

**Tim Kanters**

Institute for Medical Technology  
Assessment, Erasmus Universiteit  
Rotterdam

**Ans van der Ploeg**

Centrum voor lysosomale en  
metabole ziekten, afdeling Kin-  
dergeneeskunde, Erasmus MC  
Rotterdam

**Maureen Rutten-van Mölken**

Institute for Medical Technology  
Assessment, Erasmus Universiteit  
Rotterdam

**Leona Hakkaart**

Institute for Medical Technology  
Assessment, Erasmus Universiteit  
Rotterdam

NIEUW MODEL WEEGT OOK MAATSCHAPPELIJKE ARGUMENTEN

# Vergoeding duur middel vraagt breder fundament



ISTOCKPHOTO

Of een weesgeneesmiddel al dan niet wordt vergoed, hangt af van noodzakelijkheid, effectiviteit, kosteneffectiviteit en uitvoerbaarheid. Maar in de praktijk blijken meer factoren een rol te spelen, waaronder morele. Daarom bepleiten deskundigen aan de Erasmus Universiteit een alternatief beoordelingsmodel.

**W**eesgeneesmiddelen voor patiënten met zeldzame erfelijke ziekten staan in de schijnwerpers vanwege de hoge kosten per patiënt. Volgens de beleidsregel weesgeneesmiddelen worden ze vier jaar vergoed, op voorwaarde dat uitkomstenonderzoek wordt uitgevoerd naar de (kosten)effectiviteit ervan. Na deze periode brengt het College voor Zorgverzekeringen (CVZ) een advies uit aan de minister van Volksgezondheid over het continueren van de vergoeding. In 2012 werden de eerste dossiers beoordeeld door CVZ: alglucosidase alfa (Myozyme) voor de behandeling van de ziekte van Pompe en agalsidase alfa en bèta (Replagal en Fabrazyme) voor de behandeling van de ziekte van Fabry. Voor alle middelen werd een therapeutische meerwaarde vastgesteld. Bij de ziekte van Pompe gaat het om een spectrum

van aandoeningen waarbij de ziekte zich kan presenteren op elke willekeurige leeftijd. Aparte kosteneffectiviteitsanalyses werden uitgevoerd voor de twee uiteinden van het klinische spectrum.<sup>1</sup> Voor de behandeling van de ziekte van Fabry werd één dossier voor twee geneesmiddelen ingediend met de resultaten voor agalsidase alfa en beta.<sup>2</sup> De dossiers voor de ziekte van Pompe en de ziekte van Fabry werden door de CFH op wetenschappelijke gronden beide als voldoende beoordeeld. Uitkomstenonderzoeken voor idursulfase (Elaprase) en galsulfase (Naglazyme), respectievelijk voor de behandeling van mucopolysacharidose (MPS) II en VI werden in de zomer van 2011 ingediend. Deze uitkomstenonderzoeken zijn nog niet besproken binnen de CFH. De resultaten van de kosteneffectiviteitsanalyses zijn weergegeven in *tabel 1*. De incrementele kosteneffectiviteitsratio

(IKER) wordt uitgedrukt in kosten per voor kwaliteit gecorrigeerd gewonnen levensjaar (QALY).

#### Debat

In de zomer van 2012 werden voorlopige adviezen van CVZ met betrekking tot de vergoeding van alglucosidase alfa en agalsidase alfa en bèta gelekt naar de pers. Daarin werd de minister geadviseerd om de vergoeding voor deze middelen stop te zetten, behalve voor de behandeling van infantiele patiënten met de ziekte van Pompe. Een belangrijk argument hierbij was de ongunstige kosteneffectiviteit van de geneesmiddelen. De adviezen leidden

## De negatieve adviezen leidden tot consternatie

tot grote consternatie onder patiënten, artsen en farmaceutische bedrijven, tot Kamervragen en tot een levendig debat in de Nederlandse samenleving. Door voorstanders van vergoeding werd het recht op toegang tot zorg en gelijke behandeling van patiënten met zeldzame ziekten en vaker voorkomende ziekten benadrukt. In september bracht het CVZ

### 1 Weesgeneesmiddelen en kosteneffectiviteit

weesgeneesmiddel	ziekte	incidentie	IKER (miljoen € per QALY)
alglucosidase alfa (Myozyme)	Pompe (infantielen)	1:138.000	0,9
alglucosidase alfa (Myozyme)	Pompe (volwassenen)	1:57.000	15,3
agalsidase bèta (Fabrazyme)	Fabry	1:40.000	3,3
agalsidase alfa (Replagal)	Fabry	1:40.000	3,3
idursulfase (Elaprase)	MPS II	1:150.000	2,1
galsulfase (Naglazyme)	MPS VI	1:43.261 – 1.505.160	2,1

## 2 Voorbeeld van een Multi Criteria Decision Analysis

	prevalentie	alternatieve behandeling beschikbaar	aantasting kwaliteit van leven	levens- verwachting natuurlijk beloop	mate van effectiviteit behandeling	IKER (kosten per QALY)
diabetes II	800.000	ja	medium	korter dan normaal	redelijk	20.000
Pompe (infantiel)	20	nee	ernstig	zeer kort (<12 maanden)	sterk	900.000
<b>gestandaardiseerde criteria*</b>						
diabetes II	0,00	0,00	0,50	0,25	0,50	1,00
Pompe (infantiel)	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	0,02
gewicht**	0,01	0,05	0,16	0,16	0,16	0,16

\*Door middel van standaardisatie kunnen criteria die op verschillende meetschalen zijn gemeten in één vergelijkbare maat worden uitgedrukt. De gebruikte formule is gegeven in Tsiachristas e.a.<sup>4</sup>

\*\* Hypothetische gewichten. Gewichten tellen op tot 1.

het definitieve en herziene advies aan de minister uit: zowel voor de ziekte van Pompe (alle patiënten) als voor de ziekte van Fabry (beide middelen) werd geadviseerd om de vergoeding te continueren.

### Onvoldoende houvast

Hoe moet het nu verder? Het is duidelijk dat het uitkomstenonderzoek zoals nu opgezet onvoldoende houvast biedt voor het onderbouwen van vergoedingsbeslissingen. Het maakt wel duidelijk hoezeer de kosteneffectiviteit wordt bepaald door de prijs van het medicijn en de voorgeschreven dosering. Ook brengt het aan het licht hoezeer de werkzaamheid per patiënt kan verschillen. Maar onderzoek naar factoren die effectiviteit voorspellen is in deze pleine populaties vaak niet mogelijk. Bovendien blijft de vraag waarom de samenleving bereid lijkt om zoveel te betalen voor weesgeneesmiddelen onbeantwoord. Is het de ernst van de aandoening, de onrechtvaardigheid van het krijgen van een zeldzame ziekte, het ontbreken van alternatieven voor behandeling of de opvatting dat mensen met een zeldzame aandoening gelijke rechten hebben op toegang tot goede zorg? Ligt

het aan de hoge waarde die we toekennen aan verbetering van de kwaliteit van leven, het feit dat het vaak kinderen betreft, het belang van de vinding voor de ontwikkeling van toekomstige geneesmiddelen en het stimuleren van wetenschappelijke vooruitgang, of de geringe impact van deze middelen op het totale geneesmiddelenbudget? Al deze factoren spelen vaak in meerdere of mindere mate een rol in de besluitvorming, zij het impliciet. Daardoor is het besluitvormingsproces weinig transparant en de verantwoording van genomen vergoedingsbesluiten lastig.

### Gewogen scores

Dat kan beter, namelijk als bovengenoemde factoren op een systematische manier tegen elkaar worden afgewogen met behulp van Multi Criteria Decision Analysis (MCDA). MCDA is een verzamelnaam voor een aantal kwantitatieve methoden waarmee het belang van diverse, zeer uiteenlopende criteria wordt bepaald.<sup>3 4</sup> Tabel 2 geeft een versimpelde vergelijking tussen een nieuw fictief medicijn voor een veelvoorkomende ziekte (diabetes 2) en een behandeling met Myo-

zyme voor infantiele Pompe-patiënten. In het bovenste gedeelte van de tabel worden de scores van de twee behandelingen op tien criteria weergegeven. De kosteneffectiviteit voor de diabetesbehandeling is vele malen gunstiger, maar de overige criteria zijn gunstiger voor de behandeling van de ziekte van Pompe. Omdat de criteria niet op dezelfde schaal worden gemeten, zijn deze scores gestandaardiseerd. Vervolgens worden aan elk van de criteria gewichten toegekend. In het voorbeeld zijn hypothetische gewichten gebruikt. Er zijn methoden beschikbaar om de waarde van deze gewichten vast te stellen. De totale score van de twee behandelingen wordt berekend door

Alle factoren moeten tegen elkaar worden afgewogen

## GELD EN DE GGZ

Wanneer u naar de dokter gaat, dan verwacht u een dokter te zullen zien. En vrijwel in de gehele geneeskunde zal die verwachting ook uitkomen. Mocht u echter het ongeluk hebben te lijden aan een psychiatrische aandoening, dan ligt dat iets genuanceerder. Ook al denk u een ziekte te hebben, ook al lijdt en disfunctioneert u, wanneer u door uw huisarts verwezen wordt naar een ggz-instelling, is de kans dat u een psychiater zult zien eerder een kwestie van geluk dan een vanzelfsprekendheid. Dat dit vroeger zo was, is bekend maar nu, anno 2013? De psychiatrie profileert zich toch al jaren als medische discipline? Inderdaad, maar blijkbaar zonder veel effect, zo begreep ik onlangs van een psychiater die nog niet zo lang geleden onze opleiding verliet. In de grote ggz-instelling waar zij nu werkt, worden 'intakes' verricht door verpleegkundigen, psychologen en soms, inderdaad, door psychiaters. Dat alleen de laatste is opgeleid voor het doen van diagnostiek in de geneeskunde is blijkbaar door de bestuurders in die organisatie vergeten. Op mijn vraag wie beslist of de patiënt door een verpleegkundige, psycholoog of psychiater wordt gezien, was het onthutsende antwoord dat dit louter op toeval – of beter gezegd, de agenda van de medewerkers – berustte. Onze beroepsvereniging heeft jarenlang via de weg van de inhoud gepoogd deze wantoestand te veranderen. Blijkbaar zijn bestuurders van ggz-instellingen niet erg gevoelig voor dergelijke inhoudelijke argumenten. Misschien dat de verzekeraars, die de kwaliteit van zorg hoog in het vaandel dragen, een poging kunnen doen. Zij hebben in elk geval een middel in handen waar ggz-directeuren wel degelijk gevoelig voor zijn: geld.

**René Kahn**  
psychiater

budgetimpact (€)	genetisch	risicogedrag	kinderen	totale score
7.000.000	nee (?)	ja	nee	
7.000.000	Ja	nee	ja	
0,71	0,00	0,00	0,00	0,47
0,71	1,00	1,00	1,00	0,81
0,16	0,04	0,04	0,06	

de gewogen gestandaardiseerde scores te sommeren. In dit voorbeeld wordt de behandeling voor infantiele Pompe-patiënten geprefereerd boven het nieuwe fictieve medicijn voor diabetes 2.

### Positie op de markt

Wij realiseren ons dat er methodologisch nog vele uitdagingen liggen, maar het is de moeite waard om die aan te gaan. Te beginnen bij de keuze van de criteria. Wij zijn van mening dat in dit afwegingsproces ook factoren moeten worden meegenomen die betrekking hebben op het productieproces van een geneesmiddel, de positie van het middel op de markt en de vooruitzichten en winstverwachtingen voor de fabrikant. Om een paar voorbeelden te noemen: als het ingewikkeld is om een middel te produceren zal de betalingsbereidheid groter zijn. Maar als het aannemelijk is dat een weesgeneesmiddel ook kan worden ingezet voor de behandeling van andere (wees-)ziekten dan zijn de winstverwachtingen beter en ligt het minder voor de hand om een extreem hoge prijs te betalen. Ook als er al andere weesgeneesmiddelen voor een bepaalde indicatie op de markt zijn is het minder

vanzelfsprekend om nog een duur middel toe te laten.

Als het lukt om alle factoren op een systematisch manier in de besluitvorming mee te nemen en te vertalen naar criteria, dan kan het debat over de betaalbaarheid van weesgeneesmiddelen beter onderbouwd worden en zullen toekomstige vergoedingsbeslissingen transparanter en eenduidiger zijn. Dit zal zowel het politieke en maatschappelijke draagvlak voor deze besluiten als de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen voor patiënten met zeldzame aandoeningen ten goede komen. ■

**contact**  
kanters@bmg.eur.nl  
cc: redactie@medischcontact.nl

Geen belangenverstrengeling gemeld

De auteurs hebben het uitkomstenonderzoek naar het weesgeneesmiddel voor de behandeling van de ziekte van Pompe, de ziekte van Hunter (mucopolysaccharidose type II) en de ziekte van Maroteaux-Lamy (mucopolysaccharidose type VI) uitgevoerd.

**web**  
De voetnoten en eerdere berichtgeving over weesgeneesmiddelen vindt u bij dit artikel via [medischcontact.nl/artikelen](http://medischcontact.nl/artikelen).