



Zorginstituut Nederland

Balanceren tussen publieke waarden

Argumentenkader dure geneesmiddelen
Adviescommissie Pakket

Februari 2024

| Van goede zorg verzekerd |

Woord vooraf

Adviezen over de vraag of zorg wel of niet in de basisverzekering moet komen of blijven, hebben een grote maatschappelijke impact. Dat zien we terug in de media en wanneer mensen inspreken tijdens vergaderingen van de Adviescommissie Pakket, waar dikwijls veel publiek op af komt. De commissie discussieert en adviseert in openbaarheid over de voor en tegens van vergoeding van zorg uit collectieve middelen. De maatschappelijke discussie over dit vraagstuk nam 30 jaar geleden een vlucht met de lancering van de zogenaamde “trechter van Dunning”. Ook vandaag de dag vindt nog levendige discussie plaats aan de hand van de hedendaagse pakketcriteria die hun oorsprong in deze trechter vinden. Het is belangrijk dat in de samenleving duidelijk is welke argumenten ten grondslag liggen aan een pakketadvies. En dat deze argumenten voor burgers redelijk en herkenbaar zijn.

De discussie over de toepassing van pakketcriteria wordt het vaakst en het scherpst gevoerd bij de beoordeling van dure geneesmiddelen, en daar ontwikkelen die criteria zich dan ook het snelst. Dit argumentenkader dure geneesmiddelen is een weerslag van die ontwikkelingen. Het geeft inzicht in de afwegingen die de commissie maakt bij de vraag of een geneesmiddel moet worden toegelaten tot de basisverzekering en in het proces waarin dit gebeurt. De commissie formuleert op basis van deze afwegingen een advies aan het Zorginstituut. Die heeft als centrale taak het adviseren over een basispakket van goede, toegankelijke en betaalbare zorg voor alle burgers, met behoud van de solidariteit in de Nederlandse samenleving. Een taak die steeds belangrijker wordt, gezien de maatschappelijke opgaven waar de zorg voor staat.

De commissie bedankt alle experts en afgevaardigden van partijen in de zorg die de commissie vroeg in het proces van de totstandkoming van het kader heeft gesproken.

Namens de Adviescommissie Pakket

Romke van der Veen
Voorzitter

Inhoudsopgave

Woord vooraf	2
Samenvatting	4
Inleiding	5
1. Proces, Uitgangspunten en werkwijze van de commissie	7
1.1 Het proces van een pakketbeoordeling in het kort	7
1.2 Uitgangspunten ACP	7
1.3 Het deliberatieproces	8
1.4 Inspraak en betrokkenheid van burgers	8
1.5 De adviezen van de commissie	9
2. Omgaan met onzekerheid	11
2.1 Argumenten met betrekking tot onzekerheid over (kosten)effectiviteit	11
2.2 De weging van onzekerheid	13
3. Rechtvaardigheid en solidariteit	15
3.1 Argumenten met betrekking tot solidariteit en rechtvaardigheid	15
3.2 De weging van de budgetimpact	16
4 Markt en concurrentie	17
4.1 Argumenten met betrekking tot de redelijkheid van de prijsstelling	17
4.2 Weging van de redelijkheid van de prijsstelling	18
5. Uitvoeringsaspecten	20
6. Conclusie, agenda voor doorontwikkeling van argumentatie en advies aan het Zorginstituut	22
6.1 Rol van budgetimpact	22
6.2 Ziektebelasting als basis voor de bepaling van referentiewaarde	22
6.3 Beoordeling van de redelijkheid van de prijsstelling	22
6.4 Noodzakelijk te verzekeren zorg/ voor eigen rekening en verantwoording	23
6.5 Advies aan het Zorginstituut	23
Bijlage	24

Samenvatting

Iedereen die in Nederland woont of werkt heeft recht op goede zorg uit het basispakket. Het basispakket moet zorg bevatten die effectief is en van goede kwaliteit. Tegelijkertijd moet de zorg toegankelijk en betaalbaar blijven. Zorginstituut Nederland waakt hier namens de overheid over. Het Zorginstituut zet de bij wet ter beschikking gestelde instrumenten in om bij te dragen aan een pakket van goede verzekerde zorg die toegankelijk en betaalbaar is. Eén van die instrumenten is het pakketbeheer. Het pakketbeheer kan een belangrijke bijdrage leveren aan het bevorderen van passende zorg. Een uitspraak of zorg voldoende effectief is tegen een maatschappelijke aanvaardbare prijs en onder welke voorwaarden zij waardegedreven is, kan immers veel invloed hebben op de zorgpraktijk. Dit argumentenkader geeft inzicht in de maatschappelijke afwegingen die bij een pakketbeoordeling plaatsvinden.

Dertig jaar geleden introduceerde de commissie Keuzen in de zorg in haar rapport “Kiezen en Delen”¹ een set van prioriteringscriteria, ook wel de “Trechter van Dunning” genoemd. Vandaag de dag liggen deze criteria nog steeds ten grondslag aan besluiten over de samenstelling van het pakket aan verzekerde zorg. De Adviescommissie Pakket (hierna te noemen: de commissie) is een bij wet ingestelde commissie die in openbaarheid aan het Zorginstituut adviseert over de maatschappelijke wenselijkheid van het vergoeden van behandelingen/interventies. Tot nu toe gaan die adviezen vooral over (dure) geneesmiddelen. De commissie komt op basis van de generieke pakketcriteria en de specifieke context tot een pakketadvies.

In dit document legt de commissie uit welke argumenten zij gebruikt en hoe zij die weegt. Tot nu toe zijn die argumenten gebaseerd op het concept van Health Technology Assessment (HTA) en de gezondheidseconomie. Centraal hierbij staat de waarde van een interventie voor de patiënt en de samenleving en de prijs die de samenleving hiervoor bereid is te betalen. Voor de afweging tussen deze waarden en kosten heeft het Zorginstituut in 2015, op basis van nationaal onderzoek, maatschappelijke discussie en internationale vergelijkingen, “referentiewaarden” ontwikkeld. Deze referentiewaarden moeten worden opgevat als, in beginsel **maximale**, bedragen die we als samenleving per gewonnen levensjaar willen investeren in een behandeling. Om redenen van rechtvaardigheid en solidariteit kan het in bepaalde gevallen verdedigbaar zijn om een hoger bedrag per gewonnen levensjaar te betalen dan de referentiewaarde. Er kunnen ook redenen zijn om juist een lager bedrag dan de referentiewaarde te betalen. Bijvoorbeeld wanneer sprake is van een grote mate van onzekerheid. Onzekerheid speelt in veel adviezen een belangrijke rol. Als er grote onzekerheid is over effectiviteit en kosten, kan dat een reden zijn om een prijs onder de referentiewaarde te adviseren omdat de samenleving anders een te groot risico draagt.

Steeds vaker krijgt de samenleving te maken met hoge prijzen van geneesmiddelen. Soms is daar een goede reden voor, bijvoorbeeld omdat het gaat om een nieuw en uniek product voor een (hele) kleine groep patiënten. Maar vaak is de vraag of de fabrikant daadwerkelijk hoge ontwikkelkosten heeft moeten maken of bestaat het vermoeden dat die kosten al grotendeels zijn terugverdiend. Informatie van de fabrikant om de prijs van het geneesmiddel te onderbouwen ontbreekt echter meestal. Dat heeft er mede toe geleid dat we als samenleving vragen zijn gaan stellen over de redelijkheid van de prijzen. Sinds een aantal jaren is er de zogenaamde “sluis” voor dure intramurale geneesmiddelen; deze zorgt ervoor dat er in geval van een hoog macrokostenbeslag altijd een toets van het Zorginstituut plaatsvindt aan de pakketcriteria vóór eventuele toelating tot het basispakket. Vervolgens bestaat de mogelijkheid dat de Minister van VWS met fabrikanten onderhandelt over de prijs waarmee het middel kan worden toegelaten. Hierdoor is een nieuwe categorie argumenten ontstaan in de afwegingen die de commissie maakt. Zij gaan over de redelijkheid van de prijs in relatie tot de veronderstelde kosten van productie en ontwikkeling van het medicijn en de verhouding van de prijs in relatie tot de concurrentie en alternatieven voor het medicijn. Deze argumenten kennen een veel kortere traditie dan de HTA argumenten van de afgelopen vier decennia en zijn dus nog volop in ontwikkeling.

Het argumentenkader is een weerslag van de gedachtenvorming op dit moment. In het maatschappelijke debat kunnen zich altijd nieuwe, relevante argumenten voordoen die aan het argumentenkader kunnen worden toegevoegd. En kunnen nieuwe inzichten verder worden uitgewerkt. De commissie adviseert het Zorginstituut om in aansluiting op dit argumentenkader een afwegingskader te ontwikkelen dat op alle te verzekeren zorg kan worden toegepast. Het is immers van belang dat (verzekerde) zorg over de hele linie wordt getoetst aan maatschappelijke waarden om ons basispakket toekomstbestendig te houden.

¹ Kiezen en delen; rapport van de commissie Keuzen in de zorg (Commissie Dunning). Rijswijk: Ministerie van Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur, 1991.

Inleiding

Iedereen die in Nederland woont of werkt heeft recht op goede zorg uit het basispakket. Het basispakket moet zorg bevatten die we nodig hebben, die werkt en van goede kwaliteit is. Tegelijkertijd moet de zorg toegankelijk en betaalbaar blijven. Zorginstituut Nederland waakt hier namens de overheid over.

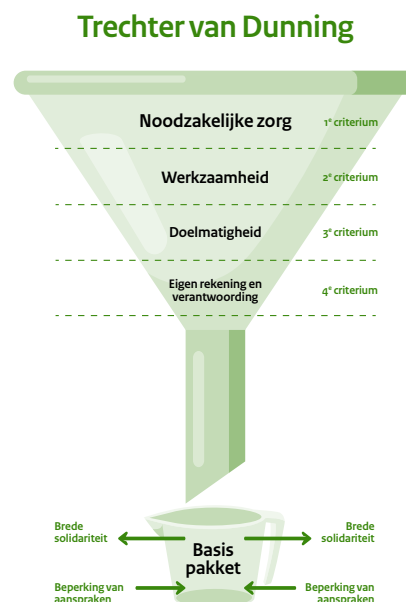
Wettelijk kader, passende zorg en de pakketcriteria

Een pakketuitspraak heeft veel invloed op de zorgpraktijk. Dat maakt dat het pakketbeheer een belangrijk wettelijk instrument is om passende zorg te bevorderen. Dat is zorg die waardegedreven is, dicht bij en samen met de patiënt tot stand komt en die gericht is op gezondheid in plaats van ziekte. Het Zorginstituut doet nu nog - bijna uitsluitend - pakketuitspraken in het deel van het te verzekeren pakket waarbij een toetsing voor toelating wettelijk gezien moet plaatsvinden. Dit zijn voornamelijk de zogenaamde extramurale geneesmiddelen: middelen die op recept door een openbare apotheek worden verstrekt. Die worden, in geval van een positief besluit door de minister, expliciet opgenomen in het "geneesmiddelenvergoedings-systeem (GVS)", een lijst van alle extramurale middelen die mogen worden vergoed uit de basisverzekering. Voor de rest van de zorg, en dat is het overgrote deel, is niet standaard voorzien in een dergelijke toetsing voor opname in het basispakket. De wetgever vertrouwt erop dat partijen zelf zorgdragen dat de zorg voldoet aan de wettelijke criteria en dat de zorgverzekeraar een toetsende rol vervult. Hoewel een dergelijke generieke omschrijving van het pakket ervoor zorgt dat nieuwe zorg snel beschikbaar is voor patiënten, brengt het ook een risico met zich mee dat er behandelingen uit de basisverzekering worden vergoed die niet aan de wettelijke criteria voldoen. De medisch specialistische zorg, met inbegrip van de geneesmiddelen die in het kader van medisch specialistische behandelingen worden ingezet, maken ook onderdeel uit van het generiek omschreven basispakket. Vanwege de sterk stijgende kosten van deze middelen heeft de Minister van VWS voor hele dure middelen de zogenaamde "sluis" geïntroduceerd. De sluis is een instrument om binnen het generiek omschreven pakket de instroom van geneesmiddelen die tot hoge uitgaven leiden² (tijdelijk) te verhinderen met als doel om ze te kunnen toetsen aan de pakketcriteria en zo nodig te kunnen onderhandelen over de prijs of om gepast gebruik afspraken te kunnen opstellen vóór toelating tot het pakket. Het Zorginstituut adviseert de minister over het al dan niet toelaten van deze sluisgeneesmiddelen tot het pakket.

