid leiden;
- de prijzen van de geneesmiddelen in het ziekenhuis kunnen verschillen van de prijzen van dezelfde geneesmiddelen, wanneer deze extramuraal vanuit de stadsapothek worden betrokken. Dit kan leiden tot ondoelmatigheid, wanneer bijvoorbeeld de ziekenhuisapotheker zijn beleid bepaalt op basis van een relatief lage prijs van het geneesmiddel. In dit geval wordt dus de strategie bepaald binnen het ziekenhuis, maar op basis van verkeerde prijsinformatie.

Inzicht in de kosteneffectiviteit van een geneesmiddel bij een bepaalde indicatie is voor de arts/apotheek een hulpmiddel bij het streven naar meer doelmatig handelen. De aandacht hiervoor is de laatste tijd vanuit de betrokken beroepsgroepen duidelijk toegenomen en met name in de ziekenhuisapotheek lijken steeds meer farmaco-economische inzichten ingezet te worden bij de formulering van richtlijnen, bijvoorbeeld het ziekenhuisformularium⁷.

Ten aanzien van zeer dure in het ziekenhuis toegepaste geneesmiddelen vindt discussie plaats over de wijze waarop over de inzet daarvan moet worden besloten. Wanneer hiervoor geen centrale regeling wordt ingesteld, bestaat het gevaar dat er regionaal grote verschillen gaan ontstaan met betrekking tot de mate waarin deze

middelen ter beschikking worden gesteld (vgl. het standpunt van het ziekenhuismanagement met betrekking tot Taxol). Tevens komen er in de komende jaren vele nieuwe (biotechnologische) producten op de markt waardoor de omvang van het probleem nog groter wordt. In de ontwerprichtlijn over taxoïden in de oncologische praktijk zijn door het secretariaat van de Ziekenfondsraad voorstellen gedaan om tot een algemeen geldende richtlijn voor het gebruik daarvan te komen⁸. Deze zijn vooral gebaseerd op 'medisch inhoudelijke criteria', maar men geeft aan dat ook 'demografische en farmaco-economische criteria' bij de prioritering betrokken kunnen worden. Over de wenselijkheid daarvan zou allereerst door de politiek een standpunt ingenomen moeten worden (pag. 6-7). Het verschil tussen de in het rapport gegeven analyse en een farmaco-economische is overigens beperkt daar men aan de effectkant met name naar levensverlenging (onder tenminste gelijke kwaliteit van leven) kijkt en zich voorts terughoudend opstelt, gegeven de hoge behandelingskosten. Voorts wil men nader fase 3-onderzoek voor bepaalde indicaties en acht men hiervoor een 'ontwikkelingsgeneeskundig traject' aangewezen.

Het lijkt onafwendbaar dat er ten opzichte van de dure ziekenhuismiddelen centrale richtlijnen zullen worden ontwikkeld. Daarbij kan het voortouw worden gegeven aan de medici/behandelaars, die zich zullen moeten baseren op het beschikbare wetenschappelijke bewijsmateriaal, maar ook de overheid zal daarbij verantwoordelijkheid moeten nemen voor de doelmatigheid van de inzet van deze geneesmiddelen, mede in het licht van voor andere gezondheidsdoelen benodigde middelen. Daarbij kan farmaco-economisch onderzoek ondersteunend zijn. In analogie met de discussie over de toelating tot bijlage 1B zoals gevoerd in paragraaf 4 van deze notitie, lijkt ook hier het ontwikkelingsgeneeskundig traject minder geëigend, maar zou eerder gevaren moeten worden op een gedegen toetsing van reeds beschikbare resultaten van studies naar de (kosten-effectiviteit van de geneesmiddelen bij verschillende indicaties. Monitoring van de feitelijke kosteneffectiviteit via fase 4-onderzoek kan ook hier een bijdrage leveren.

7 Conclusies

Farmaco-economische studies kunnen het beleid met betrekking tot de vergoeding en de inzet van geneesmiddelen ondersteunen:

- bij het beleid omtrent de toelating van geneesmiddelen tot bijlage 1B van het GVS kan van farmaco-eco-

- nomische inzichten gebruik worden gemaakt;
- de opschoning van het geneesmiddelenpakket kan geschieden met behulp van een meta-analyse van farmaco-economisch onderzoek (met name fase IV-onderzoek);
- centrale richtlijnen ten aanzien van de inzet van dure ziekenhuisgeneesmiddelen kunnen mede onderbouwd worden door farmaco-economisch onderzoek naar de kosteneffectiviteit bij verschillende indicaties.

Daarbij dienen wel garanties te worden ingebouwd voor het beschikbaar komen van kwalitatief goede en onafhankelijke farmaco-economische informatie. Ten slotte dient het proces zodanig te worden vormgegeven dat met de belangen van alle betrokken partijen rekening wordt gehouden.

Frans F.H. Rutten*

*in opdracht van de Raad voor de Volksgezondheid en Zorg

Noten

- 1 Elsinga, E. en Rutten, F.F.H. Medische Technology Assessment; toepassing in de Nederlandse gezondheidszorg. *Medisch Contact*, 1995, nr. 1, p. 13-18.
- 2 Aristides, M. and Mitchell, A. Applying the Australian guidelines for the reimbursement of pharmaceuticals. *PharmacoEconomics*, 1994, nr. 6, p. 196-201.
- 3 Kemp, R. and Wlodarczyk, J. Australian pharmaceutical pricing guidelines. Preliminary practical experience. *PharmacoEconomics*, 1994, nr. 5, p. 465-471.
- 4 Rutten, F.F.H. Farmaco-economie en de prijzen van geneesmiddelen. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 1996, nr. 140, p. 2216-2219.
- 5 *Advies opening bijlage 6*. Publicatienr. 691. Amstelveen: Ziekenfondsraad, 1995.
- 6 Commissie Criteria Geneesmiddelenkeuze. *Verdeling door verdunning; kiezen en delen; de geneesmiddelenvoorziening in Nederland*. Stichting G en P, 1994.
- 7 Rutten, F.F.H. Farmacotherapeutische innovatie bij een krappere budget; een economische kijk op de rol van de ziekenhuisapotheker. *Farmaceutisch Weekblad*, 1994, nr. 129, p. 852-858.
- 8 Ziekenfondsraad. *Ontwerp rapport Richtlijn gebruik taxoden in de oncologische praktijk*. Amstelveen: Ziekenfondsraad (niet uitgebracht).

Bijlage 8

Verslag van de hoorzitting farmaco-economisch onderzoek op 6 maart 1997 te Utrecht

Aanwezigen:

RVZ-raadsleden:

Mw. prof. dr. B. Meyboom-de Jong
Mw. prof. dr. S.P. Verloove-Vanhorick

RVZ-secretariaat:

Drs. L. Ottes, arts
Mw. mr. G.P.M. Raas
Drs. A.J.G. van Rijen (projectleider)

Genodigden:

Dhr. G. Bakker	Nederlandse Patinten/ Consumenten Federatie, Utrecht
Mw. drs. A.M. den Biggelaar	Zorgverzekeraars Nederland, Houten
Dr. C.J. de Blaey	Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering van de Pharmacie, Den Haag
Dr. G.J. Bonsel	Universiteit van Amsterdam, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam
Dhr. P.A.W. Edgar, MBA	Orde van Medisch Specialisten, Utrecht
Dr. G.L. Engel	Vereniging van Academische Ziekenhuizen, Utrecht
Prof. dr. D.W. Erkelens	Academisch Ziekenhuis Utrecht, Utrecht Commissie Ontwikkelingsgeneeskunde, Amstelveen
Drs. P.A.J. Folkeringa	Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, Rijswijk
Drs. Th.J.E. van Hemert	Zorgverzekeraars Nederland, Houten
Mw. drs. A.J. van 't Hof	Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, Rijswijk
Dr. J.H. Kingma	Orde van Medisch Specialisten, Utrecht
Dr. J.F.F. Lekkerkerker	College ter Beoordeling van Geneesmiddelen, Rijswijk

Dhr. A.C. van Loenen, apoth.	Academisch Ziekenhuis van de Vrije Universiteit, Amsterdam
Mw. drs. Th.M.J. Ripken	Ziekenfondsraad, Amstelveen
Prof. dr. F.F.H. Rutten	Erasmus Universiteit, Rotterdam
Dr. W.J.M.J. Rutten, apoth.	Medisch Spectrum Twente, Enschede
Dr. P.A.G.M. de Smet	Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering van de Pharmacie, Den Haag
Dhr. J.C.A. Smit, apotheker	Canisius Wilhelmina Ziekenhuis, Nijmegen
Dr. S. Thomas	Nederlands Huisartsen Genootschap, Utrecht
Dhr. E. Visser	Nederlandse Patiënten/ Consumenten Federatie, Utrecht

Verslag

De voorzitter, mw. prof. Meyboom-de Jong, opent de zitting; zij is verheugd dat zo velen gehoor hebben gegeven aan de uitnodiging om aan deze hoorzitting deel te nemen. Zij meldt dat de genodigden uit de kring van Nefarma c.q. de farmaceutische industrie verstek laten gaan. Onderwerp van deze zitting is de relatieve waardebeoordeling van geneesmiddelen. Bij de aan de genodigden toegezonden stukken is een notitie met een aantal discussievragen hierover gevoegd. De voorzitter geeft prof. F. Rutten de gelegenheid om het onderwerp kort in te leiden.

