

Minister onderhandelt over dure en nieuwe geneesmiddelen

Inkoop Cervarix tegen het licht

Heleen Croonen

beeld: HH, Ton Koene

Minister Schippers wil dure geneesmiddelen best vergoeden, maar in ruil daarvoor wel nieuwe onderzoeksresultaten zien. Hoe ging dat bij de inkoop van het prijzige HPV-vaccin voor het Rijksvaccinatieprogramma, waar nog zoveel klinische vragen over leven? De aanbestedingsdocumenten geven een eerste inkijk, onderzoek blijkt daar geen voorwaarde.

Nieuwe geneesmiddelen hebben de laatste decennia hoe langer hoe meer een gepeperd prijskaartje, en bezorgen de ministers van volksgezondheid in toenemende mate kopzorgen. De klinische winst van de nieuwe middelen valt vaak tegen of is onvoldoende aangetoond. De vorige minister, Ab Klink, besloot dat specialistische dure geneesmiddelen een *voorlopige* vergoeding krijgen. Na vier jaar worden ze opnieuw tegen het licht gehouden. Fabrikanten en de beroepsgroep hebben deze periode de tijd voor uitkomstenonderzoek naar de onzekerheden die er nog zijn, bijvoorbeeld de kosteneffectiviteit. Alleen als er overtuigend onderzoek op tafel komt

dat laat zien dat aan de pakketcriteria is voldaan, houdt een duur geneesmiddel zijn plekje in het verzekerde pakket. De komende jaren zal een veertigtal dure specialistische geneesmiddelen op deze manier de revue passeren. Het wordt daarbij steeds opnieuw spannend, want over vrijwel al deze middelen was er nog veel onbekend toen ze op de markt kwamen.

Pay for performance

Het ging al meteen mis. Het eerste negatieve advies van het College voor zorgverzekeringen

Onderhandelende minister

Een geneesmiddel is toegelaten tot de markt, en is daarmee voldoende effectief en veilig bevonden, maar toch staat vergoeding ter discussie. Hoe kan dat? Minister Schippers van volksgezondheid legt het uit in een brief aan de Tweede Kamer (27 november 2012). Direct na registratie is immers nog niet bekend bij welke patiënten het middel het best tot zijn recht komt en wat de beste plaats van het geneesmiddel in de behandeling is. Daardoor is ook niet bekend in hoeverre het geneesmiddel voldoet aan de criteria voor opname in het verzekerde pakket. 'Tegelijkertijd gaat het vaak om zeer dure behandelingen waarvan de totale uitgavengroei de groei van het zorgbudget overstijgt', waarschuwt de brief. De minister hanteert daarom een beleid waarbij geneesmiddelen een voorlopige vergoeding krijgen en waarbij er wordt onderhandeld over de prijs. In de brief staan de eerste voorbeelden van deze nieuwe koers: prijsafspraken over geneesmiddelen bij de ziekte van Pompe en Fabry, over de nieuwe orale anticoagulantia bij atriumfibrilleren, over omalizumab (Xolair) bij astma en over infliximab (Remicade) bij colitis ulcerosa.

Alleen na overtuigend onderzoek blijft een duur geneesmiddel in het pakket

veroorzaakte een kleine volksopstand. Geneesmiddelen voor de ziekte van Pompe en Fabry voldeden niet aan de pakketcriteria. Simpelweg uit het pakket halen, gaf enorme weerstand, zo bleek vorige zomer bij het uitlekken van het concept-voorstel om de vergoeding te schrappen. De betreffende geneesmiddelen worden daarom in 2013 voorlopig weer vergoed uit het basispakket. Het lijkt een zinloze onderneming om de hele lijst specialistische geneesmiddelen op deze manier af te werken. Maar er is een derde weg: minister Edith Schippers heeft laten zien dat de prijs van een geneesmiddel niet zo vastligt als voorheen gedacht, maar dat hij onderhandelbaar is. Of de voorlopige vergoeding voor de geneesmiddelen bij de ziekte van Pompe en Fabry na 2013 zal blijven bestaan, hangt af van prijsonderhandelingen met de fabrikanten en afspraken met artsen over doelmatige inzet. De eerste gesprekken zijn al gevoerd.

Over de prijzen van alle geneesmiddelen kan worden onderhandeld.

Het zijn niet de eerste geneesmiddelonderhandelingen die de minister voert (zie *kader* 'Onderhandelende minister'). Het CVZ oordeelde bijvoorbeeld over het dure astma-geneesmiddel omalizumab (Xolair): 'Een effectief middel dat op zich in het pakket past, maar niet voor die prijs'. De minister maakte daarop in augustus de afspraak met fabrikant Novartis: pay for performance. Novartis draait nu zelf op voor de kosten als het middel niet werkt bij een individuele patiënt. Longartsen hebben meegewerkt aan het protocol voor deze inzet van omalizumab met criteria die vaststellen of het middel nu aanslaat of niet. Voor infliximab (Remicade) bij colitis ulcerosa wordt aan een soortgelijke afspraak gewerkt.