In zijn adviezen aan de Minister baseert het Zorginstituut zich op de pakketcriteria noodzakelijkheid, effectiviteit, kosteneffectiviteit en uitvoerbaarheid³. Deze criteria vinden hun oorsprong in de zogenaamde "trechter van Dunning"⁴ zoals die hiernaast is afgebeeld. Deze bestaat uit een aantal "zeven": noodzakelijkheid, werkzaamheid, doelmatigheid en voor eigen rekening en verantwoording. Het is 30 jaar geleden dat de trechter is gepresenteerd als een hulpmiddel voor de overheid om keuzen te maken in de zorg.

De Adviescommissie Pakket

Het Zorginstituut laat zich bij vraagstukken over toelating tot het pakket adviseren door de Adviescommissie Pakket (hierna te noemen: 'de commissie'). Deze maakt in openbaarheid maatschappelijke afwegingen over de vergoeding van, onder andere, dure geneesmiddelen uit collectieve middelen. De commissie is in 2008 bij wet ingesteld, is onafhankelijk en bestaat uit negen leden



2 Per 1 juli 2023 zijn de sluiscriteria:
- jaarlijkse uitgaven voor één of meer indicaties bedragen 20 miljoen euro of meer
- uitgaven voor één indicatie bedragen naar verwachting € 10 miljoen of meer per jaar en het geneesmiddel kost voor de behandeling van deze indicatie € 50.000 of meer per patiënt per jaar.

3 Voor meer uitleg over de pakketcriteria zie de drie delen van de publicatie "pakketbeheer in de praktijk" van het Zorginstituut

4 Kiezen en delen; rapport van de commissie Keuzen in de zorg (Commissie Dunning). Rijswijk: Ministerie van Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur, 1991.

met diverse professionele en maatschappelijke achtergronden. Zij formuleert op basis van de generieke pakketcriteria en voor een casus specifieke argumenten een advies aan het Zorginstituut over het al dan niet vergoeden van een interventie. Pakketcriteria zijn generiek, wat wil zeggen dat zij van toepassing zijn op alle interventies. Het kan dus gaan over geneesmiddelen, operaties, verzorging in een instelling, thuiszorg etc. Casus specifieke argumenten daarentegen zijn, uit de aard van de zaak, situatie specifiek. Zij gelden in een bepaalde context en kunnen dus ook in de tijd veranderen, bijvoorbeeld door heroverweging, door een verdere ontwikkeling van de argumenten of door externe ontwikkelingen. De commissie wikt en weegt alle argumenten ten opzichte van elkaar en komt tot een advies of een behandeling wel of niet moet worden vergoed uit het basispakket en zo ja tegen welke prijs en onder welke voorwaarden.

Claim op de solidariteit

De commissie kijkt zowel naar de belangen van de patiënten die in aanmerking komen voor vergoeding van een bepaalde interventie, als naar de belangen van patiënten met andere aandoeningen, als ook naar de belangen van premiebetalers, dus de gehele Nederlandse bevolking, die de lasten moeten opbrengen. Een grote meerderheid van de premiebetalers betaalt veel meer premie dan dat zij aan zorg vergoed krijgt. Bij een minderheid is dat andersom: zij krijgen meer zorg vergoed dan waar zij zorgpremie voor betalen, of ooit betaald hebben. Er is dus sprake van een solidariteit van een meerderheid met een minderheid, en dat is een verworvenheid van onze verzorgingsmaatschappij. Om deze solidariteit te borgen, is het van belang dat de "meerderheid van netto premiebetalers" dat doet in de zekerheid dat, wanneer zij zelf effectieve zorg nodig hebben, zij deze zorg ook vergoed krijgen. Veel geld uitgeven aan zorg waarvan onduidelijk is of dit het geld wel waard is, zet dan ook de bijl aan het fundament van de solidariteit in de zorg. Met andere woorden: omdat alle burgers verplicht mee betalen aan de zorg, is het belangrijk transparant te maken of (premie) gelden worden besteed aan effectieve, noodzakelijke en doelmatige zorg. Hier ligt een belangrijk motief om te kijken naar de kosteneffectiviteit van zorg, dus naar de verhouding tussen de gezondheidswinst voor patiënt en samenleving en de kosten die daarvoor moeten worden gemaakt. Is die verhouding ongunstig, dan betekent dit, bij gelijkblijvend budget, dat andere, meer werkzame en doelmatige zorg wordt verdrongen, zodat er maatschappelijk gezien sprake kan zijn van gezondheidsverlies. In bijzondere gevallen kunnen we dat als samenleving gerechtvaardigd vinden, bijvoorbeeld vanuit een gevoel van noodzakelijke extra solidariteit. Een dergelijk bijzondere uitgave kan binnen het zorgbudget worden opgevangen wanneer veel patiënten bereid zijn zorg in te leveren, om een kleiner aantal patiënten zorg te kunnen bieden. Met andere woorden, de bijzondere uitgaven voor de ene patiënt is een opoffering van zorg voor andere patiënt. Men kan ook veronderstellen dat het benodigde extra budget kan worden opgevangen door op andere overheidstaken te bezuinigen, of door de jaarlijkse groei van de economie, of door een verhoging van de zorgpremie voor de burger. In alle gevallen is het van belang na te gaan of er sprake is van een dusdanig bijzonder geval dat dergelijke gevolgen voor anderen te rechtvaardigen zijn. Om dat te kunnen beoordelen, heeft de commissie in de loop der tijd meerdere aanvullende argumenten ontwikkeld en die verwerkt in een zogenaamd argumentenkader.

Een argumentenkader

Dit argumentenkader is geen concreet "lijstje" van punten die de commissie scoort en die vervolgens een ja of nee uitkomst oplevert. Het is een beschrijving van de redeneerlijnen die de commissie volgt om tot een advies over vergoeding uit het basispakket te komen. De praktijk is namelijk dat ieder advies dat aan de commissie wordt gevraagd zijn specifieke context heeft die moet worden meegewogen. In die weging hebben zich in de loop der jaren bepaalde patronen afgetekend. Dit argumentenkader beschrijft deze patronen.

Leeswijzer

In het volgende hoofdstuk komen het proces, de uitgangspunten en de werkwijze van de commissie aan de orde. De vier hoofdstukken daarna gaan over vier groepen van argumenten, die de commissie onderscheidt, te weten omgaan met onzekerheid (hoofdstuk 2), solidariteit en rechtvaardigheid (hoofdstuk 3), markt en concurrentie (hoofdstuk 4) en uitvoeringsaspecten (hoofdstuk 5). In hoofdstuk 6 trekt de commissie een aantal conclusies en geeft zij aan welke argumenten verdere uitwerking behoeven in de toekomst.

1. Proces, uitgangspunten en werkwijze van de commissie

Het adviestraject van de commissie maakt deel uit van een breder adviestraject. In dit hoofdstuk schetsen we dat traject en gaan we in op de uitgangspunten en werkwijze van de commissie. Omdat op dit moment de adviezen bijna uitsluitend over dure geneesmiddelen gaan, is het proces hierop gericht. Wanneer de commissie in de toekomst meer adviezen over niet-geneesmiddelen en systeemwijzigingen op haar agenda krijgt, dan zal dat op een aantal punten aanpassing van het beschreven proces vergen.

1.1 Het proces van een pakketbeoordeling in het kort

Een beoordeling van een geneesmiddel kan op drie manieren op de agenda van het Zorginstituut komen:

- GVS aanvraag. Wanneer het gaat om farmaceutische zorg met een hoog macrokostenbeslag vindt ook een farmaco-economische beoordeling plaats;⁵
- Sluisgeneesmiddel: medisch specialistische geneesmiddelen met een hoog macrokostenbeslag;
- Specialistische geneesmiddelen die niet voldoen aan de sluiscriteria, maar die op basis van risicogericht pakketbeheer in beeld komen omdat er risico's zijn voor effectiviteit, hoge uitgaven, snelle indicatie uitbreiding etc. Dit zijn beoordelingen die het Zorginstituut op eigen initiatief uitvoert.

Afhankelijk van de situatie voeren medewerkers van het Zorginstituut een farmacotherapeutische (FT) en farmaco-economische (FE) beoordeling uit en stellen zij een budget impact analyse (BIA) op. Zij leggen hun resultaten voor aan de Wetenschappelijke Advies Raad (WAR), de andere pakketadviescommissie van het Zorginstituut. De WAR adviseert het Zorginstituut over de kwaliteit (validiteit) van het wetenschappelijke bewijs en over de effectiviteit, de BIA, de kosteneffectiviteit en de ziektelast. Zij neemt hierbij de mening van de beroepsgroep en de betrokken patiëntenorganisatie mee. Wanneer de conclusie van de beoordeling is dat het geneesmiddel niet voldoet aan het criterium stand van de wetenschap en praktijk (SWP, één van de generieke normen van de basisverzekering), dan is de beoordeling afgerond en luidt de conclusie dat een geneesmiddel niet wordt vergoed. Voldoet het wel aan de SWP, maar is de kosteneffectiviteit en/of de budget impact analyse van het middel respectievelijk ongunstig of hoog of onzeker, dan wordt het geneesmiddel voorgelegd aan de commissie voor een maatschappelijk oordeel. Dit kan ook het geval zijn wanneer er iets 'bijzonders' aan de hand is met het geneesmiddel, bijvoorbeeld indien er sprake is van drug repurposing⁶ of een vorm van evergreening⁷. Voldoet een geneesmiddel duidelijk aan SWP en is de prijs redelijk, dan wordt er in principe geen maatschappelijk oordeel gevraagd aan de commissie, tenzij er sprake is van een bijzondere omstandigheid die een maatschappelijk oordeel rechtvaardigt. In een enkel geval adviseert de commissie over een GVS middel, maar in het overgrote deel bespreekt de commissie sluisgeneesmiddelen. De commissie doet dit in een openbare vergadering, waarbij de wetenschappelijke bevindingen van de WAR het vertrekpunt zijn. De voorzitter formuleert tijdens de vergadering een advies op hoofdlijnen dat vervolgens wordt uitgewerkt en binnen een week wordt uitgebracht aan het Zorginstituut. Die brengt op zijn beurt advies uit aan de Minister van VWS, gehoord hebbende de adviezen van de WAR en de commissie. De agenda's, vergaderstukken, verslagen en adviezen van de commissie worden op de website gepubliceerd.

1.2 Uitgangspunten van de commissie

De adviestaak van de commissie is expliciet geregeld in de Zorgverzekeringswet (artikel 59a). Bij de introductie van de Zorgverzekeringswet, waarbij het Zorginstituut de expliciete rol als pakketbeheerder kreeg, was de politieke wens dat op diens pakketadviezen een (onafhankelijke) maatschappelijke toets zou plaatsvinden. Aan deze wens is gehoor gegeven middels de instelling van de Adviescommissie Pakket in 2008. In een standaard passage waarmee ieder pakketadvies begint, formuleert de commissie de uitgangspunten die zij bij de maatschappelijke weging hanteert:

⁵ Het Zorginstituut voert een farmaco-economische beoordeling uit van extramuraal geneesmiddelen, als in 1 van de eerste 3 jaar na marktintroductie:

- de totale kosten (macrokostenbeslag) € 10 miljoen of meer per jaar bedragen; of

- de totale kosten (macrokostenbeslag) tussen de € 1 miljoen en € 10 miljoen per jaar bedragen, met kosten per patiënt per jaar van € 50.000 of meer.