Prof. F. Rutten heeft op verzoek van de RVZ twee discussienota's geschreven: de eerste over de state of the art van het farmaco-economisch onderzoek, de tweede over de inzet van farmaco-economisch onderzoek in het beleid. Spreker verzoekt deze nota's voorlopig vertrouwelijk te behandelen. Hij licht het farmaco-economisch onderzoek toe. Binnen de gezondheidseconomie zijn er een aantal gebieden. Eén ervan is het verklaren van het gedrag van individuen op de gezondheidszorgmarkt. Een ander, dat hier aan de orde is, is economische evaluatie, waarbij het gaat om het in termen van kosten en baten karakteriseren van mogelijkheden in de gezondheidszorg. Daarnaast is er de farmaco-economie. Belangrijk is de overlap tussen het terrein van de economische

evaluatie en het terrein van de geneesmiddelen. De economische evaluatie van interventies waarbij geneesmiddelen een rol spelen, wordt aangeduid als 'pharmaco-economics'. Er is geen belangrijk verschil in termen van methodologische problemen tussen economische evaluatie in het algemeen en farmaco-economie. In dit verband wordt ook de term 'Medical Technology Assessment' (MTA) gebezigd. MTA is redelijk synoniem met economische evaluatie in het algemeen, zij het dat MTA breder kan gaan: hierbij kunnen ook ethische, organisatorische en andere aspecten worden betrokken. Uit de literatuur blijkt dat ook in MTA-studies de economische evaluatie voorop staat. Worden een "oude" en een "nieuwe" interventie vergeleken, dan is de vraag welke middelen voor deze interventies nodig zijn en welke besparingen het gevolg zijn. Daarnaast is het de vraag wat het verschil is in gezondheids-toestand voor de interventies en erna. Uit een dergelijke vergelijking blijkt nogal eens dat de nieuwe interventie enig extra-effect heeft boven de oude - er is sprake van gezondheidswinst - maar dat de nieuwe interventie ook meer kost. In een dergelijk geval is het de vraag of de extra gezondheidswinst de inzet van extra financiële middelen voor de nieuwe interventie rechtvaardigt. De vraag of er consensus over de methodologie bestaat, kan bevestigend beantwoord worden. Dit blijkt onder meer uit een aantal tekstboeken op dit gebied, waaronder een recent boek van Drummond, uit een aantal richtlijnen die in een beleidscontext zijn geplaatst, zoals in Australië, Canada en in toenemende mate in Frankrijk het geval is en uit een aantal vrijwillige richtlijnen, zoals deze in Duitsland, België, Italië en Engeland gehanteerd worden. Wanneer deze richtlijnen worden vergeleken dan is de conclusie dat er geen grote verschillen zijn tussen de aanbevelingen op welke wijze deze onderzoeken moeten worden uitgevoerd. Er zijn ook specifieke programma's geweest om tot harmonisatie van de aanpak van deze onderzoeken te komen. Zo is er een belangrijk initiatief geweest van de overheid in de Verenigde Staten die een aantal experts bij elkaar heeft gebracht om hierover te praten. Dit heeft geleid tot een boek dat in de zomer van 1996 is verschenen, waarin de uitspraken van dit zogenaamde Washington-panel zijn neergelegd. Ook in Europa is er een project, het HARMET-project, dat in 1997 tot een publicatie zal leiden. Vergelijking van de uitspraken van het Washington-panel met recente tekstboeken leidt tot de conclusie dat er consensus over de methodiek bestaat. Binnen Nederland heeft spreker met collega's een boek geschreven hoe de kosten in dit soort onderzoeken berekend moeten worden om de standaardisering op dit punt in Nederland te bevorderen. Daarnaast is er een commissie-Pronk geweest, waarin onder meer personen uit de farmaceutische industrie zitting hadden die

gekeken heeft naar de uniformering van presentatie van dergelijke onderzoeken.

Er zijn nog enkele probleempunten. Hiertoe behoren vraagstukken over de wijze waarop indirecte kosten moeten worden geschat en gewaardeerd. Dit zijn kosten en besparingen die ontstaan naar aanleiding van een behandeling; de belangrijkste hiervan hebben betrekking op productiviteitswinst of productiviteitsverlies. Er is een technische discussie gaande over de vraag hoe dergelijke indirecte kosten berekend dienen te worden; hierbij is er toenemende consensus waarneembaar. Ook de waardering van vrijwilligerswerk is nog een discussiepunt.

Bij een kosten-batenanalyse wordt getracht de gezondheidswinst in geld uit te drukken. Over de methoden hiervoor is nog discussie gaande. De standaard momenteel is kosteneffectiviteitsanalyse en niet kosten-batenanalyse.

Een ander punt van discussie is de spanning tussen interne en externe validiteit. Veel van het onderzoek dat nu plaatsvindt, is gekoppeld aan clinical trials. Dit heeft als groot voordeel dat het effect van een interventie op de gezondheidstoestand van mensen goed zichtbaar is. Een randomized control trial (RCT) is zodanig ingericht dat dit effect zo goed mogelijk vastgesteld kan worden. Voor een economische evaluatie leidt dit tot bepaalde problemen, want daarin wil men voorspellen wat de effecten en kosten van een bepaalde technologie in de praktijk zijn.

Koppeling van een economische evaluatie aan een clinical trial leidt tot een goede interne validiteit maar tot een beperkte externe validiteit. Daarom pleiten velen voor het uitvoeren van economische evaluaties ook na de fase van clinical trials om na te gaan of vanuit clinical trials de voorspelde effecten ook feitelijk in de praktijk optreden. Wanneer men direct een economische evaluatie uitvoert leidt dit tot een betere externe validiteit, maar brengt dit ook problemen met zich mee. Versturende variabelen zal men in dit geval moeten corrigeren; de analyse wordt hierdoor ingewikkelder. Hier is niet alleen sprake van een spanning in onderzoekstermen maar ook van spanning voor wat betreft de inzet van dit instrument in het beleid. Het zal immers vaak zo zijn dat, op het moment dat een geneesmiddel op de markt komt, men nog geen onderzoek gedaan kan hebben waaruit blijkt hoe dit in de praktijk uitwerkt. Op dat moment zijn nog uitsluitend de resultaten van onderzoeken beschikbaar die gekoppeld zijn aan clinical trials. Er zijn dan dus nog geen resultaten van onderzoeken beschikbaar die een externe validiteit hebben.

Tenslotte is er het probleem van de discontervoet. Een discontervoet moet gehanteerd worden omdat de effecten op verschillende momenten in de tijd optreden. De vraag is hoe groot de discontervoet moet zijn: hoe belangrijk is bijvoorbeeld

gewonnen levensjaren over tien jaren versus gewonnen levensjaren nu.

Momenteel wordt standaard een discontervoet van 5% gehanteerd, waardoor onderzoeken vergelijkbaar zijn.

Voor de inzet van dit instrument in het beleid zijn richtlijnen nodig. Belangrijk hierbij is de keuze van het referentiemiddel, de verantwoording van de informatiebronnen (het onderzoek is zo goed als de informatie waarop het gebaseerd is), de te gebruiken kostprijzen, de wijze van extrapolering (aangezien veel onderzoek gebaseerd is op in het buitenland uitgevoerde studies) en de wijze waarop het onderzoek is uitgevoerd, zoals de onafhankelijkheid ervan.

Spreker eindigt met de stelling dat problemen met betrekking tot de kwaliteit van farmaco-economisch onderzoek niet wezenlijk verschillen van de problemen die het traditionele klinisch onderzoek met zich meebrengen.

De voorzitter dankt prof. F. Rutten voor zijn toelichting. Zij informeert of er vragen zijn naar aanleiding van deze toelichting.

Dhr. Bakker stelt de spanning tussen interne en externe validiteit aan de orde. Op dit moment is farmaco-economisch onderzoek voor de registratie van een geneesmiddel geen vereiste. Het is de vraag of er over middelen die al geregistreerd en op de markt zijn retrospectief goede gegevens verzameld kunnen worden. Spreker wijst erop dat clinical trials gebaseerd zijn op een uitgezuiverde populatie. In een clinical trial is vaak een grote uitval, onder meer doordat gebruikers verwijderd worden of er zelf mee stoppen wanneer ze in de gaten hebben dat ze tot de placebo-groep behoren. Spreker vraagt of het mogelijk en terecht is om op basis van de gegevens van de clinical trial farmaco-economisch onderzoek te doen. Is men niet per definitie gebonden aan de gebruikssituatie als het gebruikt wordt door de populatie waarvoor het bedoeld is. Dit is een andere dan die in de clinical trial.

Prof. F. Rutten antwoordt dat hij in zijn inleiding heeft aangegeven dat er een goede interne validiteit wordt bereikt door het onderzoek te koppelen aan een clinical trial, maar dat er een vertaalslag nodig is om op basis van de resultaten van een clinical trial voorspellingen te doen over hetgeen er in de praktijk gebeurt. Op het moment dat een geneesmiddel op de markt komt, zijn er geen andere resultaten dan die verkregen zijn gebaseerd op onderzoek dat gekoppeld is aan clinical trials. Bezien kan worden welk onderzoek hierop in aanvulling nodig is nadat het geneesmiddel op de markt is gebracht.

Dhr. Bakker wijst op het verschil in gezondheidssystemen en voorzieningen in de verschillende landen. De inbedding van therapieën is in de diverse landen verschillend. De resultaten van

klinische onderzoeken in andere landen kunnen daarom niet zonder meer overgenomen worden ten behoeve van het nemen van een beslissing in de Nederlandse situatie.

Prof. F. Rutten stemt in met de conclusie dat er voor het gebruik van resultaten van buitenlands farmaco-economisch onderzoek dat gekoppeld is aan clinical trials twee vertaalslagen nodig zijn: de eerste om te bezien wat deze resultaten voor de praktijk betekenen en de tweede om te bezien wat deze resultaten voor de Nederlandse situatie betekenen.

Dhr. Lekkerkerker wijst op het feit dat er een grote ontwikkeling in registratie-trials waarneembaar is. Het streven is erop gericht de externe validiteit van deze trials te vergroten en te zorgen dat de onderzochte populatie een spiegel is van de populatie die later behandeld wordt. Als er exclusiecriteria zijn, dienen deze ook in de productinformatie opgenomen te zijn, opdat bekend is dat betreffende patiëntengroep niet onderzocht is. Nieuwe beoordelingstechnieken geven een waarborg dat uitval tijdens een clinical trial weinig invloed heeft op het eindresultaat. Bij de registratie spelen vaak multicentre en multinational trials een rol die in Europa, de Verenigde Staten en andere westerse landen zijn uitgevoerd. Anders ligt dit voor trials die in China of Japan zijn gehouden.

Dhr. Bakker stemt ermee in dat gegevens uit andere Europese landen goed gebruikt kunnen worden wanneer het gaat om de criteria die het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen beoordeelt. Het betreft hier het effect op het menselijk lichaam. Anders ligt het voor het gebruik van dergelijke gegevens wanneer het gaat om het gehele behandelingspalet en de wijze van zorgverlening. Als de uitvoering van clinical trials in andere landen structureel van aard verschilt, dan kan dit leiden tot een ander type populatie, andere parameters en andere databestanden. Dit maakt vergelijking moeilijk.

De voorzitter meent dat prof. F. Rutten dit probleem gedeeltelijk heeft behandeld toen hij over de extrapolatie van gegevens sprak. Zij stelt voor op deze problematiek terug te komen in het kader van de beantwoording van de discussievragen. Uit de toelichting van prof. F. Rutten leidt zij af dat er een methodiek voor de waardebeoordeling van geneesmiddelen beschikbaar is.

Dhr. De Blaey zegt dat hij in de nota van prof. F. Rutten over de state of the art van het farmaco-economisch onderzoek twijfel leest over de waardebeoordeling van geneesmiddelen. Ook in de door hem gegeven toelichting wijst hij op een aantal problemen. Spreker vraagt of de conclusie dat er een geaccepteerde methodiek voor de waardebeoordeling van geneesmiddelen is wel juist is.