Prijsvolumeafspraken

Niet alleen de prijzen van specialistische geneesmiddelen zijn onderhandelbaar. Ook de prijs van een gewone 'blockbuster' blijkt niet in



beton gegoten. In november maakte Schippers afspraken met de fabrikanten over de nieuwe orale anticoagulantia dabigatran en rivaroxaban bij atriumfibrilleren.

Het resultaat is een prijsvolumeafspraken voor drie jaar: hoe meer patiënten de nieuwe antistollingsmiddelen bij atriumfibrilleren gebruiken, hoe lager de prijs per doosje. Ook is een beschikbaarheidsgarantie afgesproken, voor als onverwacht veel mensen de nieuwe middelen gaan gebruiken. De exacte prijzen zijn geheim, maar de kostenbesparing kan oplopen tot tientallen miljoenen euro's, schrijft de minister trots aan de Tweede Kamer.

Ook nu schreven de wetenschappelijke verenigingen een protocol voor introductie van deze middelen bij de nieuwe indicatie. En ZonMw krijgt een budget voor onderzoek naar de effectiviteit van de nieuwe antistollingsmiddelen bij atriumfibrilleren in de

Nederlandse situatie. In haar Kamerbrief over prijsarrangementen benadrukt Schippers dat dergelijk onderzoek niet alleen van belang is voor het pakketbeheer: 'Ook behandelaren en hun wetenschappelijke verenigingen kunnen de resultaten aanwenden om hun behandelrichtlijnen op te baseren. Hierdoor ontstaan er waarborgen voor een doelmatige inzet van de nieuwe, vaak dure therapie.'

Economisch voordelig

Nieuw onderzoek naar (kosten)effectiviteit is dus de crux bij de geneesmiddelonderhandelingen. In dit licht is het opmerkelijk dat

onderzoeksplannen geen doorslaggevende rol spelen bij de inkoop van het vaccin tegen het humaan papillomavirus (HPV) voor het Rijksvaccinatieprogramma. Het Nederlands Vaccin Instituut, dat in 2011 opging in het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) deed in 2008 en 2012 de aanbesteding voor dit vaccin in opdracht van het ministerie. Het RIVM heeft Medisch Contact inzage gegeven in de documenten en contracten over de Europese aanbesteding. Hierin is te lezen dat het NVI/RIVM in 2008 en in 2012 volledig vaart op het oordeel van de Gezondheidsraad (GR) over vaccinatie tegen HPV 16 en 18 bij meisjes. Beide vaccins werken volgens de GR even goed. In haar rapport uit 2008 staan echter nog veel vragen en onzekerheden, die vervolgonderzoek 'absoluut noodzakelijk' maakten. Werkt het vaccin wel tegen baarmoederhalskanker? Werkt het vaccin na vijf jaar nog steeds, of is een nieuwe boost nodig? Is de veiligheid inderdaad voldoende? En waarom alleen een vaccin voor meisjes van 12 jaar en niet voor bijvoorbeeld jongens tegen bepaalde kankers en genitale wratten?

'De vraag naar de werkzaamheid tegen baarmoederhalskanker en andere vormen van kanker is het belangrijkste', zegt Natasja Hoekstra, productmanager Rijksvaccinatieprogramma voor het RIVM en betrokken bij deze aanbesteding. 'Maar het duurt nog jaren voor we dat weten. De minister heeft het RIVM opdracht gegeven om de door de GR gevraagde onderzoeken uit te voeren.'

Klinisch onderzoek naar deze vraag, waarvan het beantwoorden de patentperiode waarschijnlijk overschrijdt, is geen eis in de

Vervolgonderzoek naar HPV-vaccin is 'absoluut noodzakelijk'

Verlopen vaccins

Kwam tot nu toe voor het Rijksvaccinatieprogramma vrijwel iedereen braaf de inenting halen, voor de HPV-prik kwam slechts de helft van de deelnemers opdagen, mede door negatieve berichtgeving in de media. Vooral voor de inhaalcampagne was dit een strop. In 2008 stonden meer dan 1 miljoen vaccins op de aanbesteding vanwege de extra inhaalcampagne voor meisjes van 13 tot 16 jaar in de jaren 2008 en 2009 samen. Niet alleen in Nederland, maar in vrijwel heel Europa viel de opkomst tegen, volgens het Europese infectieziekte-instituut ECDC. De inhaalcampagnes

bereikten in de verschillende landen 29 tot 73 procent van de doelgroep. Wat is er met de overgebleven Cervarix-vaccins gebeurd? Ze kunnen immers binnen achttien maanden over de datum gaan, want dat was de minimale eis in de aanbesteding. Gelukkig is van een deel van de vaccins de houdbaarheid verlengd. Daarbij konden bestellingen met 20 procent worden bijgesteld en voor de jaren 2012 en 2011 was annuleren mogelijk. Ondanks alles zijn er toch 14.000 Cervarix-vaccins over de datum gegaan en vernietigd, schat Natasja Hoekstra van het RIVM.