Als niet aan deze twee criteria wordt voldaan, kan een farmaco-economische vrijstelling worden verleend.

⁶ Drug repurposing is het hergebruiken van geneesmiddelen die, hoewel ze voor bepaalde ziekten zijn ontwikkeld, later ook effectief blijken voor andere ziekten

⁷ Evergreening is een verzameling van strategieën gericht op het belemmeren van concurrentie door biosimilars en generieken voor een geneesmiddel door het patenteren van kleine aanpassingen aan dit geneesmiddel, of door het aanvragen van (vele) secundaire patenten voor dit geneesmiddel zonder enige aanpassing ervan..

“De Adviescommissie Pakket (ACP) adviseert de Raad van Bestuur (RvB) van het Zorginstituut over voorgenomen pakketadviezen. Zij toetst deze adviezen aan de pakketcriteria en kijkt of de uitkomsten daarvan maatschappelijk wenselijk zijn. Daarbij kijkt zij zowel naar de belangen van de patiënten die in aanmerking komen voor vergoeding van een bepaalde interventie, als naar de belangen van patiënten met andere aandoeningen en van premiebetalers. Zij doet dit vanuit het principe dat de basisverzekering maximale gezondheidswinst dient op te leveren voor de gehele bevolking. Om hier een uitspraak over te kunnen doen, hanteert de commissie normaliter zogenaamde referentiewaarden voor kosteneffectiviteit. Deze referentiewaarden moeten worden opgevat als, in beginsel maximale, bedragen die we als samenleving per gewonnen levensjaar willen investeren in een behandeling. Betalen we meer, dan is er sprake van verdringing van andere zorg. Dat betekent dat voor hetzelfde bedrag meer gezondheidswinst kan worden verkregen door het aan andere behandelingen uit te geven. Er moeten dus hele goede redenen zijn om de referentiewaarde, of zelfs meer dan de referentiewaarde te accepteren.”

1.3 Het deliberatieproces

Bij belangrijke maatschappelijke vraagstukken, zoals pakketadviezen, waarbij middelen tussen burgers moeten worden verdeeld, is het van belang dat de uitgangspunten en het proces helder en transparant zijn en dat er mogelijkheden zijn voor inspraak. Een cruciale fase in het deliberatieproces is hoe de commissie alle argumenten weegt en tot een (eensluidend) advies komt. De commissie heeft meerdere keren overwogen in hoeverre multi criteria decision analysis (MCDA) hierbij behulpzaam kan zijn. Dat zou dan een “algoritme” kunnen opleveren dat een hoge mate van voorspelbaarheid kan geven over de weging van de argumenten. In een dergelijk algoritme worden gewichten toegekend aan de verschillende criteria en argumenten om de commissie in haar besluitvorming te ondersteunen. De commissie stelt echter dat het gebruik van een dergelijke werkwijze in haar context niet zinvol is: er is juist discussie nodig om kennis te delen, argumenten uit te wisselen en te wegen op basis van de context en om van elkaars argumenten te leren. Dit wordt belemmerd wanneer op basis van a priori vastgestelde gewichten van de argumenten wordt beslist. De commissie vindt dat haar adviezen ook beter worden gemotiveerd en gedocumenteerd door discussie in de commissie omdat ze zo vanuit verschillende achtergronden tot stand komen en daardoor ook maatschappelijk beter verdedigbaar zijn. Het zichtbaar maken van die verschillende gezichtspunten en het zichtbaar maken van de discussie tussen die verschillende perspectieven is bij een algoritme niet mogelijk.

De commissie vindt het dus niet wenselijk om op basis van een MDCA tot een algemeen geldend algoritme te komen waardoor ‘maximale voorspelbaarheid’ kan worden verkregen. Dat wil echter niet zeggen dat een advies dat op kwalitatieve wijze tot stand komt per definitie ‘subjectief’ of inconsistent zou zijn. Het zorgvuldige, opebare deliberatieproces en het streven naar consistentie en consensus zorgen er juist voor dat dit wordt voorkómen, al was het maar omdat argumenten met betrekking tot subjectiviteit en consistentie worden meegewogen. Dat door het deliberatieproces niet alles vastligt, betekent niet dat het debat niet op een systematische manier gevoerd wordt. Deze systematische aanpak is in dit argumentenkader beschreven.

1.4 Inspraak en betrokkenheid van burgers

De vergaderingen van de ACP zijn openbaar en partijen hebben de mogelijkheid om in te spreken⁸. Van die mogelijkheid wordt ook met grote regelmaat gebruik gemaakt. Hoewel de commissie niet met insprekers in discussie gaat, kan de commissie door middel van hetgeen partijen inbrengen en door het stellen van vragen aan de insprekers meer zicht krijgen op de impact van de ziekte voor de patiënt, op de mogelijke waarde van het middel voor de patiënt in zijn of haar dagelijkse leven en op de daadwerkelijke inzet en kosten van middelen in de praktijk. Hoewel de uitkomst van het advies voor partijen teleurstellend kan zijn, vindt de commissie het belangrijk dat partijen hun argumenten kunnen inbrengen en zich serieus gehoord voelen. Burgers zijn in hun rol als premiebetaler ook belangrijke belanghebbende bij pakketadviezen. Toelating van dure middelen kan immers leiden tot een verhoging van de zorgpremie of tot een verschraving van het basispakket elders. Naast de politiek, is het van belang om ook de burger (niet in de rol van patiënt, maar in de rol van premie- en belastingbetaler én in de rol van mogelijk toekomstige patiënt) in enige vorm bij pakketadviezen te betrekken. Uit een burgerforum dat in 2017 heeft plaatsgevonden over criteria voor de samenstelling van het basispakket, is gebleken dat de criteria die burgers belangrijk vinden voor het overgrote deel overeenkomen met de huidige pakketcriteria.⁹

⁸ Zie voor de procedure rond inspraak het reglement van de commissie: <https://www.zorginstituutnederland.nl/over-ons/publicaties/bsluit/2016/12/05/reglement-adviescommissie-pakket-zorginstituut-nederland>

⁹ De aanbevelingen zijn in de vorm van een manifest aan de Tweede Kamer aangeboden. Voor manifest en eindrapport ‘Draagvlak voor lastige keuzes - Bevindingen van het Burgerforum Keuzes in de Zorg’ zie www.radboudumc/projecten/burgerforum

1.5 De adviezen van de commissie

De adviezen van de commissie volgen de volgende vaste structuur¹⁰.

- Algemene inleiding (zie paragraaf 2.1)
- Samenvatting van hetgeen de insprekers hebben ingebracht;
- *Bespreking van de effectiviteit*: Alleen interventies waarvan de conclusie van het Zorginstituut/WAR is dat de effectiviteit ten opzichte van standaardbehandeling voldoende is onderbouwd, komen in aanmerking voor een maatschappelijke waardering in de commissie. De conclusie van het Zorginstituut over de SWP, die is bevestigd door de WAR, is een gegeven voor de commissie. Die neemt vervolgens in haar maatschappelijke weging relevante aspecten mee van de geconcludeerde effectiviteit, zoals de mate van (on) zekerheid, de grootte van het effect en de relevantie van het effect. In het volgende hoofdstuk gaan we hier uitgebreider op in;
- *Bespreking van de kosteneffectiviteit*: De gerapporteerde incrementele kosteneffectiviteitsratio (de IKER)¹¹ wordt getoetst aan de referentiewaarden¹². Referentiewaarden zijn geen richtprijzen, maar waarden waar het advies soms op uit kan komen, maar vaker onder en een enkele keer boven uitkomt. De referentiewaarden variëren met de ziektelast¹³.

Ziektelast	Referentiewaarde maximale meerkosten (€) per QALY
Van 0,1 tot en met 0,4	Tot € 20.000 per QALY
Vanaf 0,41 tot en met 0,7	Tot € 50.000 per QALY
Vanaf 0,71 tot en met 1,0	Tot € 80.000 per QALY

De hoogste referentiewaarde van 80.000 euro/QALY¹⁴ is voor het eerst genoemd in een rapport van de Raad voor de Volksgezondheid en Zorg¹⁵ (RVZ, nu RVS) in 2006 en zorgde destijds voor veel discussie in de samenleving. Uit Brits¹⁶ en Nederlands¹⁷⁻¹⁸ onderzoek is naar voren gekomen dat dit bedrag eigenlijk te “hoog” is vastgesteld: de meeste zorg is kosteneffectief en daardoor ligt verdringing van andere meer kosteneffectieve zorg op de loer wanneer de grens van 80.000 euro/QALY wordt aangehouden. Vooralsnog heeft dat nog niet geleid tot het naar beneden bijstellen van de referentiewaarde(n) en daar zijn ook nog geen concrete plannen voor. Door inflatie is de grens relatief ten opzichte van huidige prijzen en kosten evenwel niet meer zo hoog als in 2006. Bij de bepaling van de kosteneffectiviteit wordt vanzelfsprekend ook gekeken naar de kwaliteit van de data waarop de beoordeling is gebaseerd. Over de kwaliteit van de data en het gebruikte model adviseert de WAR het Zorginstituut en dat advies wordt meegewogen door de commissie¹⁹;

- *Bespreking van de waarde van de interventie*. De referentiewaarden reflecteren de maximale waarde van gezondheid en levensduur.²⁰ Vaak zal worden afgeweken van de prijs gebaseerd op de referentiewaarde. Zo kan de commissie redenen zien om hogere of lagere kosten per QALY te accepteren in bepaalde omstandigheden. Ook kan de commissie van mening zijn dat naast de referentiewaarden van kosten per QALY ook naar andere zaken gekeken moet worden dan de waarde van gezondheid en levensduur. De commissie gaat er bijvoorbeeld vanuit dat de inrichting van de zorg mede is gebaseerd op het beginsel van “managed competition”, wat de efficiëntie van de zorgverlening in redelijkheid bevordert.

¹⁰ Adviezen van de ACP worden gepubliceerd op de website van het Zorginstituut: <https://www.zorginstituutnederland.nl/over-ons/commissies/adviescommissie-pakket-acp/adviezen-aan-de-raad-van-bestuur>

¹¹ De IKER (of in Engels ICER) geeft de verhouding aan tussen de gezondheidswinst van een nieuwe behandeling ten opzichte van de bestaande en de (meer)kosten van de nieuwe behandeling ten opzichte van de bestaande behandeling.

¹² Referentiewaarden moeten worden opgevat als, in beginsel maximale, bedragen die we als samenleving per gewonnen levensjaar (QALY) willen investeren in een behandeling. QALY staat voor Quality Adjusted Live Year. Dit is een eenheid waarin de gezondheidswinst wordt uitgedrukt. Deze bestaat zowel uit levensverlenging als uit kwaliteit van leven. Door het gebruik van een standaard maat als een QALY kunnen aandoeningen en behandelingen beter met elkaar worden vergeleken. Het Zorginstituut gebruikt deze referentiewaarden sinds de publicatie van het rapport “Kosteneffectiviteit in de praktijk”. Zorginstituut, Zwaap, J., Knies, S., Van der Meijden, C., Staal, P., & Van der Heiden, L. (2015, juni).

