

Toegankelijkheid van dure kankergeneesmiddelen

Nu en in de toekomst

Signaleringscommissie Kanker van KWF Kankerbestrijding



KWF
KANKER
BESTRIJDING



KWF Kankerbestrijding heeft als missie: kanker zo snel mogelijk terugdringen en onder controle brengen. We zijn er voor mensen die leven met kanker en de mensen die met hen samenleven.

Ons doel is: minder kanker, meer genezing en een betere kwaliteit van leven voor kankerpatiënten.

Toegankelijkheid van dure kankergeneesmiddelen

Nu en in de toekomst

Signaleringscommissie Kanker van KWF Kankerbestrijding

Colofon

Dit rapport is een uitgave van de Signaleringscommissie Kanker van KWF Kankerbestrijding

Juni 2014
© KWF Kankerbestrijding

Tekst

Rapporttekst: drs. S.E.M. Tax, prof. dr. ir. J.J.M. van der Hoeven
Eindredactie: J. van Reijssen, H. Karssen

Ontwerp

Theo Nijssse

Fotografie

Frank Muller fotografie / www.ZorginBeeld.nl
LUMC Leiden

Opmaak

Inno van den Heuvel / VDB Almedeon bv, Oisterwijk

Druk en productie

VDB Almedeon bv, Oisterwijk

ISBN

978-90-71229-25-1

Bestelcode KWF

H30



Inhoudsopgave

Voorwoord	7
Samenstelling werkgroep	9
Samenvatting	11
1 Inleiding	15
1.1 Signalen van onderbehandeling	15
1.2 Aandacht voor toegankelijkheid dure geneesmiddelen	16
2 Dure geneesmiddelen in de oncologie	19
2.1 Definitie dure geneesmiddelen	19
2.2 Patenten	20
2.2.1 Generiek of biosimilar middel	20
2.2.2 Alternatieven voor octrooisysteem	21
2.3 Kosten oncolytica in perspectief	21
2.3.1 Uitgaven aan kankerzorg	21
2.3.2 Uitgaven aan oncolytica	21
2.3.3 Uitgaven aan dure oncolytica	22
2.4 Companion diagnostics	23
2.5 Ontwikkeling dure geneesmiddelen	24
2.5.1 Kosten en uitgaven farmaceutisch bedrijf	24
2.5.2 Ongewenst gebruik van het octrooirecht	25
2.6 Niet-geregistreerde geneesmiddelen	25
3 Huidige toegankelijkheid dure oncolytica	29
3.1 Onderzoek naar belemmeringen	29
3.1.1 Enquête onder internist-oncologen (NVMO)	29
3.1.2 Interviews met oncologen	30
3.1.3 Praktijkvariatie	31
4 Toekomstige toegankelijkheid dure oncolytica	33
4.1 Incidentie en prevalentie van kanker stijgen in Nederland	33
4.2 Toename van nieuwe innovatieve geneesmiddelen die duur zijn	33
4.2.1 Personalised medicine	33
4.2.2 Immunotherapie	34
4.2.3 Budgetimpact nieuwe geneesmiddelen	34
4.3 Budgettair Kader Zorg (BKZ)	36
4.3.1 Gevolgen concentreren kankerzorg	36

5	Aanbevelingen	39
5.1	Europees niveau	39
5.1.1	Mogelijkheden van adaptive licensing onderzoeken	40
5.1.2	Internationale verbanden leggen	40
5.2	Nationaal (overheids)niveau	40
5.2.1	Prijzen van geneesmiddelen laten dalen	40
5.2.2	Kosteneffectiviteit op macroniveau zwaar meewegen	41
5.2.3	Maximum grenzen stellen	42
5.2.4	Uitgaven aan dure geneesmiddelen apart begroten	43
5.3	Ziekenhuisniveau	43
5.3.1	Prijzen van geneesmiddelen laten dalen	43
5.3.2	Afspraken maken over onvoorspelbare kosten	43
5.4	Beroepsgroepenniveau	44
5.4.1	Prijzen van geneesmiddelen laten dalen	44
5.4.2	Onafhankelijke patiëntenregisters opzetten	44
5.4.3	Uniforme behandelwijzen stimuleren	46
5.4.4	Lijst niet-geregistreerde indicaties opstellen	46
	Addendum	49
1	Registratie en prijsvorming van nieuwe geneesmiddelen	49
1.1	Registratie geneesmiddelen	49
1.2	Toelating tot verzekerde zorg	49
1.3	Vaststelling prijs	51
1.4	Commissie BOM	51
2	Internationale prijsstelling en toegankelijkheid geneesmiddelen	53
2.1	Engeland	53
2.2	Frankrijk	54
2.3	Duitsland	54
2.4	Noorwegen	55
3	Inkoop van geneesmiddelen	57
3.1	Onderhandelingen ziekenhuis – farmaceutische industrie	57
3.1.1	Parallelimport	57
3.2	Onderhandelingen ziekenhuis-zorgverzekeraar	58
3.2.1	Inkoopkorting	59
3.2.2	Selectieve zorginkoop	59
	Afkortingen en begrippen	63
	Referenties	65

Bijlagen (E - F - G zijn beschikbaar op www.kwf.nl)

A	Informatie over de SCK en haar werkgroepen	69
B	Lijst dure oncologische geneesmiddelen met een add-on - mei 2014	73
C	Overzicht Companion diagnostics - FDA 2013	75
D	Veldonderzoek enquête dure geneesmiddelen	77
E	Achtergrondrapportage KPMG Plexus – september 2013	
F	Rapport Vlaamse Liga ‘Hoe blijft de kankerbehandeling betaalbaar?’ - oktober 2013	
G	Rapport NVMO enquête resultaten off-label gebruik dure geneesmiddelen	

Voorwoord

In de bijna dertig jaren dat ik als internist-oncoloog werkzaam ben, heb ik het arsenaal aan kankergeneesmiddelen sterk zien toenemen. Zeker de laatste jaren zijn er veelbelovende geneesmiddelen beschikbaar gekomen. De vooruitzichten voor patiënten met kanker zijn verbeterd: het aantal patiënten dat van de ziekte geneest, is aanmerkelijk gegroeid. Dat geldt bijvoorbeeld voor patiënten met dikkedarmkanker en borstkanker. Als genezing niet mogelijk is, kan vaak nog een aanzienlijke levensverlenging bereikt worden, met een goede kwaliteit van leven. Voor sommige patiënten is kanker daarmee een chronische aandoening geworden.

De betere uitkomsten zijn natuurlijk niet alleen een gevolg van betere geneesmiddelen, maar ook van nauwkeurige diagnostiek, een betere samenwerking tussen de verschillende specialismen en betere chirurgische technieken, vaak in combinatie met bestraling en chemotherapie. Maar het feit dat er de laatste jaren nieuwe, veelbelovende medicijnen zijn ontwikkeld, stemt een oncoloog optimistisch.

Er is echter ook een keerzijde. De meeste kankergeneesmiddelen zijn helaas erg kostbaar; soms gaat het om bijna 100.000 euro per patiënt. Als medisch specialist moet ik ervoor zorgen dat nieuwe geneesmiddelen voor al mijn patiënten beschikbaar zijn. Ze moeten voor het grootste deel uit het ziekenhuisbudget betaald worden. Als dat budget beperkt is, zou dit ertoe kunnen leiden dat patiënten met kanker de voor hen nodige geneesmiddelen niet kunnen krijgen. Op dit moment lijkt dat gelukkig nog weinig te gebeuren, maar het kan op korte termijn veranderen. Doorbraken in de resultaten van behandeling met nieuwe middelen liggen in het verschiet, met daaraan gekoppeld helaas ook aanzienlijk meer kosten.

KWF Kankerbestrijding hecht eraan dat alle patiënten in Nederland de beste behandeling van kanker kunnen krijgen, en dus ook de bijbehorende geneesmiddelen. De werkgroep Toegankelijkheid Dure Kankergeneesmiddelen van de Signaleringscommissie Kanker onderzocht welke problemen zich nu voordoen en welke problemen er in de toekomst zouden kunnen ontstaan. Ook is er gekeken naar de factoren die bijdragen aan de hoge prijzen van nieuwe kankergeneesmiddelen en hoe deze naar beneden gebracht zouden kunnen worden.

De Signaleringscommissie Kanker pretendeert niet dat in dit signalement de hele problematiek rondom dure kankergeneesmiddelen volledig doorgrond wordt. Wel vindt u in dit rapport duidelijke aanbevelingen die ervoor moeten zorgen dat patiënten met kanker ook in de toekomst toegang houden tot geneesmiddelen die hun ziekte optimaal behandelen.



Prof. dr. ir. J.J.M. van der Hoeven, voorzitter van de werkgroep Toegankelijkheid Dure Kankergeneesmiddelen van de Signaleringscommissie Kanker (SCK)



Samenstelling werkgroep

De werkgroep Toegankelijkheid van Dure Kankergeneesmiddelen is in 2013 ingesteld door de Signaleringscommissie Kanker (SCK) van KWF Kankerbestrijding. Nadere informatie over de SCK en haar werkgroepen vindt u in bijlage A. De werkgroep is samengesteld uit experts op het gebied van de medische oncologie, gezondheids-economie, farmacie, patiëntenbelangen en Health Technology Assessment. De leden hadden op persoonlijke titel zitting in de werkgroep. Door dr. Marit Tanke, werkzaam bij KPMG Plexus, is een achtergrondrapportage opgesteld over dit thema. Deze rapportage is te vinden in bijlage E. Drs. Hans Westgeest, werkzaam als medisch-oncoloog bij VU UMC, heeft meegewerkt aan de totstandkoming van hoofdstuk 3.1.2.

Leden van de werkgroep:

Dr. M.P.J. (Pauline) Evers	beleidsmedewerker geneesmiddelen, wetenschappelijk onderzoek, NFK, Utrecht
Prof. dr. H.J. (Henk-Jan) Guchelaar	ziekenhuisapotheker-klinisch farmacoloog, LUMC, Leiden
Prof. dr. ir. J.J.M. (Koos) van der Hoeven	internist-oncoloog, LUMC, Leiden (voorzitter)
Drs. R.B. (Ronald) Keus	radiotherapeut-oncoloog, ARTI, Arnhem
Prof. dr. J.J. (Johan) Polder	gezondheidseconoom, RIVM, Tilburg University, Tilburg
Drs. S.E.M. (Sofie) Tax	beleidsmedewerker Strategie, KWF Kankerbestrijding, Amsterdam (secretaris)
Prof. dr. C.A. (Carin) Uyl-de Groot	gezondheidswetenschapper, iMTA, iBMG, Erasmus Universiteit, Rotterdam
Dr. J.F.A.M. (Josien) Wijffels	beleidsmedewerker Strategie, KWF Kankerbestrijding, Amsterdam



Samenvatting

Veel kankerpatiënten zijn voor hun behandeling afhankelijk van kankergeneesmiddelen (oncolytica). In 2013 werd in Nederland 733 miljoen euro besteed aan kankergeneesmiddelen waarvan 519 miljoen euro aan de zogenaamde dure oncolytica.* Er staan op dit moment 58 dure oncolytica op de lijst van de Nederlandse Zorgautoriteit (NZa). Ten opzichte van tien jaar geleden is het aantal en het gebruik van deze geneesmiddelen enorm gestegen. Het ziet ernaar uit dat deze trend in de nabije toekomst zal doorzetten.

In Nederland blijkt de toegankelijkheid van dure kankergeneesmiddelen op dit moment, op enkele uitzonderingen na, goed geregeld. De door de European Medicines Agency (EMA) geregistreerde geneesmiddelen zijn vrij snel toegankelijk voor de patiënten en er is een commissie ter Beoordeling van Oncologische Middelen (commissie BOM) die adequate adviezen geeft over de toepassing van nieuwe geneesmiddelen.

De Signaleringscommissie Kanker (SCK) van KWF Kankerbestrijding maakt zich echter zorgen over de toegankelijkheid van dure oncolytica in de nabije toekomst. Hiervoor zijn drie belangrijke redenen:

- Er zijn nu meer dan 100.000 nieuwe diagnoses van kanker per jaar in Nederland en dit aantal stijgt elk jaar. De schattingen lopen op tot 125.000 nieuwe kankerdiagnoses in 2020. Een groot deel van deze nieuwe kankerpatiënten zal behandeld worden met dure oncolytica.
- Er komen steeds meer nieuwe dure, innovatieve geneesmiddelen op de markt. De afgelopen jaren konden de stijgende kosten worden gecompenseerd doordat een aantal dure geneesmiddelen uit het patent gingen. Dit zal in de nabije toekomst niet het geval zijn.
- De totale zorguitgaven zijn aan maximale groeiafspraken gebonden. Het Budgettair Kader Zorg (BKZ) lijkt in de toekomst onvoldoende ruimte te bieden om alle geneesmiddelen die nu in de pijnlijn zitten te blijven financieren.

Het aantal kankerpatiënten stijgt, de kosten stijgen, maar de uitgaven worden gemaximaliseerd. Deze combinatie van factoren zal op korte termijn tot knelpunten leiden in de bekostiging van dure kankergeneesmiddelen. Hierdoor kan een onwenselijke situatie ontstaan waarbij op ziekenhuis- of spreekkamerniveau vanwege financiële overwegingen wordt bepaald welk duur geneesmiddel wel en niet wordt voorgeschreven. Kankerpatiënten zullen daardoor niet altijd de juiste behandeling krijgen.

De SCK vindt het cruciaal dat maatregelen genomen worden om de toegankelijkheid van dure kankergeneesmiddelen ook in de toekomst te waarborgen. Meerdere betrokkenen kunnen hier een bijdrage aan leveren.

De individuele specialist heeft een belangrijke rol bij de toegankelijkheid van dure kankergeneesmiddelen. Hij of zij dient zo doelmatig mogelijk voor te schrijven en eerlijk te communiceren met de patiënt over perspectieven en behandelopties.

* Onder dure oncolytica wordt momenteel verstaan: alle kankergeneesmiddelen die op de speciale add-on-lijst van de NZa zijn geplaatst (Bijlage 5 van de beleidsregel BR/CU-211, Prestaties en tarieven medisch specialistische zorg).

Soms is het afzien van verdere behandeling ook een goede overweging, zeker als de te verwachten winst in levensverlenging klein is en de bijwerkingen aanzienlijk kunnen zijn. Daarnaast concludeert de SCK op basis van haar verkenning dat er zowel op Europees, nationaal, ziekenhuis- en beroepsgroepenniveau aanpassingen mogelijk moeten zijn.

Europees niveau

Momenteel zit er gemiddeld tien tot vijftien jaar tussen de ontwikkeling van een innovatief geneesmiddel en het moment waarop het geneesmiddel kan worden voorgeschreven. Langdurige registratieprocedures spelen hierbij een rol. Als deze procedures verkort kunnen worden, heeft de patiënt eerder toegang tot het geneesmiddel, de ontwikkelingskosten gaan omlaag en de prijs kan daarmee ook omlaag. De SCK denkt dat het registratietraject efficiënter kan en ziet graag dat mogelijkheden om dit traject anders in te richten worden versneld. Een van die mogelijkheden is het zogenaamde adaptive licensing: het vervroegd op de markt brengen van innovatieve geneesmiddelen. De SCK ziet daarnaast graag dat meer wordt samengewerkt met andere Europese landen en dat er geleerd wordt van elkaars kennis en ervaring.

Nationaal (overheids)niveau

Er zit financiële ruimte tussen de kostprijs en de vraagprijs van dure geneesmiddelen. De farmaceutische industrie heeft een maatschappelijke verantwoordelijkheid voor een betaalbare gezondheidszorg en zou hierop meer moeten worden aangesproken door politiek en samenleving. Daarnaast heeft de Nederlandse overheid instrumenten ter beschikking om de prijzen te laten dalen. De werkgroep ziet graag dat deze instrumenten zo adequaat mogelijk worden ingezet. Een voorbeeld is het verlagen van de apothekerslijstprijzen, door aanpassing van de Wet geneesmiddelenprijzen (Wgp). Het ministerie van VWS heeft sinds kort mogelijkheden om prijsarrangementen met farmaceutische bedrijven af te spreken. Echter de apothekerslijstprijs verandert hierdoor niet en de verkregen financiële voordelen komen niet terecht bij de ziekenhuizen maar bij de verzekeraars. De SCK vindt dat afwegingen over kosteneffectiviteit van een geneesmiddel niet thuishoren in de spreekkamer. Beslissingen daarover moeten eerder in het traject en op macroniveau genomen worden. De SCK meent dat het onontkoombaar is dat Nederland een (flexibele) grens bepaalt voor kosten van een behandeling gerelateerd aan gezondheidswinst. Ze adviseert de minister daarom een commissie in te stellen die binnen een half jaar een voorstel doet over het maximale bedrag van een behandeling.

De totale uitgaven aan oncolytica zullen naar verwachting sneller groeien dan de andere uitgaven in de gezondheidszorg. De SCK stelt daarom voor om voor de dure geneesmiddelen een afzonderlijk jaarbudget vast te stellen, dat binnen het Budgettair Kader Zorg (BKZ) sneller kan groeien dan het BKZ zelf.

Ziekenhuisniveau

Ziekenhuizen en ziekenhuisapothekers kunnen een rol spelen bij het verlagen van de prijs van dure geneesmiddelen door zo scherp mogelijk te onderhandelen met de farmaceutische industrie over de inkooprijzen.

De SCK adviseert om bij de vaststelling van een budget voor dure oncolytica met de zorgverzekeraars ook afspraken te maken over de wijze van verdeling gedurende het jaar.

Er kan dan beter worden geanticipeerd op onvoorziene situaties, bijvoorbeeld door een aparte buffer in te richten voor onvoorziene, acute kosten aan dure geneesmiddelen. Verder moeten ziekenhuizen en zorgverzekeraars het samen mogelijk maken dat het geld de patiënt volgt, als de patiënt een deel van zijn behandeling in een ander ziekenhuis ondergaat.

Beroepsgroepenniveau

Het oordeel van de commissie BOM wordt door de beroepsgroep algemeen als maatgevend beschouwd. De werkgroep ziet graag dat de commissie BOM kritisch kijkt naar de kosteneffectiviteit van elk nieuw geneesmiddel.

Als dure geneesmiddelen op de markt komen en worden voorgeschreven aan patiënten, is het vaak nog onduidelijk wat de exacte meerwaarde ervan zal zijn in de dagelijkse praktijk. De werkgroep wil daarom het opzetten van patiëntenregisters stimuleren. Hiermee kan op langere termijn worden aangetoond hoe (kosten)effectief de toepassing van een duur geneesmiddel is. Essentieel voor het opzetten van patiëntenregisters is een goede infrastructuur en een goede database, waarbij de verantwoordelijkheid voor de informatieverzameling wordt neergelegd bij de zorgaanbieders.

De SCK stelt voor dat beroepsgroepen hun leden periodiek een prognose geven over geneesmiddelen die in de pijplijn zitten en die op korte termijn voorgeschreven kunnen worden (inclusief de impact op het budget). Daarnaast kunnen beroepsgroepen een geactualiseerde lijst opstellen van behandelingen bij niet-registreerde indicaties die voldoen aan de stand van wetenschap en praktijk.

Deze aanbevelingen hebben tot doel de toegankelijkheid van dure kankergeneesmiddelen in de nabije toekomst te waarborgen en daarmee het risico op onderbehandeling van kankerpatiënten te voorkomen. Echter, het hebben van toegang tot dure geneesmiddelen wil niet per definitie zeggen dat deze middelen daadwerkelijk toegepast moeten worden. Overbehandeling moet uiteraard voorkomen worden.



In 2013 werd bij ruim 100.000 mensen in Nederland de diagnose kanker gesteld. Naar schatting komen er vanaf 2020 jaarlijks 125.000 nieuwe kankerpatiënten bij. De oncologische zorg in de wereld is volop in ontwikkeling en de overlevingskans van patiënten met kanker stijgt dan ook sterk. Al deze nieuwe kankerpatiënten en patiënten bij wie de ziekte een chronisch karakter heeft, hebben het recht op goede oncologische zorg. Dat betekent dat de verkregen zorg van goede kwaliteit, toegankelijk en betaalbaar moet zijn. Over het algemeen is dit in Nederland goed geregeld. KWF Kankerbestrijding maakt zich echter wel zorgen over de toegankelijkheid van de kankerzorg in de nabije toekomst, in het bijzonder over de toegankelijkheid van dure geneesmiddelen in de oncologie.

1.1 Signalen van onderbehandeling

Sinds een aantal jaren zijn er signalen over onderbehandeling van kankerpatiënten. Zo worden sommige dure geneesmiddelen in bepaalde ziekenhuizen niet voorgeschreven en ontvangen sommige oudere kankerpatiënten geen chemotherapie. Signalen van onderbehandeling bij kanker zijn niet nieuw. In 1993 kwam paclitaxel (Taxol) beschikbaar voor de behandeling van eierstokkanker en later ook van borstkanker. Dat kostte destijds 20.000 tot 30.000 gulden voor een gehele behandeling. Het budget van veel ziekenhuizen was echter niet toereikend, zodat veel patiënten het middel niet kregen.