In Nederland wordt gevaccineerd met Cervarix. Het duurder HPV-vaccin Gardasil is mogelijk zijn hogere prijs waard, als de nieuw gevonden kruisbescherming en het eerder bekende effect op genitale wratten worden meegewogen.

aanbesteding. De keuze werd volledig gebaseerd op de 'economisch meest voordelige aanbidding' en niet op het toezeggen van klinische onderzoeken naar deze vragen. Zowel in 2012 als in 2008 is de keuze gevallen op Cervarix van GlaxoSmithKline, en niet op concurrent Gardasil van Sanofi Pasteur MSD. Extra klinisch onderzoek mag dan geen vereiste zijn, het RIVM stelt in de aanbesteding wel twee voorwaarden waarmee het instituut zelf onderzoek kan doen. Zo moet de fabrikant toestemming geven om onderzoek te doen naar de gekochte vaccins en HPV-virusdeeltjes beschikbaar stellen, zodat het RIVM onderzoek kan doen naar antistoffen. Hiermee kunnen de effecten van vaccinatie worden gemonitord. Uit de aanbestedingsdocumenten blijkt dat het RIVM niet ingaat op het aanbod van een fabrikant die extra data wil aanleveren, en eventueel ook wil samenwerken bij het onderzoek. 'Wij willen onafhankelijk onderzoek, en het onderzoek van de industrie is altijd gekleurd', licht Hoekstra toe.

Eigen onderzoek

De Nederlandse overheid beschouwt de HPV-vaccins als uitwisselbaar en vindt alleen het gebruik ter voorkoming van baarmoederhalskanker bij meisjes van 12 jaar kosteneffectief, maar de Britse overheid denkt daar anders over. Groot-Brittannië is in 2011 geswitcht van Cervarix naar Gardasil, vanwege de klinische voordelen bij genitale wratten. Tony Falconer, voorzitter van the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists was blij met de vaccinwissel: 'Genitale wratten zijn vervelend en geven veel psychische stress.' Gardasil is mogelijk zijn hogere prijs waard, als de nieuw gevonden kruisbescherming en het

eerder bekende effect op genitale wratten worden meegewogen, vinden ook Nederlandse onderzoekers van het Nivel en het UMCG. Ze concluderen daarom in februari 2013 in het *BMC Infectious Diseases* dat het een belangrijk punt moet zijn bij nieuwe aanbestedingen. Dat bij de tweede aanbesteding uit 2012 opnieuw niet naar extra klinisch onderzoek is gevraagd, soit, maar waarom is op hetzelfde oude Gezondheidsraad-advies uit 2008 gevaren, en niet op de nieuwe onderzoeken, zoals die van het Nivel en het UMCG? De nieuwe kennis kwam te laat, want de aanbesteding van 2012 was al in gang gezet, legt productmanager Hoekstra uit. Nieuw klinisch onderzoek wordt op zich wel meegenomen in de aanbesteding, maar het moet dan eerst door de Europese registratieautoriteit EMA zijn verwerkt in de productinformatie van het vaccin, aldus Hoekstra. Tweede drempel voor meenemen van nieuwe onderzoekskennis is de Gezondheidsraad zelf. Als uit onderzoek blijkt dat vaccinatie ook voor andere groepen of indicaties goed zou zijn, zoals bij genitale wratten, dan adviseert de Gezondheidsraad aan de minister of het Rijksvaccinatieprogramma moet worden uitgebreid, aan de hand van allerlei criteria zoals kosteneffectiviteit. En dat kost een aantal maanden. Hoekstra: 'Hiermee zou de tijdige vaccinlevering voor de volgende groep meisjes van 12 jaar in het Rijksvaccinatieprogramma in gevaar zijn gekomen.' De Gezondheidsraad schreef echter in 2008 in haar rapport dat ze het advies heeft moeten afbakenen omwille van de tijd. De GR koos voor baarmoederhalskanker, want 'deze ziekte vormt immers het ernstigste gezondheidsprobleem bij HPV-infectie; bovendien zijn daarover de meeste gegevens beschikbaar.' De nieuwe aanpak voor dure geneesmiddelen van het ministerie reikt dus niet zo ver dat een duur vaccin in het Rijksvaccinatieprogramma als het HPV-vaccin erin kan worden meegenomen. De voordelen van de nieuwe aanpak, zoals de eisen voor extra onderzoek naar de effectiviteit in de dagelijkse praktijk en de intensieve samenwerking met de beroepsgroep, worden daarmee gemist. 

Adri Steenhoek, tot voor kort hoogleraar specialistisch geneesmiddelenbeleid aan de Erasmus Universiteit in Rotterdam, en oud-ziekenhuisapotheker, doet de minister overigens een suggestie over een goede prijs voor dure geneesmiddelen op pagina 490.



De bronnen en eerdere MC-artikelen over dit onderwerp vindt u bij dit artikel op www.medischcontact.nl.