Prof. F. Rutten zegt dat hij aangegeven heeft dat er problemen zijn; dit is evenwel niet anders dan in andere wetenschapsgebieden.

den. In de nota en in de toelichting heeft spreker aangeduid op welke punten nog voortgang kan worden geboekt. Dit neemt niet weg dat dit instrument zover ontwikkeld is dat het gebruikt kan worden, hetgeen inmiddels in meerdere landen ook het geval is. Dit geldt niet alleen voor landen als Australië, maar ook voor Nederland waar deze methodiek onder meer gehanteerd wordt door de Ziekenfondsraad voor de toelating van algemene technologieën tot het verstrekkingenpakket, transplantatieprogramma's en het ontwikkelingsgeneeskundeprogramma. Dit instrument is dus wel degelijk toepasbaar.

Dhr. Bakker stelt voor de vraag of er een methodiek bestaat in twee vragen te splitsen: bestaat er een methodiek om de waarde van geregistreerde geneesmiddelen op basis van de beschikbare gegevens te waarderen en bestaat er een methodiek die in de toekomst voor komende geneesmiddelen bruikbaar gaat worden. Kan deze methodiek gebruikt worden om op korte termijn een uitspraak te doen over het stuwmeer van 35 geneesmiddelen?

Prof. F. Rutten zegt dat hij deze laatste vraag op dit moment niet kan beantwoorden. De methodiek is er, maar dit is niet genoeg. Er is ook informatie nodig om deze methodiek te kunnen toepassen. Per geneesmiddel dient te worden bezien welke informatie beschikbaar is en of deze informatie adequaat is.

Dhr. Visser vraagt of het introduceren van dit instrument tot kostenstijging kan leiden.

Prof. F. Rutten stelt voor de discussie in eerste instantie te beperken tot de stand van zaken met betrekking tot de methodologie. Het instrument is objectief. Als er veel goede geneesmiddelen op de markt komen die door dit instrument als zodanig herkend worden, zal dit tot meer kosten voor geneesmiddelen leiden.

Dhr. Engel onderschrijft dat er een adequate methodiek beschikbaar is, waarbij aangetekend dient te worden dat het in feite om verscheidene methodieken gaat, afhankelijk van de vraag. Deze methodieken worden ook gehanteerd en leiden inmiddels tot bruikbare resultaten. Uiteraard is er op onderdelen discussie, zoals in elke levende wetenschap.

Ook **dhr. W. Rutten** is het eens met de conclusie dat er een geaccepteerde methodologie is. Hij wijst er echter op dat de methodologie alleen niet genoeg is. De input van de gegevens van het onderzoek is immers uiterst belangrijk. Gegevens uit klinisch onderzoek brengen een aantal onzekerheden met zich mee. Deze onzekerheden worden ook in de economische evaluatie meegenomen. Spreker zegt dat het moeilijk is om dit instrument toe te passen, aangezien het moeilijk is om aan goede gegevens te komen.

Dhr. Lekkerkerker wil farmaco-economisch onderzoek in het licht zien van een beperkt aantal nieuwe geneesmiddelen. In dit

verband noemt hij middelen tegen dementie en hele dure geneesmiddelen. Aan de andere kant is er een grote groep geneesmiddelen waarvoor het moeilijk is een economische waardebeoordeling uit te voeren. Met het moderne registratieonderzoek kan niet alleen de werkzaamheid, maar ook de effectiviteit ten opzichte van andere behandelingen en van niet-behandelen worden bepaald. Het grote probleem hierbij is om levensverlenging om te zetten in economische waarde. Bij de registratie beziet de registratieautoriteit in feite ook de kosten-effectiviteit, niet de kosten-batenanalyse. Een aantal middelen leidt tot een zekere levensverlenging, bijvoorbeeld een aantal middelen tegen kanker, maar een exacte waardebeoordeling is moeilijk.

Prof. F. Rutten is geen voorstander van een kosten-batenanalyse. De standaard is dan ook om niet verder te gaan dan het beschrijven in hoeverre de kwaliteit van het leven of de lengte van het leven verandert als gevolg van de interventie. De quality adjusted life year (QALY) combineert beide aspecten. Wanneer de stap naar het in geld uitdrukken hiervan niet gemaakt wordt, moet er een ander beslis criterium gehanteerd worden om te bepalen of een bepaalde interventie al dan niet ingevoerd wordt. De politiek dient dan de grenswaarde te bepalen - de hoeveelheid geld die men voor een QALY beschikbaar wil stellen. Zijn de financiële middelen om een QALY te bereiken door de inzet van een interventie lager dan deze grenswaarde, dan kan de interventie worden ingevoerd; zijn deze hoger dan zou de interventie niet ingevoerd worden.

Dhr. Lekkerkerker zegt dat dergelijke gegevens in het huidige registratieonderzoek beschikbaar zijn.

Dhr. Engel zegt dat gegevens over de kwaliteit van leven en over kosten niet vereist zijn voor de beslissing om een geneesmiddel al dan niet te registreren.

Dhr. Lekkerkerker zegt dat er bij de registratieprocedure veel meer gegevens beschikbaar komen dan men in het algemeen denkt. Voor antikankerbehandeling is de QALY-assessment een probleem. Het streven is er echter op gericht om dit punt voortgang te bieden. De registratie-eisen zijn in de afgelopen periode verscherpt.

Dhr. Van Loenen stelt dat in het algemeen geldt hoe duurder het geneesmiddel is des te meer gegevens beschikbaar zijn over waardebeoordeling, kwaliteit van het leven en levensverlenging. Dit wil overigens niet zeggen dat deze gegevens altijd van goede kwaliteit zijn. Ten aanzien van oude onderzoeken is het moeilijk om tot waardebeoordeling te komen.

De voorzitter stelt vast dat de huidige registratie-eisen verder gaan dan het aanleveren van gegevens over veiligheid en werk-

zaamheid.

Dhr. Lekkerkerker zegt dat bij de registratie de klinische relevantie beoordeeld wordt. Voor de registratie van antikankermiddelen wordt niet met fase II onderzoek volstaan. In de huidige richtlijn staat dat er een bevestigende studie op basis van fase III onderzoek overgelegd moet worden.

Dhr. Thomas zegt dat de neiging groot is om een steeds fijnmaziger sjabloon toe te passen voor de beslissing over de toelating en de vergoeding van geneesmiddelen. Hij vraagt zich af in hoeverre farmaco-economisch onderzoek beslissend is geweest voor bijvoorbeeld de vergoeding van geneesmiddelen in Australië.

Prof. F. Rutten antwoordt hierover geen uitspraak te kunnen doen aangezien deze gegevens in Australië niet openbaar gemaakt worden. De dossiers in Australië zijn geheim. Het is moeilijk aan te geven wat bij beslissingen in Nederland de additionele waarde van dergelijke onderzoeken is geweest. Bij beslissingen door de Ziekenfondsraad over uitbreidingen van het verstrekkingenpakket is op basis van dergelijk onderzoek de uitbreiding van levertransplantaties in Groningen tegengehouden. Bij de economische evaluatie van in vitro fertilisatie zijn slechts enkele conclusies overgenomen, waaronder de slechte marginale kosteneffectiviteit na de derde poging, hetgeen heeft geleid tot de beslissing maximaal drie pogingen te vergoeden.

Dhr. W. Rutten mist in het geheel de plaats van kostenminimalisatieanalyses. Gegeven het feit dat men zich niet in een waarde vrije omgeving bevindt, kan men een behandeling als een gegeven beschouwen en bezien hoe vergelijkbare behandelingen die hetzelfde resultaat hebben, zich tot deze behandeling verhouden.

Prof. F. Rutten onderschrijft dat het uitvoeren van een kostenminimalisatieanalyse een goede, relatief eenvoudige methodiek is.

De voorzitter stelt voor over te gaan naar de tweede discussievraag: "Ervan uitgaande dat er een methodiek voor farmaco-economisch onderzoek beschikbaar is, voor welke beleidsbeslissingen kan deze methodiek dan worden ingezet?"

Dhr. Bakker heeft twijfels ten aanzien van de mogelijkheden om deze methodiek toe te passen op het stuwmeer van 35 geneesmiddelen. Hij acht het wel aantrekkelijk om deze methodiek toe te passen voor nieuw te registreren geneesmiddelen. In de huidige situatie weet de farmaceutische industrie niet wat voor gegevens zij in het kader van farmaco-economisch onderzoek moet aanleveren. Het zou goed zijn wanneer in Europees verband voorafgaand aan de registratie richtlijnen op dit gebied geformuleerd zouden worden, zodat de industrie weet welke gegevens zij moet verzamelen en aanleveren.

De voorzitter refereert in dit verband aan de situatie in Frankrijk.

Prof. F. Rutten licht toe dat in Frankrijk de farmaceutische industrie beter genformeerd is over hetgeen zij aan gegevens moet aanleveren aan de zogeheten transparantievergadering.

Dhr. Bakker wijst op het feit dat de farmaceutische industrie in Frankrijk deels in handen van de staat is.

Dhr. Lekkerkerker vult aan dat als een geneesmiddel in Frankrijk op de markt komt, de prijs bepaald is. De overheid heeft hierbij een directe invloed op de prijs. In Nederland bepaalt primair de industrie de prijs van een geneesmiddel en vervolgens wordt bezien of het middel vergoed wordt.

Dhr. Visser zegt dat de kosten voor geneesmiddelen in Frankrijk per hoofd van de bevolking ruim twee keer zo groot zijn als in Nederland. In Nederland is de prijs relatief hoog, maar is het volume laag, waardoor de macrokosten in Nederland uiteindelijk relatief laag zijn.

Dhr. Van Loenen geeft aan dat de huisartsen in Frankrijk veel meer voorschrijven dan in Nederland. Terugkomend op de vraag van de voorzitter suggereert hij farmaco-economisch onderzoek toe te passen bij dure geneesmiddelen en bij geneesmiddelen waarbij het aannemelijk is dat een groot percentage Nederlanders deze gaan gebruiken. In dit verband kan worden gedacht aan cholesterolverlagende middelen en aan ACE-remmers. Als criterium kunnen prijs en volume gehanteerd worden.

Dhr. Bonsel stelt voor een driedeling te maken. De eerste categorie geneesmiddelen heeft betrekking op nieuwe geneesmiddelen waarvoor geen alternatief bestaat; een deel hiervan is te vinden in het stuwmeer van 35 nieuwe geneesmiddelen. De tweede categorie zijn de middelen waarvoor wel een alternatief is, hetzij farmaceutisch, hetzij niet-farmaceutisch. In dit laatste geval is de 'schottenproblematiek' aan de orde. De derde categorie heeft betrekking op betere toedieningsvormen, maar vormt in essentie geen echt alternatief voor hetgeen beschikbaar is. De eerste categorie leidt tot de principiële discussie wat men over heeft voor een bepaalde patiëntengroep. Minder lastig zijn de marginale vragen die betrekking hebben op de vraag of nieuwe middelen beter zijn dan bestaande middelen. In het algemeen vindt men in de beleidssfeer voor deze vragen een oplossing. In het algemeen wordt een bepaalde bodem gefinancierd; wat de patiënt extra wenst dient deze zelf te bepalen. De categorie waarbij farmaceutische middelen worden vergeleken met niet-farmaceutische interventies vormt een lastig probleem, vanwege de schottenproblematiek. Spreker noemt als voorbeeld het uitvoeren van vaccinaties, die ten laste komen van het budget waar niet de inkomsten worden genoten. Het tijdstip waarop de kosten worden gemaakt is een ander dan waarop de opbrengsten kunnen

worden geboekt. De bruikbaarheid van farmaco-economisch onderzoek wordt derhalve in sterke mate bepaald door de context waarin het plaatsvindt.