¹³ Met de ziektelast kan worden aangegeven hoe ernstig een ziekte of aandoening is voor een patiënt. In het rapport “Ziektelast in de praktijk” staat beschreven welke methode(n) het Zorginstituut hiervoor gebruikt. Uit onderzoek is gebleken dat mensen bereid zijn meer te betalen voor een QALY naarmate de ziektelast hoger is. Daarom hoort bij een hogere ziektelast een hogere referentiewaarde. “Ziektelast in de praktijk”. Zorginstituut, Vijgen, S., van Heesch, F., Obradovic, M., (2018, mei)

¹⁴ Dit bedrag was in 2006 gebaseerd op enkele parameters zoals de hoogte van drie maal BNP per capita volgens WHO (90.000 euro), de gemiddelde ICER van interventies die door NICE werden toegelaten volgens onderzoek van Devlin en Parker (79.000 euro) en de schatting van de waarde van een statistisch leven gedeeld door de levensverwachting (71.000 euro).

¹⁵ Raad Volksgezondheid & samenleving. (2006, juni). Zinnige en duurzame zorg. RV&S. <https://www.raadrvs.nl/documenten/publicaties/2006/06/07/zinnige-en-duurzame-zorg>

¹⁶ Claxton, K., Martin, S., Soares, M., Rice, N., Spackman, E., Hinde, S., Devlin, N., Smith, P. C., & Sculpher, M. (2015). Methods for the estimation of the National Institute for Health and Care Excellence cost-effectiveness threshold. Health Technology Assessment, 19(14), 1–504. <https://doi.org/10.3310/hta19140>

¹⁷ Adang, E., Stadhouder, N., Koolman, A. H. E., Parsons, C., Wammes, J., & Govaert, P. (2018, april). Verdringingseffecten in het Nederlandse zorgstelsel. Zorginstituut/Radboudumc. <https://www.zorginstituutnederland.nl/actueel/nieuws/2018/04/23/zorginstituut-geeft-beeld-van-verdringing-in-de-zorg>

¹⁸ Van Baal P, Perry-Duxbury M, Bakx P, Versteegh M, van Doorslaer E, Brouwer W. A cost-effectiveness threshold based on the marginal returns of cardiovascular hospital spending. Health Econ. 2019 Jan;28(1):87–100.

¹⁹ De commissie is zich er zeer van bewust dat hanteren van referentiewaarden een principiële discussieerbare werkwijze is. Het is een hulpmiddel in de beoordeling, maar kan niet toegepast worden zonder de deliberatieve weging die in de commissie plaatsvindt

²⁰ Daarom wordt er dan wel gesproken over een ‘value-based’ beoordeling. De ‘gezondheidswaarde’ van een interventie is dan leidend voor de beoordeling van de vraag of de interventie in het pakket moet worden opgenomen.

Wanneer deze managed competition lijkt te falen en dus ook geen efficiëntieverbetering kan opleveren, dan neemt de commissie naast de waarde van gezondheid (kosten per QALY) ook andere afwegingen mee. Zo kan de commissie observeren dat de mogelijkheid van concurrentie, het bestaan van alternatieve behandelingen of het simpel uitbreiden van de indicaties geen reden zijn geweest om de medicatie voor een lagere prijs aan te bieden. Wanneer dit wordt geconstateerd, wordt daarom een lagere prijs dan de referentiewaarde door de commissie voorgesteld. Een lagere prijs adviseren kan ook aangewezen zijn in geval dat er sprake is van grote onzekerheid over de (kosten)effectiviteit van het product.

- *De conclusie van de commissie.* Alle argumenten overwegende komt de commissie tot het advies om een behandeling wel of niet te vergoeden, al dan niet onder bepaalde voorwaarden. Zo wordt regelmatig geadviseerd een (minimaal) percentage prijsreductie te onderhandelen dat nodig is om te kunnen spreken van kosteneffectieve zorg tegen een maatschappelijk aanvaardbare prijs.
- *Uitvoeringsaspecten.* Om te bevorderen dat de zorg in de praktijk op de juiste wijze wordt ingezet en er van de praktijk wordt geleerd, bevat het advies bijna altijd suggesties en adviezen voor beheerste introductie, gepast gebruik en/of monitoring.

2. Omgaan met onzekerheid

Adviezen van de commissie leunen grotendeels op de beoordeling van effectiviteit en kosteneffectiviteit. In toenemende mate komt het voor dat daar grote onzekerheid over is. Het is in dat geval belangrijk na te gaan welke impact deze onzekerheid heeft. Zijn die implicaties groot, bijvoorbeeld in geval van een hoge budget impact analyse, dan is het niet verstandig een grote mate van onzekerheid te accepteren.

2.1 Argumenten met betrekking tot onzekerheid over (kosten)effectiviteit

De onderzoeksresultaten op basis waarvan een advies moet worden geformuleerd, zijn vaak nog immatuur of er zijn kritische kanttekeningen bij te plaatsen. Ook zijn er nieuwe ontwikkelingen in de geneeskunde die een uitdaging vormen voor de bestaande beoordelingssystematiek, zoals bijvoorbeeld de getherapie. Daarbij is het vaak de vraag hoe lang de effecten zullen aanhouden. Soms wordt levenslange effectiviteit geclaimd en wordt de prijs daar ook op afgestemd, maar bewijs daarvoor is in een vroege fase van toepassing niet aanwezig.

De consequentie van onzekerheid is dat de kans op foute beslissingen toeneemt. Het is redelijk dat dit gevolgen heeft voor het advies en daar probeert de commissie ook vorm aan te geven. Er kan onzekerheid zijn over de ziekte lastberekening, over de effectiviteit of de kosteneffectiviteit. De onzekerheid in deze drie domeinen wordt hieronder verder uitgewerkt. Het Zorginstituut werkt scenario's uit waarin onzekerheid mee wordt gewogen zodat de WAR dit kan meenemen in de beoordeling van de SWP²¹ en voor zover relevant weegt de commissie dit mee in haar advies. Het is voor de commissie daarom belangrijk een goed beeld te hebben of een interventie een toets aan SWP ruim of minder ruim heeft doorstaan.

2.1.1 Onzekerheid over de effectiviteit

In de publicatie “Beoordeling van de Stand van de Wetenschap en Praktijk (SWP)” legt het Zorginstituut uit dat “alleen zorg die als effectief wordt beschouwd, onderdeel uitmaakt van het pakket van de Zorgverzekeringwet en de Wet langdurige zorg”. Met enige onzekerheid moet echter altijd rekening worden gehouden al was het maar omdat zaken in de tijd kunnen veranderen. Daarnaast spelen er altijd zorgen over de validiteit en over de mate van toepasbaarheid. Met behulp van de zogenaamde GRADE methodiek²² wordt de kwaliteit van het bewijs systematisch in kaart gebracht, waarna in de WAR wordt gewogen en men tot een conclusie over SWP komt. Het gaat dan altijd over de ‘relatieve effectiviteit’: de effectiviteit van het medicijn ten opzichte van de huidige standaardbehandeling in Nederland. Dit is een dynamisch gegeven. Door verschuivingen in de beschikbaarheid van andere interventies, verruiming van het indicatiegebied, veranderingen in de bevolking of andere ontwikkelingen kan de relatieve effectiviteit in de loop van de tijd veranderen. Daarnaast kan ook de kennis, uit wetenschappelijk onderzoek of uit registraties, in de loop van de tijd andere inzichten geven. “Stand van Wetenschap en Praktijk” betreft dus een beoordeling die in de loop van de tijd kan veranderen.

Omdat in de praktijk de “ideale” onderzoeksgegevens meestal niet voorhanden zijn, hanteert het Zorginstituut richtlijnen hoe te handelen in geval van een “geringere onderbouwing” om tot een uitspraak te kunnen komen. In de volgende voorbeelden, die eerder regel dan uitzondering zijn, neemt de onzekerheid over de effectiviteit toe:

- Bij een grote mate van spreiding van het effect.
- Bij een effect dat overwegend in een subpopulatie wordt vastgesteld, terwijl er opname in het pakket voor de totale groep wordt gevraagd;
- Bij een onvoldoende *follow-up* duur in de studie. Dat is de tijdsperiode waarover naar de effecten wordt gekeken.
- Wanneer de Nederlandse patiënten niet voldoende vergelijkbaar zijn met de onderzoekspopulatie.
- Wanneer de werking van de medicatie niet wordt vergeleken met de standaardbehandeling (Standard of Care of SoC) in Nederland²³.

²¹ Om tot een uitspraak over de SWP te komen, wordt ook al rekening gehouden met onzekerheid. Zie hiervoor het “beoordelingskader Stand van de wetenschap en praktijk” waarvan in 2023 een actuele versie is gepubliceerd. De (rest) onzekerheid die van belang is voor de maatschappelijke weging, wordt in de commissie gewogen ten opzichte van andere argumenten

²² GRADE staat voor ‘Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation’. De GRADE methode verenigt de verschillende aspecten die de kwaliteit van het bewijs bepalen. Met behulp van deze methode kan een inschatting van de kwaliteit van het in totaal verzamelde bewijs worden gegeven, d.w.z. van de mate van vertrouwen dat het geschatte effect daadwerkelijk bestaat. Een belangrijk kenmerk van GRADE is dat per uitkomstmaat de zogenaamde ‘body of evidence’ wordt bepaald en beoordeeld.

²³ Vaak moet dan de meerwaarde van de interventie ten opzichte van de standaardbehandeling worden vastgesteld via een ‘indirecte vergelijking’. Er is dus A versus C en B versus C, terwijl de belangrijkste vergelijking A versus B is. Wanneer ‘via C’ A en B worden vergeleken, spreekt men van een indirecte vergelijking. Indirecte vergelijkingen geven veel onzekerheid bij de interpretatie van de effecten.

- Wanneer er alleen gegevens zijn met betrekking tot surrogaateindpunten²⁴. Een voordeel van surrogaat-eindpunten is dat de follow-up minder lang hoeft te duren, maar het leidt onherroepelijk ook tot meer onzekerheid.
- Wanneer het gaat over een indicatiegebied waarin grote dynamiek is. Wanneer de introductie van nieuwe behandelingen elkaar in snel tempo opvolgt, is het lastig de toegevoegde waarde van die nieuwe middelen ten opzichte van de standaardbehandeling te beoordelen.
- Onzekerheid over doseringsschema's of frequentie van toediening (continu of intermitterend) in relatie tot de doelmatigheid.

Voorbeeld

Onzekerheid over de effectiviteit speelde een rol in het advies over *Tezacaftor/ivacaftor + ivacaftor (Symkevi® + Kalydeco®)*²⁵ combinatietherapie bij een specifieke groep patiënten met cystic fibrosis (taaislijmziekte).

Tezacaftor/ivacaftor + ivacaftor

“Ook is de commissie van mening dat de grote onzekerheid over de effectiviteit van de behandeling, in termen van overleving en kwaliteit van leven, een argument is om onder de referentiewaarde te gaan zitten. Het feit dat de onzekerheid bovendien asymmetrisch is, rechtvaardigt deze conclusie nog eens. Dit wil zeggen dat er een grote kans is dat de (kosten)effectiviteit in de praktijk ongunstiger zal uitvallen”.

2.1.2 Onzekerheid over de ziektelast

De hoogte van de ziektelast is belangrijk om de referentiewaarde voor kosteneffectiviteit te bepalen. Hoe hoger de ziektelast, des te hoger de referentiewaarde.

Er kan op verschillende manieren sprake zijn van onzekerheid over de ziektelast. In de eerste plaats kan er onzekerheid zijn over de gebruikte benadering. In het rapport “Ziektelast in de praktijk”²⁶ van het Zorginstituut worden verschillende benaderingen beschreven om een ziektelast te bepalen. Het Zorginstituut hanteert normaliter een specifieke methode, namelijk “proportional shortfall”. Deze methode is ontwikkeld om de invloed van leeftijd op ziektelast te beperken. De commissie heeft het Zorginstituut gevraagd om de ziektelast ook in kaart te brengen met de “absolute shortfall” of “fair innings” methode, waarbij leeftijd wel een nadrukkelijke rol speelt. Deze methoden kunnen tot verschillende inzichten in de ziektelast leiden. In dat geval onderkent de commissie dat er onzekerheden zijn in de ziektelast en dat kan een reden zijn om beargumenteerd van een andere referentiewaarde (hoger of lager) uit te gaan.

