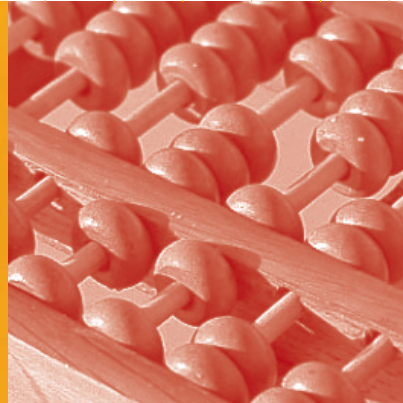


Voorstel modernisering GVS



CVZ College voor zorgverzekeringen



Rapport

Voorstel modernisering GVS

Op 2 februari 2007 uitgebracht aan de minister van
Volksgezondheid, Welzijn en Sport

Publicatienummer **247**

Uitgave College voor zorgverzekeringen
Postbus 320
1110 AH Diemen
Fax (020) 797 85 00
E-mail info@cvz.nl
Internet www.cvz.nl

Volgnummer 27005726-v2

Afdeling INN

Auteur N. Pruijssers

Doorkiesnummer Tel. (020) 797 86 95

Bestellingen Extra exemplaren kunt u bestellen via onze website
(www.cvz.nl) of telefonisch bij de servicedesk onder nummer
(020) 797 88 88.

Inhoud:

pag.

	Samenvatting
1	1. Inleiding
3	2. Achtergronden modernisering huidig GVS
3	2.a. Geschiedenis GVS
5	2.b. Rol overheid, zorgverzekeraars en verzekerden binnen de zorgverzekering
7	2.c. Waarom wijziging huidig GVS?
11	3. Nieuwe indeling geneesmiddelen
11	3.a. Farmacotherapeutische gelijkwaardigheid als uitgangspunt
13	3.b. Werkingsmechanisme en toedieningsweg als indelingscriteria
15	3.c. Operationaliseren van criterium werkingsmechanisme
19	3.d. Overtuigend bewijs farmacotherapeutische meerwaarde als criterium
23	3.e. Schematisch overzicht indelingsproces geneesmiddelen
25	4. Nieuwe vergoedingssystematiek
25	4.a. Bepalen vergoedingslimiet van een therapeutische groep
29	4.b. Vaststellen vergoedingslimieten van nieuwe therapeutische groepen
31	5. Aanvullende wijzigingen
31	5.a. Frequentie herijking van vergoedingslimieten
34	5.b. Referentie via standaarddosering
36	5.c. Gebruik lineariteitsbeginsel aanpassen
37	5.d. Vergoedingslimiet combinatiepreparaten anders vaststellen
38	5.e. Verplichte herbeoordeling bij voorlopige vaststelling therapeutische meerwaarde
41	6. Volumecontracten bij subgroepen
43	7. Belangrijkste verschillen met huidig GVS

47	8. Overgang na beëindiging convenant
51	9. Gevolgen voor bij farmaceutische zorg betrokken partijen
55	10. Voorstel in relatie tot geformuleerd uitgangspunt
57	11. Reacties uit consultatieronde

Bijlage(n)

1. Uitgangspunt voor verzekerd pakket farmaceutische zorg
2. Rol overheid, zorgverzekeraars en verzekerden
3. Vergoedingslimiet op basis van WGP met verschillende varianten van herijking
4. Top 30: Confrontatie van de standaarddosering met de gemiddeld voorgeschreven dosering
5. Vergoedingslimieten na afloop convenant
6. Consultatie partijen

Samenvatting

- Korte beschrijving huidige GVS** Het geneesmiddelenvergoedingssysteem (GVS) is in 1991 in de ziekenfondsverzekering ingevoerd en met de invoering van de Zorgverzekeringswet (Zvw) opgenomen in de zorgverzekering. Het doel van het GVS vast te stellen welke geneesmiddelen voor vergoeding ten laste van de zorgverzekering in aanmerking moeten komen, en zo ja, wat de hoogte van die vergoeding is.
- Vraag minister** De minister heeft het College voor zorgverzekeringen (CVZ) gevraagd voorstellen te doen om de kwaliteit van het huidige GVS te verbeteren en een vergoedingssysteem te ontwerpen dat ook op de langere termijn een grotere rol kan spelen bij de beheersing van de kosten van het geneesmiddelengebruik. In het vernieuwde GVS zouden de besparingen van het convenant dat 1 januari 2008 eindigt, bij voorkeur behouden moeten blijven.
- Uitgangspunt CVZ** Als uitgangspunt voor zijn voorstel heeft het CVZ de omschrijving van het verzekerde pakket farmaceutische zorg (extramuraal) gehanteerd: een transparant, flexibel en voor alle betrokken partijen uitvoerbaar systeem dat burgers verzekert van een redelijke vergoeding voor noodzakelijke, kwalitatief verantwoorde en vernieuwende farmaceutische zorg.
- Voorstel CVZ** De aanpassingen die het CVZ voorstelt zijn:
- een indeling van geneesmiddelen in therapeutische groepen;
 - een vergoedingssysteem dat gebaseerd is op die indeling in therapeutische groepen en op het al dan niet hebben van octrooi van geneesmiddelen;
 - jaarlijkse aanpassing van vergoedingslimieten;
 - een aantal technische wijzigingen die de uitvoering van het GVS vereenvoudigen.
- Indeling geneesmiddelen in** Het CVZ stelt voor de huidige indeling in het GVS van geneesmiddelen in clusters van onderling vervangbare

GVS geneesmiddelen te vervangen door een indeling van de geneesmiddelen die tot het verzekerde pakket zijn toegelaten in de vorm van groepen van therapeutisch gelijkwaardige geneesmiddelen.

Geneesmiddelen die tot eenzelfde therapeutische groep behoren, zijn in de praktijk therapeutisch gelijkwaardig. Voor het vaststellen van een redelijke vergoeding voor een nieuw geneesmiddel gaat het voorgestelde GVS uit van een vergelijking met andere middelen bestemd voor de behandeling van dezelfde indicatie. Uitgangspunt daarbij is dat een hogere vergoedingsprijs niet acceptabel is als er geen duidelijke voordelen verbonden zijn aan het gebruik van het nieuwe middel; dus voor therapeutisch gelijkwaardige middelen geldt een gelijkwaardige vergoeding en voor middelen met een meerwaarde is een hogere vergoeding acceptabel.

Vergoedingslimiet Als basis voor het vaststellen van de maximale vergoeding (vergoedingslimiet) sluit het CVZ in beginsel aan bij de indeling in therapeutische groepen. Hierbij bepaalt het eerste geneesmiddel dat in een therapeutische groep is opgenomen, de vergoedingslimiet van die groep. Immers, voor dit geneesmiddel vindt een uitgebreide beoordeling plaats, waarbij naast de therapeutische waarde ook andere factoren als doelmatigheid, gevolgen voor het totale geneesmiddelenbudget, ernst van de ziekte en beschikbaarheid van alternatieve behandelingen een rol spelen bij de besluitvorming over de vergoeding. De maximale vergoeding stelt de minister expliciet vast.

Vergoeding na octrooiverloop Naast de indeling in therapeutische groepen stelt het CVZ voor om ook het gegeven of van een geneesmiddel al dan niet het octrooi is verlopen en er generieke geneesmiddelen op de markt komen, een rol te laten spelen bij de bepaling van de hoogte van de vergoeding van dat geneesmiddel. Het voorstel is voor de vergoeding van octrooiloze geneesmiddelen uit te gaan van de vergoedingslimiet van de betreffende therapeutische groep, verminderd met 40%. Dit percentage komt overeen met het verschil in kosten tussen het op de

markt brengen van een generiek geneesmiddel en van een geneesmiddel in octrooi.

Generieke geneesmiddelen komen pas op de markt als de octrooibeschermer van het originele product is verlopen. De eisen die voor de registratie van generieke geneesmiddelen worden gesteld, zijn veel beperkter dan die voor producten met octrooi. Voor generieke geneesmiddelen hoeft bijvoorbeeld geen kostbaar klinisch onderzoek uitgevoerd te worden. Daarnaast heeft de fabrikant van het geneesmiddel waarvan het octrooi is afgelopen, gedurende de octrooiperiode de mogelijkheid gehad om de ontwikkelkosten met een winstmarge terug te verdienen. Het ligt dus voor de hand dat de vergoedingslimiet voor octrooiloze geneesmiddelen lager is dan voor geneesmiddelen met octrooi.

Geneesmiddelen met een meerwaarde

In het geval dat er sprake is van een therapeutische meerwaarde ten opzichte van al opgenomen geneesmiddelen, vormt dat middel een nieuwe therapeutische groep. De vergoeding kan op een hoger bedrag worden vastgesteld, waarin de meerwaarde tot uiting komt.

Jaarlijkse herijking vergoedingslimiet

Vervolgens stelt het CVZ voor de vergoedingslimieten jaarlijks te herijken. Het CVZ is van mening dat er een voor alle partijen reële dynamiek in het systeem wordt gebracht door de vergoedingslimieten te koppelen aan de maximumprijzen, zoals die op grond van de Wet geneesmiddelenprijzen (WGP) tot stand komen. Dit systeem vertaalt eventuele wijzigingen van de maximumprijzen door in de vergoedingslimiet van de betreffende groep. Hierdoor ontstaat een realistischer en dynamischer systeem dan in de huidige situatie. Voor het vaststellen van de systematiek van het jaarlijks herijken kunnen verschillende keuzes gemaakt worden ten aanzien van de wegingsfactoren en de periode van middeling. Al naar gelang de gemaakte keuzes wordt in mindere of meerdere mate voorkomen dat schoksgewijs al te grote veranderingen in de vergoedingslimieten optreden, die plotseling tot grote bijbetalingen voor de verzekerden zouden kunnen leiden.

Voor therapeutische groepen waarvan de vergoedingslimiet op een lager bedrag is vastgesteld dan de maximumprijs volgens de WGP, blijft herijking achterwege tot het moment waarop de maximumprijs volgens de WGP lager is dan de geldende vergoedingslimiet. De limiet die wordt berekend op basis van de WGP geldt dus niet zolang deze hoger ligt dan de limiet die tot stand is gekomen via limietreferentie tussen groepen.

***Aanvullende
technische
wijzigingen***

Ten slotte stelt het CVZ nog enkele technische wijzigingen voor ter verbetering van het GVS. Deze hebben onder meer betrekking op het hanteren van de standaarddosering voor het vaststellen van vergoedingslimiet, het hanteren van kinder- en ouderendosering en de herbeoordeling bij voorlopige vaststelling van de therapeutische meerwaarde.

Volumecontracten

Het CVZ geeft voor het vaststellen van een vergoedingslimiet voor geneesmiddelen die een therapeutische meerwaarde hebben voor subgroepen van patiënten twee mogelijkheden. De eerste is, evenals nu, dat opneming plaatsvindt in Bijlage 2 van de Regeling zorgverzekering. Zorgverzekeraars, maar ook voorschrijvers en verzekerden, ervaren dit als administratief belastend. De tweede mogelijkheid is dat de overheid een volumecontract sluit met de fabrikant. Dit contract legt de verwachte maximale omzet vast als alle patiënten waarvoor het middel een therapeutische meerwaarde heeft met dit middel behandeld zouden worden. Wanneer vervolgens in de praktijk blijkt dat het middel een grotere omzet genereert dan in het contract is overeengekomen, dan moet de fabrikant de meerkosten die met dit gebruik gepaard gaan aan de overheid terugbetalen. Die meerkosten omvatten het verschil in vergoedingslimiet tussen de standaardbehandeling en de nieuwe behandeling, en deze worden vooraf in het contract overeengekomen.

Rol nieuw GVS

Met zijn voorstel geeft het CVZ antwoord op de vragen van de minister om de kwaliteit van het huidige GVS te verbeteren en een vergoedingssysteem te ontwerpen dat ook op de langere termijn een grotere rol kan spelen bij de beheersing van de

kosten van het geneesmiddelengebruik. Daarnaast laat het voorstel ruimte aan de overheid en de andere partijen om invulling te geven aan de gewijzigde verantwoordelijkheden zoals die beoogd zijn met onder andere de invoering van de Zvw.

Keuze aan minister Het voorstel heeft gevolgen voor de verschillende partijen. Afhankelijk van de door de minister te maken keuzes zijn deze gevolgen meer of minder ingrijpend van aard.

1. Inleiding

<i>Korte beschrijving huidige GVS</i>	Het geneesmiddelenvergoedingssysteem (GVS) is in 1991 in de ziekenfondsverzekering ingevoerd en met de invoering van de Zorgverzekeringswet (Zvw) opgenomen in de zorgverzekering. Het doel van het GVS vast te stellen welke geneesmiddelen voor vergoeding ten laste van de zorgverzekering in aanmerking moeten komen, en zo ja, wat de hoogte van die vergoeding is.
<i>Vraag minister</i>	De minister heeft het College voor zorgverzekeringen (CVZ) gevraagd voorstellen te doen om de kwaliteit van het huidige GVS te verbeteren en een vergoedingssysteem te ontwerpen dat ook op de langere termijn een grotere rol kan spelen bij de beheersing van de kosten van het geneesmiddelengebruik. In het vernieuwde GVS zouden de besparingen van het convenant dat 1 januari 2008 eindigt, bij voorkeur behouden moeten blijven.
<i>Voorstel CVZ</i>	<p>In dit rapport werkt het CVZ zijn voorstel voor het verbeteren van het GVS uit. Dit voorstel heeft uitsluitend betrekking op de geneesmiddelen waarin de huidige bijlagen 1A en 1B van de Regeling zorgverzekering voorzien. Dit zijn de geneesmiddelen die extramuraal afgeleverd worden.</p> <p>Bij het uitwerken van zijn voorstel heeft het CVZ het volgende uitgangspunt gehanteerd: het GVS is een transparant, flexibel en voor alle betrokken partijen uitvoerbaar systeem dat burgers verzekert van een redelijke vergoeding voor noodzakelijke, kwalitatief verantwoorde en vernieuwende farmaceutische zorg. Bijlage 1 gaat gedetailleerder in op dit uitgangspunt.</p>
<i>Verskil met eerdere adviezen CVZ</i>	Het hanteren van het hiervoor beschreven doel en uitgangspunt leidt deels tot een andere benadering van het GVS. Het huidige GVS en de adviezen die in de loop der jaren zijn gegeven over aanpassing/modernisering hadden als gezamenlijk uitgangspunt dat bij de vorming van een cluster en door de gehanteerde herijking van vergoedingslimieten

tenminste één geneesmiddel was opgenomen waarvoor geen bijbetaling gevraagd werd. In het huidige advies heeft het CVZ dat uitgangspunt niet leidend laten zijn, omdat de eerdere adviezen en de daarin voorgestelde wijzigingen van het GVS niet tegemoet komen aan de vragen van de minister zowel wat betreft de kwalitatieve verbetering, als het vasthouden van de opbrengsten van het convenant. In dit advies heeft het CVZ alle onderdelen van het GVS in beschouwing genomen om zo tot een coherent geheel te komen dat past binnen de uitgangspunten van de stelselwijziging in de gezondheidszorg en de zorgverzekering.

Leeswijzer

In hoofdstuk 2 van dit rapport gaat het CVZ in op de achtergronden van de modernisering van het GVS. Daarbij komen de volgende vragen aan de orde. Hoe werkt het huidige GVS? Welke rol spelen overheid, zorgverzekeraars en verzekerden in de zorgverzekering? Waarom moet het huidige GVS veranderd worden? In hoofdstuk 3 beschrijft het CVZ een nieuwe indeling van geneesmiddelen. Hoofdstuk 4 beschrijft zijn voorstel tot wijziging van de vergoedingssystematiek. In hoofdstuk 5 stelt het CVZ nog een aantal aanvullende wijzigingen voor. Het betreft de herijkingssystematiek, de standaarddosering, het lineariteitsbeginsel, de combinatiepreparaten en de verplichte herbeoordeling bij voorlopige vaststelling therapeutische meerwaarde. In hoofdstuk 6 gaat het CVZ in op de mogelijkheid voor de overheid om bij subgroepen volumecontracten met fabrikanten te sluiten. In hoofdstuk 7 geeft het CVZ de belangrijkste verschillen aan ten opzichte van het huidige GVS. Hoofdstuk 8 beschrijft het voorstel om bij beëindiging van het convenant op 1 januari 2008 een lichtere wijziging van het GVS in te voeren om te bereiken dat in elk geval voor octrooiloze geneesmiddelen vanaf die datum een vergoedingslimiet geldt die meer aansluit bij de huidige prijzen. In hoofdstuk 9 gaat het CVZ in op de belangrijkste gevolgen voor de partijen die betrokken zijn bij de farmaceutische zorg. Hoofdstuk 10 legt het CVZ zijn voorstel naast zijn geformuleerd uitgangspunt, waarna in hoofdstuk 11 tenslotte de reacties uit de consultatieronde zijn opgenomen.

2. Achtergronden modernisering huidig GVS

Dit hoofdstuk gaat in op de achtergronden van de modernisering van het GVS. Achtereenvolgens komen de volgende onderwerpen aan de orde:

- de geschiedenis van het huidige GVS;
- de rol die overheid, zorgverzekeraars en verzekerden in de zorgverzekering spelen;
- de redenen waarom moet het huidige GVS veranderd worden.

2.a. Geschiedenis GVS

Werking vergoedingslimiet

Voor ongeveer 80% van de geneesmiddelen die op dit moment in het GVS zitten, geldt een vergoedingslimiet. Op kostenniveau blijkt dat ongeveer driekwart van de geneesmiddelenkosten worden veroorzaakt door geneesmiddelen die op bijlage 1A geplaatst zijn (Monitor farmaceutische zorg 2004). Zowel na invoering van het GVS als bij de herijking van de vergoedingslimieten in 1999 zijn de geneesmiddelenuitgaven per saldo duidelijk gedaald. Hierdoor heeft het GVS geleid tot een beheersing van de kosten. Daarnaast is er door de opgetreden prijsverlagingen ook voor de verzekerden nauwelijks sprake van bijbetalingen.

Herijking vergoedingslimiet

Er zit een nadeel aan dit limietsysteem. Fabrikanten van geneesmiddelen die in theorie goedkoper kunnen zijn, zoals bijvoorbeeld de generieke producten, nemen de ruimte om hun prijzen af te stemmen op de limiet. In de veertien jaar dat het GVS bestaat, zijn de limieten slechts één keer herijkt (in 1999). Een van de gevolgen hiervan was dat er ruimte ontstond voor fabrikanten en/of groothandels om met kortingen en bonussen te gaan concurreren op de aflevering van hun producten. De minister heeft deze kortingen en bonussen op verschillende manieren trachten te verminderen.

Convenant

In 2004 heeft hij daartoe een convenant gesloten met partijen zoals zorgverzekeraars, farmaceutische industrie en apothekers. Daarbij is onder andere afgesproken dat fabrikanten vrijwillig prijzen van octrooiloze producten met gemiddeld 40 procent verlagen. Onderdeel van dit convenant

is dat de minister de vergoedingslimieten gedurende de looptijd van het convenant niet zal herijken. Dit convenant is in 2005 verlengd, en inmiddels nogmaals verlengd en uitgebreid voor de jaren 2006 en 2007.

Eerdere rapporten modernisering GVS

De modernisering van het GVS was onderdeel van het plan van aanpak uitvoering middellangetermijnbeleid geneesmiddelen (Tweede Kamer, 29477, 1). Aanvankelijk gold 1 januari 2005 als invoeringsdatum voor de modernisering van het GVS. Gezien de aard en omvang van de problematiek was het echter niet mogelijk om vóór die datum een volledig en uitgewerkt systeem gereed te hebben. Als eerste stap naar een nieuw systeem heeft het CVZ in april 2004 een rapport uitgebracht onder de titel *Aanscherping berekeningssystematiek GVS*. In januari 2005 heeft de minister het CVZ laten weten dat de aanbevelingen uit dit rapport niet zijn doorgevoerd, omdat zijn voorkeur uitging naar het verlengen van het convenant. De minister verzocht het CVZ toen om de voorstellen uit het eerste rapport nader te onderzoeken op de gevolgen van invoering voor het geval het convenant vroegtijdig zou worden opgezegd of wanneer verlenging niet mogelijk was. In november 2005 heeft het CVZ in zijn rapport *Consequenties van de invoering van Variant 99* aangegeven dat een aantal voorstellen niet kan worden ingevoerd, omdat dit binnen de toenmalige regelgeving niet op een soepele manier zou kunnen plaatsvinden.

Langetermijnperspectief

In zijn brief van oktober 2004 informeert de minister de Tweede Kamer onder meer over de kernpunten van zijn geneesmiddelenbeleid op de lange termijn ten aanzien van het bevorderen van een doelmatige geneesmiddelenvoorziening op de lange termijn (Tweede Kamer, 29477, 5). Het einddoel voor dit beleid is een kwalitatief goede, doelmatige en toegankelijke geneesmiddelenvoorziening. Het langetermijnperspectief van het kabinet voor de geneesmiddelensector is onveranderd en sluit nog steeds aan bij het door het kabinet voorgestane langetermijnperspectief voor de gehele zorgsector: gereguleerde marktwerking met een sturende rol voor zorgverzekeraars en een terugtrekkende

overheid (deregulering). Kortom: een nieuw evenwicht in de verdeling tussen centrale en decentrale sturing, waarbij het laatste meer gewicht krijgt.

Het perspectief van een nieuw evenwicht in de verdeling tussen centrale en decentrale sturing, zoals dat onder meer is neergelegd in de Zvw, heeft het CVZ als uitgangspunt voor zijn voorstel voor modernisering van het GVS genomen.

2.b. Rol overheid, zorgverzekeraars en verzekerden binnen de zorgverzekering

Binnen het stelsel van zorg en zorgverzekeringen is de afgelopen tijd een aantal wijzigingen voltrokken die moeten leiden tot een andere rol van de overheid en de andere partijen betrokken bij de zorgverzekering. Bij de zorgverzekering zijn drie partijen primair betrokken: de overheid, zorgverzekeraars en verzekerden. In deze paragraaf geven we aan welke rol iedere partij speelt.

Overheid

Welke rol speelt de overheid in de zorgverzekering? Ze geeft de kaders aan die de toegang van burgers tot zorg moeten garanderen, en ze houdt toezicht op die toegang. Vanuit haar macro-economische verantwoordelijkheid heeft de overheid er een groot belang bij dat de kosten in de zorg zich beheerst ontwikkelen. Ook heeft de overheid een rol om een omgeving te maken waarin partijen de gegeven verantwoordelijkheden kunnen waarmaken.

Zorgverzekeraars

In de uitvoering van de zorgverzekering hebben ook de zorgverzekeraars er een groot belang bij dat de kosten van de verzekerde zorg zich beheerst ontwikkelen. Zij voeren sinds 1 januari 2006 de zorgverzekering namelijk voor eigen rekening en risico uit in een concurrerende omgeving. Om die rol te kunnen waarmaken, beschikken zij over diverse instrumenten. Het is de verantwoordelijkheid van de individuele zorgverzekeraar of, en zo ja, welke van de instrumenten zij inzetten.

Verzekerden

Verzekerden hebben de keuze uit de zorgverzekeraars en de modelpolissen die zorgverzekeraars aanbieden. De keuze van verzekerden is met name geleid door de aangeboden collectiviteiten. Daarbij speelde de prijs van zowel de zorgverzekeringspolis als de aanvullende verzekering een grote rol. Een aantal zorgverzekeraars heeft collectieve verzekeringen gesloten met bepaalde patiëntengroepen.

Bijbetalingen op grond van het huidige GVS heeft mede tot doel de verzekerde bewuster te laten omgaan met zijn zorggebruik. Een aantal zorgverzekeraars biedt hun verzekerden de mogelijkheid om eventuele bijbetalingen via de aanvullende verzekering te verzekeren.

Centraal of decentraal?

De overheid kiest in welke mate de kosten voor farmaceutische zorg worden beheerst via centraal ingrijpen. Een sterkere centrale sturing maakt het voor de zorgverzekeraars minder aantrekkelijk om een eigen beleid te voeren. Daartegenover staat dat de opbrengsten van de maatregelen meer gegarandeerd zijn. Bij een minder sterke centrale sturing krijgen de zorgverzekeraars een sterkere (financiële) prikkel om een eigen beleid te voeren. Wel zijn in dat geval de opbrengsten minder gegarandeerd, omdat deze afhankelijk zijn van het beleid dat de zorgverzekeraars voeren. Zorgverzekeraars zijn op hun beurt weer afhankelijk van de reacties van de andere partijen die bij het geneesmiddelen dossier zijn betrokken.

Zorgverzekeraars stimuleren en faciliteren

Het gemoderniseerde GVS zal de ontwikkeling van een grotere decentrale rol niet moeten hinderen, maar die juist moeten stimuleren en faciliteren. Zorgverzekeraars hebben een directere relatie met verzekerden, zodat zij in hun beleid beter kunnen aansluiten bij hun voorkeuren.

Bijlage 1 gaat gedetailleerder in op de rol van de overheid, de zorgverzekeraars en de verzekerden.

2.c. Waarom wijziging huidig GVS?

De minister heeft het College voor zorgverzekeringen (CVZ) gevraagd voorstellen te doen om de kwaliteit van het huidige GVS te verbeteren en een vergoedingssysteem te ontwerpen dat ook op de langere termijn een grotere rol kan spelen bij de beheersing van de kosten van het geneesmiddelengebruik. Alvorens deze vraag te beantwoorden heeft het CVZ een beknopte analyse gemaakt over die onderdelen van het huidige GVS die in het kader aanpassing behoeven. Voor een uitgebreidere beschrijving verwijst het CVZ naar de hoofdstukken 2 en 3 van zijn rapport van 22 april 2004 Aanscherping berekeningssystematiek GVS vergoedingslimieten.

Kwalitatieve aspecten

Huidige clustering geneesmiddelen

De indeling van geneesmiddelen in clusters en het waarderen van therapeutische meerwaarde heeft in de jaren na introductie van het huidige GVS aanleiding heeft gegeven tot discussie en is op punten toe aan aanpassing en vernieuwing. Een homogener clustering van geneesmiddelen faciliteert zorgverzekeraars en voorschrijvers en afleveraars bij substitutie van geneesmiddelen, biedt zorgverzekeraars meer ruimte voor het voeren van preferentiebeleid en kan mogelijk leiden tot uitbreiding van het huidige preferentiebeleid naar een breder (therapeutisch) preferentiebeleid.

Gehanteerde terminologie

Daarnaast behoeven het systeem en de gehanteerde terminologie van het GVS vereenvoudiging en kwalitatieve verbetering. Met betrekking tot de huidige systematiek zijn de volgende knelpunten gesignaleerd:

- Het begrip 'onderlinge vervangbaarheid' kan tot verwarring leiden.
- Een fundamenteel kenmerk van een geneesmiddel, het werkingsmechanisme, heeft geen prominente plaats meer bij het indelen van geneesmiddelen. Hierdoor zijn de clusters therapeutisch minder homogeen.
- Er zou meer aansluiting gezocht kunnen worden bij bestaande indelingen van geneesmiddelen in

therapeutische groepen, waardoor de transparantie toeneemt en het beoordelingsproces enigszins wordt vereenvoudigd.

- Binnen het GVS wordt zowel het begrip 'therapeutische waarde' als het begrip 'klinisch relevante verschillen in eigenschappen' gehanteerd.
- De voorspelbaarheid van de beoordeling kan op sommige punten worden verbeterd door de eisen aan de bewijslast meer te expliciteren.

Onderlinge vervangbaarheid

Om geneesmiddelen in te delen in clusters hanteert het huidige GVS het begrip 'onderlinge vervangbaarheid'. Onderlinge vervangbaarheid is geoperationaliseerd door de volgende criteria:

- gelijksoortig indicatiegebied. Geneesmiddelen moeten kunnen worden toegepast bij hoofdzakelijk dezelfde indicaties.
- gelijke toedieningsweg. Er wordt onderscheid gemaakt in vier verschillende manieren van toediening:
 - parenteraal met lokaal effect;
 - parenteraal met systemisch effect;
 - niet-parenteraal met lokaal effect;
 - niet-parenteraal met systemisch effect.
- gelijke leeftijdscategorie. Zijn de middelen in het algemeen bestemd voor dezelfde leeftijdscategorie?
- afwezigheid van verschillen in eigenschappen. Het gaat hierbij om eigenschappen die zich voordoen of kunnen voordoen bij de hele patiëntenpopulatie en die, samen genomen, bepalend zijn voor de keuze van het geneesmiddel door de arts.

Gelijksoortig werkings- mechanisme

Bij de invoering van het GVS in 1991 vormde het criterium "een gelijksoortige wijze van werking of gelijksoortig werkingsmechanisme" nog onderdeel van de indelingscriteria voor indeling van geneesmiddelen in clusters van onderling vervangbare geneesmiddelen. In 1999 is dit criterium komen te vervallen. In de toelichting op deze wijziging wordt hiervoor de volgende verklaring gegeven: "Het vereiste van gelijksoortige wijze van werking of gelijksoortig

werkingsmechanisme is bij nadere beschouwing niet relevant voor de therapeutische waarde van een geneesmiddel. Immers, bij de toepassing van een geneesmiddel gaat het om het effect dat bereikt moet worden en niet zozeer om hoe dat effect tot stand komt. Dit vereiste is met dit besluit komen te vervallen. Het schrappen van dit onderdeel van de eisen voor de onderlinge vervangbaarheid zal leiden tot het kunnen indelen van meer geneesmiddelen in groepen van onderling vervangbare geneesmiddelen. Het houdt ook in dat bestaande clusters kunnen worden samengevoegd tot een grotere groep van onderling vervangbare geneesmiddelen.”

Bijdrage aan een beheerste ontwikkeling van de kosten voor geneesmiddelen

Beperkte rol GVS bij beheerste kostenontwikkeling

Het CVZ wijst erop dat in het kader van de beheersing van de kosten voor de zorgverzekering de Wet geneesmiddelenprijzen (WGP) momenteel een grotere rol speelt dan de vergoedingslimieten in het huidige GVS. Steeds vaker zijn de maximumprijzen zoals vastgesteld op grond van de WGP, lager dan de vergoedingslimieten. In 2004 is in een nadere analyse nagegaan hoe groot de invloed is van het GVS en de Wet Geneesmiddelenprijzen (WGP) op de materiaalkosten van de geneesmiddelen over 2003 (Monitor farmaceutische zorg 2004).