Hetzelfde gebeurde een kleine tien jaar later met het geneesmiddel trastuzumab (Herceptin) tegen borstkanker. Een behandeling kostte toen 37.000 euro per jaar. De Borstkanker Vereniging Nederland (BVN) meldde vervolgens dat deze hoge kosten tot regionale verschillen leidden bij het gebruik van trastuzumab, waardoor 19% van de borstkankerpatiënten met een HER2-overexpressie dit middel na een operatie niet ontving.

Onder meer door deze signalen van onderbehandeling kwam er een speciale regeling voor dure geneesmiddelen. Ziekenhuizen kregen daarbij tot 80% van de kostprijs van deze middelen extra vergoed, buiten het reguliere ziekenhuisbudget om. De resterende 20% moesten ziekenhuizen uit hun eigen budget betalen, als stimulans om niet onnodig dure geneesmiddelen voor te schrijven.

Nu, in 2014, zijn de regelingen voor dure geneesmiddelen verschillende keren gewijzigd, maar blijven de signalen over mogelijk ondergebruik van deze medicijnen bestaan. Door demografische en medisch-technologische ontwikkelingen is het bovendien onvermijdelijk dat bij ongewijzigd beleid meer knelpunten gaan ontstaan. De Signaleringscommissie Kanker (SCK) van KWF Kankerbestrijding heeft daarom een speciale werkgroep ingesteld om dit thema nader te onderzoeken en aanbevelingen te doen om deze knelpunten te voorkomen.

Aandacht voor toegankelijkheid dure geneesmiddelen

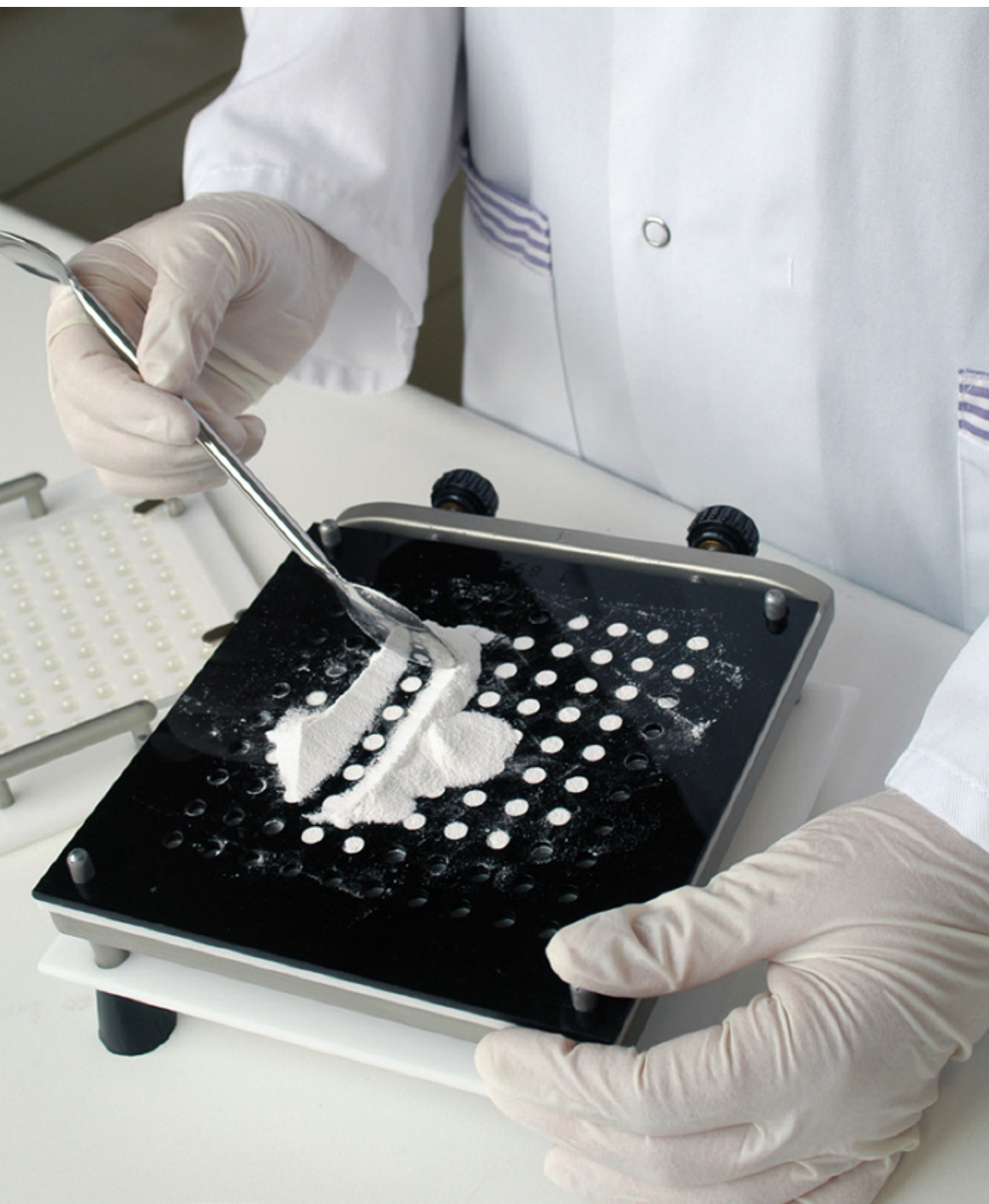
Met dit signaleringsrapport wil de SCK het onderwerp toegankelijkheid van dure kankergeneesmiddelen agenderen bij de partijen die een rol spelen bij het beschikbaar stellen en bekostigen van deze medicijnen. In de eerste plaats gaat het daarbij om de overheid, politiek en beroepsgroepen. Uiteraard zijn ook patiënten, ziekenhuizen, onderzoekers, zorgverzekeraars en farmaceutische bedrijven betrokken bij dit thema. Gezamenlijk dragen zij de verantwoordelijkheid voor de vergoeding, het beleid en de uitvoering van de kankerzorg. Zij kunnen dan ook allen bijdragen aan een goede toegankelijkheid van dure geneesmiddelen.

De SCK laat in dit signaleringsrapport zien welke factoren een rol spelen bij de toegankelijkheid van dure kankergeneesmiddelen. Daarbij pretendeert de werkgroep niet dat het vraagstuk in dit signalement volledig wordt doorgrond. Bij alle aanbevelingen zijn professionals, belangenorganisaties en geld betrokken. Iedere aanbeveling verdient verder onderzoek om te komen tot concrete oplossingen.

Kosten van dure kankergeneesmiddelen vormen maar een klein onderdeel van de totale zorgkosten in Nederland. Ook innovaties op andere zorggebieden, zoals robotchirurgie - en in de nabije toekomst protonentherapie - zijn vaak kostbaar en dragen bij aan een stijging van de totale zorgkosten. Dit rapport gaat specifiek over dure kankergeneesmiddelen, en gaat niet in op de kosten van andere behandelmethoden. Sommige aanbevelingen kunnen echter wel breder ingezet worden dan voor dure geneesmiddelen in de oncologie alleen.

Het rapport is als volgt opgebouwd. Allereerst is uiteengezet wat onder dure kankergeneesmiddelen wordt verstaan. Vervolgens wordt beschreven hoe de toegankelijkheid van deze geneesmiddelen op dit moment is en wat de ontwikkelingen zijn voor de toekomst. Tot slot doet de werkgroep aanbevelingen om de toegankelijkheid in de toekomst te kunnen waarborgen.

Achter in dit signalement is een addendum geplaatst waarin staat beschreven hoe de registratie en vergoeding van nieuwe geneesmiddelen - in Nederland en internationaal - exact geregeld is. Daarbij is ook aangegeven hoe in Nederland zorg wordt ingekocht.



2 Dure geneesmiddelen in de oncologie

2.1 Definitie dure geneesmiddelen

Sommige geneesmiddelen kosten zoveel geld, dat ze expliciet duur worden genoemd. Maar wat is eigenlijk duur? Al in 1947 besteedde het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde een paragraaf aan dure geneesmiddelen vanwege de oplopende kosten bij de toepassing van het destijds zeer kostbare antibioticum streptomycine. Eind jaren tachtig was er opschudding over de introductie van het kostbare alteplase (Activase) voor de behandeling van een acuut myocardiinfarct. Medio jaren negentig kwamen de oncologische geneesmiddelen paclitaxel (Taxol) en docetaxel (Taxotere) op de markt.

Tot 2000 groeiden de kosten van geneesmiddelen in ziekenhuizen nauwelijks sneller dan de ziekenhuisbudgetten. Maar vanaf dat jaar stegen de kosten explosief door de introductie van veel nieuwe en dure geneesmiddelen. Dit leidde in 2006 tot een aparte beleidsregel Dure Geneesmiddelen: elk intramuraal geneesmiddel met een omzet van circa 2,5 miljoen euro of meer per jaar op macroniveau, werd een duur geneesmiddel genoemd en op een lijst gezet. Hiervoor werd een aparte financiering ingevoerd waarbij ongeveer 80% van de inkooprijks van het desbetreffende medicijn werd vergoed.¹

Sinds 1 januari 2012 is DOT (DBC's op weg naar transparantie) ingevoerd, een declaratiesysteem voor ziekenhuizen waarbij alle kosten voor een behandeling in een zorgproduct zijn opgenomen. Hier zitten in principe ook de kosten van geneesmiddelen in. De geneesmiddelen die op de Stofnamenlijst van de oude beleidsregel Dure Geneesmiddelen stonden, werden op een zogenaamde add-on-lijst geplaatst en apart van het zorgproduct gedeclareerd. De NZa houdt deze lijst bij (zie bijlage B).² Indien geneesmiddelen meer dan 10.000 euro per patiënt per jaar kosten, kunnen ziekenhuizen een add-on aanvragen.

Toevoeging aan de add-on-lijst betekent dat het geneesmiddel buiten de DOT om bekostigd wordt. Het betekent echter niet dat er extra financiering voor is. Ook de declaraties in de add-ons vallen onder het macrobudget Kader Ziekenhuiszorg. Daar worden in de onderhandelingen tussen zorgverzekeraars en ziekenhuizen aparte afspraken over gemaakt.

Op de huidige lijst van de NZa staan veel dure geneesmiddelen tegen kanker (dure oncolytica). Voorbeelden zijn lapatinib (2500 euro per maand), crizotinib (4500 euro per maand), vemurafenib (5000 euro per maand) en sunitinib (3800 euro per maand). De dure oncolytica worden niet bij alle kankersoorten even frequent gebruikt. Zo zijn er bijvoorbeeld tien dure geneesmiddelen voor borstkankerbehandelingen, drie dure geneesmiddelen voor melanoombehandelingen en voor sommige kankersoorten is er geen enkele.

In dit signaleringsrapport wordt onder dure oncolytica verstaan: geneesmiddelen voor behandeling van kanker die op de beleidsregel Dure Geneesmiddelen van de NZa stonden (2004-2011) en geneesmiddelen die nu in Bijlage 5 staan van de

beleidsregel BR/CU-2111 Prestaties en tarieven medisch specialistische zorg. (Dure) kankergeneesmiddelen kunnen gebruikt worden als primaire behandeling, bijvoorbeeld bij kanker in het hoofd-halsgebied, longkanker en bij patiënten met baarmoederhalskanker. Soms worden ze gebruikt voor of na een operatie om de kans op terugkeer van kanker zo klein mogelijk te maken. Daarnaast kunnen deze middelen gegeven worden in combinatie met bestraling om het effect van de bestraling te vergroten.

2.2 Patenten

Geneesmiddelen zijn doorgaans een beperkt aantal jaren duur. Fabrikanten kunnen nieuwe kennis over een product laten beschermen door het aanvragen van een octrooi (patent). Dit geeft een wettelijke bescherming voor 20 tot 25 jaar; gedurende deze tijd mag niemand anders het product maken. Geneesmiddelen worden soms beschermd door wel 30 tot 40 patenten.³ Het patent wordt aangevraagd op het moment dat een geneesmiddel in ontwikkeling wordt genomen, dus lang voordat het voor patiënten beschikbaar is.

2.2.1 Generiek of biosimilar middel

Na afloop van een patentperiode kunnen andere farmaceutische bedrijven een geneesmiddel in productie nemen en het middel doorgaans veel goedkoper aanbieden. Dit kan een generiek of een biosimilar geneesmiddel zijn. Een generiek geneesmiddel wordt geproduceerd uit enkelvoudige chemische moleculen. Hierbij is de werkzame stof een exacte kopie van een chemische verbinding van het merkmedicijn en heeft dus ook dezelfde werking. De nieuwe fabrikant hoeft geen ontwikkelingskosten te maken voor het geneesmiddel en de toelating tot de markt is vrij eenvoudig. Fabrikanten hoeven geen dierproeven of klinisch onderzoek met patiënten uit te voeren. Gemiddeld duurt het zeven maanden voordat een generiek geneesmiddel beschikbaar is nadat het patent van het origineel is beëindigd.

Daarnaast zijn er biosimilars, geneesmiddelen met complexe moleculen die het resultaat zijn van biotechnologische processen in levende organismen, zoals bacteriën. Het gaat hierbij met name om zogenaamde monoclonale antilichamen en groeifactoren. Vanwege unieke chemische en biologische eigenschappen zijn biosimilars niet per definitie therapeutisch gelijkwaardig aan het originele geneesmiddel. Daarom zijn er ook meer studies nodig om aan te tonen dat biosimilars qua effectiviteit en bijwerkingen gelijkwaardig zijn aan het oorspronkelijke product. Op dit moment zijn er nog niet veel biosimilars op de markt. In januari 2014 is de eerste biosimilar op de Indiase markt gekomen voor trastuzumab (voor de behandeling van borstkanker). Deze biosimilar is 25% goedkoper dan het merkgeneesmiddel.

De afgelopen jaren is een aantal veelgebruikte middelen uit patent gegaan, zoals paclitaxel, docetaxel, oxaliplatine, gemcitabine en irinotecan. De prijzen van deze middelen zijn vervolgens verlaagd van meer dan 1000 euro per eenheid naar waarden beneden de 100 euro per eenheid. Als een geneesmiddel uit patent gaat, wil dit niet automatisch zeggen dat meteen een goedkoper alternatief beschikbaar is.

2.2.2

Alternatieven voor octrooisysteem

Geneesmiddelen kunnen lang duur blijven, doordat er een patent op rust. Er worden wel alternatieven voorgesteld voor het huidige octrooirecht. Prof. dr. H. Schellekens, hoogleraar Farmaceutische Biotechnologie aan de Universiteit Utrecht, heeft uitgerekend dat wereldwijd op jaarbasis 800 miljard euro bespaard kan worden als het octrooisysteem wordt afgeschaft. De verantwoordelijkheid voor de ontwikkeling van geneesmiddelen moet volgens hem weer terug naar de medische wetenschap, waarna farmaceutische bedrijven de productie en distributie kunnen verzorgen.⁴⁻⁵ Een ander alternatief is het vrijkopen van bepaalde patenten. Hierbij worden patenten van een nieuw geneesmiddel opgekocht door nationale of internationale overheden, waarna iedere fabrikant die dat wil dat geneesmiddel direct voor een (lage) concurrerende prijs op de markt mag brengen.⁶

2.3

Kosten oncolytica in perspectief

Globocan berekende dat er in 2012 wereldwijd ongeveer 14 miljoen nieuwe kankerpatiënten bijkwamen, van wie 2,6 miljoen patiënten uit de 28 landen van de Europese Unie.⁷ Alhoewel de registratie van nieuwe geneesmiddelen op Europees niveau gebeurt, verschilt de wijze van financiering en bekostiging van geneesmiddelen van land tot land. Dit maakt het lastig een eenduidige internationale vergelijking te maken tussen de kosten van kanker in de verschillende landen.

2.3.1

Uitgaven aan kankerzorg

In Nederland waren in 2011 de totale uitgaven aan gezondheidszorg volgens het Budgettair Kader Zorg 64,4 miljard euro. Dit zijn de zorguitgaven die behoren tot het verzekerde pakket van de Algemene Wet Bijzondere Ziektekosten (AWBZ), de Zorgverzekeringswet (Zvw) en de uitgaven van gemeenten vanuit de Wet maatschappelijke ondersteuning (Wmo). Binnen de Zvw stegen tussen 2003 en 2011 de totale kosten per jaar voor de ziekte kanker van 1,9 naar 3,9 miljard euro.⁸⁻⁹ Hogere incidentie en prevalentie van kanker en de invoering van nieuwe therapieën voor de behandeling van kanker zijn de belangrijkste oorzaken van deze sterke groei. De totale kosten van kankerzorg bestaan uit verschillende componenten. Het gaat hierbij om medische kosten bij de diagnose, de behandeling van en de zorg voor de patiënt. Maar ook worden de kosten meegerekend van het vervoer van en naar medische zorgverleners, de kosten van aanvullende en alternatieve behandelingen, enzovoort.

2.3.2

Uitgaven aan oncolytica

De totale kosten van oncolytica en dure oncolytica kunnen op verschillende manieren worden berekend. Dit signaleringsrapport maakt gebruik van de cijfers van Farminform. Dit bedrijf houdt een database bij van de apothekerslijstprijzen van de meeste farmaceutische producten in Nederland. De apothekerslijstprijzen zijn de prijzen voordat de onderhandeling tussen het ziekenhuis en de fabrikant plaatsvindt. Ze geven dus niet de exacte en daadwerkelijk gemaakte kosten weer. Het is niet mogelijk de echte transactieprijzen te tonen, omdat deze geheim en dus niet openbaar beschikbaar zijn.

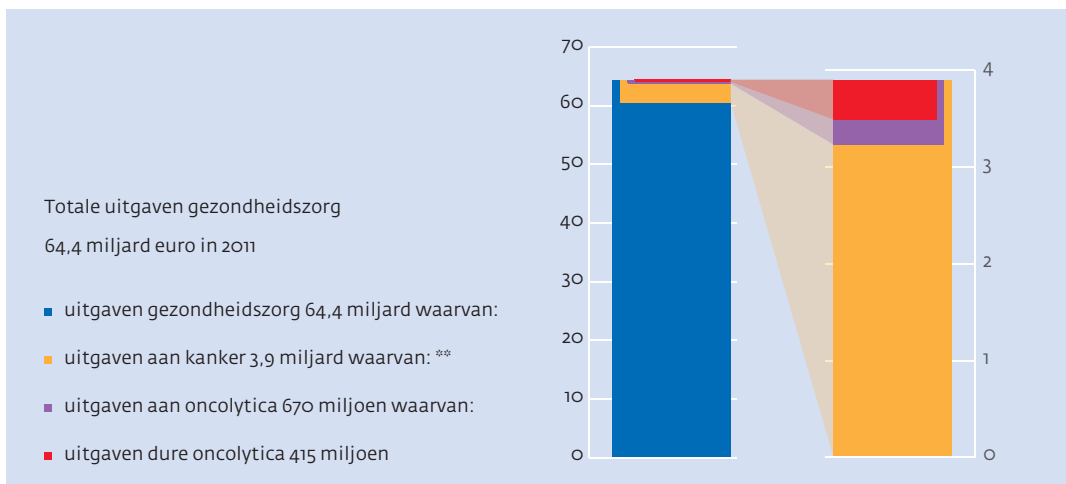
2.3.3

Uitgaven aan dure oncolytica

De kosten volgens de apothekerslijstprijzen voor de totale intra- en extramurale oncolytica zijn in de periode 2003 tot 2013 gestegen van 270 naar 733 miljoen euro per jaar. Van deze 733 miljoen euro werd in 2013 519 miljoen euro aan zogenaamde dure geneesmiddelen uitgegeven.^{*} In 2011 waren de uitgaven aan oncolytica totaal nog 670 miljoen euro, waarvan 415 miljoen euro aan dure oncolytica (zie figuur 2.1)

De grootste uitgaven aan dure oncolytica in 2013 betroffen trastuzumab (Herceptin) (70 miljoen euro), rituximab (MabThera) (57 miljoen euro), bevacizumab (Avastin) (41 miljoen euro) en imatinib (Glivec) (36 miljoen euro). Opvallend is dat de totale kosten voor dure oncolytica het sterkst zijn gestegen in de periode 2003 tot 2006. Een mogelijke verklaring is de sterke toename van het aantal oncologische geneesmiddelen op de lijst dure geneesmiddelen in deze periode. Vanaf 2007 vlakt deze groei van de kosten voor dure oncolytica af. Dit komt doordat een aantal veelgebruikte dure geneesmiddelen (paclitaxel, docetaxel, gemcitabine, oxaliplatine, irinotecan) uit patent zijn gegaan. De verminderde uitgaven aan deze middelen compenseren de groei van de nieuwe geneesmiddelen die op de markt zijn gekomen.

De komende jaren zullen er steeds meer nieuwe geneesmiddelen bijkomen, terwijl weinig middelen uit patent gaan. De totale kosten voor dure oncolytica zullen daarom stijgen. In perspectief: de totale kosten voor radiotherapie in Nederland, bepaald aan de hand van de omzetwaarde van de in 2010 geopende DBC's, bedroegen in 2011 259 miljoen euro.¹⁰ Radiotherapie is een behandeling met relatief lage kosten en wordt bij ongeveer 45% van de oncologische patiënten toegepast.

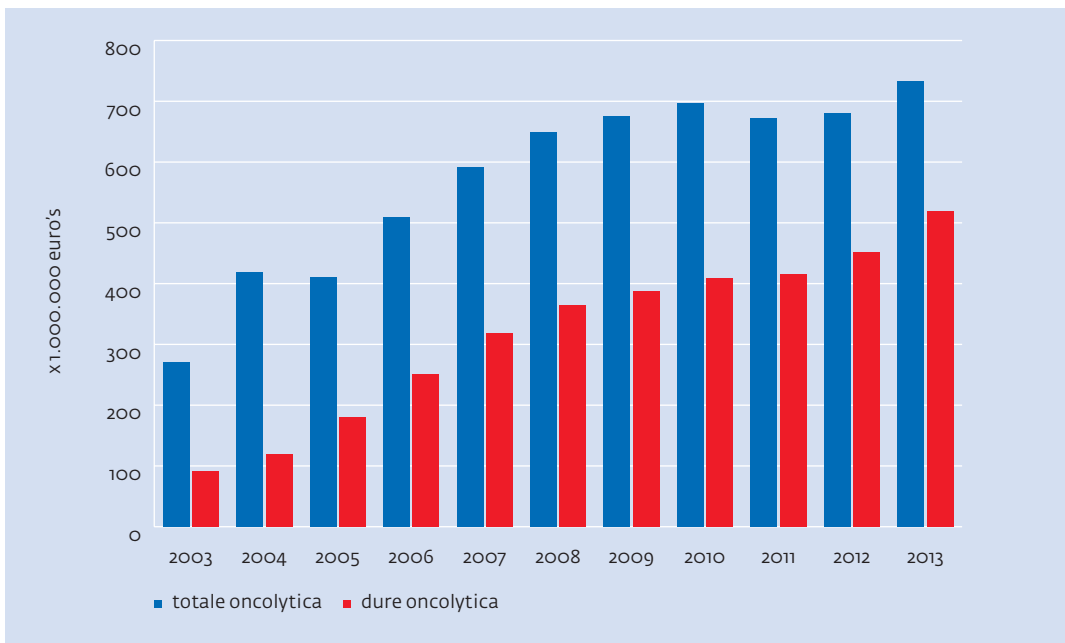


Figuur 2.1: Verhouding uitgaven aan dure oncolytica ten opzichte van totale zorguitgaven in 2011 (in euro).

Bron: Zorgkosten algemeen: RIVM 2003-2011, Farminform en SFK.

** Uitgaven aan kanker (3,9 miljard) betreffen alleen de kosten binnen de Zvw.

* Intra- en extramurale geneesmiddelen ter behandeling van kanker met de ATC code Lo1**** (oncolytica), Lo2**** (hormonen) of Lo3**** (immunostimulantia) die op de lijst geneesmiddelen met een add-on van de NZa zijn geplaatst.



Figuur 2.2: Ontwikkeling van geneesmiddelenomzet voor intra- en extramurale oncolytica en dure oncolytica van 2003-2013 (in euro).

Bron: Farminform. Totale oncolytica: alle Intra- en extramurale geneesmiddelen voor de behandeling van kanker met de ATC-code L01**** (oncolytica), L02****(hormonen) of L03**** (immunostimulantia).

Dure oncolytica: Alle intra- en extramurale geneesmiddelen voor de behandeling van kanker met de ATC-code L01**** (oncolytica), L02****(hormonen) of L03**** (immunostimulantia), die zijn weergegeven op Bijlage 5 van de indicatielijst add-ons van de NZa (BR/CU-2111 Prestaties en tarieven medisch specialistische zorg).

De lijstprijzen van de volgende geneesmiddelen zijn niet meegenomen in de berekening van zowel de totale als dure oncolytica: crisantaspase (of asparaginase), ibritumomab-tiuxetan, temoporfine, vandetanib, brentuximab vedotin, mifamurtide omdat hier geen omzetgegevens over bekend zijn.

L04**** geneesmiddelen (zoals lenalidomide, met een omzet van ongeveer 40 miljoen euro in 2013) zijn niet meegenomen in de berekening.

2.4 Companion diagnostics

Companion diagnostics (of pharmacogenomic biomarkers) kunnen helpen bij de keuze om al dan niet een duur geneesmiddel in te zetten. Companion diagnostics (CDx) zijn klinische testen, gebaseerd op chemische, fysische of biologische parameters, die gekoppeld zijn aan een specifiek geneesmiddel of een specifieke therapie. De test voorspelt of een patiënt wel of geen kans maakt om gunstig te reageren op een bepaald geneesmiddel. Daarom kan de test worden gebruikt als selectiemiddel voor het al dan niet inzetten van een therapie.

Het inzetten van CDx of pharmacogenomic biomarkers is een belangrijk onderdeel van de gepersonaliseerde zorg. Een voorbeeld van een dergelijke test is de bepaling van een mutatie in de epidermale groeifactorreceptor (EGFR) bij patiënten met een

zogenaamd adenocarcinoom van de long. Als in het tumorweefsel van deze patiënten een mutatie in de EGFR kan worden aangetoond, hebben zij een redelijke kans om positief te reageren op een behandeling met gefinitinib en erlotinib. Is de mutatie bij patiënten niet aanwezig, dan heeft het geven van deze medicijnen geen zin. Een ander voorbeeld is de zogenaamde KRAS-test voor de inzet van cetuximab en panatumab bij darmkanker. Heeft een patiënt met uitzaaiingen van dikke darmkanker een zogenaamde KRAS-mutatie, dan is bekend dat het geven van cetuximab en panatumab geen zin heeft. Is de mutatie niet aanwezig, dan kunnen deze geneesmiddelen bij een deel van de patiënten de uitzaaiingen wel tijdelijk terugdringen.

Bij borstkankerpatiënten is het geneesmiddel trastuzumab (Herceptin) zeer effectief, echter alleen als op de tumorcellen de zogenaamde HER2neu-receptor in voldoende mate aanwezig is. Dat is maar bij 15 tot 20% van de patiënten het geval. Het geven van trastuzumab en vergelijkbare medicijnen heeft geen zin als de daarbij behorende receptor op de tumorcellen niet aanwezig is.

Voor veel geneesmiddelen is nog geen biomarker gevonden die een voorspellende waarde laat zien. In bijlage C staat een overzicht van de bestaande CDx.¹¹ Regelgevende instanties, waaronder de Food and Drug Administration (FDA) en de European Medicines Agency (EMA), stimuleren actief (en eisen soms) de ontwikkeling van CDx in combinatie met een specifiek geneesmiddel bij de farmaceut. Op dit moment zijn nog weinig companion diagnostics op de markt, maar verder onderzoek hiernaar is zeer gewenst.

2.5 Ontwikkeling dure geneesmiddelen

Farmaceutische bedrijven ontwikkelen geneesmiddelen via een vaste route. Het begint met de preklinische fase waarin wordt bepaald of een middel klinische potentie heeft. Daarna volgt in fase I-studies de beoordeling van het bijwerkingenprofiel en wordt een veilige dosis vastgesteld. In fase II-studies moet een analyse binnen een homogene populatie uitwijzen of het middel voldoende effect heeft. Vervolgens wordt het nieuwe middel in fase III in een gerandomiseerde studie vergeleken met de standaardbehandeling binnen dezelfde homogene populatie. Uiteindelijk resulteert slechts 40 tot 55% van alle fase III-studies in registratie van een geneesmiddel.¹² Na registratie volgt fase IV van de studie, waarin verder onderzoek wordt gedaan naar de werkzaamheid en veiligheid van het middel bij gebruik door kankerpatiënten in de praktijk.

2.5.1 Kosten en uitgaven farmaceutisch bedrijf

De ontwikkeling van een geneesmiddel kost veel tijd en geld: gemiddeld duurt het twaalf jaar en kost het 800 miljoen euro om een nieuw medicijn te ontwikkelen en op de markt te brengen. Vooral het onderzoek naar de juiste werking en de bijwerkingen van een geneesmiddel zijn hier debet aan. En hoe langer onderzoek naar een medicijn wordt gedaan, hoe meer geld het de farmaceutische industrie kost. Dit geld moet terugverdiend worden. Bovendien is er voldoende winst nodig om nieuw onderzoek te kunnen financieren.

Op een nieuw geneesmiddel rust een beperkt aantal jaar een patent, waardoor de industrie de kosten in korte tijd wil terugverdienen. Dit is een van de redenen waarom nieuwe medicijnen vaak erg duur zijn.

Een andere reden is dat de farmaceutische industrie naast de kosten van research en development, ook hoge uitgaven heeft voor marketing en sales. Uit onderzoek blijkt dat gemiddeld 25% van de winst wordt besteed aan de promotie van nieuwe geneesmiddelen, terwijl maar 1,3% van de winst naar fundamenteel onderzoek gaat om nieuwe werkzame stoffen te ontdekken.¹³

Farmaceutische bedrijven zijn beursgenoteerde multinationals met grote belangen en vestigingen in vele landen. Ze zijn gericht op gezonde omzet- en winstcijfers om voor investeerders interessant te blijven. Farmaceut Roche bijvoorbeeld maakte in 2012 een nettowinst van ongeveer 4,9 miljard euro.¹⁴ Fabrikant GlaxoSmithKline (GSK) maakte in diezelfde periode 9 miljard euro winst.¹⁵ De winstdoelstelling van deze bedrijven staat op gespannen voet met de maatschappelijke verantwoordelijkheid die zij hebben. Begin februari 2014 kwam de topman van het farmaceutische bedrijf Bayer in opspraak omdat hij hardop uitsprak dat het dure kankergeneesmiddel sorafenib (Nexavar) alleen ontwikkeld is voor westerse patiënten die het zich kunnen veroorloven en niet voor de Indiase markt.¹⁶ Patiënten hebben vaak geen andere keuze dan gebruikmaken van bepaalde geneesmiddelen. Hoe langer patiënten blijven leven, hoe langer ze gebruikmaken van de geneesmiddelen en hoe hoger de omzet van het bedrijf dat het geneesmiddel verkoopt. Daarbij hanteren farmaceuten verschillende prijzen per land, soms afhankelijk van het welvaartsniveau van dat land, maar ook omdat sommige landen scherpere prijzen bedingen. Overigens borduren farmaceutische bedrijven bij de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen vaak voort op onderzoek dat door universiteiten is uitgevoerd. Dit onderzoek wordt doorgaans gesubsidieerd uit publieke middelen.

2.5.2

Ongewenst gebruik van het octrooirecht

Het komt voor dat farmaceutische bedrijven vlak voor het einde van het patent oneigenlijk gebruikmaken van het octrooirecht, waardoor de prijs van een geneesmiddel onnodig lang hoog blijft (evergreening). Eurocommissaris Kroes pleitte daarom in 2009 al voor één Europees octrooi per geneesmiddel, om te voorkomen dat er in elk land afzonderlijk 'een slagveld' ontstaat om patenten te beschermen.¹⁷ Farmaceuten kunnen ook nieuwe vormen van eenzelfde geneesmiddel op de markt brengen, maar dan in een andere toedieningsvorm. Zo heeft bijvoorbeeld in april 2013 de hoogste rechtbank in India geweigerd een patent te verstrekken aan de Zwitserse farmaceut Novartis voor het kankermedicijn Glivec. Glivec was volgens de rechtbank geen nieuw medicijn, maar een aanpassing van een reeds bestaand middel waarvoor India geen nieuwe patenten verstrekt.¹⁸ Ook sluiten farmaceutische bedrijven soms verdragen met generieke fabrikanten om het alleenrecht op de markt langer te laten gelden. Onlangs kregen Johnson & Johnson en Novartis een boete van de Europese Commissie van gezamenlijk 16 miljoen euro; zij hadden onderling afgesproken om een generiek medicijn voor pijnbestrijding bij kankerpatiënten na ontwikkeling nog niet op de markt te brengen.¹⁹

2.6

Niet-geregistreerde geneesmiddelen

Dit rapport richt zich vooral op de toegankelijkheid van geregistreerde oncolytica. In de oncologie worden echter steeds vaker geneesmiddelen voorgeschreven die (nog) niet voor een specifieke indicatie geregistreerd zijn. Het zogenaamde

off-label inzetten van een geneesmiddel betekent dat het wordt toegepast voor een indicatie, in een dosering of voor een patiëntengroep waarvoor het geneesmiddel niet geregistreerd is. In artikel 68 van de Geneesmiddelenwet wordt bepaald dat off-label voorschrijven van medicijnen alleen geoorloofd is wanneer daarvoor binnen de beroepsgroep protocollen of standaarden zijn ontwikkeld. Als de protocollen en standaarden nog in ontwikkeling zijn, is overleg tussen de behandelend arts en apotheker noodzakelijk. Patiënten moeten altijd geïnformeerd worden als zij een voorgeschreven geneesmiddel gaan gebruiken dat off-label is. Daarvoor moeten zij in principe een informed consent tekenen.²⁰⁻²¹

Bij hoge uitzondering kunnen niet-geregistreerde geneesmiddelen worden voorgeschreven aan kankerpatiënten. Er zijn twee mogelijkheden:

- Het verstrekken van een geneesmiddel op basis van een artsenverklaring (named patient). Dit is een procedure voor nieuwe geneesmiddelen in afwachting van de registratie. Named patient wordt voorgeschreven aan een individuele patiënt en valt onder de bevoegdheid van de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ).
- Het indienen van een verzoek bij het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) om in aanmerking te komen voor gebruik in schrijvende gevallen, oftewel: het compassionate use programma. Een geneesmiddelenfabrikant kan hiertoe een verzoek indienen als het om een ernstige aandoening gaat waarvoor geen alternatief geneesmiddel op de markt is en waarbij voor het nog niet-geregistreerde geneesmiddel in de nabije toekomst een handelsvergunning zal worden verleend. Ook na het voltooien van een klinisch onderzoek kan het voorkomen dat een patiënt die deelnam aan het onderzoek het nog niet-geregistreerde geneesmiddel soms gratis kan blijven gebruiken. Het gaat hierbij om een goedkeuring voor behandeling van een cohort patiënten.²²

Bij named patient en het compassionate use programma worden de geneesmiddelen door de fabrikant gratis verstrekt. Grote farmaceuten zijn hier echter terughoudend in. Een geneesmiddel dat nog niet geregistreerd is, kan slechte publiciteit genereren door onverhoopt tegenvallende resultaten bij de mensen die het krijgen voorgeschreven. Aan de andere kant willen patiënten graag gebruikmaken van medicijnen waarvan uit fase III-onderzoek is gebleken dat ze wel effectief zijn, maar die officieel nog niet beschikbaar zijn omdat het registratietraject nog niet is afgerond.



3

Huidige toegankelijkheid dure oncolytica

De SCK-werkgroep heeft naar aanleiding van signalen van onderbehandeling onderzoek gedaan naar mogelijke knelpunten bij de toegang tot dure oncolytica. Er is onderzocht of kankerpatiënten en artsen inderdaad problemen hebben met de toegankelijkheid van dure oncolytica en wat daarvan de oorzaak is. Daarvoor zijn verschillende bronnen gebruikt. Er is gekeken naar relevante literatuur en de SCK-werkgroep heeft zelf met een aantal oncologen gesproken. Concluderend geven oncologen aan dat ze op dit moment, enkele uitzonderingen daargelaten, nog niet zoveel problemen ervaren met het voorschrijven van dure geneesmiddelen.

3.1 Onderzoek naar belemmeringen

3.1.1 Enquête onder internist-oncologen (NVMO)

In 2013 zijn vijftien oncolytica overgeheveld van extramurale naar intramurale verstrekking en financiering. Het gaat daarbij om dure geneesmiddelen die door patiënten in tabletvorm worden gebruikt en die voorheen door de reguliere apotheek verschaft werden. De minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) wilde hiermee de inzet van geneesmiddelen effectiever en goedkoper laten verlopen en de kwaliteit van de geneesmiddelenvoorziening een impuls geven. In december 2013 heeft de Nederlandse Vereniging voor Medische Oncologie (NVMO) samen met de Stichting Eerlijke Geneesmiddelenvoorziening (Stichting EGV) een enquête uitgezet onder alle internist-oncologen over mogelijke belemmeringen in het voorschrijven van de in 2013 overgeheveld dure oncolytica. In totaal hebben 66 internist-oncologen de enquête ingevuld. Meer dan de helft van de respondenten geeft aan nog nooit gehinderd te zijn in het voorschrijven van een duur geneesmiddel (64%), de rest een enkele keer (29%) of regelmatig (3%). Als er hinder wordt ondervonden dan doet deze zich onder meer voor bij het voorschrijven van dure geneesmiddelen die gedurende het jaar op de markt komen en waarvoor geen prijsafspraken met de verzekeraars zijn gemaakt. Een voorbeeld hiervan is het weesgeneesmiddel pomalidomide (Imnovid) voor de behandeling van multiple myeloom. Dit geneesmiddel geeft bij een deel van de patiënten een beperkte levenswinst, maar brengt hoge kosten met zich mee waar het ziekenhuis in dat jaar geen adequate vergoeding voor ontvangt.

Ook wordt hinder ervaren bij het toepassen van dure geneesmiddelen voor niet-geregistreerde indicaties. Een voorbeeld is het geneesmiddel regorafenib (Stivarga) dat in augustus 2013 in Europa werd geregistreerd voor uitgezaaide darmkanker. Vanaf het moment dat regorafenib werd geregistreerd voor darmkanker, verbood de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) compassionate use van dit geneesmiddel voor andere indicaties, in dit geval bij patiënten met een Gastro Intestinale Stroma Tumor (GIST-tumor).

10% Van de respondenten gaf aan dat hun ziekenhuis geen toestemming verleende om geneesmiddelen off-label voor te schrijven, 60% van de respondenten moet

hiervoor instemming hebben van het multidisciplinair overleg in hun ziekenhuis, de apotheker of de Raad van Bestuur van het ziekenhuis. 40% Van de respondenten is gematigd tevreden of ontevreden over de wijze waarop ziekenhuizen omgaan met het voorschrijven van off-label en dure geneesmiddelen. 100% Van de respondenten denkt dat er een risico op onderbehandeling bestaat als het ontbreekt aan een dekkende financiering door de beperkingen van het macrobudget Kader Ziekenhuiszorg.

Naast de enquête van de NVMO heeft de Stichting EGV een digitale vragenlijst uitgezet om de effecten van de overheveling bij patiënten te meten. In deze digitale vragenlijst wordt aan patiënten gevraagd of zij problemen hebben ervaren bij het verkrijgen van de overgehevelde oncolytica. Gedurende 2013 hebben circa 260 patiënten de vragenlijst ingevuld. De patiënten die de lijst hebben ingevuld geven aan geen problemen te hebben ervaren. Het is echter lastig om conclusies te trekken uit deze resultaten, omdat patiënten vaak zelf niet weten welke geneesmiddelen zij voorgeschreven zouden moeten krijgen.

3.1.2

Interviews met oncologen

Naast de enquête van de NVMO heeft de SCK-werkgroep zelf kwalitatief onderzoek verricht om te achterhalen of artsen problemen ervaren met het voorschrijven van dure geneesmiddelen. Er zijn interviews gehouden in zes ziekenhuizen: twee academische, een topklinisch en drie algemene ziekenhuizen. De gesprekken vonden plaats met de voor het vademecum verantwoordelijke oncoloog, in aanwezigheid of in samenspraak met de verantwoordelijke apotheker uit het betreffende ziekenhuis.

Voor alle zes ziekenhuizen geldt dat het advies van de commissie BOM doorslaggevend is voor het al dan niet opnemen van een nieuw geneesmiddel in het vademecum. Voordat een geneesmiddel daadwerkelijk voorgeschreven wordt, moet er wel een vergoeding geregeld zijn. Soms gaat er wel een half jaar overheen voordat een nieuw oncolyticum, waarvoor ook vergoeding via een add-on geregeld was, daadwerkelijk wordt voorgeschreven. Sommige ziekenhuizen hanteren voor iedere nieuwe patiënt die in aanmerking komt voor een duur kankergeneesmiddel, een procedure waarbij de indicatie getoetst wordt maar waarbij het advies van de commissie BOM doorslaggevend is. Alle op de zogenaamde add-on-lijst beschreven middelen kunnen worden toegepast, met uitzondering van bevacizumab (Avastin). In sommige ziekenhuizen wordt, ondanks een positief advies van de commissie BOM, bevacizumab niet voor alle geregistreerde indicaties (long-, mamma-, niercel-, colon- en ovariumcarcinoom) voorgeschreven. De betreffende artsen vinden de kosten van de behandeling niet in verhouding staan tot het te bereiken effect. Deze geneesmiddelen worden dan ook niet aan patiënten aangeboden. Enkele ziekenhuizen, vooral de universitaire, schrijven geregistreerde geneesmiddelen soms niet voor, omdat ze voor de desbetreffende patiëntengroep klinische studies hebben lopen, waar patiënten een min of meer vergelijkbaar effect van kunnen verwachten.

Alle bezochte ziekenhuizen hebben een manier gevonden om de kosten van de dure oncolytica vergoed te krijgen. De systemen die dat regelen, verschillen onderling sterk. Sommige ziekenhuizen hebben met hun verzekeraars voor de dure geneesmiddelen een systeem van nacalculatie afgesproken, de meeste echter niet. Binnen een ziekenhuis worden vaak, per verzekeraar, andere afspraken gemaakt.

Alle ziekenhuizen gaven aan hinder te ondervinden wanneer een nieuw duur geneesmiddel na goedkeuring van de begroting in datzelfde boekjaar wordt geïntroduceerd. Zonder uitzondering geven zij aan voorstander te zijn van een systeem, waarbij vooraf geld wordt gereserveerd voor het opvangen van deze soms onvoorziene extra uitgaven.

Ook kregen alle ziekenhuizen een aantal ziektegeschiedenissen voorgelegd met de vraag welke medicatie zij in de voorkomende gevallen zouden voorschrijven. In alle gevallen werd een advies gegeven dat overeenkwam met de stand van de wetenschap en de praktijk. De vragenlijst die met de specialisten in de bovengenoemde ziekenhuizen werd doorgenomen, is opgenomen als bijlage D.

3.1.3

Praktijkvariatie

Ondanks alle richtlijnen en protocollen blijkt er soms toch variatie te bestaan in de wijze waarop en de intensiteit waarmee dure geneesmiddelen in verschillende ziekenhuizen worden voorgeschreven. Recent onderzoek van prof. dr. C.A. Uyl-de Groot laat zien dat in een aantal provincies (Groningen, Utrecht en Noord-Holland) de kans op behandeling met bortezomib (Velcade) en/of lenalidomide (Revlimid) bij multiple myeloom veel groter is dan in andere provincies (bijvoorbeeld Friesland en Flevoland). Verder is in een aantal regio's een stijging te zien in de omzet van deze geneesmiddelen, terwijl in andere regio's juist sprake is van een daling.²³

Voor de behandeling van niercelkanker is een aantal jaren geleden een population based-register opgesteld. Uit interim rapportages bleek onlangs dat in de dagelijkse praktijk ongeveer de helft van de patiënten met primair gemetastaseerde niercelkanker geen systemische therapie kreeg (zoals onder andere sunitinib). Ondanks de richtlijn dat niet alle patiënten met niercelkanker in aanmerking komen voor behandeling met systemische therapie, laten deze rapportages wel zien dat de behandeling van deze patiënten mogelijk niet optimaal plaatsvindt in Nederland.²⁴ Deze verschillen in werkwijze geven een indicatie van de mate van variatie tussen zorgverleners onderling. Daarvoor zijn verscheidene verklaringen te noemen. Richtlijnen zijn soms niet eenduidig, bijvoorbeeld als er meerdere middelen bekend zijn voor een indicatie, maar het niet duidelijk is welk geneesmiddel de voorkeur verdient. Oncologen zullen dan geneesmiddelen verschillend voorschrijven, mede op basis van hun eigen ervaring. Voorbeelden hiervan zijn de middelen docetaxel, cabazitaxel en abiraterone die staan vermeld in de richtlijn voor de behandeling van gemetastaseerd prostaatcarcinoom.²⁵ Er is geen consensus over de volgorde waarin deze medicijnen precies moeten worden voorgeschreven. Dit kan leiden tot variatie in voorschrijven. Indien de middelen uitwisselbaar zijn in effectiviteit en kosten is dit geen probleem.



4 Toekomstige toegankelijkheid dure oncolytics

Op dit moment lijken er geen al te grote knelpunten te zijn in de huidige toegankelijkheid van dure oncolytics. Er is een mate van praktijkvariatie en vooral de inzet van niet-geregistreerde geneesmiddelen brengt soms problemen met zich mee.

De huidige toegankelijkheid voor dure oncolytics mag dan op dit moment (nog) geen grote problemen geven, de toegang hiertoe in de nabije toekomst lijkt wel degelijk bedreigd te worden. De SCK-werkgroep neemt de volgende drie ontwikkelingen waar:

1. De incidentie en prevalentie van kanker stijgen in Nederland.
2. Er komen steeds meer nieuwe innovatieve geneesmiddelen die duur zullen zijn.
3. Het Budgettair Kader Zorg stelt maximale groeipercentages aan het macrobudget voor de zorg.

Deze drie ontwikkelingen worden hieronder nader toegelicht.

4.1 Incidentie en prevalentie van kanker stijgen in Nederland

Het aantal mensen dat jaarlijks de diagnose kanker krijgt, stijgt en zal in de toekomst alleen maar verder stijgen. Er zijn nu meer dan 100.000 nieuwe diagnoses per jaar en volgens schattingen loopt dit aantal op tot 125.000 in 2020. De sterkste stijgers zijn bij mannen slokdarm-, prostaat- en dikkedarmkanker en melanoom van de huid. Bij vrouwen stijgt het aantal nieuwe kankerpatiënten met borst-, long- en slokdarmkanker en melanoom van de huid.

De stijging van het aantal nieuwe diagnoses van kanker komt door de toename van het aantal ouderen, evenals door het feit dat deze ouderen ook steeds ouder worden. Daarnaast resulteren betere behandelmethoden in een stijging van het aantal mensen dat (langer) blijft leven met de ziekte kanker. De ziekte krijgt voor sommigen een chronisch karakter.²⁶ Het aantal nieuwe patiënten en patiënten die langdurig met de ziekte te maken krijgt, neemt toe, waardoor ook de vraag naar kankergeneesmiddelen groeit.

4.2 Toename van nieuwe innovatieve geneesmiddelen die duur zijn

4.2.1 Personalised medicine

Het wordt steeds duidelijker waarom een standaard kankerbehandeling niet bij alle patiënten hetzelfde resultaat oplevert. Door wetenschappelijk onderzoek is het inzicht gekomen dat moleculaire eigenschappen van een tumor bepalen of een behandeling wel of niet aanslaat. Daarmee is meer inzicht verkregen in het ontstaan van kanker. Ook bestaat de mogelijkheid om met next generation sequencing-

technieken (NGS-technieken) het DNA van tumoren te analyseren op voorspellende markers voor de respons op een behandeling.

Medisch-technologische ontwikkelingen leiden tot een nieuwe generatie doelgerichte geneesmiddelen die zich richten op een specifiek moleculair mechanisme bij een specifieke patiënt: personalised medicine (medicijnen op maat).

Het wordt mogelijk om subgroepen van patiënten af te bakenen die met een grote waarschijnlijkheid positief zullen reageren op een behandeling. Patiënten bij wie het geneesmiddel naar verwachting ineffectief is, ontvangen de behandeling niet. Daarmee worden onnodige toxische bijwerkingen voorkomen.

Voorbeelden van bestaande personalised medicine zijn erlotinib (Tarceva) tegen bepaalde vormen van longkanker en trastuzumab (Herceptin) tegen bepaalde vormen van borstkanker. Bovendien zitten talloze nieuwe gepersonaliseerde geneesmiddelen in de pijplijn van farmaceutische bedrijven. Een voorbeeld is nintedanib (Vargatef), dat momenteel wordt onderzocht in verschillende kankersoorten, waaronder niet-kleincellige longkanker, leverkanker en eierstokkanker.

4.2.2

Immunotherapie

Een andere onderzoekslijn die voorzichtig zijn vruchten afwerpt, betreft immunotherapie.²⁷ Het modificeren van T-cellen of het blokkeren van eiwitreceptoren op de T-cellen kunnen zorgen voor een actief immuunsysteem dat kankercellen aanvalt. Experts voorspellen dat over tien jaar minimaal de helft van alle kankerbehandelingen bestaat uit immunotherapie. In 2012 is de immunotherapie met ipilimumab (Yervoy) in Nederland op de markt gekomen voor de behandeling van uitgezaaide melanomen. Daarnaast zijn veel nieuwe geneesmiddelen die via het immuunsysteem werken in ontwikkeling. Veelbelovend zijn de zogenaamde PD-1-remmers. In klinische studies is aangetoond dat het gebruik van PD-1-remmers effectief kan zijn bij de behandeling van longkanker, melanoom en nierkanker. Verschillende farmaceutische bedrijven zijn op dit moment bezig met een PD-1-remmend geneesmiddel voor longkanker.²⁸

Als deze middelen net zo kostbaar zijn als ipilimumab en ze voor veel voorkomende tumorsoorten zoals longkanker worden gebruikt, zal de registratie van deze medicijnen een grote impact hebben op de totale geneesmiddelenkosten.

Ook kankervaccinaties werken in op het immuunsysteem. Met een vaccin kan de immunoreactie van kankerpatiënten versterkt worden. Een vaccin kan als therapie worden gebruikt, maar ook preventief worden ingezet. Vaccins met antigenen om kanker terug te dringen zijn nog niet beschikbaar op de markt, maar worden op dit moment in verschillende vormen wereldwijd uitgetest. Vaak worden deze middelen op individueel niveau per patiënt gefabriceerd met behulp van lichaamseigen cellen, wat kostenverhogend werkt.

4.2.3

Budgetimpact nieuwe geneesmiddelen

Er komen steeds meer nieuwe behandelingen bij, ook voor kankersoorten waar voorheen geen behandeling voor was. Hoewel fabrikanten niet transparant zijn over de prijzen van hun producten in de pijplijn, kan er toch wat gezegd worden over de budgetimpact van toekomstige geneesmiddelen. Nieuwe oncolytica zijn in de regel duur. Gemiddeld kosten nieuwe dure oncologische geneesmiddelen 4000 euro per maand. Daarbij zijn de toekomstige medicijnen-op-maat inclusief de bijbehorende diagnostiek veel duurder dan de grote blockbusters, doordat ze alleen maar ingezet kunnen worden bij kleine selecte groepen van patiënten. De farmaceutische industrie

zal de kosten per medicijn uiteindelijk doorberekenen aan een kleinere doelgroep. De effectiviteit van personalised medicine is bovendien beperkt, waardoor verschillende dure behandelingen elkaar vaak opvolgen. Telkens weer blijkt de tumor in staat om aan de controle van geneesmiddelen te ontsnappen, doordat de tumor gedurende de behandeling van eigenschappen verandert. Een goed voorbeeld hiervan is een patiënt met een gemetastaseerd melanoom. Deze kan in eerste instantie behandeld worden met ipilimumab (Yervoy), eventueel in combinatie met of gevolgd door een anti-PD-1 in de toekomst. Als dan weer sprake is van progressie van de ziekte en de patiënt een zogenaamde BRAF-mutatie heeft, kan er nog een behandeling met vemurafenib (Zelboraf) volgen. Behandeling met een combinatie van geneesmiddelen komt ook voor. Zo wordt nu onderzoek gedaan naar een combinatietherapie van BRAF- en EGFR-remmers (bijvoorbeeld vemurafenib en cetuximab) bij darmkanker.

Aan het geneesmiddel ipilimumab dat in 2012 op de markt is gekomen, is in 2013 in Nederland al meer dan 21 miljoen euro uitgegeven. De kosten voor vier behandelingen bedragen ongeveer 70.000 euro en de patiënten leven gemiddeld een paar maanden langer (afhankelijk van het stadium van behandeling en de combinatie met andere therapieën). Ongeveer 15 tot 20% van de patiënten heeft echt baat bij dit middel en kan tot zeven jaar langer overleven of zelfs definitief genezen. Het is meer dan voorstelbaar dat er in de nabije toekomst nieuwe dure geneesmiddelen zoals ipilimumab op de markt komen, voor dezelfde prijs en met dezelfde levenswinst. De verwachte kosten per behandeling van anti-PD-1 zullen bijvoorbeeld vergelijkbaar zijn met ipilimumab, doordat deze op een gelijksoortige manier is ontwikkeld en onderzocht. Als anti-PD-1 ingezet gaat worden bij de behandeling van longkanker, komt een groot aantal mensen in aanmerking voor het geneesmiddel. Dat zal een enorme impact op het budget tot gevolg hebben.

In 2013 is ook een aantal nieuwe dure oncolytica op de Europese markt gekomen die naar verwachting vanaf 2014 in Nederland tot hoge uitgaven zullen leiden (tabel 4.1).

Tabel 4.1: Dure oncolytica die naar verwachting vanaf 2014 in Nederland tot hoge uitgaven zullen leiden.

Geneesmiddel	Indicatie	Fabrikant	Wereldwijde omzet dollar/jaar (2013)	Goedgekeurd in Europa
TDM-1 (Kadcyla)	HER2-positieve borstkanker (alleen, of in combinatie met pertuzumab)	Roche	3 miljard	november 2013
pomalidomide (Imnovid)	multiple myeloom	Celgene	1,2 miljard	augustus 2013
afatinib (Gilotrif)	niet-kleincellige longkanker	Boehringer Ingelheim	1,3 miljard	september 2013
ibrutinib (Imbruvica)	chronische lymfatische leukemie en mantelcellymfoom	Johnson & Johnson	5,3 miljard	in behandeling bij EMA
obinutuzumab (Gazyva)	chronische lymfatische leukemie	Roche	1,8 miljard	in behandeling bij EMA
radium Ra 223 dichloride (Xofigo)	prostaatcancer	Bayer	1 miljard	november 2013

De EMA heeft momenteel de volgende oncolytica onder beoordeling die vanaf 2014 op de Nederlandse markt kunnen verschijnen (tabel 4.2).

Tabel 4.2: Oncolytica onder beoordeling bij EMA (april 2014).

Geneesmiddel	Kankersoort	Ingediend bij EMA
obinutuzumab (Gazyva)	chronische lymfatische leukemie	juni 2013
ramucirumab (Cyramza)	maagkanker	augustus 2013
olaparib	eierstokkanker	oktober 2013
nintedanib (Vargatef)	niet-kleincellige longkanker	december 2013
ibrutinib (Imbruvica)	chronische lymfatische leukemie en mantelcellymfoom	december 2013
idelalisib	chronische lymfatische leukemie, indolent non-Hodgkin lymfoom	december 2013
dinutuximab (Unituxin)	neuroblastoom	januari 2014
R human asparaginase (Spectrila)	acute lymfatische leukemie (ALL)	januari 2014
ceritinib (Zykadia)	niet-kleincellige longkanker	april 2014
HSV-Tk (Zalmoxis)	acute lymfatische leukemie (ALL)	april 2014

4.3 Budgettair Kader Zorg (BKZ)

De kosten voor alle intramuraal verstrekte geneesmiddelen maken onderdeel uit van de maximale groeifspraken uit het hoofdlijnenakkoord van VWS.²⁹ In dit akkoord van juli 2011 hebben het ministerie van VWS, zorgaanbieders en zorgverzekeraars een maximale structurele uitgavengroei in de ziekenhuiszorg afgesproken (exclusief loon en prijsbijstelling) voor de periode 2012-2015. Het groeipercentage voor 2014 is gemaximeerd op 1,5% en voor 2015 op 1%. Zorgverzekeraars moeten hierop sturen bij de inkoop van zorg. Bij een overschrijding krijgen de ziekenhuizen een korting opgelegd. Het macrobudget Kader Ziekenhuiszorg geeft een plafond aan alle kosten binnen de medisch specialistische zorg en curatieve GGZ. Ook de kosten van dure oncolytica behoren tot dit budget.

4.3.1 Gevolgen concentreren kankerzorg

In de afgelopen jaren is de tendens om hoogcomplex specialistische zorg, zoals kankerzorg, steeds meer te concentreren in een beperkt aantal ziekenhuizen. Stichting Oncologische Samenwerking (SONCOS) heeft in 2012 een normeringsdocument opgesteld (en herzien in februari 2014) met algemene voorwaarden voor oncologische zorg. Hierin staat per specifiek type tumor aangegeven wat de minimale norm is voor het aantal verrichtingen per jaar.³⁰ Deze normering leidt ertoe dat patiënten migreren van lokale ziekenhuizen naar topklinische centra en academische ziekenhuizen. Dit betekent dat dure geneesmiddelen in deze ziekenhuizen vaker worden voorgeschreven dan in andere. Daardoor worden deze ziekenhuizen met meer financiële lasten geconfronteerd, terwijl ze gebonden zijn aan een maximaal groeipercentage.

Als het geld de patiënt onvoldoende volgt zal dit een risico vormen voor de toegankelijkheid van de zorg.³¹ Op dit moment worden ziekenhuizen door de zorgverzekeraars soms op basis van nacalculatie voor onverwacht hoge kosten gecompenseerd. Echter, vanaf 2015 verdwijnt de mogelijkheid van verevening achteraf voor somatische zorg en gaan verzekeraars zelf meer risico lopen.



In Nederland blijkt de toegankelijkheid van dure kankergeneesmiddelen op dit moment, op enkele uitzonderingen na, goed geregeld. De door de European Medicines Agency (EMA) geregistreerde dure geneesmiddelen zijn direct toegankelijk voor de patiënten, en de commissie ter Beoordeling Oncologische Middelen (commissie BOM) geeft adequate adviezen over de toepassing van nieuwe geneesmiddelen. De stijgende uitgaven aan dure geneesmiddelen waren tot op heden nog geen groot probleem, doordat tegelijkertijd een aantal geneesmiddelen dat uit patent ging goedkoper werd.

Echter, de incidentie van kanker stijgt en het aantal nieuwe, dure oncologische geneesmiddelen neemt toe. Dit betekent dat de totale kosten aan kankergeneesmiddelen in de nabije toekomst enorm zullen toenemen, maar het zorgbudget stijgt niet evenredig mee. De werkgroep vindt het cruciaal dat maatregelen genomen worden om de toegankelijkheid van dure kankergeneesmiddelen in de nabije toekomst te waarborgen. Voorkomen moet worden dat op ziekenhuis- of spreekkamerniveau financiële overwegingen doorslaggevend worden bij de keuze voor een behandeling. Toegang tot dure geneesmiddelen in Nederland moet overal uniform en transparant geregeld zijn, nu en in de toekomst. De individuele specialist heeft een rol bij de toegankelijkheid van dure kankergeneesmiddelen. Hij of zij dient zo doelmatig mogelijk voor te schrijven en eerlijk te communiceren met de patiënt over perspectieven en behandelopties.

Daarnaast ziet de werkgroep op basis van haar verkenning een aantal mogelijke denkrichtingen op macrogebied voor het maken van aanpassingen in het beleid. Deze denkrichtingen zijn geformuleerd op verschillende niveaus:

1. Europees niveau
2. Nationaal (overheids)niveau
3. Ziekenhuisniveau
4. Beroepsgroepenniveau

5.1 Europees niveau

Momenteel zit er gemiddeld tien tot vijftien jaar tussen de ontwikkeling van een innovatief geneesmiddel en het moment waarop het geneesmiddel kan worden voorgeschreven. Dat traject duurt lang. Debet hieraan zijn de jarenlange onderzoeksfases die moeten leiden tot een wetenschappelijk verantwoord geneesmiddel waarvan absoluut zeker is dat er geen onaanvaardbare risico's aan verbonden zijn. Veiligheid weegt op dit moment zwaarder dan toegankelijkheid, maar een ernstig zieke kankerpatiënt kan in sommige gevallen bereid zijn grote risico's te nemen die een kans geven op levensverlenging of genezing.

Ook langdurige registratieprocedures zorgen voor vertraging van het traject.

In Europa (beoordeling door de European Medicines Agency (EMA)) komen geneesmiddelen gemiddeld een half jaar later op de markt dan in de Verenigde Staten (beoordeling door de Food and Drug Administration (FDA)).

Als deze procedures verkort kunnen worden, heeft de patiënt eerder toegang tot het geneesmiddel. In theorie zou dan de prijs van het middel omlaag kunnen,

doordat de fabrikant langer de tijd krijgt om de investeringen terug te verdienen. Internationaal is men het erover eens dat het systeem, om te komen tot een markttoelating, efficiënter kan worden ingericht. Ook de werkgroep denkt dat het registratietraject efficiënter kan.