Daarnaast kan er ook onzekerheid zijn over de uitkomst van het onderzoek waarmee de ziektelast berekend wordt. Wanneer deze uitkomst rond een afkappunt ligt, betekent dit dat het soms onzeker is of de juiste referentiewaarde wordt gebruikt.

2.1.3 Onzekerheid over de kosteneffectiviteit

In het rapport “Richtlijnen voor het uitvoeren van economische evaluaties in de gezondheidszorg”²⁷ heeft het Zorginstituut beschreven aan welke eisen kosteneffectiviteitsanalyses moeten voldoen. Net als bij het effectiviteitsonderzoek geldt ook hier dat het vaak niet mogelijk is om de “ideale data” te leveren. Dit betekent dat er aannames moeten worden gemaakt. Het is ook dan weer van belang af te wegen wat dit betekent voor het pakketadvies. Onzekerheid over de kosteneffectiviteit kan bijvoorbeeld voortkomen uit:

- Onzekere IKER schatting door:
 - Een beperkte hoeveelheid data;
 - Een lage kwaliteit van de data;
 - Als er veel aannames worden gedaan in het model met grote impact;
 - Tekortkomingen in het gehanteerde model
- Onduidelijkheid of de standaardbehandeling (destijds bij toelating tot de basisverzekering) wel kosteneffectief was en/of dat nog steeds is. Wanneer dit niet het geval is, dan kan een vergelijking met een te dure standaardbehandeling een prijs binnen de referentiewaarde opleveren, terwijl deze te hoog zou

²⁴ Dit is een maatstaf voor het effect van een specifieke behandeling die kan correleren met een echt klinisch eindpunt, maar niet noodzakelijk een gegarandeerde relatie heeft

²⁵ ACP advies aan de RvB van 3 juli 2020: [ACP-advies over tezacaftor-ivacaftor + ivacaftor \(Symkevi® + Kalydeco®\) bij de behandeling van CF-patiënten van 12 jaar en ouder met een heterozygote F508del-mutatie plus een mutatie met residuale CTFR-functie](#) | Advies | Zorginstituut Nederland

²⁶ Zorginstituut, Vijgen, S., Van Heesch, F., & Obradovic, M. (2018, mei). Ziektelast in de praktijk. Zorginstituut Nederland. [Ziektelast in de praktijk - De theorie en praktijk van het berekenen van ziektelast bij pakketbeoordelingen](#) | Rapport | Zorginstituut Nederland

²⁷ Richtlijnen voor het uitvoeren van economische evaluaties in de gezondheidszorg, Zorginstituut, www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/publicatie/2024/01/16/richtlijn-voor-het-uitvoeren-van-economische-evaluaties-in-de-gezondheidszorg

uitvallen als er met een kosteneffectief middel was vergeleken. Er is dan een risico dat de nieuwe behandeling maar weinig gezondheidswinst oplevert tegen hoge kosten. De commissie is dan dus gedwongen om zich retrospectief een mening te vormen over de kosteneffectiviteit van de standaardbehandeling.

- Verwachtingen dat de kosteneffectiviteit zal verbeteren, bijvoorbeeld onderhandelingen over de prijs of door het effectiever/doelmatiger inzetten van de behandeling.
- Verwachtingen dat de kosteneffectiviteit zal verslechteren, bijvoorbeeld door door een bredere inzet of het op de markt komen van betere/goedkopere alternatieven van de standaardbehandeling (bijvoorbeeld een generiek geneesmiddel of biosimilar).
- Het feit dat de uitkomsten van prijsonderhandelingen tussen VWS en fabrikanten vertrouwelijk zijn. Dit vormt in toenemende mate een struikelblok voor de beoordeling van kosteneffectiviteit. Omdat de kosteneffectiviteit incrementeel is (vergeleken met de 'oude' standaardbehandeling) kan door het Zorginstituut geen kosteneffectiviteit worden bepaald wanneer over de oude standaardbehandeling een vertrouwelijke prijsafpraak is gemaakt.

Voorbeeld

In het ACP advies over de gentherapie *onasemnogene abeparvovec (OA)* (Zolgensma[®]) bij de behandeling van twee supagroepen van spinale musculaire atrofie (SMA) patiënten²⁸ speelde onzekerheid over de (kosten)effectiviteit een grote rol.

“De commissie acht het nodig, gezien de grote onzekerheid, om een pay for performance afspraak te adviseren, waarbij de commissie het Zorginstituut vraagt hier mede uitwerking aan te geven.

Echter, naast de pay for performance afspraak acht de commissie, gezien de onzekerheden over (kosten)effectiviteit, ook een forse prijsonderhandeling nodig”.

2.2 De weging van onzekerheid

Onzekerheid speelt een grote rol in de beoordelingen van de WAR en de commissie. Beide commissies streven naar consistentie in het omgaan met onzekerheid. Er zitten verschillende aspecten aan onzekerheid. De omvang en de aard van de onzekerheid variëren, maar ook de gevolgen van de onzekerheid voor de kosteneffectiviteit van interventies. Daarom is het van belang onderscheid te maken naar verschillende vormen van onzekerheid en voor iedere situatie aan te geven hoe onzekerheid dan zou kunnen worden gewogen. De commissie onderscheidt de volgende situaties:

- Weging van onzekerheid over de effectiviteit. Volgens de GRADE methode zijn er vier conclusies mogelijk over de kwaliteit van het bewijs: hoog, gemiddeld, laag of zeer laag. De vraag of de kwaliteit van het bewijs voldoende is om tot een positieve conclusie over de SWP te komen, is een andere dan de vraag of een interventie inderdaad pakketwaardig is op basis van een afweging van alle pakketprincipes, dus inclusief kosten, ziektelast etc. De eerste afweging (SWP) wordt in de WAR gemaakt, de tweede in de commissie. Daarom is het van belang dat de commissie inzicht heeft in de afwegingen die de WAR heeft gemaakt en hoe zeker de WAR is over bijvoorbeeld de grootte en de duur van het effect. Niet alle onzekerheid komt namelijk tot uitdrukking in de verschillende scenario's. Een hoge mate van onzekerheid vertaalt zich dan in een kritischere beschouwing van de prijs van de interventie. Daarnaast kunnen, afhankelijk van de aard van de onzekerheid aanvullende adviezen worden gegeven over gepast gebruik en/of kan er geadviseerd worden tot nader onderzoek en het volgen van een middel in de praktijk, mogelijk leidend tot een herbeoordeling (cyclisch pakketbeheer).
- Weging van onzekerheid over de ziektelast. We zagen dat er onzekerheid kan zijn over de gebruikte benadering en over de uitkomst van de ziektelastberekening. In het eerste geval kan de proportional shortfall benadering niet passen bij de situatie, bv. in geval van een jonge patiëntengroep die veel QALY's te verliezen heeft. De proportional shortfall benadering zou in dat geval een “maatschappelijk intuïtief” te lage ziektelast opleveren omdat invloed van leeftijd bij proportional shortfall juist is geminimaliseerd. Zoals in het rapport “ziektelast in de praktijk” is aangegeven, is een oplossing hiervoor om ook uitkomsten van andere benaderingen (absolute shortfall en/of fair innings) mee te wegen.

²⁸ ACP-advies aan de RvB van 23 april 2021 [ACP-advies over onasemnogene abeparvovec \(Zolgensma[®]\) | Advies | Zorginstituut Nederland](#)

Dat kan ertoe leiden dat de commissie meent dat een hogere of lagere referentiewaarde van toepassing is dan op grond van de proportional shortfall waarde het geval zou zijn. In het tweede geval kan er onzekerheid optreden wanneer de waarde zich vlak bij het afkappunt bevindt. In dat geval is het extra belangrijk om na te gaan of er onzekerheid is die maakt dat de interventie in een lagere of hogere ziektelast categorie zou kunnen vallen en dat dus een andere referentiewaarde passend is.

- Weging van onzekerheid over de kosteneffectiviteit. Vaak is deze een gevolg van onzekerheid over de effectiviteit. Een kosteneffectiviteitsanalyse (risk based benadering) hangt immers nauw samen met de effectiviteit van de interventie. Voor de kosteneffectiviteit worden aannames gedaan over de duur van de effectiviteit. Een voorbeeld van onzekerheid in de effectiviteit die doorwerkt in de kosteneffectiviteit is de aanname dat de overall survival (OS) kan worden geschat op basis van progressievrije overleving (PFS). Met gevoeligheidsanalyses kan worden ingeschat wat de invloed is van dergelijke aannames op de kosteneffectiviteit. Een grote invloed van deze onzekerheid op de kosteneffectiviteit sluit een positief advies niet uit, maar kan wel leiden tot een voorstel om een lagere prijs uit te onderhandelen. In geval van onzekerheid over de (kosten)effectiviteit kan de mate van onzekerheid uitgedrukt worden in een IKER-range. Hoe meer onzekerheid hoe breder de range. Deze puntenwolk, op basis van probabilistische simulaties, geeft inzicht in de mate van onzekerheid van de kosteneffectiviteit. Een alternatief is om de onzekerheid op langere termijn af te dekken door een 'pay for performance' regeling te adviseren, waarbij naar rato van het behaalde effect wordt betaald. Dit vergt echter het langdurig monitoren van patiënten en het afspreken van financiële arrangementen. Dit beperkt vooralsnog de uitvoerbaarheid. Adviezen om over te gaan tot pay for performance of prijsonderhandeling worden uitgebracht samen met aanvullende adviezen over gepast gebruik, nader onderzoek en het opvolgen van de resultaten in de praktijk. Goede registratie van behandelresultaten is een belangrijke voorwaarde om dit mogelijk te maken. Tot nu toe zijn dergelijke initiatieven onvoldoende van de grond gekomen. Het is een lang gekoesterde wens van de commissie om dit te faciliteren. Is er onzekerheid over de effectiviteit of doelmatigheid voor een hele groep, dan kan geadviseerd worden om aanvullend (doelmatigheids)onderzoek te verrichten.
- Een speciale situatie doet zich voor wanneer de onzekerheid wordt veroorzaakt doordat de kosteneffectiviteit van de vergelijkende behandeling niet bekend is. In die gevallen is het niet goed mogelijk de werkelijke kosteneffectiviteit te bepalen. In dit soort situaties is een optie om te gaan kijken naar de redelijkheid van de gevraagde prijs op basis van andere argumenten. Hier komen we in paragraaf 4.3 op terug.

3. Rechtvaardigheid en solidariteit

3.1 Argumenten met betrekking tot solidariteit en rechtvaardigheid

De beoordelingssystematieken voor effectiviteit en kosteneffectiviteit zijn mede gebaseerd op overwegingen van rechtvaardigheid en solidariteit. Solidariteit houdt in dat we als samenleving gezondheidskosten en risico's gezamenlijk dragen. Dat maakt het mogelijk dat behoeftige patiënten zorg kunnen krijgen die zij nooit zelf zouden kunnen betalen. Er zijn echter grenzen aan de solidariteit.

Rechtvaardigheid betekent minimaal dat mensen in gelijke situaties, gelijk worden behandeld. Dit kan op verschillende manieren nader worden ingevuld²⁹. Zo is er binnen de commissie overeenstemming dat er meer prioriteit moet worden gegeven aan de mensen die het ziekst zijn en het meest te verliezen hebben zonder behandeling. Dat zit ook vervat in de verschillende referentiebedragen voor kosteneffectiviteit: hoe hoger de ziektelast, hoe meer we maximaal over hebben voor een naar kwaliteit gewogen gewonnen levensjaar (QALY).