Naar aanleiding van een vraag van **Mw. prof. Verloove** betreffende de bepaling van de kosteneffectiviteit van vaccinaties, licht **Dhr. Bonsel** nader toe dat de methodiek heel goed gehanteerd kan worden om de waarde van vaccinaties te bepalen: het is een relatief eenvoudige medische vraagstelling. Door vaccinatie voorkomt men ziekte; er bestaat een goed beeld van de consequenties als men ziek wordt. Daarnaast is het kostenplaatje verbonden aan vaccinatie goed te berekenen.

Mw. prof. Verloove concludeert dat in een dergelijke geval de kosten en de effecten van vaccinatie bekend zijn en dat deze effecten gewaardeerd kunnen worden.

Dhr. Bonsel zegt dat de gevolggkosten van niet-vaccineren tegen hepatitis B een veelvoud zijn van de kosten van vaccinatie. Deze laatste kosten komen echter ten laste van een ander budget dan de opbrengsten; terwijl daarnaast de opbrengsten op een ander tijdstip vallen. Het eindresultaat is dat er geen vaccinatie plaatsvindt.

Dhr. Smit meent dat deze problematiek vergelijkbaar is met de budgetproblematiek in ziekenhuizen. In 1996 bedroeg de kostenstijging van geneesmiddelen in zijn ziekenhuis 460.000 gulden bij een totaalbudget van 5,5 miljoen gulden. Deze kostenstijging werd door drie middelen veroorzaakt: Taxol, PBS-B en Actilyse. Op het reguliere pakket werd 260.000 gulden bezuinigd. Als deze tendens doorzet, denk bijvoorbeeld aan Eptacog-alfa dat 1 miljoen gulden per patiënt kost en alleen in gespecialiseerde centra gebruikt mag worden, ontstaat er een groot probleem. De effectiviteit van laatst genoemd middel is aan te tonen; indien de patiënt dit stollingsmiddel niet krijgt, overlijdt deze.

Mw. prof. Verloove geeft aan dat in een aantal gevallen effecten veel later optreden. Zo kan het al dan niet geven van middelen in de neonatale periode effecten hebben in het onderwijs. Hiermee wordt echter geen rekening gehouden.

Dhr. Engel wijst op de ontwikkeling om de kosteneffectiviteitsstudies niet alleen vanuit maatschappelijk perspectief uit te voeren zonder daarbij in beschouwing te nemen wie wat betaalt, waarom en wanneer, maar om tevens andere perspectieven te kiezen waarbij hiermee wel rekening gehouden wordt.

Dhr. Bonsel meent dat deze problemen moeilijk oplosbaar zijn zo lang het ministerie van VWS vasthoudt aan het strikte macrobudget voor extramurale geneesmiddelen. Veel nieuwe geneesmiddelen hebben betrekking op sectoroverschrijdende kosten en besparingen. In deze gevallen is farmaco-economisch

onderzoek zinloos.

Dhr. Kingma is van oordeel dat de schottenproblematiek gedeeltelijk kan worden opgelost door de nieuwe bekostigings-systematiek die uitgaat van producten en daarbij behorende prijzen. Een middel wordt daarbij geplaatst in een setting van de totale echelon-overstijgende kosten van een ziekte. Op deze wijze kan ontschotting op microniveau tot stand gebracht worden. Spreker zegt dat bijvoorbeeld het gebruik van een cytostaticum waardoor de patiënt niet langer in het ziekenhuis hoeft te blijven, een besparing op het aantal verpleegdagen oplevert. Op dit moment leidt dit tot kostenverhoging voor het ziekenhuis, omdat deze budgetparameter negatief uitwerkt op het aan het ziekenhuis ter beschikking te stellen budget.

De voorzitter vindt dit een illustratief voorbeeld. In een dergelijk geval krijgt de thuiszorg geen extra-budget.

Dhr. Kingma is van oordeel dat men daarom deze problematiek op het niveau van productprijzen moet analyseren.

De voorzitter vraagt of de uit farmaco-economisch onderzoek verkregen gegevens een rol moeten spelen bij de registratie of bij de vergoeding.

Dhr. Lekkerkerker meent dat de financiële gegevens bij de registratie geen rol moeten spelen. Wel zouden bij de registratie gegevens beschikbaar gesteld moeten worden die nodig zijn voor het nemen van een beslissing over de vergoeding van het geneesmiddel. Zijns inziens dient er een scheiding te zijn tussen de autoriteiten die een middel toelaten en die de vergoeding regelen. Het is wel de taak van de registratieautoriteit om ervoor te zorgen dat de juiste gegevens beschikbaar komen op basis waarvan een beslissing over de vergoeding genomen kan worden. Spreker wijst op het feit dat ook in Frankrijk de besluitvorming door twee verschillende commissies plaatsvindt, terwijl het ondersteunende apparaat met elkaar samenwerkt.

Dhr. Bakker zegt dat de gegevens voor de registratie in beginsel geheim zijn.

De beschikbaarheid van gegevens in de Nederlandse situatie is daarmee beperkt. Dit zou veranderd dienen te worden.

Dhr. Lekkerkerker zegt dat het college de wet altijd strikt heeft uitgelegd. Wel wordt de productinformatie zo getrouw mogelijk weergegeven. In de Europese Unie is de situatie anders. Behalve productinformatie is er ook een openbaar beoordelingsrapport (European Public Assessment Report, EPAR). Dit rapport bevat geen fabrieksvertrouwelijke gegevens, maar wel gegevens over uitgevoerde trials. Het EPAR-rapport geeft aan op welke basis de beslissing is genomen. Ook in Nederland zou het College toegestaan moeten worden om een dergelijk rapport te publiceren.

De voorzitter stelt vast dat de discussie inmiddels terecht is

gekomen bij de derde discussievraag die betrekking heeft op de voorwaarden waaronder gegevens uit farmaco-economisch onderzoek gebruikt zouden kunnen worden. Eén van de voorwaarden kan harmonisatie van Europese richtlijnen terzake zijn.

Dhr. Edgar pleit ervoor om dezelfde methodologische eisen aan farmaco-economisch onderzoek te stellen als aan andere vormen van onderzoek zoals randomized control trials worden gesteld.

Dhr. Lekkerkerker meent dat de politieke invloed op de registratie van geneesmiddelen groter aan het worden is. In dit verband noemt hij de anti-HIV-middelen. Een benefit-risicoanalyse voorafgaand aan registratie is nauwelijks meer mogelijk, hetgeen een slechte zaak is.

Dhr. Edgar meent dat bezien moet worden voor welke middelen farmaco-economisch onderzoek verricht dient te worden. Hij vreest dat de politieke invloed ertoe leidt dat bijvoorbeeld anti-aidsmiddelen sneller tot het verstrekkingenpakket worden toegelaten dan andere middelen.

Dhr. Thomas stelt voor deze methodologie in eerste instantie op proef toe te passen. Hij stelt voor eerst de praktische bruikbaarheid van farmaco-economisch onderzoek te evalueren.

Dhr. Bonsel zegt dat geleerd kan worden van de ervaringen die door de Ziekenfondsraad zijn opgedaan in het kader van de ontwikkelingsgeneeskunde. Zijns inziens hoeft deze methodologie dus niet opnieuw beproefd te worden.

Prof. Erkelens wijst op het feit dat geneesmiddelen tot op heden buiten het programma ontwikkelingsgeneeskunde vallen. Van de andere kant is de methodologie ten aanzien van het evaluatieonderzoek geneesmiddelen vaak eenvoudiger dan die ten aanzien van andere technologieën, zoals die in de heelkunde. Het toelatingsbeleid en de registratie ten aanzien van geneesmiddelen is verfijnd in vergelijking met andere technologieën en medische hulpmiddelen. Kosteneffectiviteitsanalyse is een wezenlijk onderdeel in de projecten van ontwikkelingsgeneeskunde. Het programma wordt gebruikt om adviezen te geven om technologieën wel of niet in het pakket of als artikel 18 voorziening op te nemen. Het blijkt een probleem te zijn om tegen te houden dat technologieën worden gebruikt voor indicaties waar deze eigenlijk niet voor zijn. Dit geldt ook voor geregistreerde geneesmiddelen. Men kan niet verhinderen dat deze worden voorgeschreven voor indicaties waarvoor deze middelen niet geregistreerd zijn. Er kunnen alleen grove maatregelen genomen worden, namelijk door een geneesmiddel geheel uit het GVS te verwijderen.

Dhr. Visser acht inzicht in de kostenprijs een belangrijke voorwaarde voor toelating tot het pakket. Stel dat de productie van een middel f. 0,10 per tablet kost, dat de relatieve waardebeoordeling op f. 10,- uitkomt dan is de kans groot dat de prijs uiteindelijk op

f 11,-- wordt vastgesteld. Stel dat de productieprijs van een ander middel f. 100,-- per tablet is en de waardebeoordeling blijkt f. 50,-- te zijn, dan is de kans groot dat laatstgenoemd middel niet vergoed wordt c.q. door de fabrikant niet op de markt wordt gebracht. Dan is het gevolg dat men in het eerste geval veel te veel betaald en in het tweede geval het middel niet op de markt komt terwijl er wel behoefte aan is.

Prof. F. Rutten zegt dat de relatieve waardebeoordeling plaatsvindt door economische evaluatie. De beleidsmaker kan geïnteresseerd zijn in zowel de relatieve waarde als in de prijs van productie en hetgeen daaraan aan ontwikkeling vooraf is gegaan. Voor economische evaluatie is de kostprijs niet relevant. Overigens zal het moeilijk zijn om deze kostprijs te weten te komen.

Dhr. Visser stelt dat men vaak te veel voor een geneesmiddel zal betalen, gelet op de kostprijs.

Prof. F. Rutten zegt dat in de praktijk de maatschappelijke waarde van een geneesmiddel nogal eens onder de prijs ligt.

Dhr. Visser werpt tegen dat dit niet altijd het geval zal zijn.

Volgens **prof. F. Rutten** dient de beleidsmaker in dit laatste geval te bezien of het surplus afgeroomd wordt en de maatschappij ten goede komt of dat dit ten goede komt van de industrie. Hierover doet de farmaco-economisch onderzoeker geen uitspraak.

Dhr. Van Loenen zegt dat de fabrikant momenteel kan vragen wat hij wil. Een oplossing zou erin gevonden kunnen worden door met de fabrikant een deal te sluiten waarbij bij een hoger omgezet volume de prijs verlaagd wordt. Niet-geplande overconsumptie, ook als gevolg van gebruik bij niet-geregistreerde indicaties, kan via de prijs gecorrigeerd worden. Op dit moment wordt bij een hoge prijs van een nieuw middel al snel geconcludeerd dat deze prijs te hoog is om het middel voor vergoeding in aanmerking te laten komen.

Prof. F. Rutten zegt dat een dergelijke aanpak veel lijkt op het systeem zoals dat in Engeland functioneert. Daar wordt met de industrie een afspraak gemaakt over de te maken winst. Daarvan afgeleid, worden prijzen vastgesteld. Er wordt daarbij niet alleen gereageerd op de kostprijs, maar ook op de relatieve waarde van het geneesmiddel die op objectieve wijze wordt vastgesteld. De vergelijking van die twee bepaalt het beleid.

Dhr. Van Loenen stelt dat nieuwe cytostatica de prijs van Taxol krijgen, terwijl deze niet alleen uit taxus geproduceerd worden. Het is de prijs die de industrie durft te vragen.

Dhr. Bonsel zegt dat er grote verschillen zijn in de prijsstelling van geneesmiddelen in verschillende landen in de wereld. De productiekosten van een geneesmiddel, dit geldt in het bijzonder voor biotechnologische producten, zijn goed in te schatten; dit geldt niet voor de ontwikkelingskosten. Een bonte stoet van deze

producten staat voor de deur met als gemeenschappelijk kenmerk een prijs die weinig binding heeft met de productiekosten. Alleen onderhandelingen tussen industrie en overheid kunnen hierbij uitkomst bieden. Overigens ligt voor een aantal producten de prijs van het geneesmiddel onder de relatieve waarde.

Dhr. Visser is van oordeel dat in eerste instantie de prijsstelling van nieuwe geneesmiddelen tot problemen leidt. Het leidt tot een soort wedloop waarbij de fabrikant d.m.v. krachtiger marketingactiviteiten probeert het middel zo goed mogelijk in de markt te zetten en de artsen tot voorschrijven aan te zetten. Vervolgens gaan overheden, verzekeraars etcetera proberen dit marketinggeweld weer tegen te gaan. Onder andere door toegangsbelemmeringen, FTO's en dergelijke proberen zij het middel te weren c.q. beperkt beschikbaar te stellen. Vooral de bureaucratie gaat hard aan het werk om dit 'probleem' weer op te lossen. Zoals vandaag is de RVZ met externe deskundigen aan het werk om tot oplossingen te komen. We hadden onze tijd vandaag beter aan de echte zorg kunnen besteden.

Dhr. Kingma stelt dat het ontwikkelen van geneesmiddelen wordt overgelaten aan de industrie. Dit betekent dat de maatschappij de lusten en de lasten hiervan moet accepteren.

Dhr. Bakker meent dat in de richtlijnen ook aangegeven dient te worden voor welke doelstelling farmaco-economisch onderzoek moet worden uitgevoerd en welke essentiële informatie hiervoor nodig is.

Dhr. Engel heeft problemen met het in richtlijnen strak formuleren wat "goed onderzoek" is. Er zijn verschillende methodieken die afhankelijk van de probleemstelling toegepast kunnen worden. De kwaliteit van onderzoek wordt door tijdschriften getoetst.

Dhr. De Smet meent dat de methodologie kan worden toegepast, maar ten aanzien van een aantal punten bestaat er nog ruis en onzekerheid. In de komende jaren moet op deze ruis en onzekerheid meer greep verkregen worden. Wanneer men als standaard de randomized control trial wil gebruiken zou men voor de externe validiteit moeten denken aan het gebruik van meer naturalistische studies. Spreker is voorstander van een proefperiode van 3 à 4 jaar. Voor deze proef zouden evaluatiecriteria geformuleerd moeten worden.

Dhr. Bonsel wijst op de ervaringen die door de Ziekenfondsraad zijn opgedaan. Daarnaast refereert hij aan de eisen die de beoordelende redacties van gerenommeerde tijdschriften aan publicaties over economische evaluaties stellen. Zo is één locatie waar de studie is uitgevoerd of een beperkte scope van het onderzoek volstrekt onvoldoende. Deze studies worden ook beoordeeld op externe validiteit.

Dhr. Thomas acht het van belang dat de uitkomsten van dergelijke studies helpen bij het nemen van een beslissing.

De voorzitter stelt de vierde discussievraag aan de orde: "Moet farmaco-economisch onderzoek in alle gevallen betrokken worden bij de beslissing over de toelating van nieuwe geneesmiddelen tot het pakket?"

Dhr. Van Loenen merkt op dat de vergoeding bepaald wordt door VWS op advies van de commissie vergoedingslimieten en vervolgens beoordeelt de CMPC van de Ziekenfondsraad de therapeutische waarde van het geneesmiddel. Deze volgorde zou omgekeerd kunnen worden. Farmaco-economisch onderzoek zou niet voor alle 35 middelen van het stuwmeer behoeven plaats te vinden. Een deel van deze middelen is slechts een verbetering van toedieningsvorm. Deze kunnen zonder farmaco-economisch onderzoek toegelaten worden; wel dient de vergoeding nog vastgesteld te worden.

Dhr. Edgar waarschuwt voor manipulatie en het gevaar van lobby, wanneer niet alle middelen hetzelfde behandeld worden.

Prof. Erkelens kan zich voorstellen dat op grond van farmaco-economisch onderzoek een mededeling gedaan wordt en dat er op zich geen beslissingen over genomen worden. Hij refereert aan de ontwikkelingsgeneeskunde, wanneer een nieuwe methode beter blijkt dan een oude methode wordt een kosteneffectiviteitsanalyse aangeleverd om uit te maken hoe deze methode in het beleid kan worden opgenomen en waarmee rekening gehouden dient te worden.

Dhr. Van Loenen meent dat het gaat om de rechtvaardiging van de meerwaarde van een nieuw middel. Bij nieuwe middelen, waarvoor geen alternatief is, is dit moeilijk, aangezien het moeilijk is een ijkpunt te vinden. Toch is het mogelijk hiervoor farmaco-economische studies uit te voeren. Van de geneesmiddelen van de lijst van 35, zouden de middelen die alleen een nieuwe toedieningsvorm zijn, toegelaten dienen te worden. Van de andere middelen dient nagegaan te worden voor welke indicatie deze gebruikt worden. Indien het middel buiten de geregistreerde indicaties gebruikt wordt, zouden er volume-afspraken gemaakt dienen te worden.

Dhr. Bonsel wijst ten aanzien van het ontbreken van referentiegegevens bij nieuwe middelen op het in dit verband nuttige 'Kosten van Ziekten'-project, dat door iMGZ/iMTA-EUR tweemaal is uitgevoerd.

Dhr. Lekkerkerker meent dat bij de meeste geneesmiddelen farmaco-economisch onderzoek niet noodzakelijk is. Dit geldt bijvoorbeeld voor veel nieuwe middelen die iets minder bijwer-

kingen geven. Voor andere middelen, zoals antidementiemiddelen, is farmaco-economisch onderzoek wel essentieel.

Dhr. Bakker kan zich voorstellen dat nieuwe middelen voorlopig toegelaten worden tot het pakket op basis van een aantal basale farmaco-economische gegevens. Hieraan dienen dan voorwaarden verbonden te worden. Op basis van aanvullende gegevens moet later opnieuw een besluit genomen worden, hetgeen tot niet vergoeden kan leiden.

Dhr. Lekkerkerker meldt dat het College slechte ervaringen heeft met het voorlopig toelaten van geneesmiddelen.

Dhr. Bakker meent dat voorlopig vergoeden wel mogelijk is. Het is vergelijkbaar met het opschonen van het pakket. Dit heeft niet tot consequentie dat de registratie vervalt. In het traject na voorlopige vergoeding zou tevens bezien moeten worden in hoeverre het geneesmiddel gebruikt wordt voor indicaties waarvoor het niet geregistreerd is. Ook op basis van deze gegevens zou de vergoeding aangepast kunnen worden.

Prof. Erkelens merkt op dat het hier farmaco-economische evaluatie betreft nadat het middel beschikbaar is.

Dhr. Engel meent dat men niet te snel moet concluderen dat farmaco-economisch onderzoek niet nodig of niet mogelijk is. Wanneer het om eenvoudige onderzoeken gaat, bijvoorbeeld over nieuwe toedieningsvormen, dan zijn deze ook snel gereed.

Dhr. Bonsel zegt dat substitutievragen in het algemeen goed en snel oplosbaar zijn, mits de relevante gegevens beschikbaar zijn. Goede onderzoekers hebben hiervoor drie tot zes maanden nodig. Voor nieuwe geneesmiddelen waarvoor geen alternatief is, is deze periode langer.

Dhr. Van Loenen acht een aantal studies niet noodzakelijk omdat de prijzen al op elkaar afgestemd zijn. Middelen worden nu niet toegelaten uitsluitend vanwege het feit dat het nieuwe toedieningsvormen betreft.

Dhr. Kingma wijst erop dat deze discussie plaatsvindt vanwege het feit dat er keuzen gemaakt moeten worden. Het is echter bijzonder moeilijk om een openhartoperatie - bij iemand die blijft roken en daarbij risicofactoren continueert - te vergelijken met het geven van Taxol. Aan nieuwe middelen die kleine verbeteringen betekenen worden andere, veel hogere eisen gesteld dan aan interventies die reeds in het pakket zijn opgenomen. Spreker stelt voor de gedachte van prof. Erkelens te volgen door de resultaten van farmaco-economisch onderzoek ter kennis te brengen van de ziekenhuizen die op grond van deze informatie zelf kunnen beslissen op welke wijze zij hun financiële middelen willen inzetten. Spreker acht het moeilijk dergelijke besluiten op centraal niveau te nemen.

De voorzitter wijst op de huidige problemen rond Taxol die ook

door ziekenhuisdirecteuren gesignaleerd zijn.

Prof. Erkelens licht toe dat de Commissie Ontwikkelings-geneeskunde uitsluitend middelen aanreikt aan beleidsmakers om keuzen te maken. De Commissie maakt zelf geen keuzen.

Dhr. Bonsel zegt dat de kosteneffectiviteit van levertransplantaties gedifferentieerd naar indicatie is aangegeven. De Ziekenfondsraad heeft echter alles over één kam geschoren en niet-indicatiespecifiek geoordeeld. Men wilde geen keuzen maken.

Mw. prof. Verloove wijst op het feit dat in de ontwikkelings-geneeskunde ook oude interventies worden beoordeeld. Als voorbeeld noemt zij het plaatsen van trommelvliesbuisjes. Dergelijke onderzoeken kunnen leiden tot het niet langer vergoeden van dergelijke interventies.

Dhr. Kingma meent dat er tientallen voorbeelden van interventies zijn die eigenlijk niet vergoed moeten worden. Ten aanzien van deze interventies vindt geen onderzoek plaats. Er wordt veel bespaard op geneesmiddelen, maar er vindt nauwelijks onderzoek plaats naar de kosteneffectiviteit van oude middelen, zoals kinidine.

Prof. Erkelens refereert aan de lijst van 126 interventies die na modificatie van de lijst onderzocht zullen worden. Het zou goed zijn wanneer deze lijst regelmatig aangepast zou worden.

De voorzitter vraagt of er van de kant van de genodigden nog onderwerpen zijn die zij in de resterende tijd behandeld willen zien.

Dhr. Engel stelt voor om vraag 9 betreffende de internationale aspecten aan de orde te stellen.

De voorzitter stemt hiermee in.

Dhr. Engel meent dat geneesmiddelenonderzoek en MTA-onderzoek internationaal van aard zijn. Spreker acht het uiterst zinvol om op internationaal niveau over onderzoeksmethoden te discussiëren en ervaringen uit te wisselen. Maar het klakkeloos overnemen van buitenlandse KEA-resultaten is zelden verstandig.

Dhr. Bonsel denkt dat er voorwaarden geformuleerd kunnen worden ten aanzien van het verzamelen en beschikbaar stellen van gegevens. De onderzoeken kunnen multinationaal van aard zijn, ook al is de gezondheidsstructuur per land verschillend; doch de uitkomsten kunnen landspecifiek zijn. Wel is er een probleem wanneer in multinationale studies landen participeren die wel een eerste lijn hebben en landen die geen eerste lijn hebben. In dit geval is vergelijking moeilijk.

Dhr. Lekkerkerker vraagt aandacht voor de laatste zin van paragraaf 3 van de nota discussievragen, waarin wordt aangeduid wat de rechten en plichten van de betrokken actoren zijn. Hij

refereert in dit verband aan de situatie in de Verenigde Staten waar de FDA over uit te voeren trials met de industrie afspraken maakt. Daarbij wordt vooraf door FDA aangegeven bij welke uitkomst registratie zal plaatsvinden. In Europa gaat men niet zover; de autoriteiten hier geven zichzelf meer ruimte door vooraf geen uitspraak te doen over welke uitkomst tot welke beslissing leidt. Dit geldt zowel voor de registratie als voor het vergoeden van het geneesmiddel.

Dhr. Bonsel wijst op het spanningsveld hierbij. Een dergelijke opstelling maakt het voor de farmaceutische industrie niet aantrekkelijk om in onderzoek te investeren. Spreker bepleit om van tevoren te definiëren wat de onderzoekscriteria en wat de 'eindpunten' zijn, dat wil zeggen bij welke uitkomsten van het onderzoek een voor de industrie positieve beslissing genomen wordt.

Dhr. Lekkerkerker meent dat er richtlijnen gegeven zouden dienen te worden waaruit blijkt naar welke eindpunten men streeft, doch dat anderzijds de autoriteit enige ruimte voor interpretatie moet behouden.

Prof. F. Rutten licht toe dat Australië wat dit betreft een tussenpositie inneemt. Vooraf wordt door de overheid niet aangegeven bij welke uitkomst al dan niet vergoed wordt. Wel zegt de overheid dat, indien de industrie zodanige dossiers indient dat deze aan de gegeven richtlijnen voldoen, er op basis hiervan een beslissing wordt genomen. Dit is daarmee bindend voor ontvankelijkheid.

Mw. Ripken vraagt aandacht voor de onafhankelijkheid van farmaco-economisch onderzoek, zoals aangeduid in paragraaf 7 van de nota discussievragen. Het secretariaat van de Ziekenfondsraad meent dat het onderzoek door de farmaceutische industrie zelf uitgevoerd kan worden, mits op voorhand duidelijk is aan welke eisen de op te leveren gegevens moeten voldoen. Dergelijke gegevens zouden ook bij de registratie aangeleverd kunnen worden.

Dhr. Bonsel meent dat de industrie een eigen verantwoordelijkheid heeft voor de uitvoering van onderzoek en derhalve dit onderzoek ook dient te financieren. Voor de uitvoering van het onderzoek kan men niet alleen volstaan met proceseisen. Deze eisen kunnen niet zodanig hoog gesteld worden dat dit te allen tijde een waarborg biedt voor voldoende valide resultaten van onderzoek. De meer gerenommeerde industrieën zijn in toenemende mate bereid onderzoek uit te besteden. Met de onderzoekers dragen zij een gemeenschappelijke verantwoordelijkheid ten aanzien van het publiceren van gegevens.

Prof. F. Rutten zegt dat bepaalde tijdschriften eisen dat zij weten

onder welke contractuele voorwaarden de onderzoeker het onderzoek heeft verricht.

Dhr. Van Loenen is van oordeel dat onderzoek gekoppeld kan worden aan het werk van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen, aan dat van de CMPC van de Ziekenfondsraad en aan dat van de Commissie Ontwikkelingsgeneeskunde. Dit zou omgeven moeten worden door goede afspraken, waarbij niet alleen de farmaceutische industrie de financier van het onderzoek is. In een aantal gevallen zou onderzoek gezamenlijk gefinancierd kunnen worden, zoals ook bij de ontwikkelingsgeneeskunde het geval is.

De voorzitter vraagt zich af of dit soort onderzoek fundamenteel afwijkt van het gebruikelijke fase II onderzoek dat de farmaceutische industrie financiert.

Dhr. Bonsel is van mening dat er bij farmaco-economisch onderzoek meer arbitraire momenten zijn dan in het fase II onderzoek.

Dhr. Kingma stelt dat dergelijk onderzoek overgelaten kan worden aan de farmaceutische industrie; er dient echter wel controle op de uitvoering ervan plaats te vinden.

Dhr. Van Loenen wijst op het veel voorkomende probleem dat in de praktijk geneesmiddelen worden gebruikt bij indicaties waarvoor ze niet geregistreerd zijn. Binnen het ontwikkelingsgeneeskundig traject zou nagegaan dienen te worden in hoeverre deze middelen bij deze niet-geregistreerde indicaties effectief zijn. Het ligt niet voor de hand dat de farmaceutische industrie dit soort onderzoeken zal initiëren en financieren. Daarom zou dit gezamenlijk aangepakt en gefinancierd dienen te worden.

Mw. prof. Verloove informeert naar de Europese regelgeving op dit gebied.

Dhr. Lekkerkerker antwoordt dat de richtlijnen voor registratie in Europa vastliggen. Een geneesmiddel dat in een andere lidstaat geregistreerd is, wordt ook in Nederland toegelaten, tenzij de Nederlandse autoriteit van mening is dat dit tot een volksgezondheidsprobleem leidt. De prijsstelling en de vergoeding van geneesmiddelen is een nationale zaak.

Dhr. Bonsel meent dat hetgeen ten aanzien van farmaco-economisch onderzoek opgaat voorzover het gerelateerd is aan gezondheidswinst. Voor twee categorieën middelen ligt dit zijns inziens anders, namelijk voor voortplantingsmiddelen en geneesmiddelen zoals anaesthesiemiddelen die intermediair of ondersteunend zijn bij een therapeutische interventie. Eerder werden reeds diagnostica genoemd, die weliswaar niet andersoortig zijn, maar waarvan de empirische farmaco-economische analyse lastiger is door de doorgaans lange keten tussen diagnostische

informatie en therapeutisch effect.

De voorzitter dankt de aanwezigen voor hun bijdrage. Zij zegt toe dat het verslag van de bijeenkomst aan de aanwezigen zal worden toegezonden, opdat zij in de gelegenheid worden gesteld eventuele onjuistheden in het verslag te corrigeren. De Raad zal zich beraden over het uit te brengen advies. Zij hoopt nog een keer een beroep te mogen doen op de deskundigheid van de aanwezigen in het kader van het tweede advies dat met name gericht zal zijn op het voorschrijfgedrag van artsen.

Bijlage 8A bij verslag hoorzitting farmaco-economisch onderzoek op 6 maart 1997 te Utrecht

Discussievragen farmaco-economisch onderzoek en beleid

0 Doel van deze discussievragen

Deze nota behandelt in de vorm van een aantal vragen aspecten die relevant zijn voor de opstelling van een advies over de inzet van farmaco-economisch onderzoek in het beleid. In de hoorzitting van 6 maart 1997 komen deze aspecten aan de orde. De aanwezigen worden uitgenodigd in deze bijeenkomst hun visie op deze aspecten te geven. Deze visies zullen betrokken worden bij de opstelling van het advies over dit onderwerp. Deze aspecten kunnen op twee manieren benaderd worden:

- uitgaande van de beschikbaarheid van een adequate methodiek voor farmaco-economisch onderzoek: waarvoor en onder welke voorwaarden kan farmaco-economisch onderzoek worden ingezet;
- uitgaande van doelstellingen van het beleid: in welke gevallen is het wenselijk farmaco-economisch onderzoek uit te voeren en in welke gevallen verdienen alternatieve instrumenten de voorkeur.

De volgende aspecten zijn onder meer relevant:

Vanuit methodisch perspectief:

1. state of the art van het farmaco-economisch onderzoek;
2. bruikbaarheid van farmaco-economisch onderzoek: doelstellingen;
3. bruikbaarheid van farmaco-economisch onderzoek: voorwaarden;

Vanuit beleidsperspectief:

4. farmaco-economisch onderzoek en de toelating van geneesmiddelen tot het verzekerde pakket;
5. farmaco-economisch onderzoek en het macro-geneesmiddelenbudget;

6. farmaco-economisch onderzoek en substitutie;
7. de uitvoering van farmaco-economisch onderzoek;
8. de prijs van het geneesmiddel als criterium voor farmaco-economisch onderzoek;
9. internationale aspecten.

Uiteraard zijn er nog andere relevante aspecten dan hier genoemd. De deelnemers worden uitgenodigd deze naar voren te brengen.

1 State of the art van het farmaco-economisch onderzoek

Vraag:

Bestaat er een methodiek voor de waardebeoordeling van geneesmiddelen?

Toelichting:

Primair wordt deze vraag sec gesteld, dus zonder hierbij in ogenschouw te nemen waarvoor en onder welke voorwaarden deze methodiek gebruikt kan worden.

Volgens de bijdrage van de heer Rutten (zie bijlage 6) is er een uitontwikkelde methodiek beschikbaar die mits door kwalitatief goede en onafhankelijke onderzoekers wordt uitgevoerd, tot een betrouwbare waardebeoordeling van het geneesmiddel zal leiden. Weliswaar zijn er nog problemen die om een oplossing vragen, zoals het incorporeren van tijdspreferenties (disconteren) en het omgaan met onzekerheid, maar deze zijn niet zodanig dat dit instrument niet gehanteerd zou kunnen worden.