Herijkingbeleid

Verder is de ruimte voor gedifferentieerde vergoeding beperkt aanwezig en geeft het tot nu toe gehanteerde herijkingbeleid binnen het GVS aanleiding tot herziening. Onder meer door het uitblijven van regelmatige actualisatie van de vergoedingslimieten van bijlage 1A zijn deze limieten namelijk steeds meer als een soort maximum-apotheekinkoopprijs voor nieuwe middelen gaan werken (prijsverstarring). Dit heeft enerzijds een prijsverlagend effect gehad, maar anderzijds heeft dit ook geleid tot onnodig hoge apotheekinkooprijzen, zeker van generieke geneesmiddelen. De fabrikanten stemmen de prijs van hun geneesmiddelen af op de vergoeding vanuit de zorgverzekering. Dit biedt vervolgens de mogelijkheid om via kortingen en bonussen marktaandeel te verwerven. Op

deze manier blijven de prijzen van (generieke) geneesmiddelen voor de zorgverzekering kunstmatig hoog. Een systeem dat meer inspelt op de mogelijkheden van differentiatie van vergoedingen voorkomt dit.

Levenscyclus

Ten slotte heeft in het huidige systeem de levenscyclus van een product geen enkele invloed op de vergoeding van het geneesmiddel. Dit in tegenstelling tot het beleid in een aantal ons omringende landen. Door ook hiermee rekening te houden kan het GVS in potentie een grotere rol spelen bij een doelmatige geneesmiddelenvoorziening dan op dit moment.

3. Nieuwe indeling geneesmiddelen

In dit hoofdstuk beschrijft het CVZ zijn voorstel voor een nieuwe indeling in therapeutische groepen van geneesmiddelen in het GVS. Eerst gaat het CVZ in op zijn keuze voor 'farmacotherapeutische gelijkwaardigheid' als uitgangspunt voor deze nieuwe indeling. Vervolgens laat het CVZ zien dat geneesmiddelen in farmacotherapeutisch gelijkwaardige groepen in te delen zijn door twee zeer belangrijke kenmerken van het geneesmiddel als indelingscriteria te gebruiken: het werkingsmechanisme en de toedieningsweg. Daarna komt aan de orde hoe het CVZ het criterium werkingsmechanisme operationaliseert. In de daarop volgende paragraaf gaat hij in op het derde criterium voor de nieuwe indeling: de farmacotherapeutische meerwaarde van een geneesmiddel en de bewijslast daarvoor. Het CVZ sluit dit hoofdstuk af met een schematische weergave het indelingsproces van geneesmiddelen af.

3.a. Farmacotherapeutische gelijkwaardigheid als uitgangspunt

Misverstand over begrip 'onderlinge vervangbaarheid'

Het nu gehanteerde begrip van 'onderlinge vervangbaarheid' past in zijn huidige toepassing niet in het voorstel dat het CVZ hierna beschrijft waarbij therapeutische gelijkwaardigheid een belangrijke rol speelt. Het gebruik van het begrip 'onderlinge vervangbaarheid' geeft in de praktijk daarnaast soms aanleiding tot misverstanden omdat meer wordt gesuggereerd dan feitelijk is bedoeld. Als een groep geneesmiddelen als onderling vervangbaar wordt gekwalificeerd, wekt dit de indruk dat de medicatie van een patiënt zonder problemen kan worden vervangen door een ander middel uit de groep. Bedoeld wordt echter duidelijk te maken dat er tussen geneesmiddelen in éénzelfde groep over het algemeen geen belangrijke verschillen bestaan in gewenste en ongewenste eigenschappen. Bij de beoordeling wordt daarbij uitgegaan van de gemiddelde patiënt, en omdat het vaak om nieuwe middelen gaat, speelt praktische ervaring daarbij nauwelijks een rol. Bij substitutie van geneesmiddelen gaat het echter om

***Naar het begrip
'therapeutische
gelijkwaardigheid'***

op het individu afgestemde farmacotherapie. Als bij patiënten die hun geneesmiddel chronisch moeten gebruiken en daarop goed zijn ingesteld, dit middel wordt vervangen zonder medische aanleiding daartoe, kan dit incidenteel voor problemen zorgen. Een duidelijke illustratie van de wijze waarop het begrip onderlinge vervangbaarheid tot misverstanden kan leiden is de manier waarop registratieautoriteiten hetzelfde begrip onderlinge vervangbaarheid hanteren, maar met een andere betekenis. Volgens de registerteksten van een aantal generieke middelen zijn deze middelen niet onderling vervangbaar of uitwisselbaar met het oorspronkelijke spécialité, omdat er verschillen zijn in biologische beschikbaarheid. Op grond van de GVS-criteria kunnen ze echter wel als onderling vervangbaar worden beschouwd. Het is daarom beter het begrip 'onderlinge vervangbaarheid' niet meer te hanteren. In plaats daarvan zal binnen groepen geneesmiddelen worden gesproken van farmacotherapeutische gelijkwaardigheid.

Geneesmiddelen kunnen worden ingedeeld in therapeutisch gelijkwaardige groepen door primair uit te gaan van een zeer belangrijk kenmerk van het geneesmiddel: het werkingsmechanisme. De indeling op basis van dit werkingsmechanisme wordt geoperationaliseerd door de Anatomische Therapeutische Chemische classificatie (ATC-classificatie) van de World Health Organization (WHO) te hanteren, in combinatie met het onderscheid in toedieningsweg. Omdat er tussen middelen die op grond van bovenstaande indeling in één groep terechtkomen wel degelijk een verschil in farmacotherapeutische waarde kan bestaan, wordt een tweede criterium toegevoegd, namelijk het ontbreken van een overtuigend bewijs voor farmacotherapeutische meerwaarde. Hiertoe wordt onderscheid gemaakt tussen therapeutische waardebeoordeling van geneesmiddelen binnen een therapeutische groep (farmacotherapeutische waardebeoordeling) en de beoordeling van de therapeutische waarde tussen het geneesmiddel en de standaard- dan wel gebruikelijke behandeling (therapeutische waardebeoordeling).

3.b. Werkingsmechanisme en toedieningsweg als indelingscriteria

Geneesmiddelen kunnen worden ingedeeld in farmacotherapeutisch gelijkwaardige groepen door in eerste instantie uit te gaan van twee zeer belangrijke kenmerken van het geneesmiddel: het werkingsmechanisme en de toedieningsweg.

Waarde geneesmiddelen

Geneesmiddelen ontleen hun waarde aan de effecten die ze in het lichaam hebben. Dit kunnen zowel positieve als negatieve effecten zijn, wat ook tot uitdrukking komt in de balans tussen werkzaamheid en veiligheid zoals de registratieautoriteiten die beoordelen. Deze werkzaamheid en veiligheid kunnen op moleculair niveau op veel verschillende manieren tot stand komen. De wijze waarop dit gebeurt, noemen we het *werkingsmechanisme*.

Werkingsmechanisme bruikbaar criterium

Het werkingsmechanisme is volgens het CVZ een bruikbaar criterium om de geneesmiddelen in groepen in te delen. Onze aanname hierbij is dat geneesmiddelen met een vergelijkbaar werkingsmechanisme eerder een belangrijke overeenkomst in therapeutische waarde zullen hebben dan een belangrijk verschil. Hieronder lichten wij deze aanname nader toe.

Vergelijkbare werkingsmechanismen

Als nieuwe inzichten ontstaan in de onderliggende processen die een bepaalde aandoening of symptoom veroorzaken, proberen fabrikanten geneesmiddelen te ontwikkelen die ingrijpen in deze processen. Ook als van een bepaald type verbinding bekend wordt dat deze een potentieel gunstig effect heeft op een bepaalde ziekte, zullen fabrikanten proberen met hun eigen variant van een dergelijke verbinding op de markt te komen. Het feit dat in veel gevallen het werkingsmechanisme nog niet of slechts gedeeltelijk is opgehelderd, doet hier niets aan af. De nieuwe geneesmiddelen zijn immers vanuit dezelfde hypothese ontwikkeld.

***Verschillende
werkings-
mechanismen***

Om eenzelfde doel te bereiken, zijn regelmatig verschillende typen geneesmiddelen ontwikkeld met verschillende werkingsmechanismen. Om het cholesterolgehalte in het bloed te verlagen zijn onder andere galzuurbindende harsen, cholesterolstudieseremmers, fibraten en nicotinezuuranaloga ontwikkeld. Om de bloeddruk te verlagen is bijvoorbeeld gewerkt met bètablokkers, ACE-remmers, angiotensine II-antagonisten, calcium-antagonisten en diuretica. Ondanks dat deze geneesmiddelen op een – al dan niet groot – deel van de patiënten eenzelfde therapeutisch effect kunnen hebben (het cholesterolgehalte of de bloeddruk verlagen), worden ze niet in dezelfde groep geplaatst. Tussen groepen met verschillende werkingsmechanismen zullen namelijk veel vaker duidelijke verschillen bekend zijn, of in de toekomst nog bekend worden, dan tussen geneesmiddelen met eenzelfde werkingsmechanisme. Dit wezenlijke verschil tussen verschillende typen geneesmiddelen blijkt uit de mogelijkheid van een synergistisch effect van geneesmiddelen met een verschillend werkingsmechanisme. Voor geneesmiddelen die zich op hetzelfde aangrijpingspunt richten is een synergistisch effect onwaarschijnlijk. Een indeling in aparte groepen op grond van werkingsmechanisme doet recht aan dit verschil.

***Werkings-
mechanisme
geschikt criterium***

Het werkingsmechanisme is dus een geschikt criterium om geneesmiddelen in groepen in te delen. De werking van de door verschillende fabrikanten ontwikkelde werkzame stoffen berust immers grotendeels op dezelfde wetenschappelijke grondslag en uitgangspunten. Dat is voldoende reden om ervan uit te gaan dat er geen belangrijke verschillen zijn tussen deze werkzame stoffen.

Daarnaast doet indeling van geneesmiddelen op basis van het werkingsmechanisme recht aan de verschillen in therapeutische waarde die regelmatig pas enige tijd na het op de markt komen van een geneesmiddel naar voren komen. Deze ontwikkeling in kennis van een nieuw type geneesmiddel maakt vervolgens herbeoordeling en limietaanpassing nodig. Positionering van een nieuw middel met een nieuw werkingsmechanisme in een aparte therapeutische groep

voorkomt deze noodzaak tot herbeoordeling en eventuele limietaanpassing en zorgt voor een transparanter, voorspelbaarder en onderhoudsvriendelijker systeem.

Toedieningsweg als criterium

Ook de *toedieningsweg* van een geneesmiddel speelt een belangrijke rol bij het indelen in het GVS. Van een op de huid aangebrachte corticosteroidzalf wordt bijvoorbeeld geen lokale decongestieve werking in de neus of een anti-inflammatoir effect in het oog verwacht, ondanks dat dezelfde werkzame stof met eenzelfde werkingsmechanisme in een andere formulering wel bij deze indicaties kan worden toegepast. Geneesmiddelen die via verschillende wegen worden toegediend, kunnen niet in eenzelfde groep worden ingedeeld. Het criterium toedieningsweg wordt in dit voorstel op dezelfde manier geoperationaliseerd als in het huidige GVS. Hierbij wordt onderscheid gemaakt tussen parenterale en niet-parenterale toediening, en het maakt uit of er met de toediening al dan niet een systemisch effect wordt beoogd.

3.c. Operationaliseren van criterium werkingsmechanisme

Uitgaan van ATC4-niveau

Voor het operationaliseren van het werkingsmechanisme gebruiken we het ATC-classificatiesysteem. De geneesmiddelen worden in de ATC-classificatie onderverdeeld in verschillende groepen, afhankelijk van het orgaan of het stelsel waarop ze aangrijpen en hun chemische, farmacologische en therapeutische eigenschappen. De geneesmiddelen zijn ingedeeld op vijf verschillende aggregatieniveaus. Op niveau 4 is sprake van groepen geneesmiddelen op basis van een gelijksoortig werkingsmechanisme of chemische structuur.

Regelmatig heeft een geneesmiddel een effect in het lichaam dat positieve gevolgen heeft bij verschillende typen aandoeningen. Bijvoorbeeld remming van fosfodiësterase hetgeen zowel een therapeutisch nut heeft bij erectiestoornissen als bij pulmonale hypertensie. De WHO deelt geneesmiddelen dan ook primair in op basis van het

therapeutische hoofddoel.

Wanneer een product in meer dan één sterkte of formulering beschikbaar is met duidelijk verschillende therapeutische doeleinden kunnen meerdere ATC-codes worden toegekend aan één werkzame stof. Voorbeelden hiervan zijn acetylsalicylzuur, clonidine, geslachtshormonen, amfotericine B en hydrocortison.

Voor de indeling van geneesmiddelen op basis van werkingsmechanisme stelt het CVZ voor uit te gaan van ATC-niveau 4. Aangezien de WHO het ATC-classificatiesysteem echter heeft opgezet als instrument om het gebruik van geneesmiddelen beter te kunnen monitoren, wijkt de WHO op pragmatische gronden soms af van de uitgangspunten voor indeling in het ATC-systeem.

***Niet ingedeeld en
'overig'***

Ten tijde van de beoordeling voor opname in het GVS zullen niet alle geneesmiddelen in het ATC-systeem zijn ingedeeld. Daarnaast vindt regelmatig indeling in zogenaamde X-groepen oftewel 'overige' groepen plaats. In deze situaties kan de ATC-classificatie niet worden toegepast voor indeling van geneesmiddelen in het gemoderniseerde GVS.

**Te grote
heterogeniteit**

Wanneer toepassing van de algemene uitgangspunten voor indeling in het ATC-classificatiesysteem leidt tot een groot aantal groepjes met slechts een beperkt aantal geneesmiddelen per groep, besluit de WHO regelmatig om de middelen, ondanks verschillen in werkingsmechanisme, samen in één ATC 4-categorie onder te brengen. Hiermee is er sprake van een, vanuit het oogpunt van indeling van geneesmiddelen met een gelijk werkingsmechanisme, te grote heterogeniteit.

Voorbeelden van ATC 4-groepen met een te grote heterogeniteit zijn groepen waarbij sprake is van een te hoog aggregatieniveau van het werkingsmechanisme, zoals bij de selectieve immunosuppressiva (L04AA), de interferonen (L03AB), middelen tegen erectiele disfunctie,

bloedplaatjesaggregatieremmers (B01AC) en enzymen (A16AB).

Te kleine heterogeniteit

Naast ATC 4-categorieën met een te grote heterogeniteit zijn er ook categorieën met een te kleine heterogeniteit. Wanneer toepassing van de algemene uitgangspunten voor indeling in het ATC-classificatiesysteem namelijk leidt tot een erg omvangrijke groep, kan dit voor de WHO aanleiding zijn om een dergelijke groep op het ATC-4 niveau verder op te splitsen. Dit opsplitsen in kleinere groepen gebeurt vaak op basis van chemische kenmerken die verder niet relevant hoeven te zijn voor het werkingsmechanisme of therapeutische waarde.

Een voorbeeld van een groep die op ATC 4-niveau op chemisch structurele kenmerken is ingedeeld en niet op werkingsmechanisme, zijn de NSAID's.

Eenzelfde werkzame stof met verschillende toedieningsweg maar een gelijke ATC-code

In het geval de WHO voor geneesmiddelen met eenzelfde werkzame stof maar met een verschillende toedieningsweg eenzelfde ATC-code hanteert kan hier voor het GVS van worden afgeweken. Voor de definitie van toedieningsweg wordt aangesloten bij de definitie zoals die in het huidige GVS wordt gehanteerd waarbij onderscheid gemaakt wordt in:

1. Parenteraal, met lokaal effect.
2. Parenteraal met systemisch effect.
3. Niet-parenteraal met lokaal effect.
4. Niet-parenteraal met systemisch effect.

Voorbeelden waar in de ATC-codering voor middelen met een verschillende toedieningsweg dezelfde ATC-code is gehanteerd zijn A03FA01 (metoclopramide) waarin zowel injectievloeistof als tabletten zijn opgenomen. J01EE01 (Sulfamethoxazol met trimethoprim) met een injectievloeistof en tabletten onder dezelfde ATC-code.

Op grond van het bovenstaande stelt het CVZ voor om in de volgende vier gevallen van ATC-classificatie als uitgangspunt voor de indeling van geneesmiddelen naar

werkingsmechanisme af te wijken:

1. als een geneesmiddel niet, slechts voorlopig of in een 'overige'-categorie is ingedeeld;
2. als de omschrijving van het ATC 4-niveau niet gebaseerd is op een specifiek werkingsmechanisme, maar op een hoger aggregatieniveau;
3. als de omschrijving op het ATC 4-niveau niet is gebaseerd op het werkingsmechanisme, maar op chemisch structurele kenmerken;
4. als eenzelfde werkzame stof in verschillende toedieningswegen dezelfde ATC-code heeft, terwijl er op basis van de farmaceutische vorm en sterkte een beperking geldt voor een bredere toepassing.

Ad 1. In die gevallen dat een geneesmiddel niet, slechts voorlopig of in een zogenoemde 'overige' categorie is ingedeeld, zal de ATC 4 niet leidend zijn. In dat geval wordt een werkingsmechanisme als gelijksoortig beschouwd als het primaire farmacodynamische aangrijpingspunt (receptor, enzym, ionenkanaal, transporteiwit) en de interactie van het geneesmiddel daarmee (antagonistisch, agonistisch) grotendeels gelijk zijn, voor zover relevant voor de werking. Voor de beoordeling daarvan wordt gebruikgemaakt van andere geneesmiddelclassificaties, internationale standaardwerken op het gebied van de farmacologie zoals de Goodmann & Gillman¹, en van wetenschappelijke publicaties in tijdschriften die in medisch-farmaceutische kringen gelden als betrouwbare bronnen voor geneesmiddelinformatie.

Ad 2. Als de omschrijving op het ATC 4-niveau niet gebaseerd is op een specifiek werkingsmechanisme maar op een hoger aggregatieniveau, wordt de groep onderverdeeld zoals beschreven onder ad 1.

Ad 3. Als de omschrijving op het ATC 4-niveau niet is gebaseerd op het werkingsmechanisme maar op chemisch

¹ Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics, eleventh edition, New York: McGraw-Hill, 2006

structurele kenmerken, wordt allereerst onderzocht of het middel kan worden ingedeeld op het ATC 3-niveau. Als dit niet mogelijk is, wordt het ingedeeld zoals beschreven onder ad 1.

Ad 4. Als aan eenzelfde werkzame stof voor verschillende toedieningswegen eenzelfde ATC-code is toegekend, wordt van de ATC-indeling afgeweken. Er ontstaan dus per ATC 4-niveau potentieel vier verschillende groepen, één voor elke toedieningsweg die we in het GVS hanteren.

3.d. Overtuigend bewijs farmacotherapeutische meerwaarde als criterium

‘Verschillen in eigenschappen’ versus therapeutische waarde

Binnen het huidige GVS wordt zowel het begrip ‘verschillen in eigenschappen’ als het begrip ‘therapeutische waarde’ gehanteerd voor de beoordeling van de waarde van een geneesmiddel. Verschillen in eigenschappen zijn een onderscheidend criterium als deze zich kunnen voordoen bij de hele patiënten-populatie en samen bepalend zijn voor de keuze van de arts. Van therapeutische meerwaarde kan ook sprake zijn als die slechts aanwezig is voor een beperkte populatie. Omdat deze twee verschillende begrippen binnen één geneesmiddelenvergoedingssysteem in grote lijnen hetzelfde beogen, stelt het CVZ voor in het gemoderniseerde GVS alleen het begrip ‘therapeutische waarde’ te handhaven.

De therapeutische waarde van een geneesmiddel wordt bepaald op basis van:

1. werkzaamheid
2. effectiviteit
3. bijwerkingen
4. ervaring
5. toepasbaarheid en
6. gebruiksgemak.

Voor de verdere definitie van deze criteria verwijzen wij naar de criteria voor het vaststellen van de therapeutische waarde van de Commissie Farmaceutische Hulp (CFH) die namens het CVZ de minister adviseert over de vergoeding van

geneesmiddelen. Deze kunt u vinden op de website van het CVZ (www.cvz.nl) > Zorgpakket > Geneesmiddelen; kies vervolgens het pdf-document *CFH-criteria voor beoordeling therapeutische waarde* en het Farmaco-therapeutische Kompas (www.fk.cvz.nl). Deze criteria voor de beoordeling van de therapeutische waarde zijn in de afgelopen jaren inhoudelijk en juridisch houdbaar gebleken.

Overtuigend bewijs voor farmaco-therapeutische meerwaarde als criterium

Voor geneesmiddelen met een gelijk werkingsmechanisme en een overeenkomende toedieningsweg kunnen wel degelijk verschillen in therapeutische waarde bestaan. Om aan deze eventuele verschillen recht te doen wordt – naast het werkingsmechanisme en de toedieningsweg – een aanvullend criterium gesteld voor de indeling van geneesmiddelen in therapeutisch gelijkwaardige groepen, namelijk *overtuigend bewijs voor farmacotherapeutische meerwaarde*.

Farmaco-therapeutische waarde versus therapeutische waarde

Met het begrip farmacotherapeutische waarde wordt hetzelfde bedoeld als met het begrip therapeutische waarde, met slechts één verschil, namelijk de keuze voor de vergelijkende behandeling.

Aangezien een farmacotherapeutische of therapeutische waarde altijd relatief is, dient voor de beoordeling ervan altijd een vergelijking met een andere behandeling plaats te vinden. Waar bij de beoordeling van de *therapeutisch waarde* wordt vergeleken met de gebruikelijke of standaardbehandeling wordt bij de beoordeling van de *farmacotherapeutische waarde* vergeleken met één of meer van de overige middelen met een overeenkomstig werkingsmechanisme en toedieningsweg.

In de onderstaande tabel staat het verschil tussen therapeutische waarde en farmacotherapeutische waarde schematisch weergegeven:

***Overtuigend bewijs
voor farmaco-
therapeutische
meerwaarde***

Verskil tussen therapeutische waarde en farmacotherapeutische waarde		
Criteria voor (farmaco)-therapeutische waarde zijn:	Beoordeling van de waarde vindt plaats ten opzichte van:	
	Therapeutische waarde	Farmaco-therapeutische waarde:
<ul style="list-style-type: none"> - Werkzaamheid - Effectiviteit - Bijwerkingen - Ervaring - Toepasbaarheid - Gebruiksgemak 	Standaard of gebruikelijke behandeling*. *Dit kan zowel medicamenteus als niet-medicamenteus zijn.	Eén of meer geneesmiddelen uit de beoogde therapeutische groep*. *O.b.v. werkingsmechanisme en toedieningsweg.

In het gemoderniseerde GVS wordt een geneesmiddel pas in een andere therapeutische groep geplaatst als er overtuigend bewijs is dat het een farmacotherapeutische meerwaarde heeft boven de andere middelen uit de therapeutische groep met hetzelfde werkingsmechanisme en dezelfde toedieningsweg. Met 'een overtuigend bewijs voor een farmacotherapeutische meerwaarde' bedoelen we het volgende: alleen de resultaten van een gerandomiseerd direct vergelijkend klinisch onderzoek, met als controle een actief bestanddeel uit de beoogde groep, worden geaccepteerd als overtuigend bewijs ('evidence based medicine'). Belangrijk voor een overtuigend bewijs is dat de studie zodanig is opgezet dat ook een meerwaarde kan worden aangetoond.

Omdat beslissingen over de farmacotherapeutische waarde van een geneesmiddel moeten worden genomen op basis van overtuigend bewijs, is het logisch de beschikbaarheid van dit bewijs in het indelingscriterium farmacotherapeutische meerwaarde op te nemen. Hiermee wordt duidelijk geëxpliciteerd op basis van welk type bewijs een

farmacotherapeutische meerwaarde kan worden aangetoond waardoor de voorspelbaarheid en duidelijkheid van het systeem wordt vergroot.

Meerwaarde voor een subpopulatie

Doordat geneesmiddelen primair gegroepeerd worden via de criteria werkingsmechanisme en toedieningsweg, is het volgens het CVZ redelijk om bovenstaande eis aan de bewijslast te stellen. De eis is hiermee immers alleen van toepassing op geneesmiddelen die op basis van grotendeels dezelfde wetenschappelijke grondslagen en uitgangspunten zijn ontwikkeld, waarbij er logischerwijs geen reden is om voorhand uit te gaan van belangrijke verschillen tussen deze verschillende werkzame stoffen. Het zou onredelijk zijn de eis ten aanzien van de bewijslast ook te stellen aan het aantonen van de therapeutische meerwaarde. Aangezien het hierbij gaat om een vergelijking met de nationaal bepaalde standaard- of gebruikelijke behandeling, kan een dergelijke eis redelijkerwijs niet altijd gesteld worden aan internationaal opererende bedrijven.

Therapeutische waarde en doelmatigheid bepalen

Aangezien een farmacotherapeutische meerwaarde zowel kan gelden voor de hele patiëntenpopulatie als voor een subpopulatie, kan er meer recht gedaan worden aan innovaties die belangrijk zijn voor subpopulaties van patiënten waarbij het geneesmiddel kan worden toegepast. Het is belangrijk om hierbij te beseffen dat het daarbij moet gaan om een relevante specifieke categorie patiënten. De CFH zal hierbij, net zoals in het huidige GVS, de grootte van de patiëntengroep, de ernst (acuut/subacuut/chronisch/ dodelijk) van de te behandelen aandoening en de beschikbaarheid van alternatieve behandel-mogelijkheden mee laten wegen bij het vaststellen van de farmacotherapeutische meerwaarde voor een subgroep.

Als is aangetoond dat een geneesmiddel een farmacotherapeutische meerwaarde heeft boven de andere middelen binnen de beoogde groep, wordt die beoordeling gevolgd door een beoordeling van de therapeutische waarde en doelmatigheid ten opzichte van de standaard- of gebruikelijke behandeling. Dit oordeel van de CFH over de

**Bewijs
therapeutische
meerwaarde**

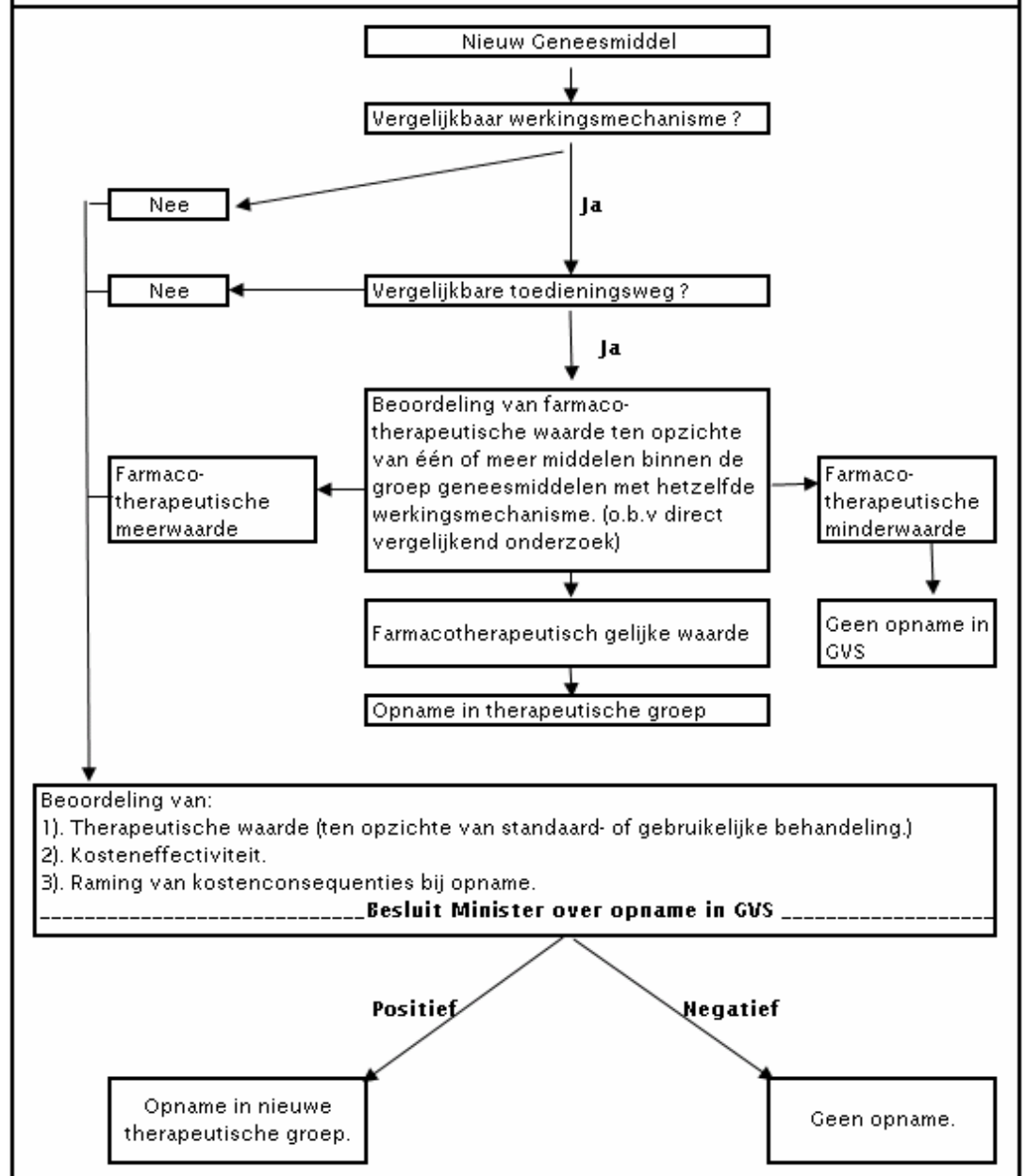
therapeutische waarde vormt de basis voor het CFH-advies zoals dat in het Farmacotherapeutisch Kompas wordt gepubliceerd.

Bij de beoordeling van de therapeutische waarde (dus ten opzichte van de standaard- of gebruikelijke behandeling) gaat voor het bewijs van meer- of minderwaarde de voorkeur uit naar een direct vergelijkend onderzoek, maar is ook een indirecte vergelijking acceptabel. De indirecte vergelijking moet worden uitgevoerd door de aanvrager, waarbij als voorwaarde geldt dat alleen gepubliceerde gerandomiseerde klinische studies in de beoordeling worden betrokken, waarbij de middelen onder vergelijkbare omstandigheden zijn onderzocht.

***3.e. Schematisch overzicht indelingsproces
geneesmiddelen***

Om het proces van indelen van een nieuw geneesmiddel in een therapeutische groep te verduidelijken, heeft het CVZ het gehele proces van indelen schematisch weergegeven:

Stroomschema van indeling van een nieuw geneesmiddel in een therapeutische groep.



4. Nieuwe vergoedingssystematiek

Redelijke vergoeding

Het doel van de vergoedingssystematiek die het CVZ in dit hoofdstuk voorstelt, is aan te geven wat de maximale vergoeding is van de in het verzekerde pakket opgenomen geneesmiddelen.

Aansluiten bij indeling in therapeutische groepen

Als basis voor het vaststellen van de vergoedingslimiet gaat het CVZ in beginsel uit van de indeling in therapeutische groepen. Binnen een therapeutische groep is sprake van één vergoedingslimiet.

4.a. Bepalen vergoedingslimiet van een therapeutische groep

Referentie binnen een therapeutische groep

In deze paragraaf wordt beschreven hoe een vergoedingslimiet wordt bepaald voor geneesmiddelen die in één therapeutische groep zijn opgenomen.

Eerste middel limietbepalend

Het CVZ stelt voor dat het eerste geneesmiddel in een therapeutische groep de vergoedingslimiet van die groep bepaalt. Dit geneesmiddel wordt immers uitgebreid beoordeeld, waarbij naast de therapeutische waarde ook andere factoren als noodzaak van medische interventie en doelmatigheid een rol spelen. De vergoedingslimiet stelt de minister hierbij expliciet vast. Voor geneesmiddelen die later op de markt komen en in een bestaande therapeutische groep worden ingedeeld, ligt het dan ook voor de hand om voor de vergoeding aan te sluiten bij dat eerste middel.

De vergoedingslimiet is hiermee onafhankelijk van de prijzen van de overige middelen in de groep. Dit zorgt voor een vergoedingslimiet met een minimum aan tussentijdse aanpassingen. Als er een nieuw geneesmiddel wordt toegelaten in een therapeutische groep, hoeft de vergoedingslimiet van die groep niet opnieuw berekend te worden. Hierdoor interfereert het centraal gereguleerde systeem minimaal met de decentrale uitvoering in de dagelijkse praktijk van zorgaanbieders en zorgverzekeraars.

Octrooiverloop en vergoedingslimiet

Het CVZ stelt voor om ook het gegeven of het octrooi al dan niet is verlopen een rol te laten spelen bij de vergoeding van dat geneesmiddel.

Octrooien hebben een duidelijke functie in het mogelijk maken van kostbare investeringen in onderzoek naar nieuwe geneesmiddelen. De octrooihouder heeft door de marktbescherming gedurende de octrooiperiode de mogelijkheid om de gemaakte kosten terug te verdienen en winst te maken.

Generieke geneesmiddelen

Generieke geneesmiddelen komen pas op de markt als de octrooibescherming van het originele product is verlopen. De eisen om generieke geneesmiddelen te registreren, zijn doorgaans beperkter dan die voor producten met octrooi. Voor generieke geneesmiddelen hoeft bijvoorbeeld meestal geen klinisch onderzoek uitgevoerd te worden. Daarnaast heeft de fabrikant met het geneesmiddel waarvan het octrooi is afgelopen, gedurende de octrooiperiode de mogelijkheid gehad om de ontwikkelkosten met een winstmarge terug te verdienen. Op basis hiervan stelt het CVZ voor dat de vergoedingslimiet voor octrooiloze geneesmiddelen lager is dan voor geneesmiddelen met octrooi. In een aantal ons omringende landen is dit al kortere of langere tijd het geval.

Eenmalige afslag

Het CVZ stelt daarbij voor om bij octrooiverloop een éénmalige afslag op de vergoedingslimiet van de therapeutische groep toe te passen. Om octrooiverloop te operationaliseren stelt het CVZ voor om uit te gaan van het op de Nederlandse markt komen van generieke preparaten.

Deze afslag heeft betrekking op de vergoeding van het geneesmiddel waarvan het octrooi is verlopen en de generieke producten. Hierbij kan de keuze worden gemaakt dat octrooiverloop van de werkzame stof ook gevolgen heeft voor de vergoeding van producten binnen de therapeutische groep met dezelfde werkzame stof maar met een andere farmaceutische vorm.

De afslag is éénmalig om te voorkomen dat enerzijds de vergoeding voor octrooiloze middelen beneden een grens komt die voor fabrikanten aanleiding kan zijn zich terug te trekken van de generieke markt, anderzijds om zorgverzekeraars (financiële) ruimte te laten op een markt waarbij zij bij uitstek hun rol kunnen waarmaken. Hierbij maakt het CVZ wel duidelijk de kanttekening dat er door een dergelijke afslag te hanteren, al dan niet tijdelijk, een situatie kan ontstaan waarbij er binnen een groep van octrooiloze geneesmiddelen geen enkel middel zonder bijbetaling beschikbaar is. Daarbij tekent het CVZ aan dat dit afhankelijk zal zijn van gedragingen van fabrikanten. Bij de invoering van het GVS en bij de herijking van de vergoedingslimieten in 1999 is gebleken dat de meeste fabrikanten hun prijzen hebben aangepast aan de geldende vergoedingslimieten.

De voorkeur van het CVZ gaat uit naar het hanteren van een afslag waarbij geen belemmering plaatsvindt voor de toetreding van generieke producten, maar anderzijds wel rekening wordt gehouden met de lagere ontwikkelkosten hiervan.

Geen transparante criteria voor gedifferentieerde afslag

Doordat er geen transparante criteria zijn om een gedifferentieerde afslag vast te stellen, stelt het CVZ voor om uit te gaan van één vaste afslag. De hoogte van die afslag geeft meer of minder ruimte aan zorgverzekeraars om eigenstandig beleid te voeren en hun rol in de beheersing van kosten uit te voeren.

Procentuele afslag

Het CVZ stelt een afslagpercentage voor van 40 procent. Dit percentage correspondeert met de inschatting van de gemiddelde kosten voor marketing en research & development², die niet meer hoeven te worden terugverdiend.

Gevolgen

Wat zou het betekenen als een dergelijk afslagpercentage

² Jacobzone (Occasional paper 40. Labour Market and Social Policy Paris: OECD, 2000) schat dat de researchgeoriënteerde farmaceutische industrie van haar omzet circa 13 procent besteedt aan de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen (research & development) en nog eens 24 procent aan marketinginspanningen (promotie). De directe productiekosten van geneesmiddelen worden geschat op circa 25 procent. De rest bestaat uit overige kosten en winst.

procentuele afslag wordt gehanteerd? Om het effect hiervan in te schatten heeft het CVZ gekeken hoe de geneesmiddelenprijzen zich over de afgelopen jaren hebben ontwikkeld, evenals naar de prijsontwikkelingen in het kader van het convenant. Een analyse van het Geneesmiddelen Informatie Project (GIP) laat zien dat de WGP-prijzen voor producten (spécialités) waarvan het octrooi in de periode 2003-2006 is verlopen, zijn gedaald met gemiddeld 15 procent per jaar. Daarnaast laat analyse van het convenant zien dat het voorgestelde afslagpercentage dicht in de buurt komt van de vrijwillige prijsverlagingen van gemiddeld 39 procent, die in het kader van het convenant zijn gerealiseerd.³
Ook internationaal gezien liggen de prijsverschillen tussen spécialités en generieke producten gemiddeld op dit niveau.⁴

Als een fabrikant ervoor kiest om zijn prijs in Nederland niet aan te passen aan de gewijzigde vergoedingslimiet, ziet het CVZ op basis van de hiervoor beschreven historische ontwikkelingen van de prijzen van producten waarvan het octrooi is verlopen, dat de prijs na enkele jaren voor de meeste geneesmiddelen op het niveau van de vergoeding komt te liggen. Daardoor verdwijnt op termijn de eventuele bijbetaling.

Vrijstelling afslag bij geringe marktomvang? Optioneel zou voor producten uit een groep met een zeer geringe marktomvang vrijstelling van de afslag gegeven kunnen worden. Dit om ervoor te zorgen dat ook dit soort kleine markten aantrekkelijk zijn voor aanbieders van generieke producten.

Vergelijking huidige situatie In het huidige GVS is de vergoedingslimiet voor alle producten binnen één cluster gelijk, onafhankelijk van de octrooistatus.

³ Het GIP heeft berekend dat de prijzen van octrooiloze geneesmiddelen op grond van het convenant met gemiddeld 39 procent (voor volumes gewogen gemiddelde voor alle middelen waarvan het octrooi vanaf 2003 is verlopen) zijn verlaagd. Uit de beschikbare gegevens kan worden geconcludeerd dat er een zwakke relatie is tussen de marktomvang en het percentage waarmee de prijs van het generieke product werd verlaagd: in grotere markten werden de prijzen iets meer verlaagd dan in kleine markten.

⁴ K. de Joncheere, A.H. Rietveld en C. Huttin. Int. Jour. Risk & Safety in Med. 15 (2002) 101-109.

Ook vindt er geen afslag van de vergoedingslimiet plaats voor generieke producten. In het geneesmiddelenconvenant zijn partijen wel overeengekomen dat zij voor de octrooiloze producten een lagere prijs hanteren. Omdat dit een vrijwillige prijsverlaging is, zijn de opbrengsten niet structureel. Het voorgestelde systeem draagt bij aan kostenbeheersing op het moment van octrooiverloop. Hierdoor is het kostenbeheersend vermogen van het nieuw voorgestelde systeem structureel ten opzichte van het huidige systeem.

4.b. Vaststellen vergoedingslimieten van nieuwe therapeutische groepen

Referentie tussen therapeutische groepen

Geneesmiddelen die niet in een bestaande therapeutische groep kunnen worden ingedeeld, vormen de eerste vertegenwoordiger van een nieuwe groep.

De therapeutische waarde en de doelmatigheid ten opzichte van mogelijke (medicamenteuze) alternatieven bepaalt de vergoedingslimiet voor deze nieuwe therapeutische groep.

Geneesmiddelen waarvoor medicamenteuze alternatieven beschikbaar zijn

1 Geneesmiddelen die niet in een bestaande therapeutische groep kunnen worden ondergebracht, maar waarvoor binnen het verzekerde pakket wel medicamenteuze alternatieven beschikbaar zijn met een gelijke therapeutische waarde

Voor geneesmiddelen met een gelijke therapeutische waarde stelt het CVZ voor om een gelijke vergoedingslimiet te hanteren.

Deze referentie van vergoedingslimieten van therapeutisch gelijkwaardige groepen geldt alleen op het moment dat een nieuwe groep gevormd wordt. De vergoedingslimieten van verschillende groepen worden dus niet blijvend gekoppeld. Deze initiële koppeling voorkomt dat het onderhoud van het systeem te complex en te ondoorzichtig is.

Door de voorgestelde (eenmalige) koppeling tussen therapeutische groepen worden de kosten beter beheerst dan

in het huidige systeem. In het huidige systeem is er in de vergoedingslimiet geen relatie tussen clusters van geneesmiddelen die therapeutisch gelijkwaardig zijn. Of deze kostenbeheersing ook leidt tot substantiële kostenbesparing is op voorhand onduidelijk, aangezien dergelijke geneesmiddelen nu veelal in hetzelfde cluster opgenomen zullen zijn.

- 2. Geneesmiddelen die niet in een bestaande therapeutische groep kunnen worden ondergebracht, en waarvoor binnen het verzekerde pakket geen medicamenteuze alternatieven beschikbaar zijn met een gelijke therapeutische waarde*

***Geneesmiddelen
met gelijke
therapeutische
waarde***

Voor dit type geneesmiddelen is geen referentie van vergoedingslimieten mogelijk met al in het GVS opgenomen geneesmiddelen. Als de minister een dergelijk geneesmiddel opneemt in het verzekerde pakket zal hij, evenals nu, op basis van de therapeutische waarde en de doelmatigheid moeten beslissen over de maximale vergoeding vanuit de zorgverzekering. Op grond van de huidige criteria voor onderlinge vervangbaarheid zouden deze geneesmiddelen nu alleen in aanmerking komen voor plaatsing op Bijlage 1B van de Regeling zorgverzekering. Het belangrijkste verschil is in de voorgestelde systematiek deze geneesmiddelen een vergoedingslimiet krijgen. De voorgestelde wijziging is daarom in beginsel kostenneutraal.

5. Aanvullende wijzigingen

Naast een wijziging van de indeling van geneesmiddelen en het vaststellen van vergoedingslimieten hebben nog een aantal punten in het huidige GVS in de afgelopen jaren in meer of mindere mate tot discussie geleid. Het betreft de herijkingssystematiek, de standaarddosering, het lineariteitsbeginsel, de combinatiepreparaten en de verplichte herbeoordeling bij voorlopige vaststelling therapeutische meerwaarde.

Daarom stelt het CVZ de volgende aanvullende wijzigingen voor.

5.a. Frequente herijking van vergoedingslimieten

Herijking vergoedingslimieten

Hoe dynamisch moet het voorgestelde systeem worden? Daarvoor zijn verschillende keuzes mogelijk. Hoe statischer het systeem is, hoe duidelijker. De potentie tot kostenbeheersing is in die situatie echter lager, zoals ook blijkt uit het huidige GVS waarin de vergoedingslimieten niet regelmatig worden herijkt. Voor betrokken partijen (patiënten, zorgverleners, fabrikant en zorgverzekeraars) biedt deze statische vorm veel duidelijkheid. In een zeer dynamisch systeem – waarin de vergoedingslimiet bijvoorbeeld maandelijks wordt herijkt – is het kostenbeheersende effect groter. Dit geeft voor partijen echter meer onzekerheid over de vergoedingsstatus en biedt zorgverzekeraars minder beleidsmogelijkheden. Bij deze variant blijft de centrale overheid namelijk een dominante rol spelen in de kostenbeheersing van geneesmiddelen.

Het CVZ stelt daarom een tussenvorm voor de herijking voor, waarin enerzijds de zorgverzekeraars voldoende ruimte krijgen om aanvullend beleid te voeren op het farmaciedossier, maar waarin anderzijds de kosten van geneesmiddelen voldoende worden beheerst. Hiermee neemt de overheid haar centrale verantwoordelijkheid en geeft ze via het GVS de grenzen aan. Hoe kan de overheid het GVS actualiseren en onderhouden?

Jaarlijks

Het CVZ stelt voor om daarvoor zo veel mogelijk aansluiting te zoeken bij de jaarlijkse aanpassing van het verzekerde pakket van de zorgverzekering. Hiermee wordt onduidelijkheid bij patiënten en zorgverzekeraars beperkt en hoeven zorgverzekeraars niet tussentijds hun polissen of hun beleid te wijzigen.

Koppeling WGP

Het CVZ is van mening dat er een dynamiek in het systeem wordt gebracht die voor alle partijen reëel is, door de Wet geneesmiddelenprijzen (WGP) te koppelen aan het GVS. Bij dit systeem worden eventuele prijsveranderingen vertaald in de vergoedingslimiet van de desbetreffende groep op basis van de WGP-prijs van het limietbepalende geneesmiddel. Hierdoor ontstaat een realistischer en dynamischer systeem dan in de huidige situatie. De WGP creëert in deze situatie een plafond voor opwaartse prijsfluctuaties.

Het CVZ stelt een systematiek voor waarin de volgende twee situaties tot herijking leiden:

- jaarlijkse herijking van de vergoedingslimieten;
- octrooiverloop van een product binnen een groep.

Jaarlijkse herijking vergoedingslimieten

Om de vergoedingslimieten te herijken, kan aansluiting worden gezocht bij de periodieke aanpassing van de maximumprijzen van geneesmiddelen op grond van de WGP. Het CVZ stelt voor om daarbij uit te gaan van het gewogen gemiddelde van de maximumprijzen over een aantal jaren. Op deze manier wordt voorkomen dat de vergoedingslimieten te schoksgewijs veranderen. Hierdoor zouden plotseling grote bijbetalingen voor verzekerden kunnen ontstaan. Als wordt uitgegaan van een gewogen gemiddelde, wordt dat effect aanzienlijk afgezwakt. Met de wijze waarop de minister het gewogen gemiddelde bepaalt, heeft hij 'knoppen' in handen waarmee hij invulling kan geven aan centrale en decentrale sturing.

Therapeutische groepen waarvan de vergoedingslimiet op een lager bedrag is vastgesteld dan de maximumprijs volgens de WGP, worden niet herijkt tot het moment waarop de

maximumprijs volgens de WGP lager is dan de geldende vergoedingslimiet. De limiet die wordt berekend op basis van de WGP, geldt dus niet zolang deze hoger ligt dan de limiet zoals deze tot stand is gekomen via limietreferentie tussen groepen of initieel is berekend via de apotheekinkoopprijs (AIP).

Jaarlijks (in oktober) worden de vergoedingslimieten voor het jaar t+1 opnieuw vastgesteld. De nieuwe vergoedingslimiet wordt gebaseerd op de via de WGP vastgestelde maximumprijzen voor het product dat in de desbetreffende therapeutische groep limietbepalend is.

In bijlage 3 wordt een aantal mogelijke voorbeelden van verschillende herijkingsmogelijkheden geschetst.

In de voorbeelden waarin de maximumprijzen worden gemiddeld en/of gewogen, is het effect op de vergoedingslimiet een jaar doorgeschoven. Hierdoor wordt een periode gecreëerd waarin het voor het hele veld (patiënten, voorschrijvers, industrie en verzekeraars) al geruime tijd van tevoren duidelijk is voor welke producten al dan niet moet worden bijbetaald. Dit zogenoemde signaaljaar (jaar T) biedt een aantal voordelen. Patiënten en artsen kunnen vroegtijdig inspelen op de veranderende vergoedingslimieten en hiermee zo veel mogelijk bijbetaling voorkomen. Zorgverzekeraars kunnen met aanvullend beleid inspelen op de nieuwe situatie en de fabrikanten van geneesmiddelen kunnen besluiten de prijzen van geneesmiddelen aan te passen aan de nieuwe limieten.

Door te variëren met de weegfactoren of het aantal jaren kan de minister harder of minder hard centraal ingrijpen in de vergoedingslimieten.

Als er niet voor alle jaren een maximumprijs beschikbaar is, worden alleen de recent beschikbare jaren meegenomen bij de limietberekening. Als geen maximumprijs op grond van de WGP beschikbaar is, kan als alternatief de AIP worden gehanteerd. Hierbij geldt dan wel als extra voorwaarde dat het

middel al was opgenomen in het GVS.

Als het limietbepalende middel en het generieke middel allebei uit de markt genomen worden, geldt het volgende middel dat in de groep is opgenomen als limietbepalend.

Als geen maximumprijs op grond van de WGP beschikbaar is voor de limietbepalende sterkte(s), wordt deze afgeleid van een sterkte waarvoor wel een maximumprijs beschikbaar is door omrekening via de dichtst bij gelegen sterkte per mg. Voorbeeld: WGP 20 mg = € 100, dan wordt de WGP voor 15 mg gebaseerd op $15 \times € (100/20) = € 75$.

***Herijking
vergoedingslimiet
voor octrooiloze
geneesmiddelen***

De afslag voor octrooiloze geneesmiddelen is eenmalig. Als bij de jaarlijkse herijking van de vergoedingslimiet blijkt dat de vergoedingslimiet voor de producten met octrooi lager komt te liggen dan die van de octrooiloze middelen, dan loopt de vergoedingslimiet voor octrooiloze middelen gelijk op met die van de middelen met octrooi.

Als gevolg van herijking kunnen de vergoedingslimieten dalen, maar ook stijgen. Echter, na herijking kan de vergoedingslimiet nooit hoger uitkomen dan de initiële vergoedingslimiet bij opname in het GVS. Voor octrooiloze geneesmiddelen geldt dat de vergoedingslimiet nooit hoger uit kan komen dan na de eenmalige afslag.

Als binnen een therapeutische groep alleen maar generieke middelen beschikbaar zijn, blijft de vergoedingslimiet gebaseerd op de gewogen WGP van het oudste octrooiloze geneesmiddel in die therapeutische groep.

5.b. Referentie via standaarddosering

***Referentie via
standaarddosering***

Referentie speelt een belangrijke rol binnen het GVS. Het eerste middel binnen een groep bepaalt immers de limiet voor de overige middelen in de groep. Hiervoor wordt gebruikgemaakt van referentie via de standaarddosering. De limiet per standaarddosering is gelijk voor de middelen binnen een groep; de standaarddosering zelf kan verschillen.

Als een geneesmiddel in het nieuwe GVS wordt beoordeeld, is

er veelal nog geen informatie beschikbaar over de dosering die in de praktijk gebruikt wordt. In plaats van de door de WHO vastgestelde DDD te hanteren, zal de Commissie Farmaceutische Hulp (CFH) de minister op basis van de wetenschappelijke literatuur adviseren over de te hanteren standaarddosering. De CFH baseert zich hierbij op de klinische studies die met het geneesmiddel zijn uitgevoerd en op het doseringsadvies van de registratieautoriteiten. Periodiek zal worden geanalyseerd of de in het GVS gehanteerde standaarddoses moeten worden aangepast. Daarnaast stelt het CVZ voor om vervolgens tijdens de jaarlijkse herijking de standaarddosering aan te passen als de vastgestelde standaarddosering minimaal 25 procent verschilt van de zogenoemde *prescribed daily dose* (PDD).

**Specifieke
toedieningsvormen**

De mogelijkheid om af te wijken van de DDD als een standaarddosering wordt bepaald, heeft als voordeel dat het mogelijk is rekening te houden met specifieke toedieningsvormen voor gebruik bij specifieke patiëntengroepen, zoals kinderen of ouderen. Ook voor combinatiepreparaten kan de CFH een standaarddosering vaststellen, zodat ook voor deze middelen een vergoedingslimiet kan worden afgeleid. In het huidige GVS is het criterium opgenomen dat middelen alleen onderling vervangbaar zijn als ze in het algemeen voor dezelfde leeftijdscategorie bestemd zijn. Dit criterium is opgenomen om recht te kunnen doen aan de aangepaste doseringen voor kinderen of ouderen. Doordat het GVS uitgaat van vergoeding per eenheid werkzame stof zou namelijk de vergoeding van formuleringen met een lage dosering die speciaal bestemd zijn voor kinderen of ouderen, te laag uitvallen. Naar het oordeel van het CVZ kan voor de indeling in therapeutische groepen ervan worden afgezien om onderscheid te maken in geneesmiddelen die specifiek bestemd zijn voor gebruik bij een andere leeftijdscategorie, zoals kinderen en ouderen. Doordat niet meer standaard wordt uitgegaan van de Defined Daily Dose (DDD) als referentiemaat om binnen groepen de vergoedingslimiet te berekenen, hoeven dergelijke producten niet meer in een andere groep

ondergebracht te worden. De minister kan in het gemoderniseerde GVS namelijk voor geneesmiddelen die speciaal bestemd zijn voor gebruik bij kinderen of ouderen een lagere standaarddosering hanteren, die recht doet aan de eigenschappen van het product. Hierdoor ontstaat een hogere vergoeding.

Als de standaarddosering is vastgesteld, kan vervolgens de vergoedingslimiet worden bepaald. De vergoedingslimiet voor de therapeutische groep wordt bepaald door de prijs van de standaarddosering van het limietbepalende product. Hierbij wordt rekening gehouden met de toedieningsfrequentie en de beschikbaarheid van verschillende sterkten. Als er meer mogelijkheden zijn om de standaarddosering bereiken, wordt gekozen voor de meest doelmatige optie. Dit resulteert in één prijs per standaarddosering, die de vergoedingslimiet bepaalt voor alle producten met octrooi in de groep. Vervolgens kan de vergoedingslimiet per beschikbare sterkte direct afgeleid worden volgens het zogenoemde *lineariteitsbeginsel*. Hierna gaat het CVZ op het lineariteitsbeginsel nader in.

Zie bijlage 4: Top 30: Confrontatie van de standaarddosering met de gemiddeld voorgeschreven dosering.

5.c. Gebruik lineariteitsbeginsel aanpassen

Lineariteitsbeginsel Wat houdt het lineariteitsbeginsel in? De vergoedingslimiet van een therapeutische groep wordt bepaald op basis van de prijs van de standaarddosering van het limietbepalende geneesmiddel. Deze limiet geldt vervolgens voor de standaarddoses van alle geneesmiddelen die in de groep zijn opgenomen. De limiet voor de afzonderlijke sterktes wordt direct bepaald door de verhouding tussen de standaarddosering en de sterkte. Volgens het lineariteitsbeginsel is de vergoedingslimiet voor een tablet van 20 mg dus twee keer zo hoog als die van een tablet van 10 mg.

Correctiefactor laagste sterktes Het CVZ stelt voor de correctiefactor voor laagste sterktes enigszins aan te passen. Uitgangspunt is namelijk niet meer

een limiet die wordt bepaald op grond van gemiddelde prijzen binnen een cluster; daarom vervalt de methode die gebruikt werd om deze correctie te berekenen. Om fabrikanten toch niet te ontmoedigen om lage sterktes op de markt te brengen, kan voor de laagste sterktes een uitzondering op het lineariteitsbeginsel worden gemaakt. De limiet van laagste sterkte wordt dan verhoogd met 20 procent. Fabrikanten kunnen voor deze laagste sterkte correctie aanvragen als het klinisch relevant is dat deze sterkte op de markt is. Bij een standaarddosering van 10 mg per dag is het ontbreken van een tablet van 10 mg bijvoorbeeld géén reden om voor de tabletten van 5 mg een laagstesterktecorrectie toe te passen. Het feit dat deze sterkte specifiek noodzakelijk is voor gebruik bij kinderen of ouderen, is daarvoor wél een valide reden. Bij de jaarlijkse evaluatie van de standaarddosering zal ook de noodzaak van de laagstesterktecorrectie voor dat geneesmiddel getoetst worden.

5.d. Vergoedingslimiet combinatiepreparaten anders vaststellen

Combinatiepreparaten

In het huidige GVS zijn aparte regels vastgesteld om de vergoedingslimiet van combinatiepreparaten te bepalen. De reden hiervoor is dat in het huidige GVS geen vergoedingslimiet kon worden vastgesteld voor geneesmiddelen die niet onderling vervangbaar zijn met in het GVS opgenomen geneesmiddelen. Het ligt niet voor de hand om voor een combinatiepreparaat met een therapeutische waarde die gelijk is aan de som van de afzonderlijke delen, een hogere vergoeding te accepteren dan die som. Daarom is in het huidige GVS de limiet van combinatiepreparaten die bestaan uit een combinatie van geneesmiddelen die op bijlage 1A zijn opgenomen, gelijkgesteld aan de som van de limieten van de afzonderlijke bestanddelen.

Hiermee is het dus niet nodig om combinatiepreparaten apart te behandelen. Voor middelen die niet in een therapeutische groep zijn onder te brengen maar waarvan de therapeutische waarde gelijk is aan geneesmiddelen die al in het GVS zijn

opgenomen, kan de vergoedingslimiet worden vastgesteld door de limieten van de verschillende bestanddelen bij elkaar op te tellen.

5.e. Verplichte herbeoordeling bij voorlopige vaststelling therapeutische meerwaarde

Verplichte herbeoordeling bij voorlopige vaststelling therapeutische meerwaarde

Hoe moet worden omgegaan met geneesmiddelen waarvan de meerwaarde is geclaimd, maar niet bewezen? Het CVZ stelt voor deze geneesmiddelen onder strikte voorwaarden en in zeer uitzonderlijke gevallen (bijvoorbeeld bij levensbedreigende aandoeningen, en/of in het geval een middel onder bijzondere omstandigheden is geregistreerd) voorlopig in te delen op grond van een therapeutische meerwaarde die de CFH heeft aangenomen of verondersteld. De voorwaarden waaronder dit mogelijk is, zullen nog moeten worden gedefinieerd. Daarbij geldt verplichting tot herbeoordeling.

Middelen waarvoor deze verplichting geldt, moeten herbeoordeeld worden binnen bijvoorbeeld drie jaar nadat de therapeutische waarde voorlopig is vastgesteld. Tot die tijd krijgt het geneesmiddel het voordeel van de twijfel en wordt het vergoed op basis van de therapeutische waarde die de CFH heeft aangenomen of verondersteld. Na deze periode dienen aanvullende gegevens beschikbaar te zijn, die de twijfel over de bewijsvoering kunnen wegnemen. Komen deze gegevens niet beschikbaar, dan geldt het voordeel van de twijfel niet meer en wordt de vergoedingsstatus aangepast aan de nieuwe situatie.

De noodzaak om middelen te vergoeden op grond van een voorlopig oordeel over de therapeutische waarde is de laatste jaren toegenomen, en dit zal in de toekomst vaker nodig zijn. Dit komt door het beleid van de registratieautoriteiten, die steeds vaker registratie verlenen op grond van beperkte onderzoeksgegevens (denk hierbij aan weesgeneesmiddelen). Aan het verlenen van de registratie worden vervolgens eisen verbonden om specifiek klinisch onderzoek te doen binnen

een bepaalde termijn. Het is niet wenselijk om bij de beoordeling voor de opname in het vergoedingssysteem voorbij te gaan aan deze ontwikkeling. Geneesmiddelen worden immers meestal direct beoordeeld nadat ze tot de markt zijn toegelaten.

6. Volumecontracten bij subgroepen

Therapeutische meerwaarde voor subgroepen

Regelmatig komt de therapeutische meerwaarde van een nieuw geneesmiddel tot uiting bij een subgroep van de potentiële patiëntenpopulatie. Het is dan op zich redelijk om voor het gebruik binnen deze subgroep een hogere vergoeding vast te stellen dan voor de bestaande behandeling. Het komt in de praktijk echter regelmatig voor dat deze geneesmiddelen eveneens worden ingezet bij patiënten die uitstekend zouden kunnen worden behandeld met doelmatiger behandelopties. Omdat voor deze groep patiënten geen therapeutische meerwaarde geldt, is de hogere vergoeding voor deze groep patiënten niet aangewezen.

Bijlage 2-voorwaarden

Het huidige GVS stelt in dergelijke gevallen vaak nadere voorwaarden aan de vergoeding, waarbij het recht op het geneesmiddel wordt beperkt tot de groep patiënten voor wie het geneesmiddel een therapeutische meerwaarde heeft. Deze zogeheten bijlage 2-voorwaarden hebben echter ook nadelen, vooral in termen van administratieve belasting voor de patiënten, de zorgverleners en de zorgverzekeraars. Het is een mogelijkheid deze administratieve belasting te verminderen door een volumecontract te sluiten.

Volumecontract

Een volumecontract is een vrijwillige overeenkomst tussen de overheid en de fabrikant van het geneesmiddel. Dit contract legt de verwachte maximale omzet vast als alle patiënten voor wie het middel een therapeutische meerwaarde heeft, met dit middel behandeld zouden worden. Als vervolgens in de praktijk blijkt dat het middel een grotere omzet genereert dan in het contract is overeengekomen, dan moet de fabrikant de meerkosten die met dit gebruik gepaard gaan, aan de overheid betalen. Die meerkosten omvatten het verschil in vergoedingslimiet van de therapeutische groep waarin het geneesmiddel zou zijn opgenomen en de overeengekomen hogere vergoedingslimiet, en deze behandelingen worden vooraf in het contract overeengekomen. Via het systeem van risicoverevening kan de zorgverzekeraar vervolgens worden gecompenseerd.

***Minder
administratieve
lasten***

Naast directe opbrengsten door een gepast geneesmiddelgebruik levert een volumecontract ook indirecte kostenbesparing op doordat de noodzaak afneemt om arbeidsintensief nadere voorwaarden te handhaven, die onvriendelijk zijn voor arts en patiënt.

In een volumecontract moet wel als voorwaarde worden opgenomen dat de fabrikant gedurende de looptijd van het contract voor het geneesmiddel een leveringsplicht heeft. Hiermee is gegarandeerd dat het geneesmiddel ook beschikbaar blijft wanneer de overeengekomen omzet inmiddels is bereikt.

Het volumecontract is een mogelijkheid die in enkele andere Europese landen met succes wordt gehanteerd. Het CVZ geeft de minister in overweging om deze mogelijkheid voor Nederland nader te bezien.

7. Belangrijkste verschillen met huidig GVS

Kenmerkende verschillen

Hoe verhouden de voorstellen om de vergoedingslimieten vast te stellen zich tot de methodiek van het huidige GVS? Er zijn twee kenmerkende verschillen:

- 1. Veranderingen in prijs of aanbod van de overige middelen binnen de groep hebben geen effect op de vergoedingslimiet.*

In het huidige GVS bepalen alle geneesmiddelen in het cluster de hoogte van de vergoedingslimiet. In het nieuwe GVS bepaalt het eerste middel binnen de groep de maximale vergoeding. Wat de financiële consequenties hiervan zijn, is niet bij voorbaat aan te geven. De prijzen van de overige middelen binnen de groep kunnen immers zowel hoger als lager zijn. Beide werken niet door in de vergoedingslimiet. Verder zal gedurende de octrooiperiode de vergoedingslimiet in het nieuwe systeem waarschijnlijk hoger liggen dan nu het geval zou zijn. Dit komt omdat de limiet niet meer bepaald wordt op basis van de prijs van het geneesmiddel onder het gemiddelde, maar op basis van het eerste geneesmiddel binnen de groep. Omdat de limieten in het huidige GVS maar zelden worden herijkt, kan echter worden aangenomen dat de kostenconsequenties van deze aanpassing minimaal zullen zijn. Zorgverzekeraars kunnen eventuele prijsverschillen binnen de groep gebruiken bij het voeren van eigen beleid.

- 2. Octrooiverloop heeft een potentieel grotere invloed op de vergoedingslimiet van producten met octrooi.*

Als in het huidige GVS een octrooi verloopt, speelt dit een zeer beperkte rol in de berekening van de vergoedingslimiet. Doordat in het nieuwe systeem de vergoedingslimiet wordt herijkt aan de maximumprijs op grond van de WGP van het limietbepalende middel, werken prijsverlagingen als gevolg van octrooiverloop op termijn door in de vergoedingslimiet van producten met octrooi. Dit zorgt voor macrokostenbesparingen ten opzichte van de huidige situatie.

Wel kunnen bijbetalingen ontstaan als de fabrikanten de prijs niet tot onder de limiet verlagen.

Door deze dynamiek te hanteren wordt weliswaar niet maximaal gebruikgemaakt van kostenbeheersende mogelijkheden, maar zorgt het systeem wel voor een redelijke zekerheid van opbrengsten en ontstaat voorspelbaarheid voor alle partijen. Daarnaast biedt deze aanpassing de zorgverzekeraars ruimte om eigen beleid in te zetten.

Wegnemen knelpunten

De voorgestelde aanpassing neemt ook een aantal gesignaleerde knelpunten van de huidige indeling van geneesmiddelen en het huidige vergoedingssysteem weg. De volgende verschillen met het huidige GVS zijn daarbij het belangrijkste:

Kwalitatieve aspecten

- Door geneesmiddelen anders in te delen, ontstaan therapeutisch gezien meer homogene groepen.
- Er ontstaan betere mogelijkheden om de therapeutische meerwaarde van geneesmiddelen tot uitdrukking te laten komen in de hoogte van de vergoeding.
- Er komen ruimere mogelijkheden om de therapeutische meerwaarde voor subgroepen te waarderen en te vergoeden.
- In uitzonderlijke gevallen kunnen geneesmiddelen op voorlopige basis ingedeeld worden met bijbehorende vergoeding.

Grotere bijdrage aan een beheerste ontwikkeling van de kosten voor geneesmiddelen

- Dynamisch herijkingsbeleid van de vergoedingslimieten.
- Koppeling vergoedingslimieten aan de maximumprijzen op basis van de WGP.
- De octrooi-status en het beschikbaar zijn van generieke geneesmiddelen hebben invloed op de hoogte van de vergoeding.
- Periodiek wordt geanalyseerd of de standaarddosering nog

reëel is. Zo niet, dan wordt die aangepast. Op deze manier ontstaat eerlijker referentie van vergoedingen tussen producten binnen een groep.

8. Overgang na beëindiging convenant

Overgangperiode Het zal een behoorlijke voorbereiding vergen om het voorstel te implementeren. De overstap van de oude naar de nieuwe systematiek kan daarom naar verwachting niet gerealiseerd zijn op 1 januari 2008, de datum waarop het convenant afloopt. Er zal een overgangperiode zijn. Partijen hebben immers tijd nodig om zich voor te bereiden op de voorgestelde wijziging van het GVS. De duur van die overgangperiode wordt ten eerste bepaald door de wijzigingen in de regelgeving. Een tweede bepalende factor zijn de herbeoordelingen die nodig zijn om alle nu in het GVS opgenomen geneesmiddelen in een groep te plaatsen en om vast te stellen welke standaarddosering gehanteerd moet worden. Pas dan kan een nieuw GVS ineens worden ingevoerd.

Binnen de overgangperiode moet vooruitlopend op de invoering van het nieuwe GVS per groep worden vastgelegd welke van de daarin opgenomen middelen de limiet bepaalt. Verder moeten de vergoedingslimieten worden herberekend op grond van de nieuwe berekeningssystematiek. Vooralsnog gaat het CVZ uit van een overgangperiode.

**Lichtere
aanpassing GVS
voor
overgangperiode**

Gedurende de overgangperiode stelt het CVZ voor om met ingang van 1 januari 2008 een lichtere aanpassing van het GVS (en regelgeving) in te voeren, om te bereiken dat in elk geval voor octrooiloze geneesmiddelen vanaf die datum een vergoedingslimiet geldt die meer aansluit bij de huidige prijzen. Deze lichtere aanpassing bestaat uit de volgende stappen:

1. Vooruitlopend op de definitieve herbeoordeling worden alle huidige GVS-clusters (en ook de middelen die hierin zijn ingedeeld) beschouwd als afzonderlijke groepen. De huidige zogenoemde superclusters worden daarbij mogelijk opgesplitst in afzonderlijke groepen.
2. De standaarddoseringen die binnen het huidige GVS zijn

vastgesteld, blijven vooralsnog ongewijzigd. Ook de huidige vergoedingslimieten blijven van kracht, tenzij binnen een groep het octrooi is verlopen van een of meer geneesmiddelen.

Opsplitsing van de superclusters leidt op zich niet tot herberekening: de oorspronkelijke GVS-limiet blijft gehandhaafd. Dit betekent dat de vergoedingslimieten voor de nieuw te vormen groepen gelijk blijven, tenzij binnen een groep generieke geneesmiddelen worden aangeboden.

3. Als generieke geneesmiddelen binnen een groep worden aangeboden, wordt voor alle middelen in deze groep waarvan het octrooi is verlopen (dus zowel voor generieke middelen als voor spécialités) de vergoedingslimiet opnieuw berekend. Dit gebeurt als volgt:
 - Het eerste middel in de groep waarvan het octrooi is verlopen, wordt aangewezen.
 - De vergoedingslimiet wordt gebaseerd op de geldende apotheekinkoopprijs (AIP) van bijvoorbeeld oktober 2006.
 - Per aanbieder wordt de AIP bepaald van de aangeboden standaarddosissen.
 - Als generieke fabrikanten niet de standaarddosissen aanbieden, wordt de AIP afgeleid van de sterkte met de grootste omzet.
 - Vervolgens wordt de gemiddelde AIP over alle aanbieders berekend.
 - De AIP direct onder dit rekenkundige gemiddelde is limietbepalend.
 - De laagstesterktecorrectie wordt vooralsnog gehandhaafd.

In feite zet deze procedure de vergoedingslimieten vast op het prijsniveau dat de generieke aanbieders van geneesmiddelen hebben gehanteerd op grond van het convenant. De afgelopen jaren is gebleken dat de markt deze prijzen zonder problemen kan dragen. Bij de invoering van het gemoderniseerde GVS zijn de aldus vastgestelde limieten de vergoedingslimiet voor octrooiloze middelen.

4. De geneesmiddelen die op dit moment op bijlage 1B zijn geplaatst, vormen elk een eigen groep. De vergoedingslimiet wordt per sterkte vastgesteld op grond van de AIP, die gold toen het middel werd opgenomen in het GVS.

Als in de overgangperiode nieuwe middelen in het GVS worden opgenomen die in een bestaande groep ingedeeld kunnen worden, wordt de vergoedingslimiet daarvoor bepaald volgens de geldende limiet. Als de groep nog niet herbeoordeeld is, geldt dus nog de oorspronkelijke GVS-limiet.

Bijlage 5 geeft de gevolgen weer voor enkele van de huidige clusters van geneesmiddelen.

9. Gevolgen voor bij farmaceutische zorg betrokken partijen

Gevolgen

Het voorstel heeft gevolgen voor alle partijen. Zoals eerder aangegeven heeft het CVZ zijn voorstel gestoeld op de wijzigingen die zich hebben voorgedaan in het zorg- en verzekeringsstelsel. Drie aspecten van die wijzigingen zijn nadrukkelijk in het voorstel terug te vinden: een grotere rol voor zorgverzekeraars voor een beheerste ontwikkeling van de kosten, meer eigen verantwoordelijkheid en meer keuzemogelijkheden voor partijen. In dit hoofdstuk gaat het CVZ in op de belangrijkste gevolgen voor partijen.

Algemeen

Voor alle partijen geldt dat de gevolgen van het voorstel duidelijk en voorspelbaar zijn. Zij kunnen daarom tijdig inspelen op wijzigingen in de vergoedingslimiet van geneesmiddelen en hun beleid daarop aanpassen.

Het voorstel geeft de overheid voldoende beleidsmogelijkheden om flexibel in te spelen op de manier waarop de actoren hun mogelijkheden invullen om bij te dragen aan een beheerste ontwikkeling van de kosten.

De indeling van geneesmiddelen in meer homogene groepen van therapeutisch gelijkwaardige middelen is transparanter en sluit beter aan bij de manier waarop in de praktijk met geneesmiddelen wordt omgegaan. Daarnaast geeft deze indeling de mogelijkheid om het huidige preferentiebeleid te verbreden.

Door het systeem aan te passen van DDD naar standaarddosering, kunnen middelen rechtvaardiger worden vergeleken als het gaat om vergoedingslimieten.

Het voorstel nodigt actoren uit hun gezamenlijke verantwoordelijkheid op te pakken om een gezamenlijk beleid te ontwikkelen op het terrein van kwaliteit en van een beheerste kostenontwikkeling.

Verzekerden

Het voorstel doet een groter beroep op de eigen verantwoordelijkheid van verzekerden en het vergroot hun keuzemogelijkheden. Dat de eigen verantwoordelijkheid groter wordt, moet voor verzekerden een prikkel zijn om met hun behandelend arts goede afspraken te maken over de voor te schrijven medicatie. Hierdoor kunnen verzekerden voorkomen dat zij (op termijn) moeten bijbetalen voor hun geneesmiddelen. Bijbetalingen zullen echter niet altijd te vermijden zijn en de mate waarin bijbetalingen optreden is mede afhankelijk van de gedragingen van fabrikanten en groothandels.

Afhankelijk van zijn keuze voor een polis, heeft de verzekerde aanspraak op alle middelen die de minister heeft aangewezen of op die middelen die de zorgverzekeraar in het kader van zijn preferentiebeleid heeft geselecteerd. Uiteraard blijft een hardheidsclausule opgenomen voor de verzekerden die op zorginhoudelijke redenen aangewezen zijn op een geneesmiddel dat de zorgverzekeraar niet heeft geselecteerd. Daarnaast biedt een aantal zorgverzekeraars aanvullende verzekeringen aan, van waaruit eventuele bijbetalingen als gevolg van de vastgestelde vergoedingslimiet worden vergoed. Een dergelijke verzekering verzacht de eventuele gevolgen voor de verzekerde die zorginhoudelijk is aangewezen op geneesmiddelen waarvoor een bijbetaling geldt.

Het voorstel maakt het voor fabrikanten aantrekkelijk sneller innovaties op de Nederlandse markt te brengen zodat die sneller ter beschikking kunnen komen aan verzekerden.

Zorgverzekeraars

Voor zorgverzekeraars is het moeilijk om een bepaald beleid te voeren op het terrein van de farmaceutische hulp op basis van de huidige GVS-clusters. Als meer homogene therapeutische groepen van geneesmiddelen worden gehanteerd, krijgen zij aanzienlijk meer mogelijkheden om eigen beleid te voeren. De andere indeling van geneesmiddelen geeft zorgverzekeraars beter dan nu de mogelijkheid preferentiebeleid te voeren binnen de kaders van

de verzekerde zorg.

Enerzijds vergt dit keuzes en kennis van zorgverzekeraars, en vereist het bovendien dat de regelgeving wordt aangepast. Anderzijds biedt dit zorgverzekeraars de mogelijkheid om – in overleg met voorschrijvers en patiënten – te komen tot een verzekerd pakket waarnaar de meeste vraag is, en dat zowel kwaliteit biedt als een beheerste kostenontwikkeling mogelijk maakt. In het overleg met de voorschrijvers kunnen verzekeraars aansluiten bij bestaande richtlijnen; dit om substitutie die alleen bedoeld is om bijbetalingen te voorkomen zo veel mogelijk te vermijden.

Voorschrijvers

De indeling van geneesmiddelen in meer homogene groepen van therapeutisch gelijkwaardige middelen is transparanter en sluit beter aan bij de manier waarop in de praktijk met geneesmiddelen wordt omgegaan. De transparantie biedt voorschrijvers tijdig de mogelijkheid therapeutische substitutie toe te passen en zo te voorkomen dat verzekerden met bijbetalingen worden geconfronteerd. Substitutie om te voorkomen dat verzekerden moeten bijbetalen voor een geneesmiddelen vergt meer overleg in de spreekkamer.

Afleveraars

Als zorgverzekeraars en voorschrijvers het preferentiebeleid concreet gaan invullen, kan substitutie optreden in de te leveren geneesmiddelen. Substitutie om te voorkomen dat verzekerden moeten bijbetalen voor een geneesmiddelen vergt meer overleg aan de balie.

Fabrikanten

Het voorstel heeft gevolgen voor de fabrikanten van zowel spécialités als generieke geneesmiddelen. Het voorstel wijzigt de berekening van vergoedingslimieten van geneesmiddelen, en koppelt die limieten aan de maximumprijzen zoals die op grond van de WGP worden vastgesteld. Dit heeft op termijn gevolgen voor geneesmiddelen binnen een therapeutische groep waarvan het octrooi van het limietbepalende middel is verlopen. Hoe groot deze gevolgen zijn, hangt af van de manier waarop de minister de vergoedingslimieten gaat herijken.

Het voorstel heeft ook gevolgen voor de fabrikanten van generieke geneesmiddelen. Als die op de markt komen, vindt voor het middel waarvan het octrooi is verlopen en voor de generieke middelen een eenmalige afslag plaats op de vergoedingslimiet zoals die geldt voor de desbetreffende therapeutische groep. De omvang van deze afslag is afhankelijk van de omzet van de therapeutische groep. Hiermee blijven fabrikanten gestimuleerd worden om generieke middelen op de Nederlandse markt te brengen.

Binnen het voorstel is ruimte om innovaties tot uitdrukking te brengen in de hoogte van de vergoedingslimiet. Hierbij speelt de therapeutische meerwaarde die bepaald wordt, een belangrijke rol.

Het voorstel maakt het voor fabrikanten aantrekkelijk sneller innovaties op de Nederlandse markt te brengen.

Het voorstel doet meer recht aan therapeutische meerwaarde van geneesmiddelen, vooral voor subpopulaties.

10. Voorstel in relatie tot geformuleerd uitgangspunt

Als uitgangspunt voor zijn voorstel heeft het CVZ de omschrijving van het verzekerde pakket farmaceutische zorg (extramuraal) gehanteerd: een transparant, flexibel en voor alle betrokken partijen uitvoerbaar systeem dat burgers verzekert van een redelijke vergoeding voor noodzakelijke, kwalitatief verantwoorde en vernieuwende farmaceutische zorg. De sleutelwoorden in deze omschrijving worden hierna toegelicht.

Transparant

Het voorstel voorziet in objectieve criteria aan de hand waarvan een geneesmiddel in het verzekerde pakket wordt opgenomen en aan de hand waarvan wordt bepaald welk vergoedingsregime van toepassing is. Daardoor zijn alle betrokkenen in staat tijdig hun beleid te bepalen en op veranderingen in te spelen.

Flexibel

Het voorstel speelt in op veranderingen in de geneesmiddelenmarkt, waardoor de regeling zelf actueel blijft en zorgverzekeraars eenvoudig hun beleid kunnen aanpassen aan belangrijke veranderingen.

Uitvoerbaar

Het voorstel leidt tot een beoordelingsproces dat transparanter is dan het huidige, en sneller kan verlopen. Het voorstel geeft ook zorgverzekeraars de mogelijkheid om via overeenkomsten met voorschrijvers en afleveraars de administratieve belasting terug te brengen.

Noodzakelijk

Bij medische noodzaak staat ieder geneesmiddel ter beschikking van de verzekerde, tenzij met toepassing van de algemene pakketcriteria is gebleken dat het geneesmiddel voor eigen rekening moet blijven.

Kwalitatief verantwoord

Vanuit het voorstel worden geneesmiddelen alleen opgenomen in het verzekerde pakket als ze therapeutisch ten minste gelijkwaardig zijn aan al opgenomen middelen.

Vernieuwend

Het voorstel belooft therapeutische meerwaarde van nieuwe

geneesmiddelen.

***Redelijke
vergoeding***

Door de twee referentiemogelijkheden, zowel binnen een therapeutische groep als tussen therapeutische groepen, voorziet het voorstel erin dat therapeutisch gelijkwaardige middelen een gelijke vergoedingslimiet hebben en dat de vergoedingslimiet bij middelen met een therapeutische meerwaarde hoger is.

11. Reacties uit consultatieronde

In bijlage 6 zijn de reacties opgenomen van organisaties die betrokken zijn bij de geneesmiddelenvoorziening in de zorgverzekering. Een deel van de gemaakte opmerkingen zijn verwerkt in het rapport. Op meer algemene opmerkingen reageert het CVZ hierna.

Een tweetal organisaties (Nefarma en BOGIN) hebben op hun verzoek hun reactie mondeling toegelicht.

In een aantal reacties wordt de vraag gesteld in hoeverre het voorstel op onderdelen juridisch houdbaar is. Het CVZ heeft consistente en eenduidige aanzetten gegeven voor het formuleren van objectieve en verifieerbare definities en criteria, die in juridische procedures voldoende onderscheidend en daarmee verdedigbaar zijn. Het CVZ acht het nieuwe GVS systeem hiermee juridisch houdbaar.

Op onderdelen zal, afhankelijk van de besluitvorming van de minister, bij de nadere uitwerking invulling gegeven moeten worden aan de criteria en zullen die, evenals nu, kenbaar gemaakt moeten worden.

Wel verwacht het CVZ dat een ingrijpende wijziging van het GVS zal leiden tot extra juridische procedures. Nieuwe discussies zijn bij de invoering van een dergelijke grote wijziging van het systeem onvermijdelijk.

Organisaties wijzen erop dat in het voorstel voor een nieuw GVS geen garantie aanwezig is dat in iedere therapeutische groep een geneesmiddel aanwezig is dat zonder bijbetaling beschikbaar is (een zogenaemde vrijloper). Het CVZ wijst erop dat ook in het huidige GVS die garantie niet is opgenomen. In de toelichting bij de Regeling van de farmaceutische zorg 1993⁵ is aangegeven dat het GVS in zijn opzet een eigen bijdrageregeling is, waardoor in sommige gevallen in een cluster geen geneesmiddel zonder bijbetaling beschikbaar is. Of bijbetalingen op grote schaal zullen ontstaan, betwijfelt het CVZ. Enerzijds geeft de koppeling van de vergoedingslimieten

⁵ Supplement Staatscourant, 1993, 120.

aan de maximumprijs op basis van de WGP en de wijze waarop de minister de koppeling aan de WGP vormgeeft, de verwachting dat het aantal therapeutische groepen zonder vrijloper beperkt zal zijn. Anderzijds heeft het verleden bewezen dat veel fabrikanten hun prijsstelling mede baseren op de vergoedingslimieten.

Daarnaast wijst het CVZ erop dat veel zorgverzekeraars via hun aanvullende verzekeringen verzekerden de mogelijkheid bieden voor vergoeding van eventuele bijbetalingen voor geneesmiddelen die in het GVS zijn opgenomen. Ook is fiscaal een regeling getroffen voor degenen die meer ziektekosten hebben dan een drempelbedrag dat is gerelateerd aan hun inkomen. Voor burgers met een laag inkomen bestaat het Tijdelijk besluit tegemoetkoming buitengewone uitgaven (Tbu). De tegemoetkoming ingevolge het Tbu betreft het niet verzilverbare deel van de buitengewone uitgaven. De bekendheid van de fiscale regelingen speelt een grote rol bij het gebruikmaken daarvan.

Een aantal partijen besteden in hun reactie aandacht aan het bestaande preferentiebeleid en de mogelijkheid tot uitbreiding daarvan tot therapeutisch preferentiebeleid als de minister hiervoor kiest. De waarborg dat een verzekerde moet kunnen blijven beschikken over een geneesmiddel voor rekening van de zorgverzekering, als hij daarop is aangewezen op therapeutische gronden, moet blijven bestaan. Ook al is dat geneesmiddel niet door zijn zorgverzekeraar als preferent aangewezen. Het toepassen van preferentiebeleid kan leiden tot een grotere administratieve belasting van zorgverzekeraars, voorschrijvers, afleveraars en de verzekerde. In goed overleg tussen alle betrokken partijen kan naar de mening van het CVZ de uit het toepassen van een preferentiebeleid voortvloeiende administratieve belasting worden beheerst.

In een aantal reacties is aangegeven dat de gevolgen van het voorstel van een gemoderniseerd GVS onvoldoende duidelijk zijn. Het CVZ onderkent dat, maar wijst erop dat het niet

mogelijk is die nu precies te duiden. De exacte effecten zijn pas duidelijk nadat de nu in het huidige GVS opgenomen geneesmiddelen op basis van de nieuwe criteria zijn ingedeeld in therapeutische klassen. Vervolgens zal het limietbepalende geneesmiddel moeten worden aangeduid en de standaarddosering moeten worden vastgesteld. Ook de wijze waarop de WGP-prijzen doorwerken op de vergoedingslimiet bepalen de effecten.

Nadat die slag is gemaakt, is de verwachting dat partijen daarop hun beleid aanpassen. Ook dit heeft gevolgen voor de effecten van het voorstel.

Het CVZ heeft zich daarom noodgedwongen moeten beperken tot het aangeven van enkele mogelijke gevolgen.

Het CVZ heeft zich ook beraden over de vraag of biosimilars ("generieke" versie van een biotechnologisch geneesmiddel) een afzonderlijke plaats moeten krijgen binnen een gemoderniseerd GVS. Naar de mening van het CVZ is dat op dit moment niet noodzakelijk en niet goed mogelijk. Het CVZ wijst er wel op dat de discussie over de status van biosimilars mondiaal nog volop gevoerd wordt.

College voor zorgverzekeringen

A handwritten signature in black ink, consisting of a series of loops and a long horizontal stroke extending to the right.

dr. P.C. Hermans
Voorzitter Raad van Bestuur

Bijlage 1 (onderdeel 2 van Rapport modernisering GVS)

Uitgangspunt voor verzekerd pakket farmaceutische zorg

Bij zijn voorstel heeft het college het volgende uitgangspunt gehanteerd:

Het vergoedingssysteem voor geneesmiddelen is een *transparant, flexibel* en voor alle betrokken partijen *uitvoerbaar* systeem dat burgers verzekerd van een *redelijke* vergoeding van *noodzakelijke, kwalitatief verantwoorde* en *vernieuwende farmaceutische zorg*.

Toelichting:

Hieronder gaat het college nader in op het uitgangspunt. Het college definieert de criteria die in het uitgangspunt zijn opgenomen en licht deze toe. Deze toelichting is zo veel mogelijk onafhankelijk van het huidige GVS geformuleerd.

Transparant

Het vergoedingssysteem is voor alle betrokken partijen helder en duidelijk.

Toelichting:

Het is wenselijk dat voor de belanghebbenden duidelijk is hoe de vergoedingsbeslissingen tot stand komen, zodat zij daar rekening mee kunnen houden en op in kunnen spelen.

Voorwaarden voor een transparant systeem zijn heldere procedures, duidelijke criteria en een goede communicatie.

Flexibel

Het vergoedingssysteem heeft voldoende mogelijkheden in zich om, indien noodzakelijk, te anticiperen op belangrijke veranderingen.

Toelichting:

Het is wenselijk dat het systeem zo wordt opgezet dat de aanspraak op geneesmiddelen steeds kan blijven voldoen aan de op dat moment geldende eisen. Belangrijke nieuwe inzichten in de behandeling zoals veranderingen in geneesmiddelenkeuze en voorgeschreven dosering, maar ook nieuwe geneesmiddelen, nieuwe indicaties en het aflopen van octrooien moeten kunnen zorgen voor een actuele inhoud van de aanspraak.

Voorwaarde is dat er zowel procedures zijn voor opname van nieuwe middelen, als voor herbeoordelingen op basis van gewijzigde inzichten en omstandigheden.

Uitvoerbaar

Het vergoedingssysteem kent als geheel en voor betrokken partijen een goede verhouding tussen opbrengsten en benodigde inspanningen.

Toelichting:

De (administratieve) lasten voor voorschrijvers, afleveraars, patiënten en zorgverzekeraars moeten op een acceptabel niveau liggen. Zorgverleners en patiënten moeten zich eenvoudig kunnen informeren over de consequenties van het systeem. Daarnaast moet het vergoedingssysteem zo zijn ingericht dat binnen de wettelijke termijnen de beoordeling voor opname realiseerbaar is. Voorwaarde is dat er bij alle betrokken partijen draagvlak is voor het systeem en dat rekening wordt gehouden met wettelijke regels die van invloed zijn op de uitvoering.

Noodzakelijk

Het vergoedingssysteem geeft de burger aanspraak op de farmaceutische zorg, die hij nodig heeft voor een aanvaardbare kwaliteit van leven.

Toelichting:

Noodzakelijkheid kent meerdere definities van breed tot smal mede afhankelijk van welk perspectief wordt gekozen. Hier is gekozen voor een smalle definitie waarbij de nadruk ligt op de medische noodzaak. Een behandeling is meer noodzakelijk naarmate de ziektelast van de aandoening hoger is, waarbij ziektelast kan worden geoperationaliseerd door gebruik te maken van QALY's, het aantal voor kwaliteit gecorrigeerde levensjaren. Voorwaarde is dat op collectief niveau duidelijk is wat als noodzakelijke zorg wordt beschouwd en dat op individueel niveau bij medische noodzaak uitzonderingen binnen het pakket mogelijk zijn in geval van financiële belemmeringen (hardheidsclausule).

Kwalitatief verantwoord

Het vergoedingssysteem geeft de burger aanspraak op de farmaceutische zorg, die volgens de algemeen aanvaarde medische standaarden passend is.

Toelichting:

De kwaliteit van de zorg is in eerste instantie de verantwoordelijkheid van de zorgverlener. Onder de gegeven omstandigheden zal deze er alles aan doen om zijn patiënten zo goed mogelijk te behandelen. Een belangrijke voorwaarde daarbij is dat er gewerkt kan worden volgens richtlijnen en standaarden, die door de

medische beroepsgroep worden gezien als de norm voor hun handelen. Het gebruik van een geneesmiddel geldt voor veel patiënten als een belasting. Aspecten die het gebruik daarvan vergemakkelijken dragen daarom bij aan een verbetering van de kwaliteit.

Voorwaarde is dat de inhoudelijke beoordeling van een geneesmiddel voor de vergoeding voldoende rekening houdt met adviezen naar het veld over een optimale therapie en dat belangrijke verbeteringen in de toepassing van geneesmiddelen worden meegewogen bij de aanspraak.

Vernieuwend

Het vergoedingssysteem biedt mogelijkheden voor het gebruik van betere geneesmiddelen.

Toelichting:

Innovatie is belangrijk voor de verbetering van de kwaliteit van de farmacotherapie. Van nieuwe geneesmiddelen is belangrijk dat wordt aangetoond dat ze daaraan ook daadwerkelijk een bijdrage leveren. Belangrijk is vanuit welke invalshoek naar innovatie wordt gekeken. Te onderscheiden vallen producten die uitsluitend vanuit een commercieel oogpunt worden ontwikkeld (bepaalde me-too preparaten, toedieningsvormen), vanuit een technologisch concept (biotech producten, nieuwe toedieningsystemen) of vanuit een streven naar therapeutische vooruitgang (nieuwe behandelingen).

Voorwaarde is dat bewezen therapeutische en technologische verbeteringen kunnen worden opgenomen in de aanspraak.

Farmaceutische zorg

Farmaceutische zorg bestaat zowel uit het afleveren van een geneesmiddel, als de daarbij behorende voorlichting en begeleiding.

Toelichting:

Farmaceutische zorg is meer dan alleen het afleveren van een geneesmiddel. Goede voorlichting en begeleiding dragen voor een belangrijk deel bij aan de effectiviteit van de farmacotherapie. Deze bredere visie op de inhoud van de farmaceutische zorg vormt ook de norm die de beroepsgroep van apothekers hanteert bij de uitoefening van hun beroep. Voorwaarde is dat een goede begeleiding wordt ondersteund door regelgeving over aanspraak op zorg; dit betekent o.a. de beschikbaarheid van de juiste hulpmiddelen voor het gebruik van een geneesmiddel en de mogelijkheid van magistrale bereidingen.

Redelijke vergoeding

Het vergoedingssysteem geeft de burger aanspraak op een geneesmiddel tegen een vergoeding die in een goede verhouding staat tot de vergoeding van andere beschikbare geneesmiddelen voor dezelfde indicatie.

Toelichting:

Het is moeilijk om de redelijkheid van de prijs van een geneesmiddel vast te stellen. Redelijk is wanneer de kosten van de investering en de productie met een gangbare winstmarge kunnen worden terugverdiend binnen een bepaalde periode. Door het ontbreken van prijstransparantie is het niet mogelijk de redelijkheid van een geneesmiddelprijs te beoordelen. De redelijkheid moet daarom vooral gezocht worden in de vergelijking van de kwaliteit met andere vergelijkbare producten. Uitgangspunt daarbij is dat als een nieuw geneesmiddel geen voordelen heeft boven een bestaand product, er ook geen reden is een hogere vergoedingsprijs te hanteren.

Voorwaarde is een systeem waarin zo objectief mogelijk de therapeutische waarde en praktische voordelen van een nieuw geneesmiddel worden beoordeeld.

Bijlage 2 (onderdeel 3.b. van Rapport modernisering GVS)

Rol overheid, zorgverzekeraars en verzekerden

Zorgverzekeringwet

De Zvw maakt onderdeel uit van een nieuwe verantwoordelijkheidsverdeling in de zorg en de zorgverzekering. De overheid is niet langer eerstverantwoordelijke voor een doelmatige uitvoering van de zorg en de zorgverzekering. Deze verantwoordelijkheid is neergelegd bij de andere actoren binnen de zorg. In de Zvw heeft de overheid kaders neergelegd die de toegang tot de zorg voor alle burgers moet garanderen. De zorgverzekeraars hebben daarin een belangrijke rol. Zij hebben een zorgplicht voor hun verzekerden. Zorgverzekeraars vertalen de functiegerichte omschrijvingen van de verzekerde prestaties in hun polis(sen) in concrete prestaties. Daarbij heeft de zorgverzekeraar de keuze zijn zorgplicht vorm te geven door natura, restitutie of een combinatie van beide.

De zorgverzekeraar is verantwoordelijk voor een doelmatige uitvoering van de zorgverzekering. De zorgverzekering wordt uitgevoerd in een concurrerende omgeving. De zorgverzekeraar zal moeten strijden om de gunst van de verzekerde. Hierbij speelt de prijs van de polis en de geboden kwaliteit een belangrijke rol. Een zorgverzekeraar voert de zorgverzekering voor eigen rekening en risico uit. Tegenover de beperkingen in de uitvoering van het schadeverzekeringsbedrijf ontvangen de zorgverzekeraars een uitkering uit het Zorgverzekeringsfonds die is gerelateerd aan het risicoprofiel van hun verzekerdenbestand.

De zorgverzekeraar had ook voor de invoering van de Zorgverzekeringwet belang bij een doelmatige uitvoering van de ziekenfonds- of particuliere ziektekostenverzekering. Beiden werden ook al uitgeoefend in een concurrerende omgeving. In de ziekenfondsverzekering had ook de overheid een belangrijke rol: zij bepaalde in belangrijke mate de bedrijfsvoering van de ziekenfondsen en zij hield daar toezicht op.

Zorgverzekeraars, die tot 1 januari 2006 de ziekenfondsverzekering uitvoerden, lopen nu een groter financieel risico bij de uitvoering van de zorgverzekering.

Omschrijving farmaceutische zorg in Zorgverzekeringwet

Het in de Zorgverzekeringwet verzekerde risico farmaceutische zorg bestaat uit geneesmiddelen (in hoofdzaak: geregistreerde geneesmiddelen en apotheekbereidingen) en dieetpreparaten. Onder de ziekenfondsverzekering viel

onder de farmaceutische zorg ook verbandmiddelen. Deze zijn met de invoering van de Zorgverzekeringswet onder de hulpmiddelen gebracht.

Sinds 1991 geldt bij de farmaceutische zorg het zogenoemde geneesmiddelenvergoedingssysteem (GVS). Het GVS houdt in het indelen van geneesmiddelen in groepen van onderling vervangbare geneesmiddelen volgens bepaalde criteria. Per GVS-cluster is een vergoedingslimiet berekend. Is de werkelijke prijs van het geneesmiddel hoger, dan betaalt de verzekerde het verschil bij. Uitgangspunt is dat de verzekerde deze eigen bijdrage kan vermijden door te kiezen voor een geneesmiddel met een prijs op of onder de limiet. Met de invoering van het GVS is geregeld dat de minister de geregistreerde geneesmiddelen die in het pakket zitten, aanwijst. Deze middelen staan met merknaam op een bijlage die onderdeel is van een ministeriële regeling. Onder de ziekenfondsverzekering was dat bijlage 1 van de Regeling farmaceutische hulp 1996. De geneesmiddelen die in groepen waren onderverdeeld, stonden op onderdeel A van die bijlage. Omdat er ook geneesmiddelen bestaan die niet zijn onder te verdelen op basis van de daarvoor vastgestelde criteria, maar die in verband met de therapeutische waarde en de doelmatigheid van het geneesmiddel dusdanig van belang zijn voor de volksgezondheid dat de verzekerden toch toegang moeten hebben tot dat middel, worden deze middelen ook aangewezen. Zij stonden onder de ziekenfondsverzekering op onderdeel B van bedoelde bijlage.

Met het oog op de beoogde regierol van zorgverzekeraars is met ingang van 19 december 2003 geregeld dat de zorgverzekeraar het pakket kan beperken tot door hem aangewezen middelen onder de voorwaarde dat hij van elke werkzame stof die zit in een bij ministeriële regeling aangewezen middel, een middel aanwijst. Deze beperking gold niet indien behandeling met het door de zorgverzekeraar aangewezen middel voor de verzekerde medisch niet verantwoord was. Om de beoogde regierol van zorgverzekeraars extra te benadrukken, is de bepaling, anders dan in het Verstrekkingenbesluit ziekenfondsverzekering, zo geformuleerd dat de zorgverzekeraar bewust een beslissing moet noemen over de middelen die hij in de zorgpolis wil opnemen. Dat wil niet zeggen dat hij persé een selectie moet maken uit de bij ministeriële regeling aangewezen middelen. Hij kan er voor kiezen om alle middelen aan te wijzen. Hij kan ook bijvoorbeeld alle middelen aanwijzen op een enkele uitzondering na. Hij kan voorts geleidelijk aan meer keuzen maken. Zijn aanwijzing is wel aan dezelfde beperkingen onderhevig als onder de ziekenfondsverzekering. De zorgverzekeraar moet van elke werkzame stof ten minste één middel aanwijzen. Elke verzekerde moet namelijk kunnen rekenen op een geneesmiddelenpakket in zijn zorgpolis dat dezelfde therapeutische breedte

dekt. Met andere woorden, alle verzekerden moeten bij dezelfde aandoening kunnen rekenen op farmaceutische zorg voor rekening van zijn zorgverzekering.

De beperking van de keuze van de zorgverzekeraar geldt niet voor een verzekerde voor zover die beperking ten koste zou gaan van diens gezondheid; als het medisch niet verantwoord is de verzekerde slechts toegang te geven tot het aangewezen geneesmiddel, behoudt de verzekerde aanspraak op een ander geneesmiddel. Het gaat hier om een hoge uitzondering, slechts als het medisch onverantwoord is dat behandeld wordt met een door de zorgverzekeraar aangewezen geneesmiddel, bestaat aanspraak op een ander middel. Het is aan de zorgverzekeraar zelf om te bepalen hoe hij toetst of aan deze voorwaarde voldaan is.

Het Verstrekkingenbesluit ziekenfondsverzekering bevatte ook een bepaling over de maximale perioden waarover geneesmiddelen voor rekening van de ziekenfondsverzekering mochten worden afgeleverd. Deze doelmatigheidsbepaling is in de Zvw een bevoegdheid van de zorgverzekeraar. Deze bevoegdheid houdt niet in dat de zorgverzekeraar de hoeveelheid farmaceutische zorg die een verzekerde nodig heeft, mag beperken.

Verschillen regeling farmaceutische zorg Zvw en ziekenfondsverzekering:

- de zorgverzekeraar moet bewust een keuze maken over de geneesmiddelen, vermeld op bijlage 1A van de Regeling zorgverzekering, die hij in de polis opneemt;
- de zorgverzekeraar kan in zijn polis voorwaarden opnemen over de maximale periode waarover geneesmiddelen worden afgeleverd;
- de zorgverzekeraar kan in zijn polis voorwaarden waaronder geneesmiddel wordt vergoed, opnemen (voorafgaande toestemming, voorschrijver, verwijzing richtlijnen enz.).

Met andere woorden: de zorgverzekeraar legt in zijn polis het verzekerde risico vast in concrete aanspraken/vergoedingen waarop de verzekerde recht heeft.

Verzekeringsinstrumenten voor de zorgverzekeraars

De zorgverzekeraars hebben verschillende mogelijkheden om invloed uit te oefenen op de kwaliteit en de kosten van zorg van hun verzekerden. Toegespitst op de farmaceutische zorg zijn deze mogelijkheden:

- aanbieden van een naturaverzekering en daarmee samenhangend het sluiten van medewerkersovereenkomsten met voorschrijvers en apothekhoudenden;

- de wijze waarop farmaceutische zorg in de polis is geconcretiseerd;
- zorgverzekeraars kunnen bestuurlijk of financieel participeren in een apotheek, groothandel of fabrikant;
- aanbesteding geneesmiddelen;
- een zorgverzekeraar kan met apotheekhoudenden afspraken maken over de mogelijkheid om voorkeurgeneesmiddelen aan te wijzen;
- kortingen op apotheek inkoopprijs.

Aanbieden van een naturaverzekering en daarmee samenhangend het sluiten van medewerkersovereenkomsten met voorschrijvers en apotheekhoudenden

Het aanbieden van de zorgverzekering als naturaverzekering vereist dat zorgverzekeraars zogenoemde medewerkersovereenkomsten moeten sluiten met zorgaanbieders. In deze medewerkersovereenkomst kunnen bepalingen zijn opgenomen over onder meer prijs, kwaliteit, doelmatigheid.

In medewerkersovereenkomsten tussen zorgverzekeraars en voorschrijvers kunnen specifiek op het terrein van de farmaceutische zorg bepalingen zijn opgenomen over:

- resultaatgerichte afspraken om het voorschrijfgedrag te verbeteren met onder meer ondersteuning door het leveren van spiegelinformatie;
- beloning als in de medewerkersovereenkomst opgenomen doelstelling is bereikt c.q. is overschreden;
- professionele ondersteuning van het regionaal overleg tussen apothekers en huisartsen (FTO);
- draagvlak creëren voor het farmacotherapeutisch transmuraal overleg (FTTO), waaraan ziekenhuizen, huisartsen en apothekers deelnemen;
- ondersteuning van het voorschrijven met behulp van ICT (Elektronisch Voorschrijf Systeem - EVS), waardoor bij het voorschrijven zoveel als mogelijk wordt aangesloten bij geldende richtlijnen en protocollen;
- het vervallen van toestemming vooraf of machtiging als richtlijnen en protocollen worden gevolgd;
- het bevorderen van het voorschrijven op stofnaam;
- afspraken over de mogelijkheid om voorkeurgeneesmiddelen aan te wijzen.

In medewerkersovereenkomsten tussen zorgverzekeraars en apothekers kunnen specifiek op het terrein van de farmaceutische zorg bepalingen zijn opgenomen over:

- professionele ondersteuning van het regionaal overleg tussen apothekers en huisartsen (FTO);

- draagvlak creëren voor het farmacotherapeutisch transmuraal overleg (FTTO), waaraan ziekenhuizen, huisartsen en apothekers deelnemen;
- een zorgverzekeraar kan met apotheekhoudenden afspraken maken over de aflevering van generieke producten bij generieke substitutie;
- kortingen bedingen op apotheek inkooprij;
- kortingen bedingen op de afleververgoeding;
- kwaliteit van de farmaceutische zorg verbeteren door o.m. voorlichting.

Enkele opmerkingen:

- De zorgverzekeraars hebben twee mogelijkheden om te voldoen aan hun wettelijke zorgplicht: zij kunnen naturapolissen aanbieden (met zoals hiervoor aangegeven medewerkerovereenkomsten) of zij bieden restitutiepolissen aan. Bij naturapolissen zijn verzekerden in beginsel aangewezen op de zorgaanbieders met wie de zorgverzekeraar een medewerkerovereenkomst heeft gesloten; bij restitutiepolissen hebben de verzekerden een vrije keuze van zorgaanbieder. Van de verzekerden heeft 67% een naturapolis, 25% een restitutiepolis en 8% een mengpolis (Vektis, Verzekerdenmobiliteit & keuzegedrag 2006).
- Zorgverzekeraars werken landelijk. Een aantal zorgverzekeraars kent geen kernwerkgebied.
- Circa 46% van de verzekerden neemt deel aan een collectieve verzekering. Dit kan gevolgen hebben voor de zorginkoop. Dit is het geval als er een sterke regionale spreiding is van verzekerden die deelnemen en als de samenstelling van de collectiviteit heterogeen is, waarbij veelal de eis gesteld wordt van een breed pakket.

Gevolgen hiervan zijn dat de onderhandelingskracht van zorgverzekeraars vooral tot uiting komt in hun kernwerkgebied, voor zover aanwezig, en dat eventuele investeringen (financieel, menskracht of anderszins) die zorgverzekeraars doen voor een deel ten gunste komen van andere zorgverzekeraars.

Concretisering verzekerd risico in de polis

Zorgverzekeraars moeten de in de wet genoemde verzekerde prestaties, rekening houdend met het Besluit zorgverzekering en de Regeling zorgverzekering, vertalen in concrete aanspraken in de modelpolissen die zij aanbieden. De modelpolissen leggen zij voor aan het CTZ.

De zorgverzekeraar moet van elke werkzame stof ten minste één middel aanwijzen; hij kan er voor kiezen om alle middelen aan te wijzen, maar ook kan hij bijvoorbeeld alle middelen aanwijzen op een enkele uitzondering na.

De zorgverzekeraars hebben de mogelijkheid genomen om zogenoemde preferente middelen in hun polis aan te wijzen. Deze zorgverzekeraars hebben geneesmiddelen aangewezen die identiek zijn aan andere varianten, maar lager zijn geprijsd. Deze preferente artikelen zullen aan hun verzekerden worden vergoed. Doel van het preferentiebeleid is om hoger geprijsde artikelen niet meer te vergoeden waardoor prijsconcurrentie kan ontstaan. Simvastatine, pravastatine en omeprazol zijn geneesmiddelen waarvan het octrooi is verlopen en die door verschillende leveranciers op de markt worden gebracht. De producten die deze werkzame stoffen bevatten zijn onderling zodanig gelijkwaardig dat selectie op prijs voor de hand ligt. Een leverancier kan door een scherpe prijsstelling zijn artikel preferent laten worden van de zorgverzekeraars en voor een halfjaar verzekerd zijn van marktaandeel.

Het thans door een aantal zorgverzekeraars gevoerde preferentiebeleid valt binnen de grenzen die het nationaal en Europees mededingingsrecht. Naarmate het gezamenlijke preferentiebeleid wordt uitgebreid tot meer geneesmiddelen of wanneer meer zorgverzekeraars gaan deelnemen aan het gezamenlijke preferentiebeleid, kunnen de concurrentiebeperkende effecten toenemen en mogelijk de voordelen van het gezamenlijke preferentiebeleid kunnen overtreffen.

Het beeld van de wijze waarop zorgverzekeraars het verzekerd risico hebben geconcretiseerd in hun polissen ziet er als volgt uit (uitgaande van de reglementen farmaceutische zorg 2006 zoals die door het CTZ goedgekeurd zijn):

Preferentiebeleid

- Zeven zorgverzekeraars maken gebruik van het preferentiebeleid. Het preferentiebeleid heeft in al deze gevallen betrekking op de cholesterolverlagende geneesmiddelen en de maagzuurremmers.
- Er moet wel rekening gehouden worden met het feit dat sommige zorgverzekeraars in hun reglement de mogelijkheid hebben opgehouden om later in het jaar alsnog preferente middelen aan te wijzen. Ook bleek bij het beoordelen van de modelpolissen dat veel zorgverzekeraars nog moeite hadden met het aanwijzen van preferente middelen. Verwacht kan dus worden dat er volgend jaar in grotere mate gebruik zal worden gemaakt van het preferentiebeleid.

Toestemmingsvereiste

- Door bijna alle zorgverzekeraars is in meerdere of mindere mate gebruik gemaakt van het toestemmingsvereiste voor bijlage 2 middelen. Toestemming wordt in enkele gevallen gekoppeld aan een machtiging of artsenverklaring.
- Toestemming is in de meeste reglementen alleen vereist voor de bijlage 2 middelen. In enkele reglementen is ook toestemming vereist voor bepaalde niet-geregistreerde geneesmiddelen.

Vereisten aan voorschrijver/afleveraar

- Vereisten aan voorschrijver: zowel vereisten aan type voorschrijver als vereiste van voorschrijven door een bepaalde (gecontracteerde) voorschrijver komen voor.
- Vereisten aan afleveraar: aflevering moet altijd door apotheek of apotheekhoudend huisarts. In reglementen worden geen vereisten aan type afleveraar gesteld. Er kan wel vereist worden dat er door een gecontracteerde apotheek afgeleverd wordt.

Enkele opmerkingen:

- Eén enkele zorgverzekeraar kan met zijn preferentiebeleid aan een leverancier te weinig omzetvoordeel bieden om de mogelijke omzeterderving (ten gevolge van de prijsverlaging én ten gevolge van de reacties van groothandels en apothekers) te kunnen compenseren. Daarbij moet uiteraard ook de schaalgrootte van een zorgverzekeraar of samenwerkingsverband van zorgverzekeraars in acht worden genomen.
- Het voeren van een preferentiebeleid kan leiden tot imagoschade van de zorgverzekeraar en tot verstoorde verhoudingen met apothekers.

Participatie van zorgverzekeraars in een apotheek, groothandel of fabrikant

Zorgverzekeraars hebben de mogelijkheid bestuurlijk of financieel te participeren in een apotheek, groothandel of fabrikant. Zorgverzekeraars kunnen op die manier indirect invloed kunnen uitoefenen op het inkoopproces, de prijs en de zorgverlening. Daarnaast kan een zorgverzekeraar zelf apothekers in dienst nemen en een eigen apotheek starten. De bij de groothandel bedongen kortingen op geneesmiddelen komen dan direct ten goede van de verzekerde.

Enkele opmerkingen:

- Slechts een enkele zorgverzekeraar maakt gebruik van de mogelijkheid om zelf een apotheek te exploiteren, dan wel te participeren in een apotheek.

- Het exploiteren of participeren in een apotheek levert enerzijds zorgverzekeraars veel kennis op over de gang van zaken in de geneesmiddelenhandel, wat ten goede kan komen in de onderhandelingen met zelfstandig gevestigde apothekers en industrie en anderzijds komen de verdiensten van die apotheek direct (winstafdracht) of indirect (lagere kosten voor zijn verzekerden) ten gunste van de zorgverzekeraars.
- Samenwerking met of participatie in een groothandel kan zorgverzekeraars een sterkere positie opleveren, met name in een tijd waarin de voorwaartse integratie van de groothandels door het overnemen van apotheken doorzet.

Aanbesteding geneesmiddelen

Enkele zorgverzekeraars hebben in het kader van preferentiebeleid een poging gedaan een Europese aanbesteding te realiseren voor de levering en distributie van omeprazol en (maagzuurremmer) en simvastatine (cholesterolverlager). De aanbesteding van geneesmiddelen is mislukt doordat de leveranciers niet inschreven op de aanbesteding. De leveranciers hebben als motief gegeven dat zij te weinig zekerheid hadden over de extra afzet die de exclusiviteit hen bood en daarom inschrijving commercieel te risicovol te achten.

Enkele opmerkingen:

- Aanbesteding is tot nu toe geen instrument gebleken voor een individuele zorgverzekeraar. De vraag is of dat aanbesteding dat in de toekomst wel zal zijn.
- In Nieuw-Zeeland is de overheid de aanbesteder. België volgt dit zogenoemde kiwimodel voor maagzuurremmers en cholesterolverlagers, waarvan het octrooi is verlopen, en voor paracetamol en vaccins.
- Toenemende schaalgrootte van zorgverzekeraars verkleint voor de aanbieders de animo om in te schrijven op de aanbesteding.

Kortingen op apotheek inkooprij

Zorgverzekeraars kunnen aan apotheken lagere prijzen voor geneesmiddelen vergoeden dan de prijzen die zijn opgenomen in de Z-index (bruto-apotheekinkooprij).

Enkele opmerkingen:

- De onderhandelingskracht van zorgverzekeraars komt vooral tot uiting in het kernwerkgebied, voor zover aanwezig.

Verzekeringsinstrumenten voor de overheid

Met de invoering van de Zorgverzekeringswet heeft de overheid een stap teruggedaan in de uitvoering van de ziektekostenverzekering. De overheid stelt de kaders voor de zorgverzekering en houdt daarop toezicht. De zorgverzekeraars zijn primair verantwoordelijk voor doelmatige uitvoering. De uitvoering geschiedt in een gereguleerde markt.

De overheid omschrijft de verzekerde prestatie en heeft daarmee een belangrijk verzekeringsinstrument in handen.

Voor de omschrijving van het verzekerde risico farmaceutische zorg is in belangrijke mate aangesloten bij de omschrijving zoals die gold in de ziekenfondsverzekering (zie hiervoor: Omschrijving farmaceutische zorg in Zorgverzekeringswet).

Enkele opmerkingen:

- De Wet geneesmiddelenprijzen (WGP) regelt de maximumprijs waarmee een geneesmiddel op de Nederlandse markt mag komen. Het GVS bepaalt de maximumvergoeding ten laste van de zorgverzekering op basis van de verhouding van prijzen tussen geneesmiddelen. In de praktijk is de prijsdrukkende werking van het GVS is voor een belangrijk deel overgenomen door de WGP.
- Het GVS sluit niet goed aan op de ontwikkelingen in de geneesmiddelenmarkt.
- De actualiteit van het GVS is aan onderhoud toe.
- Zorgverzekeraars ondervinden een belangrijke steun aan de indeling van geneesmiddelen.
- Wijziging van de omschrijving van het verzekerde risico waardoor zorgverzekeraars gedwongen worden keuzes te maken. Dit in tegenstelling tot de huidige situatie waarin het nalaten van een keuze leidt tot het voor de verzekerde beschikbaar zijn van alle opgenomen geneesmiddelen. Bijvoorbeeld het verplicht aanwijzen van twee of drie middelen uit een klasse/cluster. Bijkomend voordeel dat een dergelijke verplichting voor alle zorgverzekeraars mededingingsrechtelijk meer mogelijkheden geeft voor samenwerking.

Verzekeringsinstrumenten voor de verzekerden

Verzekerden hebben de keuze uit de zorgverzekeraars en de modelpolissen die zorgverzekeraars aanbieden. De keuze van verzekerden is met name geleid door de aangeboden collectiviteiten. Daarbij speelde de prijs van zowel de

zorgverzekeringspolis als de aanvullende verzekering een grote rol. Een aantal zorgverzekeraars heeft collectieve verzekeringen gesloten met bepaalde patiëntengroepen.

Alle verzekerden worden geconfronteerd met de zogenoemde no-claimregeling. Deze regeling, destijds opgenomen in de ziekenfondsverzekering, heeft tot doel verzekerden aan te zetten tot gepast en zinnig zorggebruik. Voor het verzekerde pakket farmaceutische zorg zou de no-claimregeling idealiter tot gevolg moeten hebben dat verzekerden als het risico zich voordoet, bij de voorschrijver en/of de afleveraar zou aandringen op het goedkoopste geneesmiddel.

Zorgverzekeraars bieden ook de mogelijkheid van een vrijwillige eigen risico aan. Gebleken is dat hiervan slechts spaarzaam gebruik is gemaakt. Ook het vrijwillig eigen risico is een instrument om verzekerden bewust te laten omgaan met het inroepen van zorg.

Bijbetalingen op grond van het huidige GVS heeft mede tot doel de verzekerde bewuster te laten omgaan met zijn zorggebruik. Verzekerden hebben bij een aantal zorgverzekeraars de mogelijkheid om de bijbetalingen via de aanvullende verzekering te verzekeren.

Enkele opmerkingen:

- Het is niet gebleken dat de no-claimregeling heeft geleid tot een kostenbewuster optreden van verzekerden.
- Collectiviteiten gericht op patiëntengroepen kunnen voor zowel de verzekerden als zorgverzekeraars doelmatig uitpakken door te behalen schaalvoordelen bij inkoop in relatie tot de vereveningsuitkering vanuit het Zorgverzekeringsfonds.
- Patiëntengroepen kunnen expertise inbrengen op zorggebied, maar een deel van de patiëntenverenigingen is afhankelijk van financiële ondersteuning van de farmaceutische industrie.

Andere mogelijkheden van de overheid om invloed uit te oefenen op de kosten van farmaceutische zorg

In de Zorgverzekeringswet geeft de overheid haarzelf, zorgverzekeraars en verzekerden instrumenten om invloed uit te oefenen op de kwaliteit en de kosten van zorg, waaronder die van farmaceutische zorg. In de Zorgverzekeringswet zijn geen instrumenten opgenomen die zich richten op de voorschrijvers en apothekhoudenden. Wel spelen zij een rol in het kader van de zorgverzekering

omdat zij de zorg bieden. Via medewerkersovereenkomsten komt tussen zorgaanbieders en zorgverzekeraars een contractuele relatie tot stand die van invloed kan zijn op het handelen van de zorgaanbieder jegens de verzekerde.

De overheid heeft een grote stempel op de toelating op de markt en de aflevering van geneesmiddelen.

Wet op de geneesmiddelenvoorziening (Wog): de Wog regelt onder meer de toelating van geneesmiddelen tot de markt en stelt in samenhang met het Reclamebesluit geneesmiddelen grenzen aan de marketing van geneesmiddelen, maar ook onder andere de bevoegdheid om geneesmiddelen af te leveren. Slechts een beperkt aantal personen is bevoegd geneesmiddelen te bereiden en af te leveren: de apotheker, de apotheekhoudende huisarts, apothekersassistenten en (rechts)personen die een vergunning hebben verkregen voor het bereiden van geneesmiddelen en afleveren daarvan. De apotheker draagt er zorg voor dat de bereiding van een op recept voorgeschreven geneesmiddel nauwkeurig volgens het recept geschiedt. Het aanhangige wetsvoorstel Geneesmiddelenwet zal in de plaats komen van de Wog.

De overheid heeft ook invloed op de prijzen van geneesmiddelen.

Wet geneesmiddelenprijzen (Wgp): de Wgp regelt de maximumprijzen voor geneesmiddelen. De maximumprijzen worden vastgesteld op het rekenkundig gemiddelde van de prijzen in de vier bij wet aangewezen referentielanden (België, de Bondsrepubliek Duitsland, Frankrijk en het Verenigd Koninkrijk).

De overheid stelt de omvang van de aanspraak vast (Zorgverzekeringswet, Besluit zorgverzekering en Regeling zorgverzekering)

Door het hanteren van criteria als werkzaamheid, effectiviteit, doelmatigheid en eigen rekening en verantwoording voor de opname van zorg in het verzekerde pakket stuurt de minister op een doelmatig en betaalbaar geneesmiddelenpakket.

De overheid stelt de maximale vergoeding vast voor de aflevering van geneesmiddelen (GVS)

In het GVS stelt de minister voor alle onderling vervangbare geneesmiddelen een maximale vergoeding vast. Fabrikanten van geneesmiddelen trachten zoveel mogelijk hun prijzen vast te stellen op of onder de limiet, zodat eigen bijdragen achterwege blijven. Het moeten

bijbetalen voor een geneesmiddel kan, door de keuze voor andere onderling vervangbare geneesmiddelen, namelijk grote invloed hebben op de omzet van zo'n geneesmiddel.

De overheid stelt de zorgprestatie en de maximumprijs daarvoor vast.

Wet tarieven gezondheidszorg (Wtg)/Wet marktordening gezondheidszorg (Wmg): de Wtg regelt onder meer de prestatie en de daarbij maximaal in rekening te brengen vergoeding voor apothekers/apotheekhoudende huisartsen.

De overheid stelt eisen aan de relatie tussen zorgvrager en zorgaanbieder.

Wet op de geneeskundige behandelovereenkomst (Wgbo): de Wgbo regelt de plichten en rechten van zowel de zorgvrager als de zorgaanbieder. Het gaat hierbij onder meer om het verstrekken van informatie, het bijhouden van een dossier en privacy.

De overheid houdt toezicht op de markt.

Mededingingswet (Mw): de Mw regelt onder meer de bevoegdheden van de NMa bij mogelijke kartelvorming en misbruik van economische machtsposities en het toetsen van voorgenomen concentraties. Ook de Nederlandse Zorgautoriteit (NZa) heeft toezichthoudende taken op specifiek de zorgmarkt. Daarnaast heeft de NZa ook bevoegdheden ter bevordering van de transparantie en het stimuleren van markt binnen de zorg.

De overheid bevordert kwalitatief en doelmatig voorschrijven en afleveren van geneesmiddelen.

De overheid subsidieert en faciliteert projecten die bijdragen aan verbetering van de kwaliteit en de doelmatigheid van voorschrijven. Voorbeeld hiervan is onder meer de ondersteuning bij het regionaal overleg tussen apothekers en huisartsen (FTO) en het farmacotherapeutisch transmuraal overleg (FTTO).

Een ander voorbeeld is het door partijen gesloten convenant. Sinds voorjaar 2004 berekenen de geneesmiddelfabrikanten lagere prijzen. Deze lagere prijzen berekent de apotheker vervolgens door aan patiënten en verzekeraars. De prijsverlaging is het resultaat van convenant tussen het ministerie van VWS, apothekers, fabrikanten van zowel merkloze als uit-octrooi spécialité medicijnen en zorgverzekeraars. Door de lagere kosten voor geneesmiddelen hoeven de ziektekostenpremies minder te stijgen.

Over 2005 wordt met de prijsverlagingen naar verwachting een besparing van 685 miljoen euro bereikt.

Eind 2005 is het geneesmiddelenconvenant verlengd en uitgebreid.

Hiermee moet in 2006 843 miljoen euro en in 2007 971 miljoen euro worden bespaard. Voor 2007 betekent dit een besparing van gemiddeld 140 euro per huishouden.

Enkele opmerkingen:

- De overheid heeft op alle onderdelen van de farmaceutische zorg invloed op de kwaliteit en de prijs.
- De overheid beïnvloedt daarmee ook de werking van de markt. Verantwoordelijkheden die primair liggen bij partijen binnen de farmacieketen, heeft de overheid tot zich getrokken. Vanuit haar verantwoordelijkheid voor de (financiële) toegang tot (verzekerde) zorg heeft de overheid in de imperfecte markt van de farmacie een aantal maatregelen getroffen op het terrein van de prijs.
- Het wegnemen van verantwoordelijkheden bij partijen heeft tot gevolg dat partijen zelf onvoldoende inspanningen leveren c.q. onvoldoende opbrengsten genereren voor de inspanningen die zij wel doen.

Bijlage 3 (onderdeel 6.a. van Rapport modernisering GVS)

Vergoedingslimiet op basis van WGP met verschillende varianten van herijking.

Bijgevoegd een rekenvoorbeeld van de voorgestelde berekeningssystematiek om te komen tot een jaarlijkse herijking van de vergoedingslimiet. Hieronder volgt een korte toelichting op dit rekenvoorbeeld:

- Middel A is het eerste middel in deze therapeutische klasse en bepaalt de vergoedingslimiet (Vlimiet).
- Voor middel A is de standaarddosering vastgesteld op 100 mg.
- De overige middelen in deze klasse: B en C.
- De volgende standaarddosering is vastgesteld voor B: 40 mg en C: 20 mg.
- De vergoedingslimieten voor de overige sterktes worden afgeleid van de vergoedingslimiet die geldt voor de standaarddosering.
- Er zijn geen redenen om de standaarddosering voor een of meerdere middelen bij te stellen.
- Omdat het octrooi van middel A in jaar T+1 verloopt, vindt er een afslag van 40% van de vergoedingslimiet plaats voor de producten zonder octrooi.

Scenario 1: Geen vertraging

Indien geen vertraging wordt gehanteerd, zal elke verandering in de WGP van middel A bij de eerstvolgende herijking meteen resulteren in een andere vergoedingslimiet voor deze klasse. Dit betekent dat de vergoedingslimiet grote stapsgewijze veranderingen kan ondergaan.

		T-3	T-2	T-1	T	Patentverloop middel A							
						T+1	T+2	T+3	T+4	T+5	T+6	T+7	
Middel A	100	WGP	100	100	100	98	96	92	80	70	60	60	60
	200	WGP	180	180	180	176	172	168	142	126	110	110	110
Middel A	100	Vlimiet	100	100	100	100	59	59	59	59	59	59	59
	200	Vlimiet	200	200	200	180	106	106	106	106	106	106	106
Middel B	20	Vlimiet	50	50	50	50	49	48	46	40	35	30	30
	40	Vlimiet	100	100	100	100	98	96	92	80	70	60	60
	80	Vlimiet	200	200	200	200	196	192	184	160	140	120	120
Middel C	20	Vlimiet	100	100	100	100	98	96	92	80	70	60	60
	40	Vlimiet	200	200	200	200	196	192	184	160	140	120	120

Scenario 2: Vertraging 1 jaar

Bij deze variant verandert de vergoedingslimiet voor de betreffende klasse pas één jaar na wijziging van de WGP prijs van middel A. Ook hierbij zullen veranderingen in de WGP van middel A redelijk snel doorwerken in de vergoedingslimiet van de betreffende klasse. Wel hebben partijen in dit scenario één jaar de tijd om zich op eventuele wijzigingen voor te bereiden.

			T-3	T-2	T-1	T	Patentverloop middel A	T+1	T+2	T+3	T+4	T+5	T+6	T+7
Middel A	100	WGP	100	100	100	98	96	92	80	70	60	60	60	
	200	WGP	180	180	180	176	172	168	142	126	110	110	110	
Middel A	100	Vlimiet	100	100	100	100	59	59	59	59	59	59	59	
	200	Vlimiet	200	200	200	180	106	106	106	106	106	106	106	
Middel B	20	Vlimiet	50	50	50	50	50	49	48	46	40	35	30	
	40	Vlimiet	100	100	100	100	100	98	96	92	80	70	60	
	80	Vlimiet	200	200	200	200	200	196	192	184	160	140	120	
Middel C	20	Vlimiet	100	100	100	100	100	98	96	92	80	70	60	
	40	Vlimiet	200	200	200	200	200	196	192	184	160	140	120	

Scenario 3a: Middeling van drie jaren

Bij dit scenario wordt bij herijking de vergoedingslimiet gebaseerd op de gemiddelde WGP prijzen van het middel A over een periode van 3 jaar.

Met toepassing van een signaaljaar gaat de hieruit af te leiden vergoedingslimiet vervolgens gelden in het daaropvolgende jaar (T+1).

In dit geval wordt de vergoedingslimiet in jaar T+1 als volgt berekend: $(WGP T-3 + WGP T-2 + WGP T-1) / 3$.

			T-3	T-2	T-1	T	T+1	T+2	T+3	T+4	T+5	T+6	T+7
			Patentverloop middel A										
Middel A	100	WGP	100	100	100	98	96	92	80	70	60	60	60
	200	WGP	180	180	180	176	172	168	142	126	110	110	110
Middel A	100	Vlimiet	100	100	100	100	59	59	59	59	59	59	59
	200	Vlimiet	200	200	200	180	106	106	106	106	106	106	106
Middel B	20	Vlimiet	50	50	50	50	50	50	49	48	45	40	35
	40	Vlimiet	100	100	100	100	100	99	98	95	89	81	70
	80	Vlimiet	200	200	200	200	200	199	196	191	179	161	140
Middel C	20	Vlimiet	100	100	100	100	100	99	98	95	89	81	70
	40	Vlimiet	200	200	200	200	200	199	196	191	179	161	140

Scenario 3b: Middeling van drie jaren met weging

Bij dit scenario wordt naast een vertraagd doorwerken van veranderingen in de WGP van middel A ook nog een additionele weging toegepast. Hierdoor werkt de koppeling aan de WGP vertraagd als gevolg van de weging van de maximumprijzen in de tijd.

In het voorbeeld is de formule ter bepaling van deze vergoedingslimiet als volgt: $((WGP\ T-3 \times 3) + (WGP\ T-2 \times 2) + (WGP\ T-1 \times 1)) / 6$.

			T-3	T-2	T-1	T	T+1	T+2	T+3	T+4	T+5	T+6	T+7
			Patentverloop middel A										
Middel A	100	WGP	100	100	100	98	96	92	80	70	60	60	60
	200	WGP	180	180	180	176	172	168	142	126	110	110	110
Middel A	100	Vlimiet	100	100	100	100	59	59	59	59	59	59	59
	200	Vlimiet	200	200	200	180	106	106	106	106	106	106	106
Middel B	20	Vlimiet	50	50	50	50	50	50	49	48	46	42	37
	40	Vlimiet	100	100	100	100	100	100	99	96	92	84	73
	80	Vlimiet	200	200	200	200	200	199	197	193	184	169	147
Middel C	20	Vlimiet	100	100	100	100	100	100	99	96	92	84	73
	40	Vlimiet	200	200	200	200	200	199	197	193	184	169	147

Bijlage 4 (Onderdeel 6.b. van het Rapport Modernisering GVS)

Top 30: Confrontatie van de standaarddosering met de gemiddeld voorgeschreven dosering

Bron: GIP / College voor
zorgverzekeringen

Nr	ATC	Stofnaam	DDD		PDD		pdd/ddd
01	G01AF04	miconazol	100	mg	396	mg	3,96
02	C09AA05	ramipril	2,5	mg	4	mg	1,64
03	C10AA05	atorvastatine	10	mg	16	mg	1,61
04	J01FA10	azitromycine	300	mg	471	mg	1,57
05	C03CA02	bumetanide	1	mg	2	mg	1,56
06	J01CR02	amoxicilline & enzymremmer	1000	mg	1.479	mg	1,48
07	M01AE02	naproxen	500	mg	739	mg	1,48
08	N05CD06	lormetazepam	1	mg	1	mg	1,39
09	J01CA04	amoxicilline	1000	mg	1.383	mg	1,38
10	M05BA07	risedroninezuur	5	mg	7	mg	1,37
11	J01CE05	feneticilline	1000	mg	1.351	mg	1,35
12	C10AA03	pravastatine	20	mg	27	mg	1,35
13	M01AH05	etoricoxib	60	mg	80	mg	1,33
14	R05CB01	acetylcysteïne	500	mg	663	mg	1,33
15	M05BA04	alendroninezuur	10	mg	13	mg	1,31
16	C10AA01	simvastatine	15	mg	19	mg	1,26
17	C09CA04	irbesartan	150	mg	188	mg	1,26
18	R06AX26	fexofenadine	120	mg	150	mg	1,25
19	N06AB06	sertraline	50	mg	62	mg	1,25
20	C09CA03	valsartan	80	mg	99	mg	1,23
21	R06AD02	promethazine	25	mg	31	mg	1,23
22	A03AA04	mebeverine	300	mg	369	mg	1,23
23	C08CA01	amlodipine	5	mg	6	mg	1,23
24	C02CA04	doxazosine	4	mg	5	mg	1,21
25	N07CA01	betahistine	24	mg	29	mg	1,21
26	J01FA09	claritromycine	500	mg	603	mg	1,21

27	M01AB55	diclofenac combi	100	mg	120	mg	1,20
28	M01AB05	diclofenac	100	mg	119	mg	1,19
29	N02CC01	sumatriptan	50	mg	58	mg	1,17
30	A02BC01	omeprazol	20	mg	23	mg	1,17

Bijlage 5 (Onderdeel 9. van het Rapport Modernisering GVS)

Voorbeeld 1			WGP2003	WGP2004	WGP2005	WGP2006	WGP2007	Generiek AIP2006	
Protonpompremmers									
Omeprazol	(*)	20 mg	A02BC01	1,16	1,15	0,94	0,85	0,85	0,40
Pantoprazol		40 mg	A02BC02						
Lansoprazol		30 mg	A02BC03						
Rebepirasol		20 mg	A02BC04						
Esomeprasol		20 mg	A02BC05						

(*) = Eerste middel in deze therapeutische groep, en daarmee limietbepaler

Huidige GVS vergoedingslimiet per standaarddosering:: **1,68**

Vergoedingslimieten, (per standaarddosering) uitgaande van invoering nieuwe GVS-systematiek in oktober 2007

... voor de uit-patent producten	2007 en 2008	0,40	Prijsniveau, oktober 2006
... voor de in-patent producten	2007	1,12	Uitgangspunt: weging WGP's van 2003 (*3) + 2004 (*2) + 2005 (*1)
... voor de in-patent producten	2008	1,03	Uitgangspunt: weging WGP's van 2004 (*3) + 2005 (*2) + 2006 (*1)

Vergoedingslimieten (per standaarddosering), uitgaande van een 2 jarige overgangssituatie

... voor de uit-patent producten	2007 en 2008	0,40	Prijsniveau, oktober 2006
... voor de in-patent producten	2007	1,68	Uitgangspunt: huidige GVS-limiet
... voor de in-patent producten	2008	1,68	Uitgangspunt: huidige GVS-limiet

Confrontatie: Apotheekinkoopprijs 2006 versus nieuwe vergoedingslimieten

Voorbeeld 1

Protonpompremmers

Exclusief event.correcties obv: laagste dosering en/of pdd/ddd

				Uitgaande van: OVERGANGSSITUATIE			Uitgaande van: OVERGANGSSITUATIE + HERIJKING obv WGP-WEGING		
				AIP2006	GVS2007	GVS2008	AIP2006	GVS2007	GVS2008
Omeprazol	generiek	A02BC01	10 MG	0,2427	0,2022	0,2022	0,2427	0,2022	0,2022
Omeprazol	generiek	A02BC01	20 MG	0,4043	0,4043	0,4043	0,4043	0,4043	0,4043
Omeprazol	generiek	A02BC01	40 MG	0,7280	0,8087	0,8087	0,7280	0,8087	0,8087
LosecMUPS	specialité	A02BC01	10 MG	0,5682	0,8406	0,8406	0,5682	0,5613	0,5155
LosecMUPS	specialité	A02BC01	20 MG	1,0685	1,6811	1,6811	1,0685	1,1225	1,0311
LosecMUPS	specialité	A02BC01	40 MG	2,9773	3,3622	3,3622	2,9773	2,2451	2,0622
Pantoprazol	specialité	A02BC02	20 MG	0,7078	0,8406	0,8406	0,7078	0,5613	0,5155
Pantoprazol	specialité	A02BC02	40 MG	1,3027	1,6811	1,6811	1,3027	1,1225	1,0311
Lansoprazol	generiek	A02BC03	15 MG	0,5417	0,2022	0,2022	0,5417	0,2022	0,2022
Lansoprazol	generiek	A02BC03	30 MG	1,0627	0,4043	0,4043	1,0627	0,4043	0,4043
Prezal	specialité	A02BC03	15 MG	0,5616	0,2022	0,2022	0,5616	0,2022	0,2022
Prezal	specialité	A02BC03	30 MG	1,0627	0,4043	0,4043	1,0627	0,4043	0,4043
Rabeprazol	specialité	A02BC04	10 MG	0,6383	0,8406	0,8406	0,6383	0,5613	0,5155
Rabeprazol	specialité	A02BC04	20 MG	1,1369	1,6811	1,6811	1,1369	1,1225	1,0311
Esomeprasol	specialité	A02BC05	20 MG	0,9399	1,6811	1,6811	0,9399	1,1225	1,0311
Esomeprasol	specialité	A02BC05	40 MG	1,2794	3,3622	3,3622	1,2794	2,2451	2,0622

Modernisering GVS: Rekenmodel berekeningssystematiek

Voorbeeld 2									Generiek
Statines				WGP2003	WGP2004	WGP2005	WGP2006	WGP2007	AIP2006
Simvastatine	(*)	15 mg	C10AA01	0,87	0,60	0,49	0,36	0,36	0,30
Pravastatine		20 mg	C10AA03						
Fluvastatine		40 mg	C10AA04						
Atorvastatine		10 mg	C10AA05						
Rosuvastatine		10 mg	C10AA07						

(*) = Eerste middel in deze therapeutische groep, en daarmee limietbepaler

Huidige GVS vergoedingslimiet per standaarddosering:: **0,88**

Vergoedingslimieten, (per standaarddosering) uitgaande van invoering nieuwe GVS-systematiek in oktober 2007

... voor de uit-patent producten	2007 en 2008	0,30	Prijsniveau, oktober 2006
... voor de in-patent producten	2007	0,72	Uitgangspunt: weging WGP's van 2003 (*3) + 2004 (*2) + 2005 (*1)
... voor de in-patent producten	2008	0,52	Uitgangspunt: weging WGP's van 2004 (*3) + 2005 (*2) + 2006 (*1)

Vergoedingslimieten (per standaarddosering), uitgaande van een 2 jarige overgangssituatie

... voor de uit-patent producten	2007 en 2008	0,30	Prijsniveau, oktober 2006
... voor de in-patent producten	2007	0,88	Uitgangspunt: huidige GVS-limiet
... voor de in-patent producten	2008	0,88	Uitgangspunt: huidige GVS-limiet

Confrontatie: Apotheekinkoopprijs 2006 versus nieuwe vergoedingslimieten

Voorbeeld 2

Statines

Exclusief event.correcties obv: laagste dosering en/of pdd/ddd

				Uitgaande van: OVERGANGSSITUATIE			Uitgaande van: OVERGANGSSITUATIE + HERIJKING obv WGP- WEGING		
				AIP2006	GVS2007	GVS2008	AIP2006	GVS2007	GVS2008
Simvastatine	generiek	C10AA01	05 MG	0,3867	0,0786	0,0786	0,3867	0,0786	0,0786
Simvastatine	generiek	C10AA01	10 MG	0,1950	0,1572	0,1572	0,1950	0,1572	0,1572
Simvastatine	generiek	C10AA01	20 MG	0,3143	0,3143	0,3143	0,3143	0,3143	0,3143
Simvastatine	generiek	C10AA01	40 MG	0,4880	0,6287	0,6287	0,4880	0,6287	0,6287
Simvastatine	generiek	C10AA01	80 MG	0,9105	1,2573	1,2573	0,9105	1,2573	1,2573
Zocor	specialité	C10AA01	05 MG	0,3867	0,0786	0,0786	0,3867	0,0786	0,0786
Zocor	specialité	C10AA01	10 MG	0,2659	0,1572	0,1572	0,2659	0,1572	0,1572
Zocor	specialité	C10AA01	20 MG	0,4803	0,3143	0,3143	0,4803	0,3143	0,3143
Zocor	specialité	C10AA01	40 MG	0,6613	0,6287	0,6287	0,6613	0,6287	0,6287
Zocor	specialité	C10AA01	80 MG	0,9105	1,2573	1,2573	0,9105	1,2573	1,2573
Pravastatine	generiek	C10AA03	10 MG	0,3117	0,1179	0,1179	0,3117	0,1179	0,1179
Pravastatine	generiek	C10AA03	20 MG	0,5193	0,2358	0,2358	0,5193	0,2357	0,2357
Pravastatine	generiek	C10AA03	40 MG	0,9173	0,4715	0,4715	0,9173	0,4715	0,4715
Selektine	specialité	C10AA03	10 MG	0,4229	0,1179	0,1179	0,4229	0,1179	0,1179
Selektine	specialité	C10AA03	20 MG	0,7039	0,2358	0,2358	0,7039	0,2357	0,2357
Selektine	specialité	C10AA03	40 MG	1,0171	0,4715	0,4715	1,0171	0,4715	0,4715
fluvastatine	specialité	C10AA04	20 MG	0,5230	0,4402	0,4402	0,5230	0,3581	0,2619
fluvastatine	specialité	C10AA04	40 MG	0,6132	0,8803	0,8803	0,6132	0,7162	0,5237
fluvastatine	specialité	C10AA04	80 MG	0,8603	1,7607	1,7607	0,8603	1,4324	1,0475
atorvastatine	specialité	C10AA05	10 MG	0,8201	0,8803	0,8803	0,8201	0,7162	0,5237
atorvastatine	specialité	C10AA05	20 MG	1,2735	1,7607	1,7607	1,2735	1,4324	1,0475
atorvastatine	specialité	C10AA05	40 MG	1,6225	3,5213	3,5213	1,6225	2,8649	2,0949
rosuvastatine	specialité	C10AA07	05 MG	0,5280	0,4402	0,4402	0,5280	0,3581	0,2619
rosuvastatine	specialité	C10AA07	10 MG	0,8647	0,8803	0,8803	0,8647	0,7162	0,5237
rosuvastatine	specialité	C10AA07	20 MG	1,3744	1,7607	1,7607	1,3744	1,4324	1,0475
rosuvastatine	specialité	C10AA07	40 MG	1,7073	3,5213	3,5213	1,7073	2,8649	2,0949

Modernisering GVS: Rekenmodel berekeningssystematiek

Voorbeeld 3									Generiek
Serotonine antagonisten				WGP2003	WGP2004	WGP2005	WGP2006	WGP2007	AIP2006
Ondansetron	(*)	8 mg	A04AA01	12,06	12,03	11,71	10,98	10,98	4,85
Granisetron		2 mg	A04AA02						
Tropisetron		2,5 mg	A04AA03						

(*) = Eerste middel in deze therapeutische groep, en daarmee limietbepaler

Huidige GVS vergoedingslimiet per standaarddosering:: **9,70**

Vergoedingslimieten, (per standaarddosering) uitgaande van invoering nieuwe GVS-systematiek in oktober 2007

... voor de uit-patent producten	2007 en 2008	4,85	Prijsniveau, oktober 2006
... voor de in-patent producten	2007	11,99	Uitgangspunt: weging WGP's van 2003 (*3) + 2004 (*2) + 2005 (*1)
... voor de in-patent producten	2008	11,75	Uitgangspunt: weging WGP's van 2004 (*3) + 2005 (*2) + 2006 (*1)

Vergoedingslimieten (per standaarddosering), uitgaande van een 2 jarige overgangssituatie

... voor de uit-patent producten	2007 en 2008	4,85	Prijsniveau, oktober 2006
... voor de in-patent producten	2007	9,70	Uitgangspunt: huidige GVS-limiet
... voor de in-patent producten	2008	9,70	Uitgangspunt: huidige GVS-limiet

Confrontatie: Apotheekinkoopprijs 2006 versus nieuwe vergoedingslimieten

Voorbeeld 3

Serotonine antagonisten

Exclusief event.correcties obv: laagste dosering en/of pdd/ddd

				Uitgaande van: OVERGANGSSITUATIE			Uitgaande van: OVERGANGSSITUATIE + HERIJKING obv WGP-WEGING		
				AIP2006	GVS2007	GVS2008	AIP2006	GVS2007	GVS2008
ondansetron	generiek	A04AA01	04 MG	2,9100	2,4250	2,4250	2,9100	2,4250	2,4250
ondansetron	generiek	A04AA01	08 MG	4,8500	4,8500	4,8500	4,8500	4,8500	4,8500
Zofran	specialité	A04AA01	04 MG	5,8190	2,4250	2,4250	5,8190	2,4250	2,4250
Zofran	specialité	A04AA01	08 MG	9,6990	4,8500	4,8500	9,6990	4,8500	4,8500
granisetron	generiek	A04AA02	01 MG	5,6280	2,4250	2,4250	5,6280	2,4250	2,4250
granisetron	generiek	A04AA02	02 MG	11,0200	4,8500	4,8500	11,0200	4,8500	4,8500
Kytril	specialité	A04AA02	01 MG	5,6280	2,4250	2,4250	5,6280	2,4250	2,4250
Kytril	specialité	A04AA02	02 MG	11,0240	4,8500	4,8500	11,0240	4,8500	4,8500
Novaban	specialité	A04AA03	05 MG	17,7840	19,3973	19,3973	17,7840	23,9851	23,4969

Modernisering GVS: Rekenmodel berekeningssystematiek

Voorbeeld 4								Generiek
ACE-remmers			WGP2003	WGP2004	WGP2005	WGP2006	WGP2007	AIP2006
Captopril	(*)	50 mg	C09AA01	0,31	0,27	0,24	0,22	0,22
Enalapril		10 mg	C09AA02					
Lisinopril		10 mg	C09AA03					
Perindopril		4 mg	C09AA04					
Ramipril		2,5 mg	C09AA05					
Quinapril		15 mg	C09AA06					
Benazepril		7,5 mg	C09AA07					
Cilazapril		2,5 mg	C09AA08					
Fosinopril		15 mg	C09AA09					
Tranolapril		2 mg	C09AA10					
Zofenopril		30 mg	C09AA15					

(*) = Eerste middel in deze therapeutische groep, en daarmee limietbepaler

Huidige GVS vergoedingslimiet per standaarddosering:: **0,58**

Vergoedingslimieten, (per standaarddosering) uitgaande van invoering nieuwe GVS-systematiek in oktober 2007

... voor de uit-patent producten	2007 en 2008	0,22	Prijsniveau, oktober 2006
... voor de in-patent producten	2007	0,29	Uitgangspunt: weging WGP's van 2003 (*3) + 2004 (*2) + 2005 (*1)
... voor de in-patent producten	2008	0,25	Uitgangspunt: weging WGP's van 2004 (*3) + 2005 (*2) + 2006 (*1)

Vergoedingslimieten (per standaarddosering), uitgaande van een 2 jarige overgangssituatie

... voor de uit-patent producten	2007 en 2008	0,22	Prijsniveau, oktober 2006
... voor de in-patent producten	2007	0,58	Uitgangspunt: huidige GVS-limiet
... voor de in-patent producten	2008	0,58	Uitgangspunt: huidige GVS-limiet

Confrontatie: Apotheekinkoopprijs 2006 versus nieuwe vergoedingslimieten

Voorbeeld 4

ACE-remmers

Exclusief event.correcties obv: laagste dosering en/of pdd/ddd

				Uitgaande van: OVERGANGSSITUATIE			Uitgaande van: OVERGANGSSITUATIE + HERIJKING obv WGP-WEGING		
				AIP2006	GVS2007	GVS2008	AIP2006	GVS2007	GVS2008
captopril	generiek	C09AA01	12,5 MG	0,1060	0,0548	0,0548	0,1060	0,0548	0,0548
captopril	generiek	C09AA01	25 MG	0,1470	0,1095	0,1095	0,1470	0,1095	0,1095
captopril	generiek	C09AA01	50 MG	-	0,2191	0,2191	-	0,2191	0,2191
Capoten	specialité	C09AA01	12,5 MG	0,1060	0,0548	0,0548	0,1060	0,0548	0,0548
Capoten	specialité	C09AA01	25 MG	0,1520	0,1095	0,1095	0,1520	0,1095	0,1095
Capoten	specialité	C09AA01	50 MG	0,2382	0,2191	0,2191	0,2382	0,2191	0,2191
enalapril	generiek	C09AA02	05 MG	0,1340	0,1095	0,1095	0,1340	0,1095	0,1095
enalapril	generiek	C09AA02	10 MG	0,2113	0,2191	0,2191	0,2113	0,2191	0,2191
enalapril	generiek	C09AA02	20 MG	0,2763	0,4381	0,4381	0,2763	0,4381	0,4381
enalapril	generiek	C09AA02	40 MG	??	0,8763	0,8763	??	0,8763	0,8763
Renitec	specialité	C09AA02	05 MG	0,1453	0,1095	0,1095	0,1453	0,1095	0,1095
Renitec	specialité	C09AA02	10 MG	0,2293	0,2191	0,2191	0,2293	0,2191	0,2191
Renitec	specialité	C09AA02	20 MG	0,2993	0,4381	0,4381	0,2993	0,4381	0,4381
Renitec	specialité	C09AA02	40 MG	1,3613	0,8763	0,8763	1,3613	0,8763	0,8763
lisinopril	generiek	C09AA03	2,5 MG	??	0,0548	0,0548	??	0,0548	0,0548
lisinopril	generiek	C09AA03	5 MG	0,1150	0,1095	0,1095	0,1150	0,1095	0,1095
lisinopril	generiek	C09AA03	10 MG	0,1990	0,2191	0,2191	0,1990	0,2191	0,2191
lisinopril	generiek	C09AA03	20 MG	0,2620	0,4381	0,4381	0,2620	0,4381	0,4381
Zestril	specialité	C09AA03	2,5 MG	??	0,0548	0,0548	??	0,0548	0,0548
Zestril	specialité	C09AA03	5 MG	0,1100	0,1095	0,1095	0,1100	0,1095	0,1095
Zestril	specialité	C09AA03	10 MG	0,1900	0,2191	0,2191	0,1900	0,2191	0,2191
Zestril	specialité	C09AA03	20 MG	0,2500	0,4381	0,4381	0,2500	0,4381	0,4381
Zestril	specialité	C09AA03	30 MG	0,8300	0,6572	0,6572	0,8300	0,6572	0,6572
Coversyl	specialité	C09AA04	2 MG	0,3503	0,2920	0,2920	0,3503	0,1435	0,1268
Coversyl	specialité	C09AA04	4 MG	0,5573	0,5841	0,5841	0,5573	0,2869	0,2536
Coversyl	specialité	C09AA04	8 MG	0,6673	1,1682	1,1682	0,6673	0,5738	0,5073

ramipril	generiek	C09AA05	1,25 MG	0,1873	0,1095	0,1095	0,1873	0,1095	0,1095
ramipril	generiek	C09AA05	2,5 MG	0,1873	0,2191	0,2191	0,1873	0,2191	0,2191
ramipril	generiek	C09AA05	5 MG	0,2737	0,4381	0,4381	0,2737	0,4381	0,4381
ramipril	generiek	C09AA05	10 MG	0,4143	0,8763	0,8763	0,4143	0,8763	0,8763
Tritace	specialité	C09AA05	1,25 MG	0,1873	0,1095	0,1095	0,1873	0,1095	0,1095
Tritace	specialité	C09AA05	2,5 MG	0,2520	0,2191	0,2191	0,2520	0,2191	0,2191
Tritace	specialité	C09AA05	5 MG	0,3670	0,4381	0,4381	0,3670	0,4381	0,4381
Tritace	specialité	C09AA05	10 MG	0,4143	0,8763	0,8763	0,4143	0,8763	0,8763
quinapril	generiek	C09AA06	5 MG	0,1240	0,0730	0,0730	0,1240	0,0730	0,0730
quinapril	generiek	C09AA06	10 MG	0,1790	0,1460	0,1460	0,1790	0,1460	0,1460
quinapril	generiek	C09AA06	20 MG	0,2817	0,2921	0,2921	0,2817	0,2921	0,2921
quinapril	generiek	C09AA06	40 MG	0,4540	0,5842	0,5842	0,4540	0,5842	0,5842
Acupril	specialité	C09AA06	5 MG	0,1240	0,0730	0,0730	0,1240	0,0730	0,0730
Acupril	specialité	C09AA06	10 MG	0,1790	0,1460	0,1460	0,1790	0,1460	0,1460
Acupril	specialité	C09AA06	20 MG	0,2817	0,2921	0,2921	0,2817	0,2921	0,2921
Acupril	specialité	C09AA06	40 MG	0,4613	0,5842	0,5842	0,4613	0,5842	0,5842
Cibacen	specialité	C09AA07	10 MG	0,4193	0,7788	0,7788	0,4193	0,3825	0,3382
Cibacen	specialité	C09AA07	20 MG	1,5575	1,5575	1,5575	1,5575	0,7651	0,6764
Vascase	specialité	C09AA08	0,5 MG	??	0,1168	0,1168	??	0,0438	0,0438
Vascase	specialité	C09AA08	2,5 MG	0,3800	0,5841	0,5841	0,3800	0,2191	0,2191
Vascase	specialité	C09AA08	5 MG	0,5621	1,1682	1,1682	0,5621	0,4381	0,4381
fosinopril	generiek	C09AA09	10 MG	0,2643	0,1460	0,1460	0,2643	0,1460	0,1460
fosinopril	generiek	C09AA09	20 MG	0,3503	0,5842	0,5842	0,3503	0,5842	0,5842
Newace	specialité	C09AA09	10 MG	0,2604	0,1460	0,1460	0,2604	0,1460	0,1460
Newace	specialité	C09AA09	20 MG	0,3432	0,5842	0,5842	0,3432	0,5842	0,5842
Gopten	specialité	C09AA10	0,5 MG	0,1907	0,1460	0,1460	0,1907	0,0717	0,0634
Gopten	specialité	C09AA10	2 MG	0,4282	0,5841	0,5841	0,4282	0,2869	0,2536
Zofil	specialité	C09AA15	7,5 MG	0,2333	0,1460	0,1460	0,2333	0,0717	0,0634
Zofil	specialité	C09AA15	30 MG	0,5840	0,5841	0,5841	0,5840	0,2869	0,2536

Bijlage 6 (onderdeel 12. van Rapport modernisering GVS)

Van de volgende organisatie is een schriftelijke reactie ontvangen:

- BioFarmind (bijlage 6.a.)
- Nefarma (bijlage 6.b.)
- NPCF (bijlage 6.c.)
- ZN (bijlage 6.d.)
- KNMP (bijlage 6.e.)
- BOGIN (bijlage 6.f.)

College van Zorgverzekeringen
T.a.v. Drs. A.R. Schuurman, MBA
Sectormanager Farmacie CVZ
Eekholt 4
1112 XH Diemen

's-Gravenhage, 18 januari 2007

Onderwerp: *Aangepast GVS op Hoofdlijnen*

Geachte heer Schuurman,

Op uitnodiging van CVZ is BioFarmind gevraagd te reageren op het voorstel: "modernisering GVS". Op 21 december 2006 heeft het CVZ het ontwerprapport Voorstel modernisering GVS voor commentaar aan BioFarmind voorgelegd.

Bij de modernisering van het GVS zou het sneller toegankelijk maken van waardevolle innovatieve geneesmiddelen aan Nederlandse patiënten een belangrijk uitgangspunt moeten zijn. Een versnelde voorlopige toelating voor innovatieve middelen met een dringende patiëntenbehoefte, zou dan ook nog toegevoegd moeten worden. BioFarmind ondersteunt graag de wens van het CVZ om het voor fabrikanten aantrekkelijker te maken om innovaties sneller op de Nederlandse markt te brengen (hoofdstuk 10). Toch maakt BioFarmind graag gebruik van de mogelijkheid om u te attenderen op een aantal knelpunten dat de innovatieve Biofarmaceutische industrie graag opgelost ziet worden.

BioFarmind heeft grote moeite met het feit dat hier alleen naar het GVS wordt gekeken, terwijl alle aanpalende reguleringen rond prijs, intra-/extramuraal, DBC's onaangeroerd blijven.

Bij de beoordeling van de redelijkheid van de prijs kiest het CVZ voor een invalshoek waarbij wordt gekeken naar de prijsstelling van reeds beschikbare middelen. Bij de idee dat geneesmiddelen met een gelijkwaardige therapeutische werking voor de prijsstelling zonder meer vergeleken kunnen worden, wordt in het rapport "Consequenties van de invoering van variant 99" uitgebreid stilgestaan. Aangezien de premisse van gelijkheid (aard en intensiteit) in werking van geneesmiddelen niet altijd juist blijkt te zijn, gaat de vermeende kostenbesparing ten koste van gezondheidsverlies. Zeker in het geval van biotechnologisch geproduceerde geneesmiddelen is de mate van uitwisselbaarheid zeer beperkt.

Centrale prijs/volume afspraken zijn wat BioFarmind betreft alleen acceptabel als dit een additionele vrijwillige optie voor de fabrikant betreft. De aanspraak op geneesmiddelen is afhankelijk van een beoordeling op therapeutische- en doelmatigheidsgronden. Prijs/volume afspraken hebben geen enkele invloed op aanspraak op geneesmiddelen. Prijs/volume afspraken kunnen deel uitmaken van marktwerking welke buiten de sfeer van overheidsinvloed ligt. Dit is ook in lijn met het kabinetsbeleid. Doelmatig gebruik kan beter via "disease registries" of door het stellen van voorwaarden (bijlage 2) gewaarborgd worden. Als een nieuw kabinet doorgaat op de ingeslagen weg van meer marktwerking, kan het niet anders zijn dan dat het CVZ zich gaat beperken tot toelatingsdiscussies, om prijsstelling vervolgens aan de markt over te laten.

In recente jaren wordt binnen de vergoedingssystematiek in toenemende mate belang gehecht aan standaarden en behandelrichtlijnen van de beroepsgroep. In theorie is dit een goed uitgangspunt ware het niet dat de ontwikkeling van behandelrichtlijnen in Nederland meestal achterloopt. De beroepsgroep hoort natuurlijk te bepalen wat de standaard behandeling is. De beroepsgroepen zouden gestimuleerd dienen te worden hun richtlijnen meer up-to-date te houden. Bovendien dient men te aanvaarden dat er in de meeste gevallen geen wereldwijde consensus bestaat met betrekking tot de standaardbehandeling. Een klein land als Nederland kan niet verwachten dat altijd vergelijkend onderzoek met de lokale standaardbehandeling is verricht.

In hoofdstuk 3 wordt ingegaan op het bewijs voor therapeutische meerwaarde waarbij resultaten van een gerandomiseerd direct vergelijkend klinisch onderzoek worden verwacht. Dit is echter lastig uit te voeren voor veel innovatieve biotech-geneesmiddelen en weesgeneesmiddelen, zoals ook is geconstateerd in de CVZ-adviezen van 2002 en 2003 respectievelijk getiteld 'Toelating weesgeneesmiddelen tot het sociale verzekeringspakket', gevolgd door het 'Vervolgrapport weesgeneesmiddelen' en waarop door de minister van VWS beleid is ontwikkeld. Naar deze rapporten wordt echter niet verwezen in hoofdstuk 5e (verplichte herbeoordeling bij voorlopige vaststelling therapeutische meerwaarde), terwijl weesgeneesmiddelen wel als voorbeeld wordt genoemd. Verder willen wij ervoor pleiten de expertise van de beroepsgroep nadrukkelijker te betrekken bij de beoordelingsprocedure.

Het nieuwe GVS rekening zou moeten houden met de unieke situatie van biosimilars, die vaak zullen voldoen aan criteria van gelijke therapeutische waarde en werkingsmechanisme, maar toch niet uitwisselbaar zijn. Voor een nadere onderbouwing verwijzen wij graag naar de bijlage van deze brief.

Tenslotte enkele aandachtspunten specifiek voor weesgeneesmiddelen

- Een belangrijke aanpassing is om bij de vergoedingslimiet van een geneesmiddel het gegeven of een octrooi al dan niet verlopen is een rol te laten spelen. Een belangrijke stimuleringsregel voor het ontwikkelen van weesgeneesmiddelen is de 10 jaar marktexclusiviteit die ingaat nadat het product een handelsvergunning heeft gekregen van de Europese commissie. Ook voor geneesmiddelen voor kinderen zijn gelijksoortige maatregelen genomen. Deze marktexclusiviteit kan in principe langer doorlopen dan een octrooi. In het ontwerpproject wordt niet ingegaan op hoe om te gaan met de vergoeding voor de geneesmiddelen waarvoor de marktexclusiviteit langer doorloopt dan het octrooi.
- De gedachte dat voor producten uit een groep met een zeer geringe marktomvang vrijstelling van een afslagpercentage gegeven zou kunnen worden wordt door ons ondersteund. Het zou vreemd zijn als enerzijds Europese wet- en regelgeving wordt ontwikkeld om de farmaceutische industrie te stimuleren geneesmiddelen voor kleine populaties te ontwikkelen (voorbeelden: weesgeneesmiddelen en kinderen) terwijl anderzijds op landelijk niveau de farmaceutische industrie wordt geremd om te verdienen aan deze geneesmiddelen.

- In hoofdstuk 6 wordt tevens aangegeven dat via het systeem van verevening de zorgverzekeraar kan worden gecompenseerd. Zowel door een werkgroep van het ministerie van VWS rond verevening in 2006 als tijdens een bijeenkomst georganiseerd door de Stuurgroep Weesgeneesmiddelen in december 2006 is naar voren gekomen dat verevening misschien voor een paar groepen zeldzame aandoeningen geldt, maar niet voor de meeste zeldzame aandoeningen.

Afsluitend hecht BioFarmind er aan op te merken dat met slecht gedefinieerde begrippen de kans dat alles verzandt in bureaucratische vertraging toeneemt. Tenzij alle begrippen, benchmark producten en beoordelingsgronden duidelijk en dwingend worden gedefinieerd.

Aanbevelingen BioFarmind

Op basis van bovenstaande afwegingen stelt BioFarmind een aantal opties voor om biotechnologische geneesmiddelen in de GVS systematiek te passen:

1. Biotechnologische geneesmiddelen worden in patenthoudende en patentloze therapeutische klassen ingedeeld. Hierdoor beïnvloedt wel de WGP de vergoedingslimiet maar wordt deze niet beïnvloed door de prijs van geneesmiddelen die uit octrooi zijn gelopen (principe van gelijke behandeling).
2. Het limietbepalende geneesmiddel is altijd een patenthoudend, of het eerst geïntroduceerde geneesmiddel (principe van Evenredigheid).
3. Biotechnologische geneesmiddelen kunnen in dezelfde therapeutische klasse worden geplaatst ongeacht het octrooi, echter de regels gesteld voor generieken zijn niet van toepassing (convenant heeft zich immers niet bewezen voor deze groep geneesmiddelen).
4. Het nieuwe GVS zou rekening moeten houden met de unieke situatie van biosimilars, die vaak zullen voldoen aan criteria van gelijke therapeutische waarde en werkingsmechanisme, maar toch niet uitwisselbaar zijn.
5. Het creëren van een voorlopige opname mogelijkheid voor innovatieve therapieën moet zo ruim mogelijk worden genomen: niet alleen bij levensbedreigende ziekten, maar ook als grote therapeutische meerwaarde wordt verwacht. Randvoorwaarde is wel dat een voorlopige opname niet mag resulteren in een twee maal zo dure procedure!
6. Hogere vergoeding voor therapeutische meerwaarde binnen subgroepen kan gefaciliteerd worden door een combinatie van een bijlage 2 met eventueel, op vrijwillige basis, prijs/volumecontracten.
7. Weesgeneesmiddelen: Op het gebied van marktexclusiviteit, vaststellen therapeutische meerwaarde en de verevening zitten nog belangrijke inconsequenties met eerder afspraken. Ook is het van belang Europees en nationaal beleid in lijn te brengen.
8. De CVZ/CFH procedure zou sneller en transparanter moeten en moet meer leunen op expertise uit het veld.

Vertrouwende ons standpunt hiermee duidelijk en helder te hebben weergegeven en constructief te hebben bijgedragen aan de discussie,

met vriendelijke groet,



Ir. J.G. Hanstede
Voorzitter

Bijlage: Toelichting Biosimilars

VOORSTEL MODERNISERING GVS, DECEMBER 2006

Onderwerp: Biotechnologische geneesmiddelen

Achtergrond: Biotechnologische geneesmiddelen

Bij klassieke geneesmiddelen zijn de onzuiverheden via chemische analyse goed te bepalen omdat bij klassieke geneesmiddelen zeer nauwkeurig de samenstelling van een geneesmiddel vastgelegd kan worden. Het is mogelijk de werkzaamheid en de veiligheid van een referentieproduct naar een generiek geneesmiddel te extrapoleren. Voor biotechnologische geneesmiddelen ligt deze situatie anders. Biotechnologische geneesmiddelen bestaan vaak uit grote moleculen, zoals eiwitten of peptiden. Van deze moleculen is niet alleen de structuurformule van belang, maar ook de zogenaamde tertiaire structuur, de vorm waarin het geneesmiddel in oplossing verkeert. Daarnaast is het inherent aan de bereiding van biotechnologische geneesmiddelen dat er naast het beoogde molecuul ook andere inhoudsstoffen zijn, die verwant zijn, maar niet gelijk. Bovendien zijn er nog verschillende mogelijkheden van koppeling met andere kleine moleculen. Een kenmerk van biotechnologische geneesmiddelen is dat een zeer klein verschil in de samenstelling of de bereidingswijze van een geneesmiddel grote consequenties kan hebben voor de werkzaamheid en veiligheid en het doseringsvolume en frequentie van het product.

De EMEA stelt in de richtsnoeren dat Biosimilars "by definition" geen generieken zijn, en de generieke benadering "scientifically not appropriate" is voor deze producten. Gezien de risico's van verschillen tussen de Biosimilar en het originele product (en de producten onderling) is de EMEA van oordeel dat vanuit het oogpunt van geneesmiddelenbewaking elk specifiek product dat wordt afgeleverd aan een patiënt duidelijk identificeerbaar moet zijn. Dit om te voorkomen dat door inadequate rapportering bijwerkingen ten onrechte worden toegeschreven aan een bepaalde fabrikant.

Modernisering GVS

De minister heeft het College voor zorgverzekeringen (CVZ) gevraagd voorstellen te doen om de kwaliteit van het huidige GVS te verbeteren en een vergoedingssysteem te ontwerpen dat ook op de langere termijn een grotere rol kan spelen bij de beheersing van de kosten van het geneesmiddelengebruik. In het vernieuwde GVS zouden de besparingen van het convenant dat 1 januari 2008 eindigt, bij voorkeur behouden moeten blijven.

Uitgangspunten voor de nieuwe vergoedingssystematiek zijn:

- een indeling van geneesmiddelen in therapeutische klassen (basis van farmaceutische gelijkwaardigheid i.p.v. onderlinge vervangbaarheid)
- een dynamisch vergoedingssysteem dat gebaseerd is op die indeling in therapeutische klassen en op het al dan niet hebben van octrooi van geneesmiddelen;

Naast de indeling in therapeutische groepen stelt het CVZ voor om ook het gegeven of van een geneesmiddel al dan niet het octrooi is verlopen en er generieke geneesmiddelen op de markt komen, een rol te laten spelen bij de bepaling van de hoogte van de vergoeding van dat geneesmiddel.

Het voorstel is voor octrooiloze geneesmiddelen uit te gaan van de vergoedingslimiet van de betreffende therapeutische groep, verminderd met 40%. Dit percentage komt overeen met het verschil in kosten tussen het op de markt brengen van een generiek geneesmiddel en van een geneesmiddel in octrooi.

Bovenstaande besparing van 40% is vastgesteld voor klassieke geneesmiddelen. Voor Biotechnologische geneesmiddelen is geen verschil in kosten bekend tussen het op de markt brengen van een biosimilar en van een geneesmiddel in octrooi.

De fabrikant van het geneesmiddel waarvan het octrooi is afgelopen, heeft gedurende de octrooiperiode de mogelijkheid gehad om de ontwikkelkosten met een winstmarge terug te verdienen. Het ligt dus voor de hand dat de vergoedingslimiet voor octrooiloze geneesmiddelen lager is dan voor geneesmiddelen met octrooi. Echter, het CVZ stelt voor dat het eerste geneesmiddel in een therapeutische groep de vergoedingslimiet van die groep bepaalt. De jaarlijkse herijking volgens de WGP zal deze limiet enkel doen dalen. Na het verlopen van het octrooi van het limiet bepalende geneesmiddel, blijft zij wel limietbepalend voor de geneesmiddelen in octrooi in deze therapeutische klasse. De voorstellen van CVZ voor de te introduceren wijzigingen op het vergoedingssysteem moeten in overeenstemming zijn met de EU regelgeving en in het bijzonder met de Transparency Directive (89/105/EEC). Deze stelt dat het systeem minstens aan twee voorwaarden moet voldoen:

- het systeem mag niet discrimineren (verschillende situaties zoals uit octrooi en in octrooi mogen niet gelijk behandeld worden en er mogen geen discriminerende effecten ontstaan)
- het systeem moet gebaseerd zijn op objectieve en verifieerbare criteria (de criteria moeten van belang zijn om de doelen te halen van het systeem)

Een juiste interpretatie van deze richtlijn moet in overeenstemming zijn met de fundamentele rechten en algemene principes van de EC en de Nederlandse wetgeving, in het bijzonder:

- Principe van Evenredigheid (een methode mag niet verder gaan dan strikt noodzakelijk om de doelstellingen te behalen; in het geval dat er keuzes kunnen worden gemaakt tussen verschillende afdoende maatregelen, de minst restrictieve en de meest evenredige maat moet worden gevolgd.

Hoewel in het voorstel van CVZ de geneesmiddelen met en zonder octrooi niet compleet op gelijke manier worden behandeld, zou het koppelen van de prijzen van geneesmiddelen uit octrooi en geneesmiddelen in octrooi een schending van het discriminatiecriterium kunnen inhouden. Het maximum vergoedingslimiet van de klasse wordt immers bepaald door de prijs van het 'eerste' geneesmiddel van de klasse, ongeacht het octrooi. In essentie beïnvloedt de prijs van een geneesmiddel uit octrooi het maximale vergoedingslimiet voor geneesmiddelen in octrooi. Het discriminerende effect van de limietbepalende regeling voor patenthoudende en patentloze geneesmiddelen is bij toepassing op de groep biotechnologische geneesmiddelen groter.

Tevens kan, naar de mening van Biofarmind, het voorstel van CVZ om voor biotechnologische geneesmiddelen de patenthoudende en patentloze geneesmiddelen in één therapeutische klasse te groeperen, een schending van het objectiviteitscriterium van artikel 1 in samenhang met artikel 7(2) van de Transparency Directive inhouden. De biotechnologische geneesmiddelen industrie is een zeer kostbare en tijdrovende. Minder dan 1 van de 10 biotechnologische moleculen in ontwikkeling zullen uiteindelijk effectief de patient bereiken; een gemiddelde investering voor elk van deze moleculen is bij benadering 850 miljoen euro.

Met de komst van biosimilars, waarbij we niet kunnen spreken over generiek maar wel van een situatie uit octrooi, een andere methode vereisen.

Marktwerking

De zorgverzekeraars hebben op grond van het Besluit zorgverzekering de bevoegdheid om middelen met dezelfde werkzame stof uit te sluiten van vergoeding, het zogenoemde preferentie beleid. Preferentie beleid staat ook wel synoniem voor substitutiebeleid. Twee soorten substitutie van geneesmiddelen worden onderscheiden: generieke substitutie en therapeutische substitutie. Geen van beide zijn bij wet geregeld. Generieke substitutie is het vervangen van geneesmiddelen met dezelfde werkzame stof, sterkte en farmaceutische vorm. Doorgaans wordt het originele merkgeneesmiddel (specialité) vervangen door een generiek of parallel geïmporteerd product. Therapeutische substitutie is het vervangen van geneesmiddelen met een andere werkzame stof, ongeacht of de producten tot dezelfde therapeutische groep behoren.

Zorgverzekeraars die van oordeel zijn dat biotechnologische geneesmiddelen "farmaceutisch gelijkwaardig" zijn, zouden ertoe kunnen besluiten van deze bevoegdheid gebruik te maken. Aan te nemen, naar aanleiding van de eerste paragraaf, is dat de verantwoord handelende zorgverzekeraar dat niet zal doen zolang twijfels bestaan over de substitueerbaarheid van biotechnologische geneesmiddelen en de biosimilars. Er moet echter vastgesteld worden dat de huidige GVS voorstellen daarvoor in elk geval geen waarborgen biedt.

Het WINap schrijft momenteel het volgende in haar Nederlandse richtlijnen:

Bij biotechnologische producten kunnen variaties in het productieproces leiden tot veranderingen in de effectiviteit en veiligheid, die niet met bio-equivalentiestudies te detecteren zijn. Om een vergelijkbare effectiviteit en veiligheid te garanderen, gelden daarom andere eisen [10].

Wijziging in het productieproces kan leiden tot:

- *verandering in de glycosylering van de eiwitten*
- *verandering in de vouwing van de eiwitten*
- *verandering in de aggregatie van de eiwitten*

Dit kan vervolgens de receptorbinding of de immunogeniteit beïnvloeden, hetgeen gevolgen kan hebben voor de effectiviteit en de veiligheid.

Vanwege deze aspecten is het aannemelijk dat substitutie van biotechnologische producten (indien gelijkwaardigheid is aangetoond), eerder tot problemen leidt dan bij conventionele producten."

Op de volgende bladzijde staat een tabel met informatie over de omgang met Biotechnologische geneesmiddelen en Biosimilars in het bijzonder in andere EU landen.

Omgang met Biotechnologische geneesmiddelen en Biosimilars in het bijzonder in andere EU landen.

Lid Staat	Regelgeving substitutie	Biosimilars
Duitsland	Apotheker is verplicht om te substitueren met een goedkoper generiek product, tenzij de arts het verbiedt.	Wetgeving bepaalt dat biosimilars niet onder deze regel vallen omdat zij door de Duitse wet niet als een generiek worden beschouwd.
Verenigd Koninkrijk	In het algemeen wordt generiek voorgeschreven: zelfs als de arts een merknaam intoetst in zijn systeem rolt het recept er op stofnaam uit. Het tarief van de apotheker is gebaseerd op de generieke versie.	VK maakt momenteel in de regelgeving geen onderscheid tussen generieken en biosimilars.
Frankrijk	In de praktijk wordt substitutie van biosimilars afgeraden.	In het wetsvoorstel ter implementatie van Richtlijn 2004/27 is substitutie met biosimilars verboden.
Spanje	Apothekers moeten substitueren als het voorgeschreven middel een prijs heeft boven het generieke referentieproduct.	In het wetsvoorstel ter implementatie van Richtlijn 2004/27 zijn geen speciale regels voor de substitutie van biosimilars opgenomen. Echter er bestaat een 'non-substitutie-lijst' waarop Biotechnologische geneesmiddelen staan.

College voor Zorgverzekeringen
t.a.v. de heer dr P.C. Hermans
Postbus 320
1110 AH DIEMEN

Den Haag, 17 januari 2007

Referentie JO/DB/2006-01313
Doorkiesnr. tel 070-3132205
Doorkiesnr. fax 070-3132230
E-mail d.boerboom@nefarma.com

Betreft: Reactie Nefarma op het ontwerprapport 'Voorstel modernisering GVS'

Geachte heer Hermans,

Op uitnodiging van het CVZ is Nefarma gevraagd schriftelijk te reageren op het ontwerp-rapport 'Voorstel modernisering GVS' van 22 december 2006. Wij begrijpen hieruit dat de mogelijkheid om via een hoorzitting commentaar te leveren op dit herziene concept geen doorgang zal vinden.

Het CVZ tracht in het ontwerprapport antwoord te geven op de vragen van de minister om te komen tot:

- verbetering van de kwaliteit van het GVS,
- beheersing van kosten van geneesmiddelengebruik ook op langere termijn,
- het vasthouden van de besparingen na beëindiging van het convenant, en
- het voorkomen van uitvoeringsproblemen, zoals bijbetaling voor patiënten.

Nefarma wil de volgende kanttekeningen maken:

Algemeen

Het voorstel leidt voor veel patiënten tot bijbetalingen

De voorgestelde aanpak leidt ertoe dat de individuele patiënt moet bijbetalen voor zijn geneesmiddelen. Eerste verkennende analyses door leden van Nefarma laten namelijk zien dat er zowel binnen als tussen de verschillende therapeutische groepen grote (willekeurige) verschillen zullen optreden in bijbetalingen en dat deze bijbetalingen veelvuldig zullen optreden als gevolg van de jaarlijkse herberekening op basis van de WGP. Dit zal ongeacht het ziektebeeld omvangrijke- en kwetsbare patiëntengroepen raken. Daarnaast zal een dergelijke beleidswijziging grote consequenties hebben bij het voorschrijven van geneesmiddelen. Dergelijke problemen in de praktijk komen in het geheel niet aan de orde in het CVZ rapport en Nefarma is van mening dat dergelijke effecten onontbeerlijk zijn voor de minister van VWS om een afgewogen oordeel te kunnen vormen van de voorgestelde aanpassingen van het GVS.

... ..
... ..
... ..
... ..
... ..

... ..
... ..
... ..

Oorzaken van de huidige problemen met het GVS worden niet opgelost

De gekozen aanpak is niet goed te plaatsen binnen een bredere visie op de deregulering van de sector en staat op gespannen voet met het beleid dat voortvloeit uit de zorgverzekeringswet. Het rapport ontbeert een brede analyse en een integrale visie op een duurzaam aanspraak- en bekostigingssysteem voor geneesmiddelen. De keuzes die het CVZ maakt passen meer bij een technische benadering om de huidige problemen van het GVS op te lossen en meer niet. De oorzaak van het blijven hangen van bonussen en kortingen in de distributiekolom wordt niet weggenomen, ook niet door een vaste afslag op nieuw generiek. Marktpartijen hebben geen stimulans om hun taxeprijzen op een lager niveau vast te stellen dan de nieuwe centraal vastgestelde limiet. Dat biedt ruimte voor kortingen en bonussen. Daardoor komen de door de marktwerking behaalde financiële voordelen nog steeds niet bij de patiënt terecht.

Koppeling met WGP

De WGP dient een heel ander doel en heeft een geheel andere berekeningsbasis. Zo kent de WGP geen lineariteitsbeginsel en is deze van toepassing op één productformulering. Door GVS en WGP met elkaar te verbinden ontstaat een niet controleerbaar scala aan gevolgen en willekeurige bijbetalingen.

Juridisch kwetsbaar

Tijdens ons mondeling overleg op 24 november 2006 hebben wij aangegeven dat koppeling tussen aanspraak, vergoeding en prijs juridisch kwetsbaar is. Tevens zijn wij van mening dat binnen het Nederlandse systeem volumecontracten niet goed zijn in te passen, al was het maar vanwege het formuleren van de tegenprestatie. Daarbij is het ons niet duidelijk waarom een grotere omzet dan met de fabrikant is 'overeengekomen' onmiddellijk wordt beschouwd als 'ondoelmatig gebruik'. Juridisch kwetsbaar is eveneens een procentuele afslag op de prijs bij patentverloop. In hoeverre verandert de therapeutische waarde van een product na patentverloop? Dit is een voorbeeld waarbij convenant, GVS en WGP op een tenminste discutabele wijze met elkaar worden verbonden.

Uitvoeringsproblemen

De voorgestelde aanpak lost naar de mening van het CVZ een aantal uitvoeringsproblemen op van het huidige GVS, maar tegelijk roept het volgens Nefarma een aantal nieuwe op. Wij noemen er enkele:

Verzwarende bewijslast

De wens om tot een betere voorspelbaarheid van de beoordeling te komen door de bewijslast meer te expliciteren leidt tot een forse verzwarende van deze bewijslast. Het is niet duidelijk hoe de voorstellen van dit rapport aansluiten bij het nog te verschijnen advies over pakketbeheer. Het lijkt erop dat er aan geneesmiddelen ten opzichte van andere interventies meer en zwaardere eisen worden gesteld. Dit leidt naar onze mening niet tot de gewenste versnelling van innovaties bij de toelating tot het pakket. Enkele voorbeelden:

- a. De bewijsvoering van de (farmaco)therapeutische meerwaarde wordt met deze voorstellen fors verzwakt doordat er naast direct vergelijkend onderzoek ook

onderzoek nodig is met de standaardbehandeling en met behandelingen uit andere therapeutische groepen.

- b. Bij subpopulaties moet de farmacotherapeutische meerwaarde niet alleen worden aangetoond voor de subpopulatie t.o.v. de gehele populatie, maar worden ook onduidelijke eisen gesteld ten aanzien van de grootte van de patiëntengroep, de ernst van de aandoening en de alternatieve mogelijkheden van behandeling.
- c. De tijdelijke toelating wordt toegepast bij de NZa beleidsregel 'dure geneesmiddelen in ziekenhuizen' in het kader van extra financiering en niet zoals bij het GVS in de toelating tot het basispakket. Nefarma is geen tegenstander van het tijdelijk toelaten, maar Nefarma vraagt zich af of het niet zal leiden tot tweemaal een zware beoordeling namelijk bij de toelating tot het pakket en na enkele jaren praktische ervaring.

Rol van de beroepsgroep

De voorstellen uit dit rapport geven het CVZ een grote beleidsvrijheid. Het rapport stelt dat het verzekerd pakket kwalitatief verantwoord moet zijn en daarbij wordt verwezen naar de richtlijnen en protocollen die door de beroepsgroep worden gezien als norm voor hun handelen. Graag vernemen wij van het CVZ op welke wijze relevante beroepsgroepen worden betrokken bij de beoordeling van de vergoedingsaanvraag.

Kinderdoseringen

Onduidelijk is op welke wijze kinderdoseringen worden adequate vergoed in relatie tot de dosering bij volwassenen

Inconsistentie

Eerst wordt aangegeven dat vorming van therapeutische groepen op basis van werkingsmechanisme moet plaatsvinden, omdat dit de enige goede aanpak is. Recent is dit criterium nog verlaten. Wij zijn van mening dat dit in tegenstelling tot wat het CVZ aangeeft in de overgangsfase een door CVZ als ondeugdelijk bevonden criterium niet moet blijven gelden.

Niet toekomstbestendig

Teneinde tot een meer eenduidige clusterindeling te komen stelt het CVZ voor om uit te gaan van de ATC classificatie. De ontwikkeling in de geneesmiddelenmarkt gaat echter steeds meer in de richting van biotechnologische en patiëntspecifieke middelen. De CVZ voorstellen gaan nog te veel uit van de klassieke chemische geneesmiddelen.

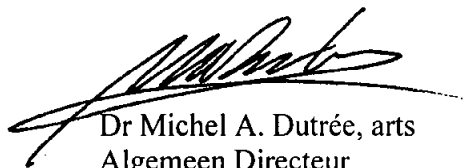
Conclusie

Op basis van de door de minister gestelde vragen komt Nefarma tot de conclusie dat het CVZ er slechts gedeeltelijk is geslaagd deze te beantwoorden. De belangrijkste vraag van de minister blijft echter open: wat zijn de gevolgen voor de patiënt. Daarnaast menen wij dat de beoogde kwaliteitsverbetering van het GVS onvoldoende tot zijn recht komt. Immers door de verzwaarde bewijslast zal het lastiger worden om innovatieve geneesmiddelen tot

het pakket toe te laten. Tot slot vinden wij dat het hele rapport de - door alle partijen beoogde - transparantie, vermindert.

Vertrouwende ons standpunt duidelijk en helder te hebben toegelicht en constructief te hebben bijgedragen aan de discussie, sluiten wij af met de uitspraak dat wij te allen tijde bereid zijn om nader van gedachte te wisselen over dit voorstel.

Met vriendelijke groet,



Dr Michel A. Dutrée, arts
Algemeen Directeur

CVZ

Tav. Dhr. dr. P.C. Hermans
Postbus 320
1110 AH DIEMEN

Postbus 1539
3500 BM Utrecht

Churchillaan 11
3527 GV Utrecht

Telefoon
030 297 03 03

Fax
030 297 06 06

E-mail
npcf@npcf.nl

Website
www.npcf.nl

Postbank
370907

K.v.K.
40482340

datum Utrecht, 18 januari 2007
ons kenmerk 2007-39/DSB/01.01.01/AM/cm
voor informatie Mevr. drs. A. van der Meij, avandermeij@npcf.nl
uw kenmerk 26073760
onderwerp **Reactie NPCF op rapport modernisering GVS**

Geachte heer Hermans,

Graag voldoet de NPCF aan uw verzoek om een reactie te geven op het ontwerprapport 'Modernisering GVS'. Onze opmerkingen zijn in lijn met de reacties die wij op eerdere CVZ-rapporten over dit onderwerp hebben gegeven.

Allereerst een algemene opmerking. Het is een zeer technisch geschreven en niet erg toegankelijk rapport, waardoor het niet eenvoudig is om de consequenties van de voorgestelde maatregelen - voor de kwaliteit en toegankelijkheid van de Farmaceutische Zorg (FZ) - te overzien. Daar komt nog bij dat het CVZ in het rapport wel mogelijke uitvoeringsproblemen onderkent, maar hier verder inhoudelijk niet op in gaat of oplossingen voor aandraagt.

Vervolgens onderschrijven wij de voordelen van de nieuwe indelingscriteria (farmacotherapeutische gelijkwaardigheid en meerwaarde, werkingsmechanisme en toedieningsvorm) omdat daardoor:

- meer homogene clusters zullen ontstaan die beter afgestemd zijn op de farmacotherapeutische zorgvraag van bepaalde patiëntenpopulaties en subpopulaties;
- de uitvoerbaarheid, transparantie, duidelijkheid en voorspelbaarheid van het GVS zal toenemen;
- het systeem veel beter onderhouden zal kunnen worden (vereenvoudiging beoordelingen, frequenter herbeoordelingen (nieuwe therapeutische groepen op basis van nieuwe innovaties);
- de herijking van vergoedingslimieten vaker en gemakkelijker zal plaatsvinden (koppeling met Prescribed Daily Dosis (PDD's), Wet Geneesmiddelen Prijzen (WGP) en verloop octrooien).

Daarnaast zien wij ook duidelijk uitvoeringsproblemen die van invloed zijn op de kwaliteit en toegankelijkheid van de FZ:

• **Geen vrijloper voorhanden**

In tegenstelling tot eerdere CVZ adviezen over de modernisering van het GVS is het uitgangspunt dat de patiënt altijd het medisch noodzakelijke geneesmiddel volledig vergoed krijgt, losgelaten. Het gevolg kan zijn dat in een therapeutisch cluster geen enkele 'vrijloper' (geneesmiddel waar niet voor bijbetaald hoeft te worden) voorhanden is.

A handwritten signature, possibly 'A', located at the bottom right of the page.

- **Patiënt niet goed geïnformeerd over bijbetalingen**

De patiënt is niet op de hoogte van de geneesmiddelen waarvoor hij moet bijbetalen en van het waarom van de bijbetalingen. Wij vinden dat in de komende tijd veel geïnvesteerd moet worden in het verbeteren van de voorlichting over geneesmiddelen (door zorgverzekeraars, voorschrijvers en afleveraars) aan de patiënt. Maar ook in het meer toegankelijk maken van de verzekeringspolissen voor de patiënten en verzekerden.

Verder loopt het Convenant op 1 januari 2008 af en is het in het geheel nog niet duidelijk wanneer de modernisering van het GVS een feit zal zijn. Wij vinden het van wezenlijk belang dat ook uitgebreid aandacht besteed wordt aan het realiseren van een overgangperiode, zodat de patiënt en de verzekerden niet de dupe zullen worden van het invoeren en implementeren van deze nieuwe systematiek.

Tenslotte is de NPCF ook voorstander van een doelmatig en verantwoord geneesmiddelengebruik. Hierdoor kan de FZ voor de patiënt en voor de verzekerde beter en goedkoper worden, maar dit mag nooit ten koste gaan van de kwaliteit en toegankelijkheid van de FZ. Hoewel wij ook duidelijk voordelen zien van de door het CVZ voorgestelde modernisering van het GVS, betreuren wij het dat in dit rapport voorstellen ontbreken die de kwaliteit en toegankelijkheid van de FZ voor de patiënt veiligstellen. Wij willen daarom onder bepaalde voorwaarden graag meewerken aan de modernisering van het GVS. Deze voorwaarden zijn:

- elk cluster voorzien van een vrijloper;
- het preferentiebeleid houden aan maximale bijbetalingen en hardheidsclausules. Hierdoor kan in individuele gevallen, om medisch noodzakelijke of wenselijke redenen, uitgeweken worden naar een ander geneesmiddel;
- analyseren van de uitvoeringskosten en administratieve lasten voor de patiënt, voorschrijver en afleveraar voordat het preferentiebeleid verder wordt uitgebreid;
- zorgverzekeraars, voorschrijvers en afleveraars moeten investeren in de voorlichting aan patiënten en verzekerden;
- een overgangperiode realiseren tussen het aflopen van het Convenant en het invoeren en implementeren van het nieuwe GVS.

Wij gaan er vanuit dat u in het definitieve rapport rekening houdt met onze voorwaarden. Wij vinden het onvoldoende als het CVZ zich voornamelijk beperkt tot het signaleren van uitvoeringsproblematiek en geen oplossingen hiervoor aandraagt. Omdat er nog veel onduidelijkheden zijn, vinden wij het zeer belangrijk dat het CVZ op korte termijn een werkconferentie organiseert voor de NPCF en haar achterban zodat wij goed geïnformeerd worden en zaken met elkaar kunnen doorspreken. Wij zijn graag bereid om u bij de organisatie hiervan van dienst te zijn.

Met vriendelijke groet,
Nederlandse Patiënten Consumenten Federatie

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'I. van Bennekom-Stompedissel', with a long horizontal flourish extending to the right.
Drs. I. van Bennekom-Stompedissel MHA
directeur



College voor Zorgverzekeraars
t.a.v. de heer N. Pruijssers
Postbus 320
1110 AH DIEMEN

Sparrenheuvel 16
Postbus 520
3700 AM ZEIST
Telefoon (030) 698 89 11
Telefax (030) 698 83 33
E-mail info@zn.nl

Contactpersoon mw.drs. A. Prenger
Doorkiesnummer 030-6988560
Ons kenmerk ZVB 2007 0008 apre1 B
Uw kenmerk
Datum 18 januari 2007
Onderwerp commentaar op tweede versie concept rapport modernisering GVS

Geachte heer Pruijssers,

Op 23 december 2006 heeft het CVZ het tweede concept rapport (volgnummer 26100845) naar buiten gebracht over de modernisering van het GVS. Op 1 december 2006 hebben wij u al schriftelijk commentaar geleverd op uw eerste concept van 24 november 2006 (onze brief met kenmerk ZVB 2006 0191 apre1 B). Op 15 december hebben wij hier mondeling met u over van gedachten gewisseld. U heeft toen toegezegd ons commentaar te overwegen en te verwerken in de nieuwe versie van uw rapport. Deze versie van 23 december 2006 hebben wij met de zorgverzekeraars besproken. In deze brief geven wij onze reactie.

Reactie ZN op concept van 23 december 2006

Allereerst willen we u complimenteren met de betere leesbaarheid van deze versie. Daardoor geeft het rapport beter inzicht in de ideeën die er bij het CVZ leven over de manier waarop het GVS vernieuwd zou moeten worden. Helaas vinden wij van onze bezwaarpunten, benoemd in de brief van 1 december 2006 en met u besproken op 15 december 2006 onvoldoende terug in de rapportage.

De verzekeraars vinden de voorstellen in uw rapport op de meeste punten onwenselijk. Kort noemen wij nogmaals onze belangrijkste bezwaren.

- Het principe van sturing op doelmatigheid door de keuze voor een vrijloper wordt verlaten. Voorschrijvers c.q. verzekeraars hebben daardoor geen instrument meer in handen om verzekerden te sturen naar een doelmatiger middel.
- Er komen kunstmatige limieten gebaseerd op de WGP in plaats van op marktprijzen. Meer dan de helft van de clusters én de artikelen in de G-standaard kent helemaal geen door de WGP vastgestelde maximumprijs. Alleen al hierom is gebruik van de

WGP niet uitvoerbaar. Bovendien wordt met deze systematiek de limiet altijd hoger vastgesteld dan nodig en wenselijk.

- Door herinvoering van het criterium werkingsmechanisme voor de clusterindeling komt er onderscheid in vergoeding van geneesmiddelen met eenzelfde therapeutische waarde. Een verschillend werkingsmechanisme hoeft namelijk niet te leiden tot een verschil in therapeutische waarde. En om dit laatste gaat het tenslotte in de praktijk.
- U stelt voor de limietverlaging alleen door te voeren voor de octrooivrije producten, niet voor de gerelateerde pseudo-innovaties met dezelfde werkzame stof. Wij vinden dat tegelijkertijd ook de limiet voor de pseudo-innovaties evenveel omlaag moet. Uw systematiek biedt geen instrument om uitwijkgedrag te voorkomen naar me-too middelen in hetzelfde cluster die een hogere limiet houden.
- Wij missen een risicoanalyse met name op het juridische vlak, waardoor onze twijfels ten aanzien van de juridische houdbaarheid niet zijn weggenomen.

Voor het volledige commentaar verwijzen wij u naar de bijlage bij deze brief. Dit is een geactualiseerde en uitgebreide versie van de bijlage bij onze brief van 1 december.

Alternatief voorstel

Het zal u duidelijk zijn dat wij uw voorstel voor de modernisering van het GVS om bovenstaande en in de bijlage benoemde bezwaren niet onderschrijven.

Wel vinden wij dat per 2008 het GVS moet worden aangepast waardoor het weer gaat werken als instrument voor een doelmatige vergoeding van geneesmiddelen.

Wij stellen daarom voor het huidige GVS per 2008 te herberekenen op het actuele prijspeil, gebruik makend van een systematiek waarin het generiek zwaarder meetelt bij de limietberekening. Voor verzekeraars is een (vermijdbare) eigen betaling een goed sturingsinstrument van de verzekerde. Ingewikkelder hoeft het niet gemaakt te worden. Mogelijke problemen komen dan aan het licht en kunnen dan zo nodig van een passende oplossing worden voorzien.

Tenslotte willen wij aangeven dat wij graag op korte termijn constructief met u willen overleggen om te komen tot een GVS-systeem dat in onze ogen wel wenselijk is. Een kopie van deze brief sturen wij naar VWS.

Met vriendelijke groet,
Zorgverzekeraars Nederland,


mw. drs. A. Prenger,
coördinator farmacie

c.c De heer H. Hurts (Min. van VWS)

Bijlage.

Commentaar van Zorgverzekeraars Nederland op het CVZ rapport Modernisering GVS versie 23 december 2006.

Probleemdefinitie en analyse

- Een grondige analyse van de effecten en mogelijkheden van het huidige GVS systeem ontbreekt. In onze ogen ontbeert uw rapport daardoor de legitimatie om tot een geheel nieuwe systematiek te komen. Het roept bij ons de vraag op waarom niet kan worden volstaan met relatief eenvoudiger aanpassingen om knelpunten in het huidige GVS op te lossen (bv. flat pricing, begrip onderling vervangbaar). Welke afwegingen zijn door u gemaakt om tot het nieuwe systeem te komen? Welke scenario's zijn door u uitgewerkt en waarom bent u uiteindelijk tot de keuze van dit ontwerprapport gekomen. Ook u erkent grote onzekerheden over opbrengsten en kostenverhogingen. Een deel van de plannen is bovendien nog niet uitgewerkt (onderdeel 5.e. blz 30, 31). Wij zijn van oordeel dat zonder die belangrijke informatie geen goede beoordeling kan plaatsvinden.
- Het kernprobleem van het GVS op dit moment is het feit dat de limieten sinds 1999 niet zijn geactualiseerd. Dit geeft u zelf ook aan (blz. 8 in uw rapport). Waarom dit probleem niet wordt aangepakt maakt u vervolgens niet duidelijk.

Andere criteria voor clustering

In uw rapport stelt u aanpassingen voor bij de clustering van geneesmiddelen.

- In de eerste plaats door herintroductie van het criterium werkingsmechanisme. Dit leidt tot kleinere, homogener clusters. Indertijd is dit criterium juist losgelaten omdat voor de uitwisselbaarheid in de praktijk het werkingsmechanisme niet van doorslaggevend belang hoeft te zijn. Geneesmiddelen met eenzelfde therapeutisch effect krijgen daardoor eenzelfde vergoedingslimiet. Met de door u voorgestelde nieuwe indeling op werkingsmechanisme ontstaan er ons inziens niet terecht verschillen in vergoeding van therapeutisch gelijkwaardige geneesmiddelen. Overigens heeft het loslaten van dit criterium pas plaatsgevonden bij wijziging van het Verstrekkingenbesluit zorgverzekering per 1 juni 2002 en is uw opmerking dat dit al in 1999 gebeurde niet juist.
- In de tweede plaats vervangt u het criterium "klinisch relevante verschillen op populatieniveau" door het criterium "therapeutische (meer)waarde" om een hogere vergoeding van een geneesmiddel bij subpopulaties mogelijk te maken. Dit leidt tot een verdergaande differentiatie van subpopulaties binnen clusters met eigen vergoedingslimieten. Wij wijzen u er op dat dit in de praktijk zal leiden tot onoverzichtelijkheid, meerkosten en hoge administratieve lasten (zie hieronder bij b).

Het invoeren van andere indelingscriteria leidt tot:

a. Juridische risico's.

Een nieuw GVS systeem op basis van de door u voorgestelde therapeutische waardebeoordeling op basis van subpopulaties zal in onze ogen leiden tot een groot aantal juridische procedures, waarvan de uitkomst onduidelijk is. Het huidige GVS is juridisch robuust en ruim getest waarbij bijna alle procedures door het Ministerie worden gewonnen. Wij missen de door u toegezegde aandacht voor de juridische risico's in het rapport.

b. Kostenconsequenties.

U geeft in uw concept aan dat het CVZ geen schatting kan maken van de kostenconsequenties van een andere limietberekening. De nieuwe definitie waarbij voor subpopulaties een hogere vergoedingsmogelijkheid wordt geschapen, zal in onze ogen leiden tot opname van geneesmiddelen voor bepaalde subpopulaties met een eigen cluster met een eigen hoge limiet. (bv. Strattera, Concerta etc.) Dit zal leiden tot hoge meerkosten

omdat een afgrenzing naar de volledige populatie niet wordt toegepast. Tevens voorzien wij dat fabrikanten nog sterker zullen worden aangezet om hun geneesmiddel voor een subgroep "los te weken" uit huidige GVS clustering. Zonder een strikte en uitvoerbare afbakening van de vergoeding voor een dergelijke subgroep zal de hogere limiet voor de totale populatie gaan gelden (bv. atorvastatine voor de groep van de familiale hypercholesterolemie). Ook dit zal leiden tot zeer aanzienlijke meerkosten. Graag zien wij ter illustratie voor de beschreven gevolgen een kostenconsequentieraming in uw rapport (meerkosten mét het voorstel, minderkosten met huidige GVS-clustering (eventueel met aanpassingen)).

c. Prijs/volumeafspraken.

U heeft in uw herziene concept nu als alternatief voor VWS aangegeven dat er voor de subpopulaties een prijs/volume afspraak met fabrikanten gemaakt zou kunnen worden. Voor ZN is dit een voorwaarde sine qua non. Afbakening door middel van nadere voorwaarden op bijlage 2 is voor ons in elk geval geen uitvoerbare optie. Overigens staat dit voorstel voor prijs/volume contracten in onze ogen los van welk GVS systeem gekozen wordt en is het ook in de huidige situatie een welkome aanvulling om innovatieve geneesmiddelen betaalbaar te houden.

Nieuwe spelregels voor de limietberekening

- In het huidige GVS wordt de limiet berekend aan de hand van werkelijke marktprijzen en vastgesteld op bestaande prijs net onder het gemiddelde van een cluster. Daardoor is er altijd sprake van een vermijdbare bijbetaling. Zorgverzekeraars vinden dit een essentieel instrument om te kunnen sturen op doelmatigheid. Arts en patiënt kiezen samen voor het meest doelmatige geneesmiddel en anders betaalt de patiënt bij. De patiënt kan zelfs aan de arts om het meest doelmatige geneesmiddel vragen. Het systeem wordt daardoor in wezen zelfsturend en behoeft geen flankerende maatregelen. Als voorbeeld is bij de maagzuurremmers de keuze voor omeprazol dan voor de hand liggend.
- Ten aanzien van de vaststelling van limieten op basis van de WGP merken wij op dat hierdoor de relatie met de steeds verder dalende Nederlandse marktprijzen verloren gaat. Uw stelling dat "prijsveranderingen worden vertaald in de vergoedingslimiet" is niet gebaseerd op de werkelijkheid. In multisource clusters met een specialité heeft meer dan 65% van de artikelen een meer dan 5% lagere prijs dan de maximumprijs volgens de WGP (29% zelfs meer dan 30% lager). Voor clusters met uitsluitend generiek is dit ruim 55%. Zelfs in single source clusters van specialités ligt dit percentage nog boven de 20%. De marktprijzen worden aantoonbaar ook door andere krachten beïnvloed dan alleen de WGP en daarmee is de WGP geen goed instrument voor het vaststellen van een vergoedingslimiet. Bovendien zal het buitenland in belangrijke mate de vergoedingslimiet in het Nederlandse systeem gaan bepalen. Wij zijn van mening dat beter op basis van de reële marktprijzen in Nederland de limiet kan worden bepaald.
- Naast de discrepantie tussen WGP en marktprijzen kent meer dan 50% van alle artikelen in de Taxe die onder de WTG vallen, geen maximumprijs als gevolg van de WGP. Van alle PRK-clusters kent 57% in het geheel geen prijsmaximum. Daarmee komt een koppeling van de vergoedingslimiet aan de WGP nog verder op drijfzand te staan.

Afslag op de limiet voor generiek

- U stelt voor de opbrengst van het huidige Convenant vast te klikken middels een procentuele afslag op de limieten. Volgens ons is de "opbrengst" van het convenant een gevolg van prijsdalingen en niet van limietverlaging. ZN stelt voor om de verlaagde prijzen vast te klikken door een wettelijke prijsmaatregel (WGP op generiek) en vervolgens een herberekening van de limieten uit te voeren. Daarbij is de door CVZ voorgestelde "afslag" van 40% niet marktconform. In het Convenant zijn de prijzen

"gemiddeld" 40% gedaald. Immers er zijn diverse middelen met een zeer groot volume die nu al een prijsverschil van meer dan 65% met het origineel kennen. Uw veronderstelling dat de "markt" een afslag van dit percentage kan dragen omdat dit in lijn ligt met uw berekening van het percentage van de weggevallen kosten als marketing en ontwikkeling die deel uitmaken van de totale ontwikkelingskosten van een geneesmiddel, doet geen recht aan de algemeen bekende percentages aan inkoopvoordelen die apothekers op dit moment nog steeds op het gehele pakket generiek krijgen (ong. 55-65%).

- U maakt in uw voorstel in het geheel geen melding van een 'neerwaartse prijsnivellering' die onder invloed van het zgn. bandbreedte beleid van diverse zorgverzekeraars in 2005 en 2006 is ontstaan. Dit beleid is in grote lijnen gelijk aan het zgn. preferentiebeleid, maar heeft haar basis in contracten tussen verzekeraars en apotheken en geldt voor het gehele farmaceutische pakket. Dit beleid blijkt nu in de praktijk voor generieke middelen en een enkel specialité een prijsdrukkend effect op te leveren op het niveau van 5% van het laagst geprijsde middel in een PRK cluster. Dit effect is voor generieke middelen groter dan het WGP effect.
- Uw voorstel van kunstmatige verlaging van limieten zal bovendien een belangrijk risico inhouden omdat dit de mogelijkheid opent op een cluster zonder vrijloper. Zoals hiervoor beschreven vindt ZN dit een essentiële voorwaarde voor een GVS in welke vorm dan ook. Wij geven de voorkeur aan een bestendinging van de verlaagde prijzen via een prijsmaatregel in de WGP. Daarna kan een limietberekening volgen. Uw voorstel om eventueel vrijstelling van afslag te geven bij geringe marktomvang begrijpen wij ook niet geheel. Generieke geneesmiddelenproductie is een "commoditymarkt", waarin enkele fabrikanten voor de gehele wereld produceren tegen prijzen, die een vijfde tot tiende zijn van de huidige Z index prijzen van generieken.
- Doordat een limietverlaging in eerste instantie uitsluitend van toepassing is op de octrooivrije producten en niet voor alle producten met deze octrooivrije werkzame stof, krijgen fabrikanten een extra stimulans om te proberen pseudo-innovaties voor het bewuste molecuul op de markt te brengen vlak voor het verstrijken van een octrooi, om zo een hogere limiet te behouden en daarmee generieke substitutie te bemoeilijken. (FTABS, ZIP, MUPS, ZOC, CR. etc.). ZN is van oordeel dat een octrooiverloop van een werkzame stof moet leiden tot een limietherziening voor *alle* producten met die werkzame stof, onafhankelijk of er inmiddels een (nieuw) octrooi op een toedieningsvorm, combinatie met ander middelen o.i.d. is gevestigd.
- Het vertraagd én beperkt doorvoeren van limietdalingen voor de andere octrooihoudende geneesmiddelen in een cluster, nadat een *product* zijn octrooi verliest, is in onze ogen niet aanvaardbaar. Wij stellen gelijktijdige limietdaling voor alle producten in de cluster voor. Uw voorstel om tot een limietherberekening te komen op basis van octrooiverloop van het eerste middel in een cluster, achten wij kunstmatig, ondoelmatig en ineffectief. Het is logisch om op basis van een wettelijke prijsmaatregel van een prijsafslag van tenminste 40% op de octrooivrije middelen (zoals in België) *daarna* tot een limietherberekening op basis van marktprijzen te komen. Daarmee wordt tevens voorkomen dat een cluster zonder vrijloper ontstaat.
- Wij zetten vraagtekens bij uw voorstel voor toelating van geneesmiddelen met een geclaimde maar niet bewezen farmacotherapeutische meerwaarde met een hogere limiet gedurende drie jaar voor een dergelijk middel. Wij zijn van oordeel dat gelijkschakeling met de limiet met die van een behandeling voor dezelfde indicatie meer voor de hand ligt. De door CVZ voorgestelde maatregel kan bovendien bijdragen aan het vergoeden van experimenteel onderzoek aan geneesmiddelen waar dit primair de taak van de fabrikant is. Niet iedere "vernieuwing" is ook een "verbetering". Het ware in onze ogen beter dit voorstel expliciet alleen voor weesgeneesmiddelen te doen.

Verder opmerkingen

- Wij herkennen ons niet in uw analyse ten aanzien van de gevolgen van uw voorstel voor zorgverzekeraars op bladzijde 39 van uw rapport. Preferentiebeleid kan slechts worden uitgevoerd per werkzame stof en is dus clusteronafhankelijk
- U stelt voor om verzekeraars de mogelijkheid te geven tot therapeutische substitutie binnen een cluster. Hoewel dit tot grotere doelmatigheid kan leiden, lijkt dit ons geen kansrijk voorstel. Het zal een aanzienlijke aanpassing van het verstrekkingenbesluit vergen en zal, zoals eerder in een rapport van CVZ (2003, variant 2) werd gememoreerd, op weinig politieke steun kunnen rekenen. Door een dergelijke wetswijziging kan iedere verzekeraar een eigen pakket geneesmiddelen samenstellen waarmee de gelijke aanspraak in Nederland voor iedere verzekerde wordt verlaten. In de praktijk zal dit bovendien een aanzienlijke verzwaring van administratieve lasten met zich mee brengen. Een verzekerde zal immers eerst in de spreekkamer en vervolgens bij de afleverend apotheker duidelijk moeten maken wat zijn/haar polis voor vergoedingsmogelijkheid biedt. Daarbij is recent gebleken dat de opstelling van artsen ten aanzien van een vrijwillige beperking tot meest doelmatige middelen in een cluster vooralsnog niet positief is. Wij verwijzen naar de commotie en de rechtszaken naar aanleiding van de module doelmatig voorschrijven van Menzis. Kortom, uw voorstel zal niet op korte termijn te realiseren zijn.
- Tenslotte zijn wij bezorgd dat de invoering van het nieuwe systeem vele jaren gaat kosten, die wij eigenlijk niet willen verliezen. Dit tijdverlies is in onze ogen ook niet nodig indien het huidige GVS systeem conform onze aanbevelingen wordt geactualiseerd.



College van Zorgverzekeringen
t.a.v. de heer N. Pruijssers
Postbus 320
1110 AH DIEMEN

Alexanderstraat 11
2514 JL Den Haag
Postbus 30460
2500 GL Den Haag

Telefoon 070 - 373 73 73
Telefax 070 - 310 65 30

Datum 19 januari 2007
Ons kenmerk HB/20070019/FE/rk
Doorkiesnr. 070- 3737286
Fax 070- 3464769
E-mail f.elferink@knmp.nl
Betreft Voorstel modernisering GVS
C.C.

Geachte heer Pruijssers,

Graag maken wij gebruik van de mogelijkheid om te reageren op het conceptrapport Voorstel modernisering GVS dat wij op 21 december j.l. van u hebben ontvangen. De KNMP is het eens met de doelstelling van dit rapport, namelijk de kosten van het geneesmiddelengebruik op de langere termijn te beheersen. Ook het uitgangspunt voor verzekerd pakket farmaceutische zorg in bijlage 1 van uw rapport heeft de instemming van de KNMP. De KNMP ziet echter ook een aantal problemen opdoemen als het GVS wordt aangepast op de wijze zoals in dit rapport uiteengezet.

Bijbetalingen

De kostenbesparingen van het nieuwe GVS zijn niet duidelijk evenals de gevolgen voor patiënten. Op basis van de voorbeelden in de bijlage van het rapport is echter wel duidelijk dat patiënten voor veel geneesmiddelen zullen moeten bijbetalen. Ondanks alle communicatiemiddelen die hiervoor kunnen worden ingezet, krijgt vooral de apotheek te maken met de gevolgen van het nieuwe GVS. Dit zal leiden tot extra uitvoeringskosten en administratieve lasten in de apotheek. Het gaat hierbij om aspecten als voorlichting, inning eigen bijdragen, begeleiden van substitutie. In het rapport van het CVZ is nauwelijks aandacht voor deze gevolgen.

Voor een geneesmiddel waarvoor bijbetaald moet worden, is deze bijbetaling ook nog eens ongelijk verdeeld. Voor de laagste doseringssterkten zal relatief meer bijbetaling gelden. Dit is therapeutisch ongewenst. Dit probleem doet zich overigens ook in het huidige GVS al voor, maar heeft zijn urgentie verloren doordat prijzen meestal lager zijn dan de huidige limieten. Uit de voorbeelden in de bijlage bij het rapport blijkt dat ook voor generieke preparaten in de laagste doseringen zal moeten worden bijbetaald. Er zijn geen goede redenen voor de veronderstelde lineariteit. De KNMP betreurt het dan ook dat de kans om dit probleem op te lossen met dit voorstel niet is gegrepen, integendeel dit probleem wordt nu vergroot doordat omdat de limieten behoorlijk worden aangescherpt. De KNMP vreest

dat bijbetalingen de patiënt naar gebruik van (te) hoge doseringen zal drijven. Hierdoor kunnen de totale uitgaven uiteindelijk zelfs toenemen.

De KNMP verwacht dat zorgverzekeraars bijbetalingen zullen herverzekeren, waardoor de prikkel voor fabrikanten om geneesmiddelenprijzen te verlagen vermindert. Dit leidt dan niet tot echte besparingen. Dit leidt echter wel tot verzwaring van de administratieve lasten voor de apotheek. Er zullen ten opzichte van het verleden meer bijbetalingen (bij verzekerde of zorgverzekeraar) moeten worden geïnd.

Nieuwe clusterindeling

De clustercriteria zullen fundamenteel worden gewijzigd. De KNMP spreekt zijn zorgen uit om de juridische houdbaarheid van de criteria en verwacht een stortvloed aan juridische procedures. Bovendien moet het begrip 'therapeutische meerwaarde' zodanig gedefinieerd worden dat het in de apotheek aan de patiënten uit te leggen is.

In het ontwerp wordt gesproken over de mogelijkheid dat in zeer uitzonderlijke gevallen een geneesmiddel op basis van een voorlopige vaststelling van een therapeutische meerwaarde een vergoedingslimiet kan krijgen. Hierbij is de meerwaarde wel geclaimd maar niet bewezen. De KNMP vraagt zich af of het noemen van een dergelijke mogelijkheid het GVS niet te gevoelig maakt voor juridische strijd met fabrikanten die een hogere vergoedingslimiet eisen op basis van geclaimde maar niet bewezen meerwaarde van hun producten. Dit zou het nieuwe GVS erg onstabiel maken en erg veel onrust en onzekerheid veroorzaken bij alle betrokken partijen.

Het loslaten van de leeftijdscategorie als clustercriterium zal er waarschijnlijk toe leiden dat kinderen vaker zullen moeten bijbetalen voor hun geneesmiddelen en dat het ook niet ondenkbaar is dat er voor kinderen geen geneesmiddelen zonder bijbetaling beschikbaar zullen zijn. Het CVZ onderkent dit en zoekt de oplossing in het vaststellen van een andere standaarddosering van middelen die speciaal voor kinderen zijn bestemd. De KNMP vraagt zich af of dit daadwerkelijk een oplossing biedt. Op het moment dat een geneesmiddel binnen een cluster vooral voor een speciale groep is bestemd en de andere middelen in de groep niet, zal dit een oplossing bieden. Als het gaat om een doseringsterkte van een geneesmiddel, middelt de invloed zich al uit en is de kans op bijbetaling groter. De KNMP verwacht niet dat er veel prikkels zullen uitgaan om therapeutische meerwaarde van de lagere doseringen voor specifieke populaties aan te tonen.

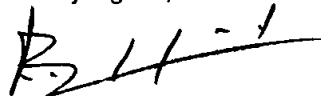
Preferentiebeleid

Het CVZ suggereert via het GVS de mogelijkheid om het huidige preferentiebeleid uit te breiden naar een breder therapeutisch preferentiebeleid. Het huidige preferentiebeleid wordt door een grote groep zorgverzekeraars uniform toegepast op een beperkte groep geneesmiddelen. Toch brengt dit al erg veel administratieve lasten met zich mee voor alle betrokken partijen. Farmacotherapeutische substitutie kan in sommige situaties ongewenst zