

Internationale aspecten bij besluitvorming inzake geneesmiddelenvergoeding

Ten behoeve van de besluitvorming over opname van geneesmiddelen in het basispakket worden in veel landen bevindingen van economische evaluatiestudies gebruikt. Een betere internationale afstemming van de assessment kan een positief effect hebben op de kwaliteit van de besluitvorming. Internationale kosteneffectiviteitsmodellen kunnen hierbij een rol spelen, maar het generaliseren van farmaco-economisch bewijs van et ene naar het andere land is niet eenvoudig. Echter, appraisal en besluitvorming zullen een nationale aangelegenheid blijven.

MARC KOOPMANSCHAP
Universitair hoofd-
docent

HANS SEVERENS
Hoogleraar

MARGREET FRANKEN
Onderzoeker

Allen werkzaam bij
de Erasmus Univer-
siteit Rotterdam

Ter ondersteuning van de besluitvorming over opname van medische technologieën in het verzekerde pakket worden in toenemende mate economische evaluatiestudies uitgevoerd en gebruikt. De meeste analyses richten zich op geneesmiddelen, daar dit onderdeel het meest uitgewerkt is. In een recente studie naar het vergoedingsbeleid voor geneesmiddelen zijn vijf Europese landen gedetailleerd bekeken.

Uit deze studie (le Polain *et al.*, 2010) blijkt dat Nederland, België, Frankrijk, Zweden en Oostenrijk een centraal instituut hebben dat adviseert (in Neder-

land het College voor Zorgverzekeraars, CVZ) en in Oostenrijk en Zweden ook besluit over opname van geneesmiddelen in het verzekerde pakket. Elk land kent zijn eigen systeem, maar besluitvorming wordt in de regel voorafgegaan door assessment (het kwantificeren van klinische, farmacotherapeutische en farmaco-economische uitkomsten) en *appraisal* (het afwegen van assessment-uitkomsten met andere maatschappelijke aspecten). In theorie kan een betere internationale afstemming van assessment dan wel appraisal een grote winst betekenen voor de snelheid en de kwaliteit van de besluitvorming omtrent vergoeding van geneesmiddelen. De vraag is wat de mogelijkheden hiertoe zijn en welke hindernissen hiervoor genomen moeten worden.

INTERNATIONALE ASPECTEN VAN ASSESSMENT

Gedurende het assessment wordt zo veel mogelijk materiaal verzameld over de farmacotherapeutische en farmaco-economische waarde van een geneesmiddel en de beste vergelijkbare behandeling. Bij de farmacotherapeutische waarde zijn werkzaamheid, effectiviteit, en bijwerkingen de belangrijkste criteria. Cruciaal is of het nieuwe geneesmiddel een therapeutische gelijke waarde of juist een meerwaarde heeft ten opzichte van het alternatief. In België en Nederland is deze uitkomst simpelweg gelijke waarde of meerwaarde, in Frankrijk en Oostenrijk kent men vijf respectievelijk zes categorieën van oplopende meerwaarde, terwijl

men in Zweden een glijdende schaal gebruikt. In alle landen geldt grosso modo dat therapeutische meerwaarde kan leiden tot een hogere vergoeding en/of een lagere bijbetaling door de consument. Geneesmiddelen met gelijke therapeutische waarde verkrijgen in het algemeen een gelijke vergoeding. In Frankrijk worden deze middelen alleen vergoed wanneer zij tevens resulteren in besparingen in andere delen van de zorg.

Bij de evaluatie van de farmaco-economische waarde is de doelmatigheid (of kosteneffectiviteit) van het geneesmiddel het belangrijkste criterium. Alle landen behalve Frankrijk beoordelen de doelmatigheid van nieuwe geneesmiddelen. Indien een recent ingediende wet wordt goedgekeurd zal binnenkort ook in Frankrijk doelmatigheid/kosteneffectiviteit een formeel vergoedingscriterium worden. In België en Nederland wordt doelmatigheidsinformatie alleen gevraagd bij geneesmiddelen met een claim van therapeutische meerwaarde (bijlage 1B in Nederland). In Zweden en Oostenrijk is doelmatigheidsinformatie vaker vereist. Het valt op dat in Nederland vaak vrijstelling wordt verleend voor het aanleveren van een economische evaluatie, met name voor geneesmiddelen voor weinig voorkomende ziekten – de zogenaamde weesgeneesmiddelen – en HIV-geneesmiddelen. In de periode 2005–2011 bleek bij slechts dertig procent van de geneesmiddelen met een positief vergoedingsbesluit voor bijlage 1B een economische evaluatie te zijn uitgevoerd (Franken *et al.*, 2011). Opvallend is dat bijvoorbeeld in Schotland veel vaker economische evaluaties worden gebruikt bij vergoedingsbesluiten van weesgeneesmiddelen (Vegter *et al.*, 2010).

Er zijn initiatieven, zoals EUnetHTA, om met name de assessmentfase met betrekking tot de relatieve farmacotherapeutische waarde van geneesmiddelen internationaal meer vergelijkbaar te maken. Maar internationale afstemming van economische studies lijkt aanzienlijk moeilijker.

Mathematische modellen om kosten en effecten van een geneesmiddel te analyseren zijn vaak een belangrijk onderdeel van economische studies en kunnen wellicht de internationale afstemming van het assessment verbeteren. Dergelijke modellen maken het, in tegenstelling tot klinische trials, mogelijk meerdere behandelalternatieven met elkaar te vergelijken en langetermijnschattingen te doen. De benodigde gegevens kunnen worden gebaseerd op bewijs uit literatuur, trials, observationele studies, en expertinput.

Kosteneffectiviteitsmodellen zijn zodoende een

mathematische weergave van de klinische werkelijkheid en beogen de kosteneffectiviteit van een (nieuwe) technologie te berekenen. Een goed kosteneffectiviteitsmodel reflecteert de aandoening, het natuurlijk beloop van de aandoening over de tijd, het effect van een interventie op dit beloop, eventuele ongewenste bijwerkingen van de interventie, de gezondheidstoestanden die een patiënt kan ervaren, het QALY-gewicht (*quality adjusted life year*) dat men toekent aan die gezondheidstoestand en de kosten gerelateerd aan de aandoening, interventies, bijwerkingen, gezondheidstoestanden en zorg voor de patiënt. Uit deze opsomming blijkt dat modellen complex zijn. Bovendien stellen beleidsmaker steeds meer eisen waardoor de complexiteit alleen maar toeneemt.

Kosteneffectiviteitsmodellen zullen steeds meer rekening moeten gaan houden met verscheidenheid ofwel heterogeniteit binnen patiëntpopulaties en expliciet op zoek moeten gaan naar doelmatigheid van gestratificeerde geneeskunde (Chalkidou en Rawlins, 2011). Daarnaast wordt evaluatieonderzoek steeds vroeger in de levensloop van een technologie toegepast, onder andere om de beslissing te ondersteunen waar de technologie in welke vorm en bij welke categorie patiënten het meest kosteneffectief kan worden ingezet (IJzermans en Steuten, 2011).

Er wordt in dit kader gesproken van een paradox: beslissers zouden meer gebruik moeten maken van de resultaten van economische evaluaties teneinde de zorg efficiënter te maken, maar tegelijkertijd worden economische evaluaties steeds complexer waardoor beslissers steeds minder in staat lijken de resultaten ervan goed te doorgronden (Brousselle en Lessard, 2011). De vraag is of ook kosteneffectiviteitsmodellen tussen landen kunnen worden uitgewisseld om de besluitvorming efficiënter te ondersteunen, zoals het eerder genoemd initiatief van EUnetHTA met betrekking tot internationale afstemming van de relatieve farmacotherapeutische waarde. Hierin lijkt de farmaceutische industrie de beleidsmaker ver vooruit: het hoofdkantoor ontwikkelt een model dat vervolgens met nationale (kosten)data wordt gevuld. De vraag is echter of het generaliseren van bevindingen van het ene land naar het andere land wel zo eenvoudig is.

Aspecten die de generaliseerbaarheid van resultaten van het ene naar het andere land of jurisdictie beperken, worden *transferability*-factoren genoemd (Drummond *et al.*, 2009). Om relevant te zijn in een nationale context moet een kosteneffectiviteitsmodel de lokale

klinische realiteit zo goed mogelijk weergeven. Er zijn uiteraard verschillen tussen de gezondheidszorgsystemen van landen; vaak zijn er ook verschillen in zorgconstructen, zoals bijvoorbeeld de manier waarop en waar en door wie deze worden geboden. Daarnaast kan de manier waarop kosten en effecten worden gewaardeerd verschillen tussen landen. Zo is bekend dat werkelijke kosten van medische zorg, bijvoorbeeld salarissen van zorgverleners, verschillen, hetgeen ook geldt voor kosten als gevolg van arbeidsverzuim (Knies *et al.*, 2012). Meer opvallend is dat waardering van kwaliteit van leven sterk verschilt tussen landen, zelfs als we hierbij een internationaal veelgebruikt instrument als de EQ5D gebruiken (Knies *et al.*, 2009).

Het feitelijke vergoedingsbesluit wordt in Nederland, België en Frankrijk genomen door de minister, terwijl dat in Oostenrijk en Zweden door het centrale adviesinstituut gebeurt

Niet alleen de transferability-factoren verschillen, er zijn ook verschillen tussen farmaco-economische richtlijnen (Franken *et al.*, 2011). Deze richtlijnen geven instructies aan indieners van kosteneffectiviteitsdossiers en kunnen zodoende ook als beoordelingskader worden gezien. Zo wil de Nederlandse overheid bij de besluitvorming over geneesmiddelen dat niet-ziekte gerelateerde kosten als gevolg van levensverlengend ingrijpen niet meegenomen worden, terwijl in Zweden deze kosten wel relevant worden geacht. In het NICE-territorium Engeland en Wales weegt men kosten van arbeidsverzuim als gevolg van een aandoening niet mee in de besluitvorming terwijl dat in de meeste Europese landen wel het geval is. Hieruit blijkt dat het generaliseren van farmaco-economisch bewijs van het ene land naar het ander land niet eenvoudig is.

INTERNATIONALE ASPECTEN VAN APPRAISAL

In de appraisalfase worden de assessmentuitkomsten afgewogen tegen andere maatschappelijke aspecten.

Wat betreft appraisal heeft elk land zijn eigen maatschappelijke afweging, met een eigen budget, eigen criteria en eigen relatieve gewichten van die criteria. Veelgenoemde appraisalcriteria in de vijf landen zijn: ernst van de ziekte als instrument voor gelijkheid/noodzakelijkheid, aanwezigheid van alternatieve behandeling, totale budgetimpact als instrument voor financiële houdbaarheid (behalve Zweden), voordelen voor public health, belang van informele zorg, eigen verantwoordelijkheid en de mogelijkheid van betaling door de patiënt zelf. Hoewel er in beginsel geen duidelijke hiërarchie is te ontdekken in het hanteren van deze appraisalcriteria in de vijf landen, geven experts aan dat therapeutische meerwaarde en de ernst van de ziekte vaak de meest belangrijke criteria zijn. Deze criteria hebben een directe relatie met optimale kwaliteit van zorg en gelijke toegang ertoe, twee van de drie hoofdoelen van het vergoedingssysteem. Appraisal lijkt in Nederland het meest transparant van de vijf genoemde landen. Het CVZ heeft hiervoor de Adviescommissie Pakket ingesteld. Sinds 2011 heeft deze commissie zich steeds vaker gebogen over de maatschappelijke aspecten rond de vergoeding van geneesmiddelen.

HET VERGOEDINGSBESLUIT

Het feitelijke vergoedingsbesluit wordt in Nederland, België en Frankrijk genomen door de minister, terwijl dat in Oostenrijk en Zweden door het centrale adviesinstituut gebeurt. Hoewel vier van de hier genoemde vijf landen kosteneffectiviteit als formeel vergoedingscriterium hanteren, gebruikt geen van deze landen een strikte en transparante grenswaarde of bandbreedte voor wat men nog acceptabel vindt om te betalen voor een eenheid gezondheidswinst, meestal een QALY. Betrokkenen gaven aan dat als er een impliciete grenswaarde of bandbreedte bestaat, deze waarschijnlijk afhangt van ziektelast. In Nederland hanteert het CVZ in zijn advies aan de minister een bandbreedte van 10.000 tot 80.000 euro per QALY (Zwaap, 2009) bij oplopende ziektelast. Hiervan kan worden afgeweken in de afweging van alle criteria. Bovendien houdt de minister van VWS, die – net als zijn of haar collega's in de meeste landen – het uiteindelijke besluit neemt, het recht om hiervan af te wijken. In alle onderzochte landen geven experts aan dat de grenswaarde in het algemeen hoger lijkt te liggen voor weesgeneesmiddelen en medicijnen voor levensbedreigende ziekten. Of deze hogere grenswaarde terecht is, blijft onderwerp van discussie (McCabe *et al.*, 2005).

De auteur heeft verklaard dit artikel alleen te publiceren in ESB en niet elders

te publiceren in wat voor medium dan ook. Het is wel toegestaan om het artikel voor eigen gebruik en voor publicatie op een intranet van de werkgever van de auteur aan te wenden.

Uit een recente studie blijkt dat doelmatigheid in Nederland nog maar een relatief kleine rol speelt (Franken *et al.*, 2012). Echter, sinds juli 2012 is er in Nederland misschien sprake van een trendbreuk, gezien het uitgelekte conceptadvies van het College van Zorgverzekeraars over de mogelijke beëindiging van de vergoeding van de weesgeneesmiddelen voor de ziekten van Pompe en Fabry. In dit conceptadvies lijkt de zeer beperkte doelmatigheid van deze middelen, namelijk kosten van miljoenen euro's per gewonnen QALY, een cruciale factor in de redenering. De discussie over keuzen in de zorg en de rol van doelmatigheidsinformatie hierin is daarmee in volle omvang losgebarsten. Hierdoor wordt een betere internationale samenwerking en afstemming in de assessmentfase ten behoeve van de appraisal en besluitvorming in de toekomst mogelijk nog belangrijker.

CONCLUSIE

Gegeven de grote verschillen tussen landen wat betreft gezondheidszorgsysteem, wijze van financiering en maatschappelijke afwegingen lijkt er geen rol voor Europese, laat staan voor wereldwijde besluitvorming welke medische technologieën wel en welke niet voor vergoeding in aanmerking komen. Dit geeft aan dat nationale beslissers ten behoeve van goed geïnformeerde beleidskeuzen zullen moeten kunnen beschikken over landspecifiek bewijs. Het ontwerpen en bouwen van landspecifieke economische modellen is tijdrovend en leidt tot dubbelwerk en wellicht tot ongewenste variatie (Frederix *et al.*, 2012). Maar ondanks verschillen tussen landen lijkt internationale samenwerking en afstemming ten behoeve van het assessment ook bij economische evaluatiestudies mogelijk. Een betere internationale afstemming van het assessment kan een grote winst betekenen voor de kwaliteit van de besluitvorming. Appraisal en besluitvorming zullen echter altijd een nationale aangelegenheid blijven.

LITERATUUR

- Brousselle, A. en C. Lessard (2011) Economic evaluation to inform health care decision making: promise, pitfalls and a proposal for an alternative path. *Social Science & Medicine*, 72(6), 832–839.
- Chalkidou, K. en M. Rawlins (2011) Pharmacogenetics and cost-effectiveness analysis: a two way street. *Drug Discovery Today*, 16(19–20), 873–877.
- Drummond, M., M. Barbieri, J. Cook, H.A. Glick, J. Lis, F. Malik, S.D. Reed, F. Rutten, M. Sculpher en J. Severens (2009) Transferability of economic evaluations across jurisdictions: ISPOR good research practices task force report. *Value in Health*, 12(4), 409–418.
- Franken, M., F. Sandmann en M. Koopmanschap (2011) Cost-effectiveness in drug reimbursement decision making: A toothless tiger? *Value in Health*, 14(7), A352.
- Franken, M., F. Nilsson, F. Sandmann, A. de Boer A en M. Koopmanschap (2012) A detailed comparison of Dutch and Swedish drug reimbursement decisions: what evidence is available, which criteria are used, and is the decision-making process transparent? Presentatie. Berlijn: ISPOR 2012.
- Frederix, G.W.J., J.L. Severens, A.M. Hovels, J.A.M. Raaijmakers en J.H.M. Schellens (2012) Reviewing the cost-effectiveness of endocrine early breast cancer therapies. Influence of differences in modelling methods on outcomes. *Value in Health*, 15(1), 94–105.
- IJzermans, M.J. en L.M.G. Steuten (2011) Early assessment of medical technologies to inform product development and market access: a review of methods and applications. *Applied Health Economics and Health Policy*, 9(5), 331–347.
- Knies, S., S.M.A.A. Evers, M.J.J.M. Candel, J.L. Severens en A.J.H.A. Ament (2009) Utilities of the EQ5D; transferable or not? *Pharmacoeconomics*, 27(9), 767–779.
- Knies, S., M.J.J.M. Candel, A. Boonen, S.M.A.A. Evers, A.J.H.A. Ament en J.L. Severens (2012) Lost productivity in four European countries among patients with rheumatic disorders: are absenteeism and presenteeism transferable? *Pharmacoeconomics*, 30(9), 795–807.
- le Polain, M., M. Franken, M. Koopmanschap en I. Cleemput (2010) *Drug reimbursement systems: international comparison and policy recommendations*. Health Services Research, KCE Reports 147C.D/2010/10.273/90. Brussel: Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE).
- McCabe, C., K. Claxton en A. Tsuchiya (2005) Orphan drugs and the NHS: should we value rarity? *British Medical Journal*, 331(7523), 1016–1019.
- Vegter, S., M.H. Rozenbaum, R. Postema, K. Tolley en M.J. Postma (2010) Review of regulatory recommendations for orphan drug submissions in the Netherlands and Scotland: focus on the underlying pharmacoeconomic evaluations. *Clinical Therapeutics*, 32(9), 1651–1661.
- Zwaap, J. (2009) *Pakketbeheer in de praktijk 2*. Diemen: College voor Zorgverzekeringen.