2 Bruikbaarheid van farmaco-economisch onderzoek: doelstellingen

Vraag:

Ervan uitgaande dat er een uitontwikkelde methodiek voor farmaco-economisch onderzoek beschikbaar is, voor welke beleidsbeslissingen kan deze methodiek worden toegepast?

Toelichting:

Gedoeld wordt hier op de bruikbaarheid van farmaco-econo-

misch onderzoek voor bijvoorbeeld:

- de toelating van geneesmiddelen tot het verzekerde pakket;
- de toelating tot bijlage 1B;
- de opschoning van het geneesmiddelenpakket;
- de inzet van (dure) geneesmiddelen in een intramurale setting.

Van verschillende zijden wordt gewezen op de beperkingen van de

uitkomsten van farmaco-economisch onderzoek. Dit vindt zijn oorzaak onder meer in het feit dat

- de uitkomsten in een klinische setting/fase III onderzoek anders kunnen zijn dan bij gebruik van het geneesmiddel in de praktijk (fase IV) (efficacy versus effectiviteit);
- andere factoren zoals het voorschrijfgedrag van artsen tot een ander resultaat kunnen leiden dan op basis van farmaco-economische studie in een klinische setting/fase IV onderzoek zou mogen worden verwacht.

Anderzijds wordt gesteld dat farmaco-economisch onderzoek op dit moment het beste instrument is. Met andere woorden de beperkingen wegen niet op tegen de voordelen die farmaco-economisch onderzoek in principe biedt.

De oplossing voor deze problematiek wordt hierbij gevonden in het uitvoeren van farmaco-economisch onderzoek bijvoorbeeld voor het nemen van een beslissing tot toelating van het geneesmiddel tot lijst 1B en eventueel toelating te verbinden aan de voorwaarde dat binnen een periode van bijvoorbeeld drie jaar een nieuwe studie wordt opgesteld naar aanleiding van het gebruik van het geneesmiddel in de praktijk.

3 Bruikbaarheid van farmaco-economisch onderzoek: voorwaarden

Vraag:

Ervan uitgaande dat er een uitontwikkelde methodiek voor farmaco-economisch onderzoek beschikbaar is, onder welke voorwaarden moet deze methodiek worden toegepast?

Toelichting:

Gedoeld wordt hier onder meer op richtlijnen voor de uitvoering van farmaco-economische studies (bijvoorbeeld de keuze van het referentiemiddel, de verantwoording van de gebruikte informatiebronnen, de wijze van generaliseren van bevindingen, de vaststelling van de betrouwbaarheid van de uitkomsten, de voorwaarden te stellen aan de uitvoerders van studies, enz.) en voor de inhoud en structuur van de in te dienen dossiers. Voorts wordt gedoeld op de wijze waarop dergelijke richtlijnen tot stand dienen te komen en wat de "rechten en plichten" zijn van degenen die volgens vastgestelde richtlijnen werken (namelijk garantie voor de financiers/indieners van de studies dat deze gebruikt worden voor te nemen beslissingen; voor de overheid/uitvoeringsorganisaties dat deze studies niet in overweging genomen worden c.q. er geen beslissing genomen wordt als aan de richtlijnen niet wordt voldaan.)

4 Farmaco-economisch onderzoek en de toelating van geneesmiddelen tot het verzekerde pakket

Vraag:

Dient het resultaat van farmaco-economisch onderzoek in alle gevallen betrokken te worden bij de beslissing tot toelating van nieuwe geneesmiddelen tot het verzekerde pakket?

Toelichting:

Op dit moment worden 35 nieuwe geneesmiddelen niet vergoed doordat lijst 1B, de niet te clusteren geneesmiddelen van het Geneesmiddelen Vergoedingen Systeem (GVS), is gesloten. In de helft van de gevallen gaat het om nieuwe middelen c.q. nieuwe chemische verbindingen. Bij de overige gaat het om nieuwe toedieningsvormen, nieuwe combinatiepreparaten of nieuwe doseringssterkten van reeds bestaande middelen.

De reden van het bestaan van deze "lijst van 35" is mede gelegen in de systematiek van het GVS. Door lichte aanpassingen van of aanvullingen op deze systematiek is het mogelijk om een groot gedeelte van de middelen die op deze lijst van 35 staan wel in het GVS te clusteren. Hierbij kan worden gedacht aan het bieden van meer mogelijkheden om tot clusters in het GVS te komen, bijvoorbeeld door het laten vervallen van het criterium dat het nieuwe - op zich vervangbare - geneesmiddel een niet vergelijkbaar werkingsmechanisme of vergelijkbare toedieningsweg kent. Voor de te clusteren middelen hoeft farmaco-economisch onderzoek geen rol te spelen bij de beslissing om desbetreffend geneesmiddel voor toelating tot het verzekerde pakket in aanmerking te laten komen.

5 Farmaco-economisch onderzoek en het macro-geneesmiddelenbudget

Vraag:

Is het wenselijk om de hoogte van vergoeding voor het geneesmiddel te koppelen aan het omgezette volume, in overweging nemende dat de door farmaco-economisch onderzoek vastgestelde kosteneffectiviteit in de praktijk ongunstig kan uitvallen door andere, onvoorziene, factoren?

Toelichting:

Zoals hiervoor aangegeven kunnen andere factoren, bijvoorbeeld het voorschrijfgedrag van artsen tot een ander resultaat qua

Waardebepaling geneesmiddelen als beleidsinstrument

kosteneffectiviteit van het geneesmiddel leiden dan op basis van farmaco-economisch onderzoek zou mogen worden verwacht. Dit kan bijvoorbeeld zijn oorzaak vinden in het voorschrijven van het geneesmiddel buiten het indicatiegebied, in een hogere dosering, gedurende een langere periode dan strikt nodig, enz. Bij een snel groeiende omzet c.q. een groot volume zou de vergoeding voor het geneesmiddel verlaagd kunnen worden. De mate van deze verlaging zou vooraf bepaald kunnen worden. Overwogen zou kunnen worden om voorafgaand aan toelating tot het verzekerde pakket c.q. het bepalen van de hoogte van de vergoeding, door degene die het geneesmiddel op de markt brengt een schatting te laten geven van het gebruik c.q. het om te zetten volume in de komende jaren (bijvoorbeeld drie jaren).

6 Farmaco-economisch onderzoek en substitutie

Vraag:

In hoeverre is het wenselijk en mogelijk om kosteneffectief handelen te bevorderen door reallocatie?

Toelichting:

Uit farmaco-economisch onderzoek kan blijken dat een nieuw geneesmiddel een bestaande niet-medicamenteuze behandeling (ook) uit oogpunt van kosteneffectiviteit dient te vervangen. Daarmee kunnen er op macro-niveau besparingen gerealiseerd worden. In principe kan het geneesmiddelenbudget toenemen, terwijl andere budgetten (intramuraal zorg, specialistische zorg) met een groter bedrag zouden dienen af te nemen. In de praktijk hoeft er evenwel niet overeenkomstig gehandeld te worden. Obsoleete niet-medicamenteuze (en medicamenteuze) behandelingen zouden niet meer voor vergoeding in aanmerking dienen te komen.

7 De uitvoering van farmaco-economisch onderzoek

Vraag:

Op welke wijze kan de onafhankelijkheid van farmaco-economisch onderzoek gewaarborgd worden?

Toelichting:

Farmaco-economisch onderzoek dient door onafhankelijke onderzoekers te worden uitgevoerd. De wijze van financiering van het onderzoek kan de onafhankelijkheid van het onderzoek beïnvloeden. Vanuit deze optiek is het te overwegen om farmaco-

economisch onderzoek deels uit collectieve middelen te financieren.

8 De prijs van het geneesmiddel als criterium voor farmaco-economisch onderzoek

Vraag:

Is het wenselijk om het uitvoeren van farmaco-economisch onderzoek afhankelijk te stellen van de prijs van het geneesmiddel?

Toelichting:

Overwogen kan worden om farmaco-economisch onderzoek uit te voeren voor geneesmiddelen die een relatief hoog kostenniveau hebben. Criteria hiervoor kunnen zijn de kosten van een dagdosering, de kosten van een medicamenteuze therapie, en dergelijke.

9 Internationale aspecten

Vraag:

Is het wenselijk om eigen richtlijnen op te stellen of elders reeds toegepaste richtlijnen over te nemen?

Toelichting:

Ontwikkeling en onderzoek van geneesmiddelen vindt op een mondiale schaal plaats. Het is de vraag of de Nederlandse markt groot genoeg is om specifieke eisen te kunnen stellen. Indien dit niet het geval is zal aansluiting met elders gezocht moeten worden. In bijvoorbeeld Australië heeft de toepassing van farmaco-economische studies in de besluitvorming over de toelating van geneesmiddelen tot het verzekerde pakket reeds een formele plaats gekregen. Sinds 1993 moet daar voor het opnemen van een geneesmiddel in de vergoedingslijst een economische evaluatiestudie worden overlegd. Dergelijke studies dienen te voldoen aan door de Australische overheid gestelde eisen c.q. richtlijnen. Indien men van mening is dat dit ook in Nederland wenselijk is, dan zou bijvoorbeeld aangesloten kunnen worden bij deze richtlijnen.

**Bijlage 8B bij verslag hoorzitting farmaco-
economisch onderzoek op 6 maart 1997 te
Utrecht**

**Standpunt Nefarma inzake health-
economics en toetsing van doelmatigheid
van geneesmiddelen**

Bijlage 9

Lijst van afkortingen en begripsomschrijvingen

AWBZ	Algemene Wet Bijzondere Ziektekosten
CMPC	Centrale Medisch Pharmaceutische Commissie van de Ziekenfondsraad
Directe kosten	Kosten die direct voortvloeien uit de te beschouwen gezondheidszorginterventies
Discontering	Het terugrekenen naar een basisjaar van kosten en baten, die op verschillende momenten in de tijd optreden en vanwege tijdsvoordeur afnemend in de tijd moeten worden gewaardeerd
Disconteringsvoet	De rekenfactor, welke bij disconteren gehanteerd wordt
Doelmatig	Een geneesmiddel is doelmatig indien het effectief is en de verhouding tussen de therapeutische waarde en de kosten gunstig is ten opzichte van andere vormen van therapie
Economische evaluatie	Een analyse, waarbij de kosten en opbrengsten van verschillende te overwegen gezondheidszorginterventies worden berekend, en waarbij via de zogenaamde kosteneffectiviteitsratio een beslis criterium wordt gepresenteerd
Effectief	Een geneesmiddel is effectief als het werkzaam is en uit onderzoek blijkt dat de toepassing in de praktijk tevens resulteert in het beoogde doel van de behandeling
EMEA	European Medicines Evaluation Agency
EPAR	European Public Assessment Report
EuroQol	Een generieke vragenlijst voor kwaliteit van leven-meting, speciaal ontworpen voor het gebruik in economische evaluaties van de gezondheidszorg
Financiële analyse	Een analyse waarin de financiële gevolgen van een programma centraal staan
FOZ	Financieel Overzicht Zorg
Frictiekosten	Kosten van productieverlies die optreden in een periode die benodigd is voor een opvulling van de door ziekte ontstane vacature
FTO	Farmaco-Therapeutisch Overleg
Gevoeligheidsanalyse	In een gevoeligheidsanalyse doorloopt een bepaalde variabele, waarvan men onvoldoende zeker is, een range van mogelijke waarden en wordt bekeken in welke mate de resultaten hierdoor worden beïnvloed
GAAP	Generally Accepted Accounting Principles
GVS	Geneesmiddelen Vergoedingen Systeem
Human capital benadering	Een methode voor het bepalen van kosten van productieverlies, waarbij het uitgangspunt de potentiële productie van een individu is, ongeacht of deze zou zijn gerealiseerd of niet
ICIDH	International Classification of Impairments, Disabilities and Handicaps
iMTA	institute for Medical Technology Assessment
Indirecte kosten	Kosten die niet direct voortvloeien uit de gezondheidszorginterventie, maar in tweede instantie als gevolg daarvan worden gemaakt

Waardebepaling geneesmiddelen als beleidsinstrument

IWG	Interdepartementale Werkgroep Geneesmiddelendistributie
JOZ	Jaar Overzicht Zorg
KNMP	Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering van de Pharmacie
Kosten-batenanalyse	Een methode van onderzoek die voor- en nadelen van een programma of van verschillende programma's beschrijft, waarbij de opbrengsten in geld worden uitgedrukt
Kosteneffectiviteitsanalyse	Een methode van onderzoek die voor- en nadelen van programma's beschrijft, waarbij de opbrengsten in natuurlijke eenheden (bijvoorbeeld levensjaren) worden uitgedrukt
Kostenutiliteitsanalyse	Een methode van onderzoek die voor- en nadelen van verschillende programma's beschrijft, waarbij de opbrengsten worden uitgedrukt in voor kwaliteit gecorrigeerde levensjaren (QALY's)
Meta-analyse	Een veelal met behulp van statistiek geformaliseerde synthese van meerdere publicaties van onderzoeksresultaten op eenzelfde terrein
MTA	Medical Technology Assessment
Multicriteria-analyse	Een methode van onderzoek die voor- en nadelen van een programma of verschillende programma's beschrijft, waarbij aan verschillende criteria gewichten worden toegekend, hetzij op een kardinale rangorde-schaal, hetzij via een kwalitatieve rangschikking van criteria
Quality adjusted life years (QALY's)	Levensjaren, die gecorrigeerd zijn voor kwaliteit van leven door middel van vermenigvuldiging met de utiliteitswaarde
Randomized controlled trial (RCT)	Een gecontroleerd prospectief onderzoek, waarbij patiënten willekeurig aan twee of meer groepen worden toegedeeld, waarin een verschillende behandelingsstrategie wordt toegepast ('head to head' betekent een directe vergelijking tussen concurrerende interventies)
RVZ	Raad voor de Volksgezondheid en Zorg
Schaduwprijs	Een waarde, die men toekent aan goederen of diensten die niet op de markt worden verhandeld en waarvan de prijs (waarde) dus niet direct kan worden gemeten
Standard gamble (SG)	Een manier om gezondheidstoestanden te waarderen, die ontleend is uit de speltheorie
Therapeutisch gelijkwaardig	Geneesmiddelen zijn gelijkwaardig als er niet of nauwelijks sprake is van klinisch relevante verschillen in eigenschappen
Therapeutische meerwaarde	Een geneesmiddel heeft therapeutische meerwaarde indien sprake is van: <ul style="list-style-type: none"> a. doorbraakgeneesmiddel volgens EMEA of b. enige geneesmiddel voor behandeling of c. geneesmiddel is werkzaamereffectiever en/of veiliger voor de meeste patiënten of voor een specifieke categorie patiënten.
Therapeutische waarde	De som van de waardering van alle voor de behandeling relevante eigenschappen van een geneesmiddel, die tezamen bepalend zijn voor de plaats van het middel binnen de therapie in vergelijking met andere beschikbare behandelingsmogelijkheden
Time trade-off (TTO)	Een manier om gezondheidstoestanden te waarderen, waarbij de

Waardebepaling geneesmiddelen als beleidsinstrument

TOF	respondent wordt gevraagd om tijdsduren in verschillende gezondheidstoestanden af te wegen
Utiliteit	Tripartite Overleg Farmacie Het nut dat men ontleent aan een bepaalde gezondheidstoestand. Dit nut wordt uitgedrukt in een waarde tussen 0 en 1 en biedt de mogelijkheid om de kwaliteit van leven-aspecten van een tijdsperiode in een getal te vangen
VWS	Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
Werkzaam	Een geneesmiddel is werkzaam als de farmacologische werking bij toepassing in klinisch onderzoek resulteert in een therapeutisch effect
WGP	Wet Geneesmiddelen Prijzen
Willingness to pay (WTP)	Bij een willingness to pay benadering probeert men respondenten een waardering van een gezondheidstoestandverbetering te ontlokken door hen te vragen welk bedrag in geld ze daarvoor over zouden hebben
Binaire benadering voor willingness to pay	Men laat een groot aantal respondenten kiezen tussen twee bedragen, die gerelateerd worden aan een bepaalde verbetering van gezondheidstoestand
WZV	Wet Ziekenhuisvoorzieningen

Bijlage 10

Literatuur

- Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment. *Guidelines for Economic Evaluation of Pharmaceuticals*. Canada: Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment, 1994.
- Clemens, K., *et al* . Methodological and Conduct Principles for Pharmacoeconomic Research. *PharmacoEconomics*, 1995, nr. 8, p. 169-174.
- Commonwealth Department of Human Services and Health of Australia. *Guidelines for the Pharmaceutical Industry on Preparation of submissions to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee*. Australia: Commonwealth Department of Human Services and Health of Australia, 1997.
- Drummond, M.F. and Jefferson, T.O. Guidelines for authors and peer reviewers of economic submissions to the BMJ. *British Medical Journal*, 1996, nr. 313, p. 275-283.
- Gold, M.R., *et al* . *Cost-Effectiveness in Health and Medicine*. New York: Oxford University Press, 1996.
- Grobler, M.P., *et al* . Industry Comment on the 1995 Revised Australian Pharmacoeconomic Guidelines. *PharmacoEconomics*, 1996, nr. 9, p. 353-356.
- Jacobs, P., Bachynsky, J. and Baladi, J.F. A comparative review of pharmacoeconomic guidelines. *PharmacoEconomics*, 1995, nr. 8, p. 182-189.
- Johannesson, M., Jönsson, B. and Karlsson, G. Outcome measurement in economic evaluation. *Health Economics*, 1996, nr. 5, p. 279-296.
- Koopmanschap, M.A., *et al* . The friction cost method for estimating the indirect costs of disease. *Journal of Health Economics*, 1995, nr. 14, p. 171-189.
- Koopmanschap, M.A. and Rutten, F.F.H. A practical guide for calculating indirect costs of disease. *PharmacoEconomics*, 1996, nr. 5, p. 460-466.
- Lisman, J. Geneesmiddelen en Europa, enkele ontwikkelingen in de Europese Unie in 1997. *Medisch Contact*, 1997, 52, nr. 1, p. 23-24.
- Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport. *Jaar Overzicht Zorg 1997*. Rijswijk, VWS, 1997.
- Pen, C. le. Drug Pricing and Reimbursement in France. Towards a new model? *PharmacoEconomics*, 1996, vol. 10, supplement 2, p. 26-36.
- Praag, B.M.S. van, Mot, E.S. en Stam, P.J.A. *De Economische Aspecten van Geneesmiddelenwaardering; de stand van zaken kritisch bekeken*. Amsterdam: Stichting voor Economisch Onderzoek der Universiteit van Amsterdam, 1996.

- "Regeling farmaceutische hulp 1996". Supplement bij de Nederlandse Staatscourant van 28 december 1995, nr. 251.
- Rutten, F.F.H., *et al.* *Kosten-berekening bij gezondheidszorgonderzoek; richtlijnen voor de praktijk*. Utrecht: Uitgeverij Jan van Arkel, 1993.
- Rutten, F.F.H. *Costing in economic evaluation. Harmet-project*. Athens, 1997.
- Rutten, F.F.H. *Theory and practice of economic appraisal in health care*. In: M. Peckham and R. Smith, *The Scientific Basis of Health Services*. London: BMJ Publishing Group, 1996.
- Rutten, F.F.H. Farmaco-economie en de prijzen van geneesmiddelen. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 1996, nr. 140, p. 2216-2219.
- Schöffski, O. Consequences of implementing a drug budget for office-based physicians in Germany. *PharmacoEconomics*, 1996, vol. 10, supplement 2, p. 37-47.
- Towse, A. The UK Pharmaceutical Market, an overview. *PharmacoEconomics*, 1996, vol. 10, supplement 2, p. 14-25.
- Tweede kamer der Staten-Generaal. *Beleidsbrief medische technology Assessment en doelmatigheid van zorg d.d. 28 november 1995*. Vergaderjaar 1995-1996, 24 126 Volksgezondheidsbeleid 1995-1998, nr. 9.
- Tweede kamer der Staten-Generaal. *Brief van de minister van VWS d.d. 10 juli 1996*. Vergaderjaar 1995-1996, 24 124 Kostenberekening in de zorgsector, nr. 39.
- Weinstein, M.C., *et al.* Recommendations of the Panel on Cost-Effectiveness in Health and Medicine. *Journal of the American Medical Association*, s.a., 276, nr. 15, p. 1253-1258.
- Ziekenfondsraad. *Advies wijziging Regeling farmaceutische hulp: opening bijlage 6*. Amstelveen: Ziekenfondsraad, 1995.
- Ziekenfondsraad. *Rapport geneesmiddelenverstrekking in ziekenhuizen*. Amstelveen: Ziekenfondsraad, 1996.
- Ziekenfondsraad. *Rapport opname nieuwe geneesmiddelen in het pakket*. Amstelveen: Ziekenfondsraad, 1997.
- Ziekenfondsraad. *Farmacotherapeutisch Kompas 1997*. Amstelveen: Ziekenfondsraad, 1997.

Raad voor de Volksgezondheid en Zorg

Postbus 7100
2701 AC Zoetermeer
Tel 079 368 73 11
Fax 079 362 14 87

Colofon

Ontwerp: 2D3D, Den Haag
Fotografie: Eric de Vries
Druk: Raad voor de Volksgezondheid en Zorg,
Zoetermeer;
De Longte Klomp & Bosman Drukkers,
Dordrecht, omslag
Uitgave: 1997
ISBN: 90-5732-016-9

*U kunt deze publicatie bestellen door overmaking van f25,-
op gironummer 132937 ten name van de RVZ te Zoetermeer onder vermelding van publicatienum-
mer 97/03*

© Raad voor de Volksgezondheid en Zorg