Uit het oogpunt van rechtvaardigheid en solidariteit kunnen er echter redenen zijn om kosteneffectieve zorg niet te vergoeden of om niet kosteneffectieve zorg wel te vergoeden. Bijvoorbeeld het ontbreken van andere behandelopties voor een patiëntengroep met een hoge ziektelast kan voor de commissie een reden zijn om minder streng om te gaan met de referentiewaarden.

De budget impact analyse (waarover meer in paragraaf 4.2), die standaard door het Zorginstituut bij iedere adviesaanvraag in kaart wordt gebracht, is een onderwerp waarbij ook vragen van rechtvaardigheid en solidariteit aan de orde komen. Er is discussie binnen de commissie over de vraag welke rol het volume en -hieraan gerelateerd- de hoogte van de budgetimpact bij de afwegingen moeten spelen. De commissie vindt zeldzaamheid, en daardoor een lage budgetimpact, geen op zichzelf staande reden om hogere kosten per QALY te accepteren dan de referentiewaarde: mensen met zeldzame aandoeningen hebben niet meer recht op vergoeding van hun behandeling dan mensen met veel voorkomende aandoeningen. Echter, de situatie rond de behandeling van zeldzame aandoeningen (lastig onderzoek doen, kleine afzetmarkt, afwezigheid alternatieve behandeling en dergelijke) kan het minder streng omgaan met onzekerheid en referentiewaarden wel rechtvaardigen.

Rechtvaardigheid en solidariteit spelen ook op een andere manier nog een rol bij de budgetimpact, namelijk in relatie tot de onzekerheid. De combinatie 'grote onzekerheid' en een 'hoge budgetimpact', maakt dat, als blijkt dat een interventie alleen een beperkte toegevoegde waarde zal hebben, de kans dat andere, hoogstwaarschijnlijk betere, zorg wordt verdrongen, maximaal is. Gebeurt dat te vaak dan komt de rechtvaardigheid en solidariteit onaanvaardbaar onder druk te staan. Een grote budgetimpact maakt dus dat onzekerheid zwaarder gaat wegen bij besluiten.

Er kunnen ook andere redenen zijn om strenger om te gaan met referentiewaarden of om behandelingen niet te vergoeden die op zichzelf een gunstige effectiviteit en kosteneffectiviteit hebben. Dat speelt bijvoorbeeld bij de vraag of er sprake is van noodzakelijk te verzekeren zorg. Het Zorginstituut heeft recent het afwegingskader van het criterium *noodzakelijk te verzekeren* geactualiseerd³⁰. Het gaat hier om middelen waarvan patiënten zelf de zorgkosten kunnen dragen omdat de deze relatief laag of voorzienbaar zijn en de ziektelast relatief laag. Wanneer patiënten zelf de zorg betalen, wordt deze doorgaans meer kosteneffectief, omdat de 'markt' dan beter zijn werk kan doen. Dat geldt alleen wanneer alle patiënten in redelijkheid de kosten kunnen betalen, en de patiënt inzicht heeft in het juiste gebruik. Pleister, brillen e.d. vallen hieronder. Bij dit vraagstuk spelen andere eigen betalingen van zorgkosten (het "stapelen" van kosten), de ontwikkelingen rond het eigen risico en bijbetalingen voor hulp- en geneesmiddelen ook een rol. En de vraag of pakketuitsluiting bepaalde groepen kwetsbare burgers onevenredig zwaar treft en zo ja, of er regelingen bestaan die voor hen als vangnet kunnen dienen. Hier raakt de vraag of een interventie in het basispakket thuishoort aan het veel bredere politieke vraagstuk van gezondheidsverschillen en bestaanszekerheid.

²⁹ De resultaten van het burgerforum dat de Radbouduniversiteit samen met de Erasmus universiteit heeft georganiseerd in 2017 geven een goed inzicht in de criteria die burgers belangrijk vinden bij de vraag of zorg moet worden betaald uit de collectieve verzekering. Het forum kwam tot 16 criteria: medische noodzakelijkheid, aantal patiënten, effectiviteit, maatschappelijke neveneffecten, beschikbaarheid van alternatieven, preventie, niets "afnemen", haalbaarheid, kosten, kosten versus baten, leeftijd, leefstijl en mogelijkheid om iets zelf te betalen. Deze criteria komen voort uit dieperliggende waarden zoals gelijkheid, solidariteit, eigen verantwoordelijkheid en autonomie. Volgens het manifest dat het burgerforum aan de Tweede Kamer en aan het Zorginstituut heeft aangeboden zou de politiek hier rekening mee moeten houden bij het maken van keuzes in de zorg. Er is grote overlap tussen de uitkomsten van het burgerforum en de argumentaties van de ACP.

³⁰ Afwegingskader noodzakelijk te verzekeren zorg: balanceren tussen solidariteit en eigen verantwoordelijkheid (verwacht in december 2023)

3.2 De weging van de budgetimpact

Theoretisch is de budgetimpact geen overweging die past in een gezondheidseconomische analyse van kostprijs per QALY. De kosten per QALY betreffen een prijs per patiënt, maar het aantal patiënten, wat een bepalende factor is bij budgetimpact, doet daarin niet mee. Volgens de principes van de systematische evaluatie van zorginterventies (met een containerbegrip ook wel HTA genoemd) is de budgetimpact wel een variabele, maar de toepassing ervan is minder goed uitgewerkt dan bijvoorbeeld kosten per QALY³¹. Vanwege de stijgende zorgkosten en de mogelijkheid van verdringing van andere zorg, is budgetimpact evenwel een majeure factor voor beleid. Het probleem van de toepassing van budgetimpact is dat pakketadviezen niet allemaal tegelijk worden uitgebracht waarbij het geheel moet passen binnen een bepaald budget, maar dat zij één voor één worden uitgebracht gedurende het jaar. Er bestaan wel theoretische mogelijkheden zoals het macrobudget en het budgetcompetitie instrument (BCI)³², maar praktisch zijn die niet te vertalen naar individuele pakketadviezen.

De commissie ziet de budgetimpact daarom niet als een op zichzelf staand criterium, maar in interactie met de andere criteria. Naarmate de budgetimpact hoger is, legt de budgetimpact meer druk op de andere criteria. Dit speelt bijvoorbeeld indien een hoge budgetimpact gepaard gaat met een grote onzekerheid over de effectiviteit. De risico's voor het pakket zijn in dat geval groter, doordat een aanzienlijk deel van het beschikbare budget mogelijk niet verantwoord is besteed en er in dat geval dus veel andere zorg kan worden verdrongen. Ook kan het voorkomen dat er sprake is van een hoge budgetimpact voor een patiëntengroep waarvoor al zeer hoge kosten gemaakt worden voor andere gezondheidsinterventies. In dat geval weegt de commissie de nu extra hoge budgetimpact zwaarder bij de beoordeling van de rechtvaardigheid en solidariteit voor andere patiënten. In beide gevallen kan een hoge budgetimpact voor de commissie een argument zijn om een prijs onder de referentiewaarde te adviseren.

Niet alleen de kans op verdringing is een reden een lagere prijs te adviseren. Een voorbeeld van een ander argument is dat de ontwikkelkosten door de fabrikant eerder worden terugverdiend bij een grote populatie dan bij een kleine populatie van patiënten. Bij de beoordeling van de redelijkheid van de prijs van geneesmiddelen is de budgetimpact dus een variabele die wel in de weging betrokken moet worden.

³¹ Niezen MG, de Bont A, Busschbach JJ, Cohen JP, Stolk EA. Finding legitimacy for the role of budget impact in drug reimbursement decisions. *Int J Technol Assess Health Care*. 2009 Jan;25(1):49-55. doi: 10.1017/S0266462309000072. PMID: 19126251.

³² Dit zijn methoden waarbij respectievelijk de BI is gemaximeerd (macrobudget) of waarbij middelen met elkaar de competitie aangaan binnen het beschikbare maximum budget (BCI)

4. Markt en concurrentie

De commissie heeft de afgelopen jaren relatief nieuwe argumenten gepresenteerd, die niet zo zeer gaan over de waarde van een geneesmiddel, maar over prijs ervan in relatie tot de ontwikkel- en productie-kosten. De commissie constateert dat de prijzen van geneesmiddelen vaak hoog zijn, er geen inzicht is in de prijsopbouw en de regels van de (gereguleerde) markt vaak onvoldoende werken. Dat kan bijvoorbeeld zijn omdat gebruik wordt gemaakt van patentbescherming, of omdat er om andere redenen geen concurrentie mogelijk is. In zo'n geval heeft de commissie ook andere overwegingen dan kosteneffectiviteit naar voren gebracht bij de redelijkheid van de prijs.

4.1 Argumenten met betrekking tot de redelijkheid van de prijsstelling

De commissie vond aanleiding om extra argumenten te formuleren in de volgende situaties:

- Er is sprake van een nieuwe indicatie van een middel dat al eerder is toegelaten voor één of meer andere indicaties. In dat geval is het argument van de commissie dat de gemaakte investeringen al (groten)deels zijn terugverdiend.
- Soms wordt een kosteneffectiviteitsanalyse gebaseerd op een vergelijking met een niet kosteneffectieve standaardbehandeling. Een geringe meerwaarde tegen een hoge prijs kan dan toch uitvallen als kosteneffectief, terwijl de bruto prijs in feite te hoog is. In die gevallen is de vergelijking een oneigenlijke, en moet de prijs dalen om toch een redelijke kosteneffectiviteit te krijgen.
- Er is sprake van een reeds bestaand, relatief goedkoop middel dat van de markt is gehaald en met een hoge prijs wordt geherintroduceerd. In dit laatste geval maakt een fabrikant op ongewenste wijze gebruik van de regelgeving om hoge prijzen voor geneesmiddelen te kunnen vragen. De commissie heeft (via de Raad van Bestuur van het Zorginstituut) in een brief aan de Minister van VWS in 2018 aandacht gevraagd voor maatschappelijk onaanvaardbare gedragingen van fabrikanten rond de prijsstelling van bestaande middelen³³. Hieronder volgt een passage uit deze brief.

“Door het ontstaan of creëren van een monopolie positie kan de prijs van een geneesmiddel onnodig hoog blijven of worden. Dit kan in verschillende situaties voorkomen. Een fabrikant kan doelbewust concurrenten en grondstof-leveranciers opkopen om een monopolie positie te creëren. Ook kan het zijn dat middelen die nog maar weinig gebruikt worden en een lage prijs hebben niet meer rendabel zijn om op de markt te houden. Met het verdwijnen van meerdere leveranciers ontstaat dan een monopolie positie. Verder kan het zijn dat er na patentverloop geen andere fabrikanten op de markt komen waardoor een monopolie positie blijft bestaan. Een andere methode die gebruikt wordt om de prijs van bestaande producten te maximaliseren, is de vervanging van een apotheekbereiding door een merkgeneesmiddel. Er zijn bedrijven die zich hebben toegelegd op het registreren van succesvolle apotheekbereidingen om ze vervolgens als een merkproduct voor een hoge prijs te kunnen verkopen. Het onderzoek dat hiervoor nodig is, is al eerder met de apotheekbereiding verkregen (zogenaamde “well established use”). Soms doen deze bedrijven nog beperkt aanvullend onderzoek. Deze acties kunnen ook vergezeld gaan van het opkopen van de grondstoftoevoerlijnen waardoor er ook geen alternatief meer kan worden bereid”.