5.1.1 **Mogelijkheden van adaptive licensing onderzoeken**

De EMA heeft op dit moment een pilotproject lopen met adaptive licensing: het eerder op de markt brengen van innovatieve geneesmiddelen. Het gaat om een zeer selecte groep geneesmiddelen die werkzaam kunnen zijn in een nauwkeurig omschreven populatie van patiënten met een slechte prognose, voor wie geen alternatieve behandelingen bestaan. Door adaptive licensing kan deze patiëntenpopulatie sneller toegang krijgen tot nieuwe geneesmiddelen, bijvoorbeeld al op basis van een fase II-studie. De fabrikant kan eerder een handelsvergunning krijgen, onder de voorwaarden dat er stapsgewijs en in een gecontroleerde omgeving vervolgonderzoek gedaan wordt middels randomized controlled trials en dat een gedetailleerde patiëntenregistratie wordt bijgehouden. Omdat dergelijke middelen nog niet uitontwikkeld zijn, zouden ze in theorie tegen een lager tarief op de markt kunnen komen; een deel van het onderzoek vindt immers in de klinische praktijk plaats. De SCK-werkgroep juicht versnelde toelating toe, met als belangrijke voorwaarde dat werking en bijwerkingen tijdens de toepassing goed worden geregistreerd. In Nederland zou een aantal centra aangewezen kunnen worden waar ervaring kan worden opgedaan met behandelingen die versneld op de markt zijn gebracht. Daarnaast moet een nieuw geneesmiddel, als het niet voldoet aan de verwachtingen, ook weer worden teruggetrokken uit de markt.³²

5.1.2 **Internationale verbanden leggen**

In alle landen van Europa wordt gebruikgemaakt van dure oncolytics. Er is geen Europees beleid op het gebied van prijsstelling, vergoeding, inkoop en toegang en dat betekent dat het overal anders geregeld is. Ondanks de onderlinge verschillen in gezondheidssystemen denkt de werkgroep dat er meer initiatieven ontplooid kunnen worden om in internationaal verband samen te werken en te leren van andere landen. In Engeland wordt kosteneffectiviteit meegenomen in de beoordeling van nieuwe geregistreerde geneesmiddelen door het stellen van drempelwaardes. Voor nog niet-geregistreerde geneesmiddelen is er onlangs een Early Access to Medicines Scheme (EAMS) voor innovatieve geneesmiddelen gestart. In Frankrijk is het INCa een innovatief partnership aangegaan met farmaceut Pfizer om ervoor zorg te dragen dat in elk ziekenhuis gratis moleculaire tests gedaan worden voor onderzoek naar biomarkers. De verschillende internationale Health Technology Assessment organisaties (HTA's) werken steeds meer samen, bijvoorbeeld via het samenwerkingsverband European Network for Health Technology Assessment (EUneHTA). En ook de EMA heeft stappen gezet in de samenwerking met de Amerikaanse FDA, maar het kan intensiever en sneller.

5.2 **Nationaal (overheids)niveau**

5.2.1 **Prijzen van geneesmiddelen laten dalen**

Dat nieuwe oncologische geneesmiddelen vaak duur zijn, is voor een deel te verklaren door de hoge kosten die fabrikanten moeten maken om ze te ontwikkelen.

De roep om transparantie over de ontwikkelingskosten van geneesmiddelen van farmaceutische bedrijven wordt steeds luider. Uit concurrentieoverwegingen zijn harde cijfers echter nauwelijks beschikbaar. Feit is wel dat veel farmaceuten jaarlijks grote winsten maken en die niet helemaal investeren in nieuw onderzoek. Er is dus een financiële ruimte tussen de kostprijs en de vraagprijs van dure geneesmiddelen. De farmaceutische industrie heeft een maatschappelijke verantwoordelijkheid inzake een betaalbare gezondheidszorg en zou hierop meer moeten worden aangesproken door politiek en samenleving.

Daarnaast beschikt de Nederlandse overheid over andere instrumenten om de prijzen te laten dalen. De werkgroep ziet graag dat deze instrumenten zo adequaat mogelijk worden ingezet. Een voorbeeld is het verlagen van de apothekerslijstprijzen. De minister van VWS stelt maximum apothekerslijstprijzen vast volgens de Wet geneesmiddelenprijzen (Wgp). De lijstprijs is de maximumprijs waarvoor een apotheek het product mag inkopen en wordt berekend aan de hand van vier referentielanden (Engeland, Duitsland, Frankrijk en België). Ter vergelijking: in bijvoorbeeld Noorwegen wordt de apothekerslijstprijs van een geneesmiddel gebaseerd op de goedkoopste drie landen uit vijftien Europese referentielanden. Daardoor liggen hun apothekerslijstprijzen lager dan in Nederland.

Naast het verlagen van de apothekerslijstprijzen heeft het ministerie de mogelijkheid om in zeldzame gevallen prijsarrangementen met farmaceutische bedrijven af te spreken. Onlangs is het Buro Prijsarrangementen Geneesmiddelen opgericht. Het Buro zal naar verwachting in de toekomst prijsonderhandelingen starten voor een aantal nieuwe kankergeneesmiddelen. Hierbij gaat het om geneesmiddelen met een onzekere kosteneffectiviteit en geneesmiddelen die mogelijk tot een hoog macrokostenbeslag kunnen leiden.³³ Als er tussen het ministerie van VWS en een farmaceutisch bedrijf een prijsarrangement over een geneesmiddel wordt afgesproken, zal de farmaceut een gedeeltelijke terugbetaling doen als de jaaromzet een afgesproken bedrag overschrijdt. Dit bedrag gaat echter niet terug naar de ziekenhuizen die de uitgaven hebben gedaan, maar naar de zorgverzekeraars en zou zo ten goede moeten komen aan de premiebetaler. De afspraken die gemaakt worden en ook de bedragen die hiermee gemoeid zijn, blijven geheim.

De kans is aanwezig dat prijsarrangementen op macroniveau zullen leiden tot kostenbeheersing, maar in het huidige systeem moeten de ziekenhuizen de dure medicatie tegen de geldende apothekerslijstprijzen blijven inkopen. De korting van het arrangement komt niet bij de ziekenhuizen terecht. Het probleem daar wordt door de prijsarrangementen dus niet opgelost.

5.2.2 Kosteneffectiviteit op macroniveau zwaar meewegen

Afwegingen over kosteneffectiviteit van een geneesmiddel horen volgens de werkgroep niet thuis in de spreekkamer. Beslissingen daarover moeten eerder in het traject en op macroniveau genomen worden. Het dient voor elke patiënt transparant te zijn welke geneesmiddelen in Nederland beschikbaar zijn en waar deze worden voorgeschreven.

De EMA kijkt bij haar beoordeling naar de werkzaamheid, de veiligheid en de productkwaliteit van een geneesmiddel. Nadat het product is geregistreerd, bepaalt het Zorginstituut Nederland (ZiNL) de toelating tot het basispakket. Het ZiNL kijkt hierbij in zeer beperkte mate naar de kosteneffectiviteit. Middelen met onzekere therapeutische meerwaarde of onzekere kosteneffectiviteit kunnen voorwaardelijk

tot het pakket worden toegelaten. In dat geval moet doelmatigheidsonderzoek met een looptijd van vier jaar aantonen of het middel doelmatig is en definitief in het pakket kan worden opgenomen.

De werkgroep ziet graag dat bij de initiële beoordeling van een geneesmiddel door het ZiNL al wordt gekeken naar de kosteneffectiviteit, wat aanleiding kan zijn voor prijsonderhandelingen. Het is bekend dat ook het ZiNL dit graag wil integreren in de beoordelingsprocedures. Het instituut bekijkt momenteel de mogelijkheden om te komen tot een zinvol en genuanceerd gebruik van gegevens over kosteneffectiviteit. Gedurende fase III-studies kan ook al een inschatting worden gemaakt van de kosteneffectiviteit. Hierbij moet worden gekeken naar de kosten van het gehele zorgproces en niet naar die van het geneesmiddel alleen. Op deze manier kan voorkomen worden dat er geneesmiddelen op de markt komen die uiteindelijk onbetaalbaar zijn.

QALY, de kwaliteit van leven

In een kosteneffectiviteitsanalyse worden twee interventies of situaties met elkaar vergeleken voor wat betreft de kosten en de effecten. Het verschil in kosten wordt afgezet tegen het verschil in effectiviteit. Om zichtbaar te maken welke interventie tegen een bepaald bedrag de meeste gezondheidswinst oplevert, kan gekeken worden naar de QALY (quality-adjusted life year). Een QALY staat voor één jaar in optimale gezondheid. Als door een interventie de levensverwachting wordt verlengd met één jaar in optimale gezondheid, dan is de uitkomst 1 QALY. De maat omvat dus de lengte en de kwaliteit van leven. Op deze wijze is het mogelijk om interventies uit verschillende gebieden van de gezondheidszorg met elkaar te vergelijken.³⁴

Kosteneffectiviteit kan uitgedrukt worden met behulp van de term incremental cost-effectiveness ratio (ICER). De volgende formule is van toepassing: $ICER = \text{EURO}/\text{QALY}$. In Nederland is (nog) geen maximaal bedrag aan een QALY gekoppeld. De Raad voor de Volksgezondheid & Zorg (RVZ) adviseerde in 2006 een bedrag van 80.000 euro per QALY. Dit is internationaal gezien hoog. Het grensbedrag in de Verenigde Staten is 50.000 dollar en in Engeland 30.000 pond.³⁵ Na dit advies ontstond felle discussie over het instellen van een grensbedrag en dit bedrag is nooit geïmplementeerd in het beoordelingsproces van nieuwe geneesmiddelen.

5.2.3

Maximum grenzen stellen

Kosteneffectiviteit is op dit moment lastig in te zetten als beoordelingscriterium, omdat Nederland geen maatschappelijk aanvaard maximumbedrag kent dat aangeeft hoeveel een gewonnen levensjaar mag kosten. De werkgroep meent dat het onontkoombaar is dat Nederland zo'n (flexibele) grens bepaalt.

De werkgroep adviseert de minister om een commissie in het leven te roepen die binnen een half jaar een voorstel doet over een maximaal bedrag per QALY voor de behandeling van een kankerpatiënt. Bij het bepalen van grenzen kan onderscheid gemaakt worden in indicatie (zeldzaam/veel voorkomend), of er al middelen in die indicatie voorhanden zijn en in doelstelling van de inzet van een geneesmiddel: leidt die tot curatie, tot langdurige levensverlenging of in het meest gunstige geval slechts tot enkele maanden levensverlenging?

De samenstelling van de commissie moet multidisciplinair zijn; beroepsverenigingen en patiënten worden er nadrukkelijk in betrokken. Het advies dient zodanig te worden geformuleerd dat het kan leiden tot een politieke beslissing die in de praktijk goed hanteerbaar is. Het advies over de maximumprijs voor oncolytics kan ook

behelpzaam zijn bij discussies over andere kostbare medische innovaties binnen en buiten de oncologie.

Voor het stellen van maximumgrenzen kan geleerd worden van de systematiek van het Engelse National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Dit instituut heeft in april 2014 het geneesmiddel trastuzumab emtansine (Kadcyla) voor de behandeling van borstkanker afgekeurd omdat het effect (zes maanden overlevingswinst) voor hun niet opwoog tegen de hoge kosten (90.000 euro per jaar). De verwachting is dat de Engelse overheid zal gaan onderhandelen met de farmaceut om de prijs van het geneesmiddel te laten dalen.

5.2.4 Uitgaven aan dure geneesmiddelen apart begroten

Ook wanneer het criterium kosteneffectiviteit wordt toegepast en er grenzen worden gesteld aan de vergoeding van nieuwe oncolytica, zullen de totale uitgaven aan oncolytica naar verwachting sneller groeien dan de andere uitgaven in de gezondheidszorg. Het Budgettair Kader Zorg (BKZ) hanteert een maximale groei van 1% in 2015. Omdat alle kosten van de zorg, dus ook de kosten van dure oncolytica, binnen het BKZ vallen, zullen de snel stijgende kosten voor oncolytica leiden tot spanningen in de ziekenhuisfinanciering.

De werkgroep stelt voor om voor de dure geneesmiddelen een afzonderlijk jaarbudget vast te stellen, dat binnen het BKZ sneller kan groeien dan het BKZ zelf. Er zullen in convenanten afzonderlijke afspraken moeten worden gemaakt over deze geneesmiddelen, zodat ziekenhuizen noch verzekeraars in financiële problemen komen.

5.3 Ziekenhuisniveau

5.3.1 Prijzen van geneesmiddelen laten dalen

De werkgroep ziet graag dat ziekenhuizen en ziekenhuisapothekers zo scherp mogelijk onderhandelen met de farmaceutische industrie over de inkooprijzen. Ziekenhuizen en apothekers vormen inkoopcombinaties om goedkoper te kunnen inkopen. De academische ziekenhuizen in Nederland hebben de inkoopcombinatie Ziekenhuis Apotheken Academische Ziekenhuizen (iZAAZ) gevormd voor de top 100 van geneesmiddelen (waaronder 39 oncolytica).

In de toekomst zullen ook zorgverzekeraars vaker gaan onderhandelen met de farmaceutische industrie over prijzen van dure geneesmiddelen. Zorgverzekeraar Achmea heeft aangekondigd ziekenhuizen de gelegenheid te bieden in 2015 deel te nemen aan de gezamenlijke inkoop van dure geneesmiddelen, te beginnen met ontstekingsremmers (anti TNF alfa) in 2015.

5.3.2 Afspraken maken over onvoorspelbare kosten

Ziekenhuizen en zorgverzekeraars maken voor een heel jaar afspraken over prijzen en volumes. Echter, het is soms moeilijk te voorspellen hoeveel zorg een bepaald ziekenhuis gaat leveren. Gedurende het jaar kunnen er door onvoorziene omstandigheden veranderingen optreden waardoor de afspraken niet aansluiten bij de praktijk. Dit is bijvoorbeeld het geval als er gedurende het boekjaar nieuwe, dure oncolytica worden geïntroduceerd waarvoor met de zorgverzekeraar geen budget is afgesproken. De ziekenhuisuitgaven kunnen dan aanzienlijk hoger uitvallen dan het afgesproken budget toelaat.

Ook de concentratie van zorg kan extra kosten met zich meebrengen voor een ziekenhuis. Patiëntengroepen zullen zich gaan verplaatsen naar bepaalde ziekenhuizen. Zo is de melanoomzorg in Nederland onlangs verdeeld over acht gespecialiseerde melanoomcentra en zes partnerziekenhuizen. Als gevolg hiervan zullen dure middelen zoals ipilimumab en vemurafenib alleen maar in deze ziekenhuizen worden voorgeschreven. Op dit moment compenseren zorgverzekeraars de ziekenhuizen die extra kosten gemaakt hebben soms door nacalculatie, maar vanaf 2015 zijn zorgverzekeraars volledig risicodragend en zal het systeem van nacalculatie worden afgeschaft.³⁶

De werkgroep adviseert om bij de vaststelling van een budget voor dure oncolytica ook afspraken te maken over de wijze van verdeling gedurende het jaar. Er zal ook beter moeten worden geanticipeerd op onvoorziene situaties, bijvoorbeeld door een aparte buffer in te richten voor onvoorziene, acute uitgaven aan dure geneesmiddelen.

Verder moeten ziekenhuizen en zorgverzekeraars het samen mogelijk maken dat het geld de patiënt volgt wanneer de patiënt een deel van zijn behandeling in een ander ziekenhuis ondergaat.

5.4 Beroepsgroepenniveau

5.4.1 Prijzen van geneesmiddelen laten dalen

De commissie ter Beoordeling van Oncologische Middelen (commissie BOM) van de Nederlandse Vereniging voor Medische Oncologie (NVMO) beoordeelt het klinische belang van nieuw geregistreerde oncologische geneesmiddelen voor solide tumoren. Deze commissie adviseert de beroepsgroep over de status van nieuwe geneesmiddelen om te komen tot een betere landelijke afstemming. De commissie BOM heeft de mogelijkheid een negatieve beoordeling te geven aan geneesmiddelen waarvan ze de therapeutische meerwaarde te gering vinden, ook al zijn deze geregistreerd. Het oordeel van de commissie BOM wordt algemeen door de beroepsgroep als maatgevend beschouwd. In veel situaties wordt het gebruik van een nieuw medicament uitgesteld totdat de commissie BOM positief heeft gerapporteerd. Een door de commissie BOM negatieve beoordeling kan ervoor zorgen dat een geneesmiddel niet of minder wordt toegepast in de praktijk. Dit gaat niet helpen om de therapeutische meerwaarde van het geneesmiddel te verhogen, maar zou een positieve prikkel kunnen zijn om de prijs van een geneesmiddel te doen laten dalen. De werkgroep ziet graag dat de commissie BOM kritisch gaat kijken naar de kosteneffectiviteit van nieuwe geneesmiddelen.

5.4.2 Onafhankelijke patiëntenregisters opzetten

Als (dure) geneesmiddelen op de markt komen en worden voorgeschreven aan patiënten, is vaak nog onduidelijk wat de exacte meerwaarde ervan zal zijn in de dagelijkse praktijk. Dit komt enerzijds door de manier waarop het voorafgaande onderzoek is uitgevoerd. Bij klinische studies willen onderzoekers graag op korte termijn effect zien van een geneesmiddel; soms is er geen tijd om af te wachten wat het verschil is in overall survival (OS) tussen de verschillende behandelgroepen. Daarom worden er zogenaamde surrogaat-eindpunten gerapporteerd, zoals progressie-vrije overleving (PFS) of ziektevrije overleving (DFS). Op basis hiervan wordt vervolgens een handelsvergunning verleend.

Lange tijd werd verondersteld dat de PFS en de DFS juiste voorspellingen konden geven over de effectiviteit op lange termijn, maar dit blijkt niet altijd het geval. Een ander punt betreft de selectie van patiënten in gerandomiseerde klinische studies. Door de vele exclusiecriteria (bijvoorbeeld comorbiditeit) zijn patiënten in klinische studies niet altijd representatief voor het merendeel van de doelgroep die uiteindelijk de behandeling krijgt. Dat kan een vertekening van de werkelijke praktijksituatie geven.³⁷ Patiëntenregisters kunnen meer inzicht geven over de werkelijke meerwaarde van een nieuw geneesmiddel in de dagelijkse praktijk.

Bij een voorwaardelijke toelating van een geneesmiddel op de markt dient na vier jaar aangetoond te worden dat het therapeutische meerwaarde heeft en kosteneffectief is (T=4 beoordeling). Dit is in de praktijk vaak lastig omdat er voor de meeste tumoren geen onafhankelijke patiëntenregisters bestaan. Patiëntenregisters zouden behalve aan gedegen T=4 beoordelingen, ook kunnen bijdragen aan het monitoren van de kwaliteit van zorg, het genereren van spiegelinformatie voor de medisch specialist en het leveren van onderzoeksdata voor wetenschappelijk medisch en epidemiologisch onderzoek. Wanneer uit de registers blijkt dat een geneesmiddel minder effectief is dan verwacht, kan het ook makkelijker worden om het uit de richtlijnen te halen, prijsonderhandelingen te starten met de farmaceut of in het ergste geval uit het pakket te halen.

Een goed voorbeeld van een patiëntenregister is het Dutch Melanoma Treatment Registry (DMTR) dat in 2013 is gestart. Hierin worden alle patiënten met een inoperabel gemetastaseerd melanoom geregistreerd. Het Dutch Institute for Clinical Auditing (DICA) volgt samen met het Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL) het gebruik, de effectiviteit en de doelmatigheid van drie nieuwe geneesmiddelen bij deze patiënten. De registratie bestaat uit een speciale database waarin artsen de gegevens van de patiënt en de werking van de geneesmiddelen vastleggen. Daarnaast is er een patiëntenportal. Daarin kunnen patiënten hun bevindingen en tevredenheid aangeven in zogeheten Patient Reported Outcome Measures (PROMs) en Patient Reported Experience Measures (PREMs). Het DICA ziet de registratie van deze vorm van huidkanker als een voorbeeld voor toekomstige registraties.³⁸ Idealiter worden deze patiëntenregisters internationaal opgezet, met gegevens van patiënten uit bijvoorbeeld heel Europa. EUROCAN, een door de Europese Unie gefinancierd project om de coördinatie van kankeronderzoek in Europa te verbeteren, heeft in 2011 hier een poging toe gedaan maar stuitte op problemen op het gebied van ethiek, politiek en administratie.³⁹ Het lijkt zinvol om eerst nationaal te starten met het opzetten van patiëntenregisters. Momenteel voeren IKNL en DICA een haalbaarheidsstudie uit voor het opzetten van een infrastructuur voor langdurige registratie van relevante (dure) geneesmiddelen binnen de bestaande oncologische kwaliteitsregistraties voor dikkedarmkanker, borstkanker en longkanker.⁴⁰

De werkgroep doet de aanbeveling om dataverzameling van met name de dure behandelingen een vast onderdeel te laten zijn van de praktijkvoering van de specialist. Essentieel voor het opzetten van patiëntenregisters is een goede infrastructuur en een goede database, waarbij de verantwoordelijkheid voor de informatieverzameling wordt neergelegd bij de zorgaanbieders.

5.4.3

Uniforme behandelwijzen stimuleren

Voor zorgprofessionals zijn behandelrichtlijnen een belangrijk instrument, waarvan verwacht wordt dat zij deze in acht nemen en er alleen gemotiveerd van afwijken. In Nederland worden de richtlijnen ontwikkeld door het IKNL, op basis van de meest recente inzichten uit de wetenschappelijke literatuur gecombineerd met kennis en ervaring van patiënten en professionals. Richtlijnen worden in de praktijk niet altijd goed nageleefd; er bestaan grote verschillen tussen zowel ziekenhuizen onderling, als tussen medisch specialisten onderling. Het gaat dan om de behandelwijze en -intensiteit bij vergelijkbare patiëntenpopulaties. Om deze variatie te beperken, is het belangrijk dat betrokken specialisten de oncologische richtlijnen kennen, accepteren en daadwerkelijk toepassen in de dagelijkse praktijk.

Richtlijnen worden soms maar eens per vijf jaar herzien en het ontwikkel- en revisie-traject neemt ongeveer twee jaar in beslag, terwijl er ondertussen, zeker voor hoogvolume tumoren, jaarlijks veel nieuwe informatie over de diagnose en behandeling beschikbaar kan komen. Richtlijnen zijn daardoor niet altijd up-to-date.⁴¹

De commissie BOM geeft vaak actuele adviezen voor individuele middelen als zodanig. Niet altijd geeft het advies van de commissie BOM aan welke plaats de middelen in het behandelarsenaal innemen. In het licht van de snelle ontwikkelingen met name bij de hoogvolume tumoren, is het aan te bevelen dat de richtlijnen jaarlijks worden bijgesteld, in ieder geval voor de geneesmiddelen. Overigens ontslaat een verouderde richtlijn een oncoloog niet van de verplichting om patiënten volgens de stand van de wetenschap en praktijk te behandelen.

De specialisten dienen daarnaast ook op de hoogte te zijn van de verschillen in kosten van geneesmiddelen en de inzet van generieke geneesmiddelen en biosimilars moet overwogen worden. Wanneer er equivalente alternatieven beschikbaar zijn, moet het goedkoopste geneesmiddel worden voorgeschreven. De werkgroep stelt voor dat beroepsgroepen, zoals de stichting Hemato-Oncologie voor Volwassenen Nederland (HOVON) en de Nederlandse Vereniging voor Medische Oncologie (NVMO), periodiek een prognose geven aan hun leden over de nieuwe geneesmiddelen die in de pijplijn zitten en die op korte termijn voorgeschreven kunnen worden (inclusief de impact op het budget).

De werkgroep doet daarnaast de aanbeveling om nieuwe geneesmiddelen zo snel mogelijk in een richtlijn te plaatsen en te zorgen voor een advies van de commissie BOM.

5.4.4

Lijst niet-geregistreerde indicaties opstellen

Vanuit patiënten is er een groeiende vraag naar (nog) ongeregistreerde geneesmiddelen. Zij zoeken manieren om vroegtijdig toegang te krijgen tot middelen die voor een andere indicatie zijn geregistreerd, maar waarvan verwacht wordt dat ze ook kunnen helpen bij hun indicatie. Dat is terug te zien in het stijgende aantal verzoeken voor de named patient-regeling.

De werkgroep constateert dat het gebruik van dure geneesmiddelen bij niet-geregistreerde indicaties structurele problemen geeft bij de vergoeding. Dit zogenaamde off-label gebruik zal steeds meer toenemen, bijvoorbeeld door de verwachte ontwikkeling dat behandelingen meer gepersonaliseerd zullen worden voor kleine patiëntengroepen. Geneesmiddelen worden voor een steeds kleiner indicatiegebied geregistreerd en vergoed, terwijl ze wellicht voor een groter indicatiegebied effectief kunnen zijn.

De werkgroep adviseert de beroepsgroepen om een geactualiseerde lijst op te stellen van behandelingen die voldoen aan de huidige stand van de wetenschap en praktijk bij ongeregistreerde indicaties. De behandelingen dienen vervolgens in behandelprotocollen te worden vastgelegd en te worden vergoed door zorgverzekeraars. Vervolgens moeten deze behandelingen worden opgenomen in patiëntenregisters en er dient wetenschappelijk bewijs te komen over de toepassingen ervan.



Addendum

1 Registratie en prijsvorming van nieuwe geneesmiddelen

In dit hoofdstuk wordt beschreven hoe het traject verloopt waarlangs een nieuw geneesmiddel op de markt komt. De registratie start bij het aanvragen van een handelsvergunning door de fabrikant bij de European Medicines Agency (EMA). Vervolgens adviseert het Zorginstituut Nederland (ZiNL) over toelating tot het verzekerde pakket en adviseert de commissie BOM zowel het ZiNL als de oncologen over de inzet van deze nieuwe geneesmiddelen in de praktijk.

1.1 Registratie geneesmiddelen

Als fabrikanten hun nieuwe geneesmiddelen op de markt willen brengen, moeten zij eerst een handelsvergunning aanvragen. Voor kankergeneesmiddelen zijn zij verplicht om dit via een centrale Europese procedure te doen, die verloopt via de EMA. Het wetenschappelijk comité van de EMA, het Committee for Human Medicinal Products (CHMP), beoordeelt de nieuwe aanvraag en kijkt hierbij met name naar de werkzaamheid, de veiligheid en de productkwaliteit van het middel. Het eindoordeel wordt naar de Europese Commissie gestuurd voor definitieve besluitvorming. Normaliter volgt de Europese Commissie het advies van het CHMP volledig op. Er wordt dan een handelsvergunning verstrekt die geldt voor de gehele Europese Unie. In het CHMP, zijn alle landen van de Europese Unie vertegenwoordigd met hun nationale beoordelingscolleges. Voor Nederland is dat het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG).

Vervolgens kan de fabrikant een aanvraag indienen bij Farmatec, onderdeel van het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS), dat de prijs van het geneesmiddel vaststelt.

Als het middel eenmaal op de markt is, heeft het CBG als taak om de bijwerkingen ervan te signaleren, analyseren en beheersen. Het college laat deze taak uitvoeren door Lareb, het Nederlands Bijwerkingen Centrum.⁴²

1.2 Toelating tot verzekerde zorg

Het ZiNL (voorheen CVZ: College voor zorgverzekeringen) adviseert over de toelating van geneesmiddelen tot het verzekerde pakket. Belangrijk uitgangspunt voor het ZiNL is dat innovatieve, specialistische geneesmiddelen (waaronder weesgeneesmiddelen) snel beschikbaar moeten zijn voor arts en patiënt.

Het ZiNL beoordeelt daarom sinds januari 2014 alleen specialistische geneesmiddelen die een (hoog) risico vormen als het gaat om betaalbaarheid of waarvan de therapeutische meerwaarde (nog) niet duidelijk is. Het criterium dat het ZiNL hanteert voor het starten van een beoordelingstraject van een specialistisch

geneesmiddel, is dat er sprake moet zijn van een therapeutische meerwaarde en een budgetimpact van ten minste 2,5 miljoen euro.

Het ZiNL toetst specialistische geneesmiddelen vervolgens aan de stand van de wetenschap en praktijk en de therapeutische meerwaarde. Dit heet de initiële beoordeling. Middelen zonder therapeutische meerwaarde kunnen door het ZiNL geweigerd worden als verzekerde zorg. Middelen met een therapeutische meerwaarde worden onderworpen aan een toets op de kostenprognose, de kosteneffectiviteit en mogelijk ook op de opzet van het uitkomstenonderzoek. Vervolgens wordt een advies geformuleerd aan de minister van VWS omtrent de pakketcriteria (noodzakelijkheid, doelmatigheid, kosteneffectiviteit en uitvoerbaarheid). Als er geen twijfels zijn, zal het ZiNL de minister adviseren om het geneesmiddel onvoorwaardelijk toe te laten. Als die twijfels er wel zijn, zal het ZiNL adviseren om over te gaan tot voorwaardelijke toelating. Dat gebeurt regelmatig bij bijvoorbeeld nieuwe, innovatieve geneesmiddelen. Alle toegelaten specialistische geneesmiddelen worden direct opgenomen in het pakket. Dit laatste betekent dat er vergoeding vanuit de basisverzekering kan plaatsvinden, maar dat gedurende een periode van maximaal vier jaar gegevens zullen worden verzameld over doelmatigheid en kosteneffectiviteit.

Tabel A1 geeft een overzicht van de oncolytica die in 2014 door het ZiNL beoordeeld worden. De initiële beoordeling (T=0 beoordeling) vindt plaats bij de start van het beoordelingstraject. Na vier jaar voorwaardelijke financiering beoordeelt het ZiNL de uitkomsten (T=4 beoordeling). Er vindt een herbeoordeling plaats aan de stand van de wetenschap en praktijk, en de resultaten van het uitkomstenonderzoek worden meegenomen. Het ZiNL kan vervolgens de minister van VWS adviseren om de vergoeding van een geneesmiddel te continueren, al dan niet onder bepaalde voorwaarden zoals prijsafspraken, óf om een geneesmiddel uit te laten stromen.⁴³

Tabel A1: Oncologische geneesmiddelen in beoordeling bij het ZiNL (april 2014)

Geneesmiddel	Kankersoort	EMA-registratie	Soort middel	Soort beoordeling
abiraterone (Zytiga)	prostaatcancer	januari 2013	hormoontherapie	initieel
dabrafenib (Tafinlar)	melanoom	augustus 2013	targeted	initieel
trametinib (Mekinist)	melanoom	in behandeling	targeted	initieel
pertuzumab (Perjeta)	borstkanker	maart 2013	targeted	initieel
everolimus (Afinitor)	borstkanker	juli 2012	targeted	initieel
cetuximab (Erbix) [*]	darmkanker	december 2013	targeted	initieel
panitumumab (Vectibix) [*]	darmkanker	november 2011	monoclonal antibody	initieel
pemetrexed (Alimta) ^{**}	longkanker	juli 2009	chemical	T=4
bortezomib (Velcade) ^{**}	multiple myeloom	april 2009 (verlenging vergunning)	targeted	T=4

^{*} Geneesmiddel wordt momenteel beoordeeld. Het traject zit in de afrondende fase.

^{**} Het is nog niet met zekerheid bekend of de T=4 beoordeling van dit middel in 2014 zal plaatsvinden.

In 2012 heeft het ZiNL deze systematiek toegepast in adviezen over de vergoeding van geneesmiddelen die gebruikt worden bij de ziekte van Fabry (Replagal en Fabrazyme) en de ziekte van Pompe (Myozyme). Het ZiNL adviseerde om voor deze geneesmiddelen buiten het basispakket om een financiële regeling op te zetten, en daarnaast de kosteneffectiviteit te verbeteren door te onderhandelen over een lagere prijs. Minister Schippers van VWS heeft vervolgens financiële afspraken met de fabrikanten gemaakt en het gepast gebruik van de geneesmiddelen bevorderd. De geneesmiddelen bleven vergoed vanuit het basispakket.⁴⁴

1.3 Vaststelling prijs

Prijzen van geneesmiddelen worden door de fabrikant per land vastgesteld. Sinds 1996 heeft de overheid hieraan de beperking verbonden dat de prijzen in Nederland in elk geval niet hoger mogen zijn dan die in de ons omringende landen. Binnen Nederland is Farmatec verantwoordelijk voor het vaststellen van maximumprijzen voor geneesmiddelen via de Wet geneesmiddelenprijzen (Wgp). De maximumprijs voor geneesmiddelen is de prijs waarvoor de apotheek het product maximaal mag inkopen. Farmatec berekent deze prijs aan de hand van vier referentielanden (Engeland, Duitsland, Frankrijk en België). Er wordt hierbij gekeken naar de apothekerslijstprijzen van de referentielanden, en niet naar de daadwerkelijk betaalde prijzen (die worden niet bekend gemaakt). De landen die voor Nederland als referentieland gelden, zijn tot op zekere hoogte vergelijkbaar wat betreft welvaartsniveau en zorgsysteem. Er wordt geen maximumprijs vastgesteld als het geneesmiddel niet in ten minste twee referentielanden op de markt is. De fabrikant bepaalt dan de prijs. Tweejaarlijks wordt gekeken of een herijking van de maximumprijzen nodig is.⁴⁵

Medio 2013 heeft de minister van VWS een onderzoek laten doen naar de werking en toekomstbestendigheid van de Wgp. De uitkomst hiervan was dat de werking van de Wgp voldoet in het licht van het huidige zorgstelsel en dat aanpassen van de Wgp niet nodig is.⁴⁶

1.4 Commissie BOM

De Nederlandse Vereniging voor Medische Oncologie (NVMO) heeft een commissie die het klinische belang van nieuw geregistreerde oncologische geneesmiddelen voor solide tumoren beoordeelt: de commissie ter Beoordeling Oncologische Middelen (commissie BOM). Deze is samengesteld uit internist-oncologen, een longarts-oncoloog, een klinisch farmacoloog, een gezondheidseconoom en een statisticus. De commissie adviseert de beroepsgroep over de status van deze nieuwe geneesmiddelen, om te komen tot een betere landelijke afstemming. Het adagium luidt: registratie betekent nog geen indicatie.

De criteria die de commissie BOM hanteert bij de beoordeling* zijn in 2012 aangescherpt. Er wordt nu beoordeeld op kankersoort, de vergelijking met

* De zogenaamde PASKWIL-criteria (Palliatief, Adjuvant, Specifieke bijwerkingen, KWaliteit van leven, Impact van de behandeling en Level of evidence).

standaardbehandelingen in Nederland, de kwaliteit van de studie, de effectiviteit en de veiligheid van het middel. De kosten worden wel benoemd, maar zijn (nog) geen factor voor een positief of negatief advies.

Het oordeel van de commissie BOM wordt door de beroepsgroep algemeen als maatgevend beschouwd en vaak stelt men het gebruik van een nieuw geneesmiddel uit totdat de commissie BOM heeft gerapporteerd.

Het kan voorkomen dat een geneesmiddel wordt geregistreerd en een positief advies krijgt van het ZiNL, maar dat de commissie BOM vindt dat de waarde ervan zo beperkt is dat zij adviseert het niet voor te schrijven. Onlangs bijvoorbeeld heeft de commissie BOM oncologen geadviseerd regorafenib niet als standaardbehandeling in te zetten bij het gemetastaseerd colorectaal carcinoom, omdat ze de weliswaar significante verlenging van de totale overleving van 1,4 maanden, niet vond opwegen tegen de bijwerkingen en kosten. Omgekeerd komt ook voor: de commissie BOM geeft een positief advies over een middel waarvoor door het ZiNL geen aanspraak in het zorgpakket geregeld is. Declaratie is dan niet mogelijk en een ziekenhuis zal afspraken moeten maken met verzekeraars of het middel zelf moeten financieren.⁴⁷ De NVMO heeft recent een subcommissie van de commissie BOM ingesteld die ook gaat adviseren over het gebruik van diagnostische testen.

In de hemato-oncologie beslist de stichting Hemato-Oncologie voor Volwassenen Nederland (HOVON) welke nieuwe geneesmiddelen een plaats in het behandelarsenaal verdienen door opname in richtlijnen en standaarden.⁴⁸

2 Internationale prijsstelling en toegankelijkheid geneesmiddelen

In de ons omringende landen worden geneesmiddelen op een andere manier geprijsd, vergoed en ingezet dan in Nederland. Hier volgt een korte toelichting op de systemen in Engeland, Frankrijk, Duitsland en Noorwegen.

2.1 Engeland

Op verzoek van de National Health Service (NHS) beoordeelt het National Institute for Health and Care Excellence (NICE) de effectiviteit en de kosteneffectiviteit van een geneesmiddel. Het NICE is een onafhankelijke organisatie en onderhandelt niet met de farmaceutische industrie over prijzen. Een geneesmiddel dat door het NICE als kostenineffectief wordt beoordeeld, wordt niet vergoed. De gehanteerde drempelwaarde is € 20.000-30.000 per quality-adjusted life year (QALY). In dit bedrag zitten de kosten voor het geneesmiddel, maar ook de kosten voor de overige onderdelen van de behandeling die met het geneesmiddel gepaard gaan. Voor kinderen en end-of-life geneesmiddelen wordt een hogere drempelwaarde gehanteerd. Sunitinib (Sutent), een geneesmiddel voor de behandeling van nierkanker, was een van de eerste geneesmiddelen die werden goedgekeurd door het aanpassen van de drempelwaarde voor end-of-life geneesmiddelen. Daarbij heeft de korting die fabrikant Pfizer aanbood ook een rol gespeeld. Sunitinib was in eerste instantie afgekeurd vanwege onvoldoende kosteneffectiviteit.⁴⁹ Voor de oncolytica die niet kosteneffectief zijn en daarom werden afgewezen door de NHS, is in april 2011 in Engeland een vangnet gecreëerd: het Cancer Drug Fund (CDF). Sinds de oprichting van dit fonds hebben 34.000 patiënten in Engeland oncolytica kunnen gebruiken die ze anders niet hadden gekregen. Dankzij het CDF kregen oncologen de mogelijkheid om te behandelen met 35 nieuwe geneesmiddelen en indicatie-uitbreidingen. De looptijd van het CDF zou drie jaar zijn, maar is onlangs verlengd tot 2016.⁵⁰⁻⁵¹

Farmaceuten mogen in Engeland zelf de prijs bepalen van dure oncolytica, mits de totale winst van de farmaceut niet hoger is dan 29,4% (na aftrek van vergoedingen voor research en development). De werkelijke prijzen die de NHS betaalt voor de geneesmiddelen zijn geheim. Elke vijf jaar worden onderhandelingen gevoerd over prijsverlagingen tussen de NHS en de farmaceuten.

Ziekenhuizen kunnen kiezen hoe ze geneesmiddelen inkopen. Dat gaat per individueel ziekenhuis, centraal, via regionale contracten of lokaal via individuele 'NHS trusts'. De meeste geneesmiddelen worden lokaal ingekocht.

In theorie leidt het gebruik van het systeem met een vastgestelde drempelwaarde tot een eerlijke toegankelijkheid van zorg. In de praktijk blijkt er echter nog veel variatie te zitten in de toegankelijkheid van zorg in Engeland. Als het NICE een geneesmiddel positief heeft beoordeeld, is het verder aan de plaatselijke organisaties (local trusts) om deze geneesmiddelen aan te bieden aan patiënten. Dit leidt tot zogenaamde postcodegeneeskunde.

Daarnaast bieden privéinstellingen soms dure geneesmiddelen aan die door het NICE als niet-kosteneffectief zijn bestempeld. Dit leidt ertoe dat patiënten die het geld hebben om een dergelijke behandeling te betalen of privé verzekerd zijn de behandeling kunnen ontvangen, terwijl andere patiënten hier geen toegang toe hebben.

Eind 2013 is in het Pharmaceutical Price Regulation Scheme met de industrie afgesproken dat de uitgaven aan merkgeneesmiddelen de komende twee jaar gelijk blijven en de jaren erna met maximaal 2% mogen groeien.⁵²

Daarnaast is in april 2014 het Early Access to Medicines Scheme (EAMS) voor innovatieve geneesmiddelen gestart. Voorwaarde voor opname in dit plan is dat het geneesmiddel de behandeling van de aandoening aanzienlijk lijkt te kunnen verbeteren en dat het een ernstige aandoening betreft met weinig behandelopties. Farmaceuten dienen geneesmiddelen binnen het EAMS kosteloos ter beschikking te stellen.⁵³

2.2 Frankrijk

In Frankrijk is het ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament) verantwoordelijk voor de marktautorizatie van een geneesmiddel. Het Comité Economique des Produits de Santé (CEPS) onderhandelt met de farmaceutische industrie over de prijs van extramurale geneesmiddelen, op basis van de therapeutische waarde. De prijs van deze geneesmiddelen met veel toegevoegde waarde moet in lijn zijn met de prijzen in Italië, Duitsland, Spanje en het Verenigd Koninkrijk.

Intramurale geneesmiddelen mogen vrij worden geprijsd. Ziekenhuizen kopen zelf in en maken gebruik van aanbesteding (soms ook onderhandeling). Ziekenhuizen groeperen zich vaak om de onderhandelingspositie te versterken.^{54 - 55}

2.3 Duitsland

In Duitsland spelen verschillende organisaties een rol bij de prijsstelling van geneesmiddelen. Het Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), onderdeel van het Duitse ministerie van Volksgezondheid, is verantwoordelijk voor de marktautorizatie van geneesmiddelen. De Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) is een publieke entiteit die onder supervisie staat van het ministerie van Volksgezondheid.^{56 - 57}

Nieuwe geneesmiddelen worden beoordeeld op therapeutische meerwaarde en kosteneffectiviteit. De overheid onderhandelt vervolgens op basis van deze uitkomsten over de prijs. Hoe groter de meerwaarde, hoe hoger de prijs die gevraagd kan worden door de fabrikant.

Sinds 1 april 2014 is de wet die gaat over geneesmiddelenprijzen, de Gesetz zur Neuordnung des Arzneimittelmarktes (AMNOG), gewijzigd. Dit betekent dat bedrijven hun netto apotheekinkooprijzen (de werkelijke betaalde prijs) moeten publiceren. Deze maatregel kan forse impact hebben op de internationale prijzen. De Duitse overheid denkt met deze maatregelen jaarlijks 650 miljoen euro te besparen.⁵⁸

Doordat Duitsland voor Nederland als referentieland geldt wat betreft het stellen van de maximumprijs, zal dit bijdragen aan het verlagen van de Nederlandse maximumprijzen.

2.4 Noorwegen

Het Norwegian Medicines Agency (NoMa), onderdeel van het Noorse ministerie van Volksgezondheid, is verantwoordelijk voor de marktautorisatie, het prijzen en het vergoeden van geneesmiddelen. Het nationale verzekeringssysteem (NIS) en de betalingen aan verschillende zorginstellingen vallen onder de Norwegian Health Economics Administration (HELFO).

Het NoMa bepaalt maximumprijzen voor alle merkgeneesmiddelen. Dit zijn de prijzen waarvoor de apotheker een geneesmiddel maximaal mag inkopen. Deze maximumprijs wordt bepaald aan de hand van de marktprijs in de referentielanden Zweden, Finland, Denemarken, Duitsland, Verenigd Koninkrijk, Nederland, Oostenrijk, België en Ierland. De maximumprijs is gelijk aan het gemiddelde van de prijs in de goedkoopste drie landen.

De inkoop van en onderhandelingen over intramurale geneesmiddelen voor publiek gefinancierde ziekenhuizen wordt gedaan door de Drug Procurement Cooperation (LIS). Deze geneesmiddelen worden betaald vanuit het ziekenhuisbudget. De inkoop door de LIS vindt op jaarlijkse basis plaats. De LIS onderhandelt over de apothekersinkoopprijzen voor klinische geneesmiddelen door middel van aanbesteding. Omdat de LIS voor alle publiek gefinancierde ziekenhuizen over de apotheekinkoopprijs onderhandelt, zijn de prijzen voor alle ziekenhuizen gelijk. Aan de andere kant kan het gevolg van de centrale inkoop zijn dat dure oncolytica niet worden ingekocht. Zo besloot het Noorse ministerie van Volksgezondheid het middel ipilimumab niet in te kopen vanwege de hoge prijs. Hierdoor is ipilimumab in Noorwegen niet beschikbaar voor patiënten.⁵⁹⁻⁶⁰



3

Inkoop van geneesmiddelen

De prijs van een geneesmiddel en de hoogte van de vergoeding daarvoor, wordt beïnvloed door de onderhandelingen die ziekenhuizen voeren met farmaceutische bedrijven en zorgverzekeraars. In dit hoofdstuk wordt nader ingegaan op hoe deze onderhandelingen verlopen.

3.1

Onderhandelingen ziekenhuis-farmaceutische industrie

De apotheker van een ziekenhuis koopt geneesmiddelen in en onderhandelt met farmaceutische bedrijven over de prijzen. De meeste dure oncolytica zijn unieke geneesmiddelen. Dit betekent dat het geneesmiddelen zijn met een uniek werkingsmechanisme, wat leidt tot een slechte onderhandelingspositie voor het ziekenhuis.

Individuele ziekenhuizen nemen vaak een te klein volume af om gunstige prijsafspraken te kunnen maken. Om deze reden verbinden ziekenhuizen zich aan inkoopcombinaties: samenwerkingsverbanden van zorgaanbieders die gezamenlijk onderhandelen met farmaceutische bedrijven.

Voor de academische ziekenhuizen maakt de inkoopcombinatie Ziekenhuis Apotheken Academische Ziekenhuizen (iZAAZ) voor de top 100 van geneesmiddelen (waaronder 39 oncolytica) prijsafspraken met de industrie.⁶¹ De prijs die wordt afgesproken is vertrouwelijk. Veel niet-academische ziekenhuizen maken onderdeel uit van een regionale inkoopcombinatie om hun onderhandelingspositie te versterken.⁶²

Zorgverzekeraar Achmea denkt dat ziekenhuizen miljoenen euro's kunnen besparen door meer geneesmiddelen en hulpmiddelen gezamenlijk in te kopen en is hierover in gesprek met ziekenhuisapothekers en specialisten.⁶³

3.1.1

Parallelimport

Naast het direct inkopen van geneesmiddelen bij de fabrikant, kunnen geneesmiddelen ook worden ingekocht via parallelimport. Dat is het importeren van een in Nederland geregistreerd geneesmiddel uit een land binnen de Europese Unie of Europese Economische Ruimte. In Nederland zijn diverse firma's gespecialiseerd in parallelimport. Apothekers kunnen via hen geneesmiddelen inkopen.

Parallelimport is aantrekkelijk bij een aanzienlijk prijsverschil met andere landen.

Polen, Frankrijk en Noorwegen kennen bijvoorbeeld een laag prijsniveau voor merkgeneesmiddelen.⁶⁴ Omgekeerd zullen andere lidstaten geneesmiddelen uit Nederland willen importeren als de prijs hier lager ligt.⁶⁵ Er is voornamelijk sprake van parallelimport bij merkgeneesmiddelen, omdat de prijs van generieke geneesmiddelen dusdanig laag is dat parallelimport geen toegevoegde waarde heeft. In de ziekenhuizen is het aandeel van parallelimport in de totale inkoop van alle geneesmiddelen gestegen van 0,4% naar 2,4% in de periode van 2008 tot 2010. Dat is een stijging van circa 4,7 miljoen naar 17 miljoen euro omzet. In 2010 was het aandeel van parallelimport in de inkoop van extramurale geneesmiddelen 13,9% (459 miljoen euro). Over parallelexport vanuit Nederland zijn geen gegevens bekend.⁶⁶

Parallelimport- en export worden beperkt door het feit dat er binnen de lidstaten geen sprake is van een open markt voor geneesmiddelen. Elke lidstaat heeft zijn eigen marktordening en marktregulering, en er is geen transparante marktinformatie. Daarnaast hanteren fabrikanten per land een quotum voor de geneesmiddelen die worden verkocht. Hierdoor kan geen land grootschalig naar het buitenland exporteren zonder zelf een tekort te krijgen aan het geneesmiddel.⁶⁷ De mogelijkheden voor parallelimport- en export zijn daardoor beperkt.

3.2 Onderhandelingen ziekenhuis-zorgverzekeraar

Met de start van de prestatiegerichte bekostiging en de invoering van DBC's (en sinds 2012 de DOT's) zijn de kosten van intramuraal verstrekte geneesmiddelen verwerkt in het zorgproduct. Een uitzondering hierop zijn de zogenaamde dure geneesmiddelen. Dure geneesmiddelen die op de add-on-lijst van de Nederlandse Zorgautoriteit (NZa) staan, worden op een andere manier gedeclareerd, namelijk via een speciale add-on-code. Het duurt ongeveer drie maanden voordat een nieuwe add-on wordt opgenomen in de lijst.

Ziekenhuizen en zorgverzekeraars zijn verplicht om te onderhandelen over de prijs, het volume en de inzet van de dure geneesmiddelen en dit vast te leggen in een contract. De Raad van Bestuur van het ziekenhuis onderhandelt met de zorgverzekeraar over de vorm en de hoogte van de vergoedingen.

De NZa stelt maximumtarieven vast voor de add-ons. Zorgverzekeraars en zorgaanbieders kunnen vrij onderhandelen over het tarief tot het door de NZa vastgestelde maximum. Deze onderhandelingen zijn niet openbaar. De onderhandeling tussen ziekenhuis en zorgverzekeraar kunnen van invloed zijn op het voorschrijven van dure oncologische geneesmiddelen. Ziekenhuizen hebben er in deze onderhandelingen belang bij om voldoende vergoeding te krijgen voor de zorg die zij verwachten te gaan leveren. Zorgverzekeraars hebben daarbij ook een belang om doelmatigheid te stimuleren en scherp in te kopen.

Op 1 januari 2015 treedt een nieuw systeem van vaststellen van een add-on voor geneesmiddelen in werking, omdat de huidige systematiek knelpunten geeft op de toegankelijkheid (risico op onderbehandeling) en macrobetaalbaarheid (prijsopdrijvend effect). Vanaf 2015 kunnen verzekeraars samen met specialisten bij de NZa voorstellen doen over welke geneesmiddelen zij op de add-on-lijst zouden willen zien.⁶⁸

Zorgverzekeraars en ziekenhuizen kunnen de volgende zorgafspraken maken over de inkoop van zorg:

- **Aanneemson** Zorgverzekeraar en ziekenhuis spreken een vast budget af waarvoor de totale zorg geleverd wordt. Eventuele over- of onderschrijdingen van het budget komen hierbij ten laste of ten bate van het ziekenhuis. Als een bepaalde afdeling meer kosten maakt voor een specifiek onderdeel van zorg (bijvoorbeeld voor dure geneesmiddelen), moet er op andere onderdelen van de zorg bespaard worden. Dit zou kunnen leiden tot onderbehandeling. In sommige ziekenhuizen zijn er voor de add-on-geneesmiddelen aparte afspraken gemaakt

buiten de aanneemsom om en wordt er achteraf door de verzekeraar bijbetaald als op basis van goede gronden de kosten hoger zijn uitvallen dan gepland.

- **Plafondafpraak** Zorgverzekeraar en ziekenhuis komen een maximumbedrag overeen dat het ziekenhuis mag declareren. Als het ziekenhuis dit plafond overschrijdt, betaalt de verzekeraar niet meer uit. Dit kan voor het ziekenhuis een prikkel zijn tot onderbehandeling. Andersom geldt ook dat wanneer een ziekenhuis het plafond nog niet heeft bereikt, dit juist een prikkel kan geven tot overbehandeling (om het plafond te bereiken en dus meer vergoeding te ontvangen).
- **Prijs-volume afspraken** In dit geval worden alle declaraties betaald volgens afgesproken bedragen. Dit kan een prikkel geven tot overbehandeling, zeker als het ziekenhuis een korting heeft bedongen bij farmaceuten.⁶⁹

Wanneer er geen geormerkt geld voor add-ons is afgesproken, wordt het totale zorgbudget van de verzekeraars binnen het ziekenhuis verdeeld over de afdelingen. Het verschilt per ziekenhuis hoe hiermee wordt omgegaan. De onderhandelingspositie van maatschappen binnen het ziekenhuis en de speerpunten beïnvloeden de verdeling van dit budget. Het is aannemelijk dat de verdeling van budgetten kan leiden tot variatie in de toegankelijkheid. Op een afdeling die een ontoereikend budget krijgt toegewezen, kunnen artsen bijvoorbeeld terughoudend zijn met het voorschrijven van dure geneesmiddelen.

Zorgverzekeraars zijn sinds een paar jaar niet meer verplicht om bij elk ziekenhuis farmaceutische, oncologische behandelingen in te kopen, zolang zij maar voldoende zorg inkopen voor hun verzekerden. Ook kunnen ze prijsafspraken maken, maar ze mogen niet meer uitbetalen dan het vastgestelde maximale add-on-tarief. De risicoverevening tussen zorgverzekeraars voor medisch specialistische zorg (inclusief de dure geneesmiddelen) bestaat nu nog wel, maar wordt in 2015 opgeheven. Dan worden alle zorgverzekeraars risicodragend voor de ziekenhuiszorg die hun verzekerden gebruiken.⁷⁰ Zij zullen waarschijnlijk gaan proberen om met strikte afspraken dit risico op de ziekenhuizen af te wentelen.

3.2.1

Inkoopkorting

De hoogte van de vergoeding voor add-ons speelt mogelijk een rol bij het voorschrijven van dure oncologische geneesmiddelen. Die vergoeding kan van ziekenhuis tot ziekenhuis verschillen doordat er individuele afspraken over gemaakt zijn met de fabrikant (tot een maximumbedrag). Het is voor zorgverzekeraars op dit moment niet inzichtelijk wat de netto inkoopprijs van een ziekenhuis voor een bepaald middel is. Zorgverzekeraars gaan in de toekomst mogelijk een korting doorvoeren op de vergoeding van add-ons omdat ze ervan uitgaan dat ziekenhuizen een korting regelen op dure (oncologische) geneesmiddelen. In sommige gevallen kopen ziekenhuizen inderdaad tegen een gereduceerd tarief in. In de praktijk blijkt echter dat voor veel dure geneesmiddelen geen tot nauwelijks korting te regelen is.

3.2.2

Selectieve zorginkoop

In de afgelopen jaren hebben verschillende medische beroepsgroepen voor hoog-complexe behandelingen met een laag volume (zoals oncologische operaties) minimaal aantallen gedefinieerd. Zorgverzekeraars nemen deze aanbevelingen over als eis in hun contractonderhandelingen.⁷¹

Deze selectieve zorginkoop door zorgverzekeraars is bedoeld als reguleringsinstrument. Het moet ertoe leiden dat zorgaanbod of zorgaanbieders die op het terrein van kwaliteit en doelmatigheid onvoldoende presteren niet langer gecontracteerd worden, ten faveure van aanbieders die het op deze punten juist wel goed doen. Dit moet de kwaliteit en efficiëntie van de ziekenhuiszorg een krachtige impuls geven.

Om kwalitatief hoogwaardige zorg te kunnen inkopen, moeten verzekeraars objectieve informatie hebben over de kwaliteit van het aanbod. En effectieve sturing vereist dat ook verzekerden en huisartsen over die informatie beschikken. Op dit moment is er – ondanks alle hoopgevende initiatieven – nog te weinig informatie beschikbaar en is de transparantie te beperkt voor goede zorginkoop. Idealiter gaan zorgverzekeraars op basis van informatie uit benchmarking in gesprek met de zorgaanbieders en medisch specialisten en wordt zo een optimale prijskwaliteitverhouding van zorg bereikt.⁷²



Afkortingen en begrippen

adaptive licensing	het eerder op de markt toelaten van een geneesmiddel voor een selecte patiëntenpopulatie voor wie geen alternatieve behandelingen bestaan
add-on	de manier van bekostiging van dure zorgproducten die bij een DBC-zorgproduct worden gedeclareerd
anti-PD-1	antilichaam dat specifiek geprogrammeerde celdood blokkeert
apothekerslijstprijs	de maximum prijs waarvoor een apotheek een geneesmiddel mag inkopen
ATC-code	Anatomische Therapeutische Chemische (classificatie gebaseerd op classificatiesysteem voor geneesmiddelen van de WHO)
AWBZ	Algemene Wet Bijzondere Ziektekosten
biosimilar	een geneesmiddel dat lijkt op, maar niet gelijk is aan, een ander biologisch geneesmiddel dat eerder op de markt is verschenen
BKZ	Budgettair Kader Zorg
commissie BOM	commissie ter Beoordeling van Oncologische Middelen van de Nederlandse Vereniging voor Medische Oncologie
CBG	College ter Beoordeling van Geneesmiddelen
CDx	Companion diagnostics (klinische tests, gebaseerd op chemische, fysische of biologische parameters, die gekoppeld zijn aan een specifiek geneesmiddel of een specifieke therapie)
CVZ	College voor Zorgverzekeringen (sinds april 2014: Zorginstituut Nederland (ZiNL))
DBC	Diagnose Behandel Combinatie
DICA	Dutch Institute for Clinical Auditing
DOT	DBC's op weg naar Transparantie (het traject naar een verbeterd declaratiesysteem voor ziekenhuizen)
EMA	European Medicines Agency
extramurale zorg	zorg zonder opname in een ziekenhuis of andere zorginstelling, vaak verleend in de directe omgeving van de patiënt, zoals in de huisartsenpraktijk en polikliniek
Farmatec	onderdeel van het CIBG (zet zich in voor de kwaliteit, beschikbaarheid en betaalbaarheid van o.a. geneesmiddelen)
FDA	Food and Drug Administration
generiek geneesmiddel	geneesmiddel dat onder de naam van de werkzame stof verkocht wordt (en niet door de fabrikant onder een naam geregistreerd is)
Globocan	internationale organisatie die in 184 landen onderzoek doet naar kanker
hoogvolume tumoren	tumoren die relatief vaak voorkomen

HTA	Health Technology Assessment organisatie (doet economische evaluatie van nieuwe ontwikkelingen in de geneeskunde en gezondheidszorg)
ICER	incremental cost-effectiveness ratio (maat voor vergelijking van kosten en resultaten van interventies)
IGZ	Inspectie voor de Gezondheidszorg
IKNL	Integraal Kankercentrum Nederland
incidentie	het aantal nieuwe gevallen van een aandoening binnen een specifiek tijdvak
intramurale zorg	zorg verleend binnen een ziekenhuis of andere zorginstelling, aan mensen die daar langer dan 24 uur verblijven
IZAAZ	Inkoopgroep Ziekenhuis Apotheken Academische Ziekenhuizen
NFK	Nederlandse Federatie voor Kankerpatiëntenorganisaties
NICE	National Institute for Health and Care Excellence (Verenigd Koninkrijk)
NVMO	Nederlandse Vereniging voor Medische Oncologie
NZa	Nederlandse Zorgautoriteit
OS	overall survival (de totale overlevingsduur van een patiënt na de diagnose kanker)
PFS	progression free survival (progressie-vrije overleving)
prevalentie	het aantal personen met een bepaalde aandoening op een bepaald tijdstip
QALY	quality-adjusted life year (een maat voor de kwaliteit van een levensjaar)
risicoverevening	gelijke verdeling van financiële risico's over alle zorgverzekeraars, om verzekeraars die een onevenredig groot aantal ouderen of mensen met een hoog gezondheidsrisico verzekeren te compenseren
RIVM	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu
RVZ	Raad voor de Volksgezondheid & Zorg
SCK	Signaleringscommissie Kanker van KWF Kankerbestrijding
SONCOS	Stichting Oncologische Samenwerking
VWS	ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
weesgeneesmiddel (orphan drug)	geneesmiddel voor diagnose, preventie of behandeling van zeldzame aandoeningen
Wgp	Wet geneesmiddelenprijzen
ZiNL	Zorginstituut Nederland (voorheen CVZ)
Zvw	Zorgverzekeringswet

Referenties

1. Steenhoek A. *Zestig jaar dure geneesmiddelen: van ad-hocbeleid naar structureel doelmatigheidsonderzoek*. NTvG 2008; 152: 129-31
2. Beleidsregel Prestaties en tarieven medisch specialistische zorg. Bijlage 5 BR/CU-2111, Prestatielijst Dure en weesgeneesmiddelen in de add-ons. NZa 2014
3. www.bogin.nl
4. www.volkskrant.nl/vk/nl/2844/Archief/archief/article/detail/3299607/2012/08/11/Medicijnfabrikanten-krijgen-geld-voor-gebakken-lucht.dhtml
5. Tros Radar, 18 maart 2013
6. <http://www.volkskrant.nl/vk/nl/2680/Economie/archief/article/detail/790862/2006/04/22/Patentrecht-verlamt-medische-zorg-overal.dhtml>
7. globocan.iarc.fr
8. Stichting Farmaceutische Kengetallen 2013
9. RIVM: Kosten van Ziekten, database 2013, www.kostenvanziekten.nl
10. Radiotherapie, Brancherapport 2011. NVRO 2012
11. Jørgensen, *Companion Diagnostics in Oncology – Current Status and Future Aspects*. *Oncology* juli 2013; 85(1): 59-68
12. Bins, S. et al. *Stand van zaken Geneesmiddelenonderzoek in de oncologie*. NTvG 2014; 158
13. Light, D. et al. *Pharmaceutical research and development: what do we get for all that money?* *BMJ* 2012; 345: e4348
14. www.pharmamarketeer.nl
15. nl.wikipedia.org voor winstcijfers
16. www.nieuws.nl/algemeen/20140131/Nederlandse-topman-Bayer-Kankermedicijn-alleen-voor-wie-het-kan-betalen
17. Den Exter, A. *Farmacie rekt octrooien op*. *Medisch Contact* 2009; 64 (42): 1718-1722
18. *India weigert patent voor kankermedicijn*. *Trouw* 1 april 2013
19. europa.eu/rapid/press-release_IP-13-1233_nl.htm
20. Rapport Off-label gebruik van innovatieve geneesmiddelen: perspectief van de zorgverzekering. CVZ 2010
21. www.fk.cvz.nl
22. www.cbg-meb.nl
23. Blommestein, H. en Uyl-de Groot, C. Variatie in gebruik nieuwe geneesmiddelen (memo)
24. De Groot, S. *The Evaluation of the Use and Effectiveness of Bevacizumab for Patients With Metastatic Renal Cell Carcinoma in Daily Practice*. *Value in Health* 2012; 15 (7): A409-A410
25. www.oncoline.nl
26. Kanker in Nederland tot 2020, SCK KWF Kankerbestrijding, september 2010
27. Maassen, H. *Immunotherapie kanker is doorbraak van het jaar*. *medischcontact.artsennet.nl*
28. Pollack, A. *Drug Helps Defence System Fight Cancer*. *The New York Times* 1 juni 2012
29. Bestuurlijk hoofdlijnenakkoord 2012-2015. Juli 2011
30. SONCOS normeringsrapport, Multidisciplinaire Normering Oncologische Zorg Nederland. Februari 2014
31. Gelderblom, H. *Overheveling dure oncolytica*. *Oncologie-up-to-date* 2013. 4 (2)

32. Eichler, H-G. *Adaptive Licensing: Taking the Next Step in the Evolution of Drug Approval*. Nature 2012; 91 (3): 426-437
33. Kamerbrief over Standpunt Pompe en Fabry. Ministerie van VWS 3 oktober 2013
34. Van Gils, P. et al. *Stand van zaken - Hoeveel mag een gewonnen levensjaar kosten? Onderzoek naar de waardering van de QALY*. NTVG 2014; 158: A6507
35. Zicht op zinnige en duurzame zorg. Raad voor de Volksgezondheid en Zorg 2006
36. Advies centralisatie behandeling gemetastaseerd melanoom in Nederland. NVMO 2012
37. Sullivan R. et al. *Delivering affordable cancer care in high-income countries*. Lancet Oncol. 2011; 12: 933-80
38. dmtr.clinicalaudit.nl
39. Sullivan R. et al. *Delivering affordable cancer care in high-income countries*. Lancet Oncol. 2011; 12: 933-80
40. www.zonmw.nl
41. Wymenga M. et al. *Weg met het woud van richtlijnen*. Medisch Contact 23 juli 2012
42. College ter Beoordeling van Geneesmiddelen - Medicines Evaluation Board (CBG-MEB). www.cbq-meb.nl
43. Pakketbeheer specialistische geneesmiddelen. College voor Zorgverzekeringen 2013
44. www.zorginstituutnederland.nl
45. www.farmatec.nl
46. Kamerbrief over standpunt onderzoek Wet geneesmiddelenprijzen. Ministerie van VWS 31 mei 2013
47. De adviezen van de commissie BOM zijn te vinden op www.nvmo.eu/diagnostiek_en_behandeling_adviezen_nvmo commissie_bom.htm
48. Systematische beoordeling van oncologische middelen, Medische Oncologie maart 2012
49. Kidney cancer drug gets go-ahead. news.bbc.co.uk/2/hi/health/7867817.stm
50. Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA). www.mhra.gov.uk
51. National Institute for Health and Care Excellence. www.nice.org.uk
52. <http://www.pharmexec.com/pharmexec/Noteworthy/What-Does-the-UKs-New-PPRS-Mean-for-Value-BasedPr/ArticleStandard/Article/detail/828958?contextCategoryId=48158>
53. www.mhra.gov.uk/NewsCentre/CON392899
54. Lopes, S. et al. Pharmaceutical Health Information System France. 2011
55. Ruggeri, K. et al. Pharmaceutical Pricing. The use of external reference pricing. RAND Corporation 2013
56. www.gkv-spitzenverband.de
57. www.english.g-ba.de
58. www.scripintelligence.com/home/A-tweak-or-an-outrage-Germany-passes-new-pricing-law-350844
59. Festøy, H. et al. Pharmaceutical Health Information System Norway 2011
60. *Norway says no to potential life-prolonging cancer medications*. Helsedirektoratet, maart 2013
61. www.izaaz.com
62. Transmurale afstemming van het geneesmiddelengebruik en de rol van geneesmiddelencommissies daarin. DGV 2008

63. www.skipr.nl/actueel/id15997-miljoenenbesparing-door-gezamenlijke-inkoop.html
64. Huizendveld, H.H. et al. Onderzoek Wet Geneesmiddelenprijzen. ConQuaestor 2012
65. College ter Boordeling van Geneesmiddelen-Medicines Evaluation Board (CBG-MEB). www.cbg-meb.nl
66. Schippers, E.I. Parallelexport en -import van geneesmiddelen. Bijlage bij brief over de prijzen van geneesmiddelen op de Nederlandse markt. Ministerie van VWS 10 januari 2012
67. Huizendveld, H.H. et al. Onderzoek Wet Geneesmiddelenprijzen. ConQuaestor 2012
68. Adviesrapport Bekostiging geneesmiddelen in de medisch specialistische zorg. NZa 2013
69. www.menzis.nl
70. Adviesrapport Bekostiging geneesmiddelen in de medisch specialistische zorg. NZa 2013
71. Kwaliteit van kankerzorg in Nederland, SCK KWF Kankerbestrijding, juli 2010 en update januari 2014
72. Notitie Symposium Sturen op kosten in de zorg: patiënt, professional, politiek? RVZ/NFU 6 september 2013

Bijlage A

Informatie over de SCK en haar werkgroepen

De Signaleringscommissie Kanker (SCK) is in 1997 geïnstalleerd door het bestuur van KWF Kankerbestrijding met als taak het bestuur van advies te dienen over te verwachten ontwikkelingen binnen de kankerbestrijding. De SCK heeft verschillende (tijdelijke) werkgroepen van experts ingesteld die studie verrichten naar uiteenlopende deelgebieden binnen de kankerbestrijding. De SCK fungeert hierbij als overkoepelend orgaan.

In de SCK heeft een aantal vaste leden zitting, alsmede de voorzitters van de door de SCK ingestelde werkgroepen gedurende de looptijd van de studie. Zowel vaste als tijdelijke leden worden benoemd door het bestuur van KWF Kankerbestrijding. De werkgroepen hebben evenals de SCK zelf een brede samenstelling. De SCK-leden en de werkgroepleden verlenen hun medewerking op vrijwillige basis.

De rapporten van de SCK zijn bestemd voor verschillende doelgroepen, waaronder zorgverleners, patiëntenverenigingen, zorgverzekeraars, voorlichters, onderzoekers en beleidsmedewerkers binnen de gezondheidszorg en de overheid. Het beoogde doel van deze signaleringsrapporten is beleid op het gebied van de kankerbestrijding te initiëren, te sturen en zo nodig bij te stellen. De signaleringsrapporten zijn als pdf te downloaden van de website van KWF Kankerbestrijding: www.kwf.nl.

Eerder verschenen signaleringsrapporten:

- Signaleringsrapport Kanker 1999 en bijbehorend Deelrapport Zorg (1999)
- Ultraviolette straling en huidkanker (2002)
- De rol van voeding bij het ontstaan van kanker (2004)
- Vroege opsporing van dikkedarmkanker; Minder sterfte door bevolkingsonderzoek (2004)
- Kanker in Nederland; Trends, prognoses en implicaties voor zorgvraag (2004)
- Beeldvormende technieken binnen de kankerbestrijding; Vizier op de toekomst (2005)
- De rol van lichaamsbeweging bij preventie van kanker (2005)
- Advies inzake wachttijdnormen in de kankerzorg (2006)
- Allochtonen en kanker; Sociaal-culturele en epidemiologische aspecten (2006)
- Biomarkers en kankerbestrijding (2007)
- Kwaliteit van kankerzorg in Nederland (2010)
- De relatie tussen kanker, zonnestraling en vitamine D (2010)
- Nazorg bij kanker: de rol van de eerste lijn (2011)
- Kanker in Nederland tot 2020. Trends en prognoses (2011)
- Kwaliteit van kankerzorg in Nederland, voortgang en blik op de toekomst (2014)

De SCK is per 1 januari 2014 als volgt samengesteld:

Voorzitter

Prof. dr. Ate van der Zee, hoogleraar Gynaecologische Oncologie, afdeling Obstetrie & Gynaecologie en lid Raad van Bestuur, Universitair Medisch Centrum Groningen, Groningen

Vicevoorzitter

Prof. dr. Chris Meijer, emeritus hoogleraar Pathologie, afdeling Pathologie, VUmc, Amsterdam

Leden

Prof. dr. Neil Aaronson, hoogleraar Kwaliteit van leven bij chronische en/of levensbedreigende ziekten, Universiteit van Amsterdam en hoofd afdeling Psychosociaal Onderzoek en Epidemiologie, Nederlands Kanker Instituut, Amsterdam

Prof. dr. Nicole Blijlevens, hoofd afdeling Hematologie en hoogleraar Hematologie, Radboudumc, Nijmegen

Dr. Els Borst-Eilers, oud-voorzitter Nederlandse Federatie van Kankerpatiëntenorganisaties, Utrecht († februari 2014)

Prof. dr. Winette van der Graaf, hoofd Oncologie en hoogleraar Medische Oncologie, Radboudumc, Nijmegen

Prof. dr. ir. Koos van der Hoeven, hoogleraar Medische Oncologie, hoofd afdeling Klinische Oncologie, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden

Drs. Ronald Keus, radiotherapeut-oncoloog, Arnhems Radiotherapeutisch Instituut, Arnhem

Prof. dr. Harry de Koning, hoogleraar Maatschappelijke Gezondheidszorg & Evaluatie van vroegopsporing van ziekten, Erasmus MC, Rotterdam

Dr. Jean Muris, universitair hoofddocent, vakgroep Huisartsgeneeskunde, Maastricht Universitair Medisch Centrum, Maastricht

Prof. dr. Johan Polder, chief science officer Gezondheidseconomie, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu en Tilburg University, Tilburg

Prof. dr. Lonneke van de Poll-Franse, hoogleraar Kankerepidemiologie en overleving, School of Social and Behavioral Sciences, Tilburg University, Tilburg en hoofd Onderzoek IKZ, Eindhoven

Prof. dr. Jaap Stoker, hoofd Research en hoogleraar Radiologie, afdeling Radiologie, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam

Tijdelijk lid

Prof. dr. Cock van de Velde, hoofd afdeling Gastro-intestinale, Endocriene en Oncologische Chirurgie, afdeling Heelkunde, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden

Bijlage B

Lijst dure oncologische geneesmiddelen met een add-on (1 mei 2014)

Geneesmiddel	Indicatie
abirateronacetaat	prostaatkanker
afatinib	niet-kleincellig longkanker (NSCLC)
axitinib	niercelkanker
azacitidine	CML en AML
bendamustine	non-Hodgkin lymfoom
bevacizumab	nierkanker, niet-kleincellig longkanker, darmkanker, ovarium-, tuba- of primair peritoneaal carcinoom, borstkanker
bexaroteen	cutaan T-cel lymfoom
bortezomib	multiple myeloom
cabazitaxel	prostaatkanker
cetuximab	plaveiselcelcarcinoom van het hoofdhalsg gebied en darmkanker
crisantaspase	acute lymfatische leukemie en lymfoblastair non-Hodgkin lymfoom
crizotinib	niet-kleincellig longkanker (NSCLC)
dabrafenib	melanoom
dasatinib	CML, AML, CLL
docetaxel	borstkanker, niet-kleincellig longkanker, maagkanker en prostaatkanker
doxorubicine liposomaal PEG	kaposi-sarcoom, eierstokkanker, borstkanker
enzalutamide	prostaatkanker
eribuline	borstkanker
erlotinib	niet-kleincellige longkanker (NSCLC), pancreaskanker
everolimus	neuro-endocriene tumoren, niercelcarcinoom, borstkanker
gefitinib	niet-kleincellige longkanker (NSCLC)
gemcitabine	niet-kleincellig longkanker, blaaskanker, alveesklierkanker, borstkanker, eierstokkanker
ibritumomab tiuxetan	non-Hodgkin lymfoom
imatinib	CML, ALL, GIST
ipilimumab	melanoom
irinotecan	darmkanker
lapatinib	borstkanker
mitotaan	bijnierschorscarcinoom
nilotinib	CML, ALL
oxaliplatine	darmkanker
paclitaxel albumine gebonden	borstkanker
panitumumab	darmkanker
pazopanib	niercelkanker, wekedelensarcoom
pemetrexed	mesothelioom, niet-kleincellige longkanker (NSCLC)
pertuzumab	borstkanker
pixantron	non-Hodgkin lymfoom (NHL)
radium Ra 223 dichloride	prostaatkanker, botmetastasen en geen bekende viscerale metastasen
regorafenib	darmkanker
rituximab	chronische lymfatische leukemie (CLL), non-Hodgkin lymfoom, B-cel lymfoom

sorafenib	hepatocellulair carcinoom, niercelkanker, schildklier carcinoom
sunitinib	GIST, niercelkanker, neuro-endocriene tumoren van de pancreas
temoporfine	plaveiselcelcarcinoom
temsirolimus	niercelkanker
trabectedine	eierstokkanker
trastuzumab	borstkanker
trastuzumab-emtansine	borstkanker
vandetanib	schildklierkanker
vemurafenib	melanoom

Weesgeneesmiddelen	Indicatie
bosutinib	CML
brentuximab vedotin	Hodgkin lymfoom, anaplastisch grootcellig lymfoom (sALCL)
clofarabine	ALL bij kinderen
decitabine	AML
lenalidomide	multiple myeloom
mifamurtide	botkanker
ofatumumab	CLL
ponatinib	CML, ALL
trabectedine	leiomyosarcomen en myxoid liposarcomen
pomalidomide	multiple myeloom

Bron: website NZa, www.nza.nl/133167/133442/717759/CI-13-39c.pdf

Bijlage C

Overzicht Companion Diagnostics - FDA 2013

Naam CDX	Aangrijpingspunt	Behandeling	Ziekte
therascreen KRAS RGQ PCR Kit	KRAS oncogen	cetuximab (Erbixux)	darmkanker
EGFR pharmDx	EGFR	cetuximab (Erbixux) panitumumab (Vectibix)	darmkanker
therascreen EGFR RGQ PCR Kit	EGFR	afatinib (Gilotrif)	niet-kleincellige longkanker (NSCLC)
DAKO C-KIT PharmDx	C-KIT proteïn	imatinib mesylate (Gleevec/Glivec)	GIST
INFORM HER-2/neu	HER-2/neu	trastuzumab (Herceptin)	borstkanker
PATHVYSION HER-2 DNA Probe Kit	HER-2/neu	trastuzumab (Herceptin)	borstkanker
PATHWAY ANTI-HER-2/neu (4B5) Rabbit Monoclonal Primary Antibody	HER-2/neu	trastuzumab (Herceptin)	borstkanker
INSITE HER-2/neu KIT	HER-2/neu	trastuzumab (Herceptin)	borstkanker
SPOT-LIGHT HER2 CISH Kit	HER-2/neu	trastuzumab (Herceptin)	borstkanker
Bond Oracle HER2 IHC System	HER-2/neu	trastuzumab (Herceptin)	borstkanker
HER2 CISH PharmDx Kit	HER-2/neu	trastuzumab (Herceptin)	borstkanker
INFORM HER2 DUAL ISH DNA Probe Cocktail	HER-2/neu	trastuzumab (Herceptin)	borstkanker
HERCEPTEST	HER-2/neu	trastuzumab (Herceptin), pertuzumab (Perjeta) en ado-trastuzumab emtansine (Kadcyla)	borstkanker
HER2 FISH PharmDx Kit	HER-2/neu	trastuzumab (Herceptin), pertuzumab (Perjeta) en ado-trastuzumab emtansine (Kadcyla)	borstkanker
THxID™ BRAF Kit	BRAF	tramatenib (Mekinist); dabrafenib (Tafinlar)	melanoom
cobas EGFR Mutation Test	EGFR	erlotinib (Tarceva)	niet-kleincellige longkanker (NSCLC)
VYSIS ALK Break Apart FISH Probe Kit	ALK	crizotinib (Xalkori)	niet-kleincellige longkanker (NSCLC)
COBAS 4800 BRAF V600 Mutation Test	BRAF	vemurafenib (Zelboraf)	melanoom
TheraScreen EGFR29 Mutation Kit	EGFR	iressa (Gefitinib)	niet-kleincellige longkanker (NSCLC)

Bijlage D

Veldonderzoek dure geneesmiddelen

De SCK-werkgroep heeft een beperkt veldonderzoek verricht naar actuele problemen die oncologen in hun ziekenhuizen hebben met het voorschrijven van dure geneesmiddelen bij patiënten met kanker. De voorzitter van de commissie, J.J.M. van der Hoeven, heeft samen met drs. H. Westgeest, internist-oncoloog, werkzaam bij het VUmc en het iMTA, een gesprek gehad met de oncologen die in de bezochte ziekenhuizen verantwoordelijk waren voor het vademecum op het gebied van de oncologie (voorschrijfprotocol). Hierbij was ook de apotheker van het betreffende ziekenhuis aanwezig of vooraf geconsulteerd. De afspraak was dat de resultaten van het onderzoek vertrouwelijk zouden worden gerapporteerd. De resultaten zijn eerder in dit rapport weergegeven.

Vragenlijst veldonderzoek

- Wat is de adherentie van het ziekenhuis?
- Totale uitgaven dure geneesmiddelen 2010-2011-2012?
- Wat is de richtlijn in het ziekenhuis voor het voorschrijven van nieuwe geneesmiddelen bij nieuwe indicaties?
- Wat is leidend bij een besluit van het ziekenhuis over het voorschrijven van dure geneesmiddelen: advies commissie BOM, vergoedingsstatus, anderszins?
- Welke geneesmiddelen van de lijst dure geneesmiddelen van de NZa worden voor welke indicaties wel/niet voorgeschreven?
- Wat gebeurt er als er in de loop van het jaar een nieuw geneesmiddel/nieuwe indicatie komt met een budgetimpact voor het ziekenhuis van meer of minder dan 100.000 euro? (voorbeeld pertuzumab, abiraterone, enzutalemid)
- Wat is het voorschrijfgedrag bij niet-geregistreerde indicaties?
- Tegen welke problemen loopt een oncoloog op bij het voorschrijven van dure geneesmiddelen?
- Casuïstiek.

Casus 1

Een 60-jarige man, status na hemicolectomie wegens Dukes C coloncarcinoom in 2010, adjuvante chemotherapie gehad met oxaliplatine en capecitabine. Nu 4 levermetastasen. Behandelpunten: systemische behandeling en bij goede respons na 4 tot 6 maanden lokale behandeling. Wat is uw behandelvoorstel?

Casus 2

Een 65-jarige vrouw, in 2010 rectumcarcinoom, APR na chemoradiotherapie. Geen systemische nabehandeling gehad. Nu meer dan 5 longmetastasen, enkele levermetastasen en kliermetastasen. Patiënte is in goede algemene conditie, geen bijzonderheden in voorgeschiedenis, geen medicatie. Wat is uw behandelvoorstel?

Casus 3

Een 55-jarige vrouw, status na primaire behandeling HER2neu-positief, ER negatief mammacarcinoom in 2009, adjuvante behandeling gehad met 4 kuren adriamycin/cyclofosfamide, 12 wekelijkse kuren paclitaxel/trastuzumab en 13 driewekelijkse kuren trastuzumab. Komt nu met lever, bot en pleurale metastasen. Biopt uit de lever laat dezelfde histologie zien. Wat is uw behandelvoorstel?

Casus 4

Een 80-jarige man, recent gediagnostiseerd met een niet-kleincellig bronchuscarcinoom (adenocarcinoom, niet verder getypeerd) met bewezen bijniermetastasen en pijnlijke botmetastasen. Heeft radiotherapie gehad op botmetastasen met goed pijnstillend effect. Patiënt heeft d.m. type 2, in 2002 myocardinfarct gehad. Medicatie Ascal, pijnstilling en metformine. Stelt u nog vervolgbehandeling voor, en zo ja: welke?

Casus 5

Een 70-jarige vrouw, in 2010 debulkingsoperatie en 6 kuren carboplatin/paclitaxel i.v.m. ovariumcarcinoom stadium 3. Complete remissie bereikt. Nu recidief met veel ascites en ook pleuravocht rechts. Wat is uw behandelvoorstel?

Casus 6

Een 80-jarige man met sinds 3 jaar botmetastasen van prostaatcarcinoom, behandeld met LH-RH-agonist, heeft een oplopend PSA-gehalte en ook wat pijn diffuus in de rug. Heeft d.m. status na myocardinfarct en in enige mate COPD. Wat is uw behandelvoorstel?

De Signaleringscommissie Kanker (SCK) is in 1997 geïnstalleerd door het bestuur van KWF Kankerbestrijding met als taak het bestuur van advies te dienen over te verwachten ontwikkelingen binnen de kankerbestrijding. De SCK heeft verschillende werkgroepen ingesteld die studie verrichten naar uiteenlopende deelgebieden binnen de kankerbestrijding. Dit signaleringsrapport is vervaardigd door de SCK-werkgroep Toegankelijkheid Dure Kankergeneesmiddelen.

KWF Kankerbestrijding vindt het van groot belang dat alle kankerpatiënten toegang hebben tot de juiste behandeling. Door medisch-technologische ontwikkelingen komen er steeds meer nieuwe dure kankergeneesmiddelen op de markt. Een andere ontwikkeling is dat het aantal kankerpatiënten blijft stijgen.

De kosten van kankergeneesmiddelen nemen hierdoor jaarlijks toe, echter de nationale uitgaven aan de zorg zijn gemaximaliseerd. Hierdoor komt de toegankelijkheid van dure geneesmiddelen onder druk te staan.

De werkgroep doet in dit rapport verslag van de factoren die te maken hebben met de toegankelijkheid van dure kankergeneesmiddelen en geeft de urgentie weer om het systeem op macroniveau aan te passen. Dit is nodig om toegang tot dure kankergeneesmiddelen voor alle kankerpatiënten in de nabije toekomst te waarborgen.

KWF Kankerbestrijding

Postbus 75508

1070 AM Amsterdam

T (020) 570 05 00

F (020) 675 03 02

E info@kwfkankerbestrijding.nl

www.kwf.nl

IBAN: NL23 RABO 0333 7779 99

BIC: RABONL2U