In gevallen waarin op ongewenste wijze gebruik wordt gemaakt van de regels ligt een negatief advies van de commissie voor de hand. Een voorbeeld daarvan is het advies over het geneesmiddel mexiletine³⁴. Sinds 1975 werd dit middel toegepast bij behandeling van hartritmestoornissen. Door de komst van nieuwe middelen werd het middel van de markt gehaald en als apotheekbereiding of geïmporteerd preparaat ingezet als laatste behandelmogelijkheid voor enkele patiënten. Vervolgens heeft de EMA in 2020 mexiletine onder de merknaam Namuscla[®] toegelaten tot de markt als weesgeneesmiddel voor de symptomatische behandeling van myotonie bij volwassen patiënten met niet-dystrofische myotonie (NDM). De fabrikant heeft de prijs verhoogd naar ongeveer 100 keer de prijs van het oorspronkelijke mexiletine. De commissie kwam daarop tot het volgende advies:

³³ Brief van 21 januari 2019 (doc 2018061010); deze brief heeft het Zorginstituut op verzoek van de ACP aan de Minister gestuurd (niet gepubliceerd)

³⁴ ACP advies aan RvB van 11 december 2020: [ACP-advies over mexiletine \(Namuscla[®]\) bij de behandeling van volwassenen met non-dystrofische myotonie | Advies | Zorginstituut Nederland](#)

“Alles overziend komt de commissie tot de conclusie dat dit middel veel te duur in de markt wordt gezet. Zij komt daarom tot een negatief advies omdat zij de prijsstelling onverantwoord vindt en onverenigbaar met de maatschappelijke waarden van de zorgverzekering. Een dergelijke onnodig dure prijsstelling bedreigt het systeem van de zorgverzekering dat gebaseerd is op solidariteit.

Omdat de commissie het belangrijk vindt dat het middel wel beschikbaar blijft voor patiënten, adviseert zij de apotheekbereiding op bijlage 3 van de Regeling zorgverzekering te plaatsen”.

4.2 Weging van de redelijkheid van de prijsstelling

We zagen al dat, als het om prijsstelling gaat, het Zorginstituut (en haar buitenlandse pendanten) vooral kijkt naar argumenten die gaan over de waarde van een interventie. De beoordelingsprocedure van het Zorginstituut is hierop gebaseerd. Zo is een regel dat een fabrikant een farmaco-economisch dossier moet indienen bij een GVS aanvraag met een macrokostenbeslag van meer dan 10 miljoen euro per jaar, of bij een verwacht macrokostenbeslag van tussen de 1 en 10 miljoen euro per jaar gecombineerd met kosten van 50.000 euro per patiënt per jaar. Voor opname in de sluis geldt een macrokostenbeslag van minimaal 20 miljoen voor alle indicaties van een middel en van minimaal 10 miljoen voor een afzonderlijk indicatie (indien de kosten per patiënt meer dan 50.000 euro bedragen). ³⁵Het farmaco-economisch dossier vormt het hart van de HTA-analyse, omdat daar effectiviteit, prijs en ziektelast bij elkaar komen.

De laatste jaren is in de commissie in toenemende mate discussie ontstaan over het centraal stellen van de “waarde” bij de prijsstelling. Omdat zij regelmatig ervaart dat de regels van de semi-gereguleerde markt onvoldoende werken, stelt zij zich de vraag of argumenten die zijn gebaseerd op een waardegedreven prijsmodel wel toereikend zijn. En of er dan niet vaker zou moeten worden gekeken naar de redelijkheid van in dat geval de prijsstelling. Dat is echter niet mogelijk wanneer er geen transparantie bestaat over de opbouw van de kostprijs. Een transparantie die er bijvoorbeeld wel is bij de beoordeling van complexe operaties en andere zorg waarbij de kosten van arbeid en infrastructuur de grote kostendrijvers zijn. Bij de beoordeling van geneesmiddelen tast de commissie in het duister over de redelijkheid van de bonus (‘winst’) voor de productie en innovatie. Onderzoek laat zien dat vaak deze bonus bij veel dure geneesmiddelen onredelijk hoog is ^{36, 37}. Dat heeft ertoe geleid dat de commissie vindt dat ook andere benaderingen naast de waardegedreven beoordeling moeten worden overwogen om een redelijke prijs vast te stellen, waarbij een relatie wordt gelegd met de positie van het middel in de markt.

Dergelijk gedachtengoed zien we terug in recente Nederlandse publicaties ^{38, 39, 40, 41} die ingaan op de overwegingen om naast de op waarde gebaseerde benadering ook benaderingen te gebruiken die bijvoorbeeld rekening houden met de ontwikkel- en productiekosten van een geneesmiddel. Een voorbeeld is de kostprijs-plus methode. Volgens deze methode wordt de prijs als redelijk gezien wanneer deze in een bepaalde verhouding staat tot de reële ontwikkel- en productiekosten, met op een opslag voor een redelijke winst. Tot de reële kosten behoren ook de investeringen die een fabrikant heeft gemaakt voor geneesmiddelen die uiteindelijk niet op de markt zijn gebracht. Omdat de farmaceutische industrie veelal geen inzage geeft in de kostprijs, is de aanname van een redelijke winst in de gevraagde prijs echter niet mogelijk. De kostprijs-plus-methode probeert in de situatie van een imperfecte markt nieuwe argumenten aan te leveren door een redelijke prijs vast te stellen, op basis van de ontwikkelings- en productiekosten, plus een redelijke winst. Een situatie die zich daarvoor goed leent, is wanneer een geneesmiddel dat al langer op de markt is en dat zijn nut al heeft bewezen, nu opnieuw op de markt wordt gebracht voor een andere indicatie. Dan kan er al meer inzicht zijn in ontwikkelingskosten. In dergelijke situaties kan een benadering als de kostprijs-plus methode zelfs als passender worden gezien dan de op waarde gebaseerde methode. Wanneer dat inzicht in de ontwikkelkosten er nog niet is, en het dus niet mogelijk is om prijzen op reële kosten te baseren, dan kan ook uitgegaan worden van gemiddelde onderzoeks-, ontwikkelings- en productiekosten.

³⁵ Dit zijn de nieuwe bedragen die gelden per 1 juli 2023

³⁶ Uyl-de Groot CA, Löwenberg B. Sustainability and affordability of cancer drugs: a novel pricing model. *Nat Rev Clin Oncol*. 2018 Jul;15(7):405-406. doi: 10.1038/s41571-018-0027-x. PMID: 29735987.

³⁷ Minister Kuipers (VWS). Kamerbrief over Financiering van geneesmiddelenontwikkeling. 22 juni 2022.

<https://www.rijksoverheid.nl/documenten/kamerstukken/2022/06/22/kamerbrief-over-financiering-van-geneesmiddelenontwikkeling>

³⁸ Hollak CEM, van den Berg S, Timmers L, Canoy M. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2021 Sep 9;165:D6334

³⁹ Zie bijvoorbeeld <https://www.tal.nl/marketing-%26-sales/sales/methoden-van-prijsbepaling/10054/wat-wordt-bedoeld-met-de-kostprijs-plus-methode.html>

⁴⁰ https://en.wikipedia.org/wiki/Cost-plus_pricing

⁴¹ Versteegh M. Prijsbepaling van medicijnen – wat is redelijk? *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 18 augustus 2020. www.ntvg.nl/artikelen/prijsbepaling-van-medicijnen

De vraag die voorligt is wanneer een andere methode dan de huidige op waarde gebaseerde-methode aangewezen is. Wanneer er in redelijke mate inzicht is in de kostprijs en wanneer de markt “goed” functioneert, voldoet de op waarde gebaseerde-methode zoals het Zorginstituut al jaren gebruikt, met een waardering van de kostprijs per QALY. Dit zal bijvoorbeeld gelden voor alle interventies door niet commerciële partijen in de gezondheidszorg, die redelijk precies kunnen aangeven wat de kostprijs van hun interventie is. Voor commerciële partijen die geen inzicht geven in het ‘winstaandeel’, moet eerst worden vastgesteld wat een redelijk kostprijs plus winst is.

5. Uitvoeringsaspecten

Het is van belang dat zorg, waarover de commissie positief heeft geadviseerd, passend wordt ingezet in de zorgpraktijk. Ook hierover geeft de commissie adviezen wanneer vergoeding uit het basispakket wordt geadviseerd. Die zijn erop gericht dat zorg optimaal wordt ingezet, dat de resultaten van een behandeling in de praktijk worden gevolgd en geëvalueerd. Met eventueel een herbeoordeling tot gevolg en/of het formuleren van (scherpere) voorwaarden. Zo wordt een dynamisch en “cyclisch pakketbeheer” vormgegeven. Uitvoeringsconsequenties moeten dus worden gezien als aanbevelingen voor een beheerste introductie, implementatie en monitoring van een vergoedingsbeslissing.

Voorbeelden van dergelijke aanbevelingen zijn:

- Het concentreren van zorg in bepaalde expertisecentra
- Het hanteren van start- en stopcriteria, al dan niet toegepast door een indicatiecommissie
- Vervolgonderzoek (laten) naar subpopulaties (aanpassing start- en stopcriteria) of lagere doseringen/behandelfrequenties)
- Dataverzameling door middel van (onafhankelijke) registers, bijvoorbeeld in geval van dure en/of specialistische medical devices of geneesmiddelen.
- Nadere voorwaarden stellen en afspraken maken over hoe zorgverzekeraars gaan controleren. De mate waarin gepast gebruik gecontroleerd kan worden via declaratie(codes) is daarbij van belang.

We zien in de praktijk dat dit soort aanbevelingen met wisselend succes geïmplementeerd worden. Punt van zorg is welke maatregelen kunnen worden genomen wanneer aanbevelingen niet worden geïmplementeerd of wanneer uitkomsten in de praktijk tegen blijken te vallen. Het maken van afspraken met, en het aanspreken van partijen heeft evenwel zelden het gewenste resultaat omdat de afspraken meestal niet afdwingbaar zijn. Volgens de huidige wet -en regelgeving kunnen namelijk niet alle adviezen over gepaste en doelmatige inzet als voorwaarden voor te verzekeren zorg worden gesteld. De commissie merkt ook op dat, om interventies in de praktijk te kunnen volgen en om met registers onderzoek te kunnen doen naar de meest doelmatige inzet, hiervoor een duidelijke structuur en onafhankelijke financiering meestal ontbreekt, terwijl op basis van de resultaten van die studies het waarschijnlijk is dat veel publiek geld bespaard kan worden. De commissie heeft dit dikwijls opgemerkt in haar adviezen en zou graag zien dat een structuur en onafhankelijke financiering van onderzoek en registers in bepaalde gevallen mogelijk wordt. Ook zou de commissie graag zien dat er meer mogelijkheden komen om adviezen over de inzet van een interventie beter te implementeren bij partijen in de zorg.

Als consequentie van het voorgaande valt het de commissie op dat ondanks de intentie van een “cyclisch pakketbeheer”, herbeoordelingen maar zelden voorkomen. Dat is een gemis omdat juist de toepassing in de dagelijkse praktijk in hoge mate bepalend is voor de effectiviteit en kosteneffectiviteit van een interventie. En dit is steeds meer het geval vanwege de toenemende onzekerheid waarover al eerder is gesproken. De commissie vindt dat, wanneer daar aanleiding voor is, de vergoeding van gezondheidsinterventies moet worden heroverwogen. Dat kan bijvoorbeeld wanneer meer gegevens over de effectiviteit beschikbaar komen, wanneer de interventie in een bredere doelgroep ingezet wordt, of wanneer er alternatieven op de markt gekomen zijn. De commissie is overigens van mening dat niet alleen het Zorginstituut vaker herbeoordelingen moeten doen, maar dat partijen zelf hier ook een verantwoordelijkheid in hebben.

Voorbeeld

In haar advies over voretigene neparvovec (Luxturna[®])⁴² bij de behandeling van visusverlies door erfelijke retinale dystrofie heeft de commissie een aantal uitvoeringsaspecten benoemd.

“Ook zullen de afspraken over gepast gebruik, een indicatiecommissie en evaluatie door middel van een internationaal register moeten worden vastgelegd in een weesgeneesmiddelen-arrangement. De eerste stappen hiervoor lijken al te zijn gezet. De commissie herhaalt de wens dat expertisecentra voldoende middelen ontvangen om afspraken uit het weesgeneesmiddelen-arrangementen te kunnen nakomen. Een ander advies dat de commissie vaker geeft, maar ook hier vanwege de zeldzaamheid van de aandoening extra van belang is, is dat data uit het register toegankelijk moeten komen voor het expertisecentrum, om zo het gepast gebruik te verbeteren. Omdat het hier om een zeldzame aandoening gaat is het onvoldoende indien alleen de data van de Nederlandse patiënten toegankelijk worden, internationale samenwerking is daarom noodzakelijk. Mede vanwege de zeldzaamheid van de aandoening acht de commissie, tot slot, centralisatie in één centrum aangewezen”.

⁴² ACP advies aan de RvB op 6 december 2019: [ACP-advies over voretigene neparvovec \(Luxturna[®]\) bij de behandeling van visusverlies door erfelijke retinale dystrofie | Advies | Zorginstituut Nederland](#)

6. Conclusie, agenda voor doorontwikkeling van argumentatie en advies aan het Zorginstituut

Dit argumentenkader is het resultaat van jarenlange discussies in de commissie over het al dan niet vergoeden van dure geneesmiddelen. Discussies waarbij geen twee situaties precies hetzelfde waren. Maar waarin wel een duidelijke redeneerlijn is ontstaan die de commissie in dit argumentenkader heeft opgeschreven. Een redeneerlijn die de commissie graag ook gaat toepassen en verder uit wil gaan werken voor andere zorg dan dure geneesmiddelen. Opdat zij daarmee kan bijdragen aan het maken van rechtvaardige keuzen voor passende zorg in het hele verzekerde pakket.

De argumentatie voor adviezen over vergoeding uit de basisverzekering is nooit “af”, want maatschappelijke inzichten ontwikkelen zich steeds verder. Daarom moet dit argumentenkader worden gezien als de huidige stand van zaken. In de discussies van de commissie is een aantal argumenten naar voren gekomen, waar zij nog verdere uitwerking aan wil gaan geven in de toekomst. In grote lijnen gaat het over de volgende onderwerpen.

6.1 Rol van budgetimpact

- Vormgeving van strengere weging van een hoge budgetimpact ten opzichte van andere criteria;
- Uitwerking van het argument van ongelijke verdeling van gezondheidszorg budget tussen groepen patiënten en de gevolgen daarvan, zoals het ontstaan wachtlijsten in de (jeugd) GGZ;
- Weging van de (hoge) kosten per patiënt bij relatief lage budgetimpact;

6.2 Ziektebelasting als basis voor de bepaling van referentiewaarde

De huidige referentiewaarden stijgen naarmate de ziektebelasting van een aandoening hoger is. De samenleving is dus bereid meer te betalen per gewonnen levensjaar bij een ernstige ziekte. Gezien de maatschappelijke opgaven waar de zorg voor staat, doet zich de vraag voor of de ziektebelasting wel het (enige) element moet zijn om de referentiewaarde op te baseren. Zo kunnen eerdergenoemde elementen als indicatie uitbreiding, afwezigheid van alternatieve behandeling of ontwikkeling van de interventie met publiek geld meegenomen worden. Deze vraag raakt aan de Kamermotie die het Zorginstituut samen met de NZa en de ACM uitvoert om te komen tot een kader voor maatschappelijke aanvaardbare uitgaven aan geneesmiddelen.⁴³

6.3 Beoordeling van de redelijkheid van de prijsstelling

Om recht te doen aan zowel de waarde van het geneesmiddel als aan de redelijkheid van de prijs, ziet de commissie de kostprijs-plus methode en een risk-based-prijsbenadering als een belangrijke aanvulling op de waarde methode. Op welke manier, bijvoorbeeld voor welke categorie geneesmiddel of in welke situatie welk model gehanteerd zou kunnen worden, moet nog nader onderzocht worden. De commissie acht in ieder geval op dit moment een meer gedifferentieerde benadering noodzakelijk, gezien de huidige kostenontwikkeling van geneesmiddelen, het gebrek aan de transparantie van de kosten die gemaakt worden voor de ontwikkeling van geneesmiddelen, de imperfectie van de gereguleerde markt, het toenemend aantal weesgeneesmiddelen, de onzekerheid over de effectiviteit en de daarmee gepaard gaande onzekerheid over de kosteneffectiviteit en de impact op het totale gezondheidszorgbudget. Op dit moment bekijkt de commissie al in samenwerking met de WAR en het Zorginstituut hoe deze elementen tevoren ingeschat kunnen worden en hoe en wanneer de verschillende benaderingen ingezet kunnen worden. Verder adviseert de commissie mogelijkheden te onderzoeken om bij een langdurig hoge prijs van de standaardbehandeling, ook na verlopen van een patent, aanpassingen in het prijsmodel mee te nemen die recht doen aan de verwachting dat prijzen zouden moeten dalen na verloop van tijd.

⁴³ Motie van het lid Kuiken¹ het Zorginstituut, NZa en ACM heeft verzocht een gezamenlijk beleidsadvies te formuleren ten aanzien van de betaalbaarheid en toegankelijkheid van geneesmiddelen in Nederland. Kamerstuk 29 477, nr. 722

6.4 Noodzakelijk te verzekeren zorg/ voor eigen rekening en verantwoording

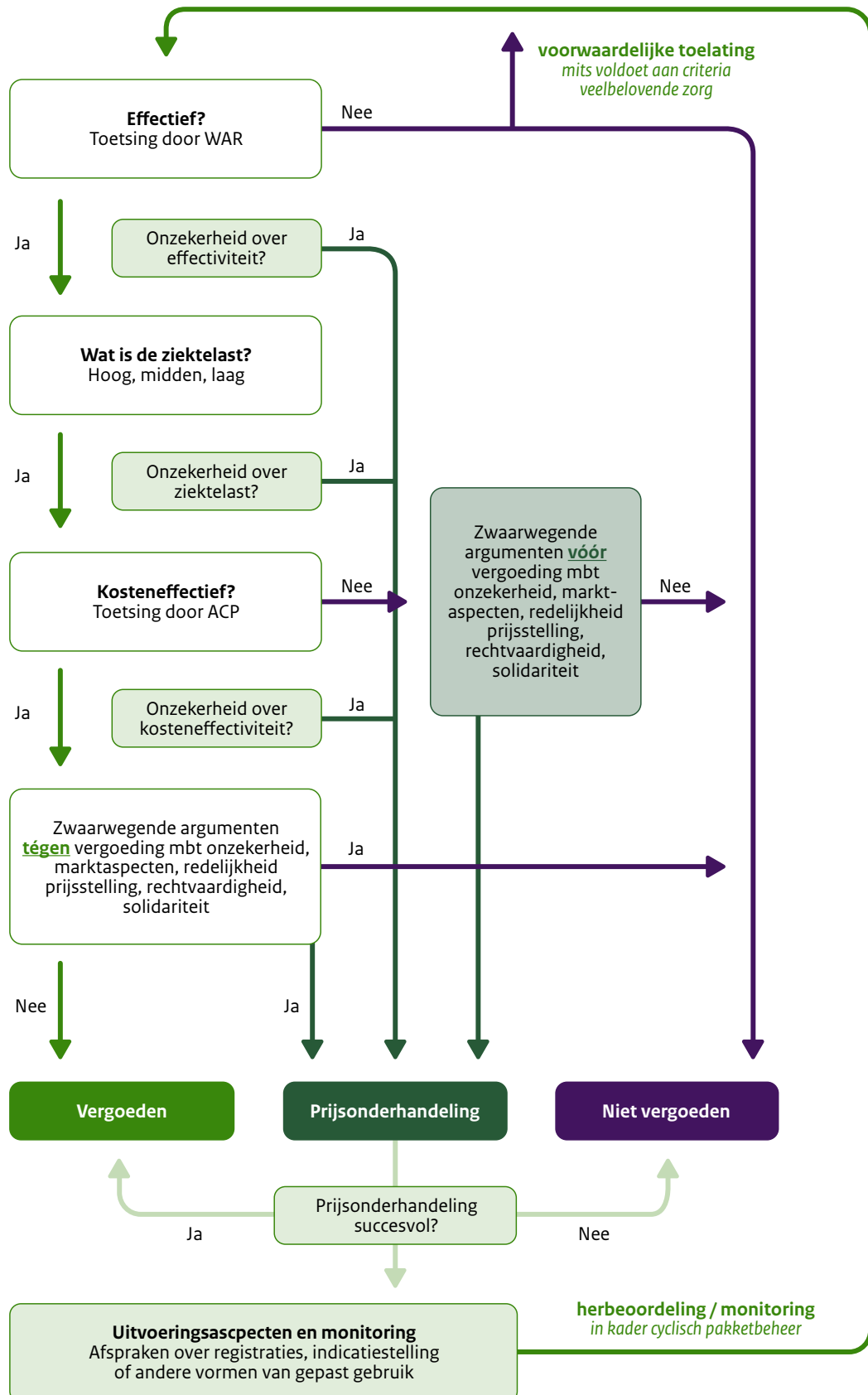
Hoewel het argument of de kosten van een geneesmiddel voor eigen rekening kunnen komen niet speelt bij dure geneesmiddelen, ziet de commissie ook dossiers waarbij dit vraagstuk wel aan de orde is. Het lijkt logisch te stellen dat "goedkope" en meer "algemeen gebruikelijke" zorg (niet alleen geneesmiddelen) geen plaats verdient in de basisverzekering. In de praktijk blijkt het lastig dergelijke zorg uit het pakket te halen, wanneer die eerder wel werd vergoed. We zien dat dit al vaker heeft geleid tot substitutie naar duurdere zorg die nog wel wordt vergoed. De commissie ziet een belangrijke rol voor zorgprofessionals om niet te substitueren naar duurdere (nog wel vergoede) zorg wanneer zorg niet (meer) wordt vergoed omdat deze voor eigen rekening kan komen. Het Zorginstituut heeft eind 2023 op verzoek van de minister een actualisatie uit van zijn beoordelingskader "Noodzakelijk te verzekeren zorg" uitgebracht aan de hand waarvan kan worden bepaald of zorg thuishoort in het basispakket of dat deze voor eigen rekening kan komen⁴⁴. Dit afwegingskader besteedt ook aandacht aan de vraag of groepen kwetsbare burgers in de problemen kunnen komen wanneer hun zorg uit het basispakket verdwijnt en of er voor hen voldoende vangnet bestaat. Dit raakt aan de politieke discussie over het bestaan van gezondheidsverschillen en de bestaanszekerheid van burgers.

6.5 Advies aan het Zorginstituut

De commissie heeft met dit argumentenkader een aanzet gegeven voor een afwegingskader voor pakketadviezen. Een dergelijk afwegingskader kan worden gebruikt om alle zorg aan te toetsen, dus niet alleen dure geneesmiddelen. Waar het argumentenkader vooral de redeneerlijnen van de commissie weergeeft, zal het afwegingskader pakketadviezen meer het karakter hebben van een toetsingsinstrument waarin de uitkomsten van de toetsing van een interventie aan alle pakketcriteria worden samengebracht. In de VVTB brief aan het Zorginstituut heeft de minister ook om een dergelijk afwegingskader gevraagd. Het opstellen hiervan heeft een bredere reikwijdte dan de maatschappelijke weging die in de commissie plaatsvindt. De commissie adviseert het Zorginstituut dan ook om hiermee verder aan de slag te gaan.

⁴⁴ [Rapport - Afwegingskader noodzakelijk te verzekeren zorg | Rapport | Zorginstituut Nederland](#)

Bijlage



Colofon

Zorginstituut Nederland
Postbus 320
1110 AH Diemen

Uitgebracht aan Raad van Bestuur Zorginstituut Nederland
februari 2024

www.zorginstituutnederland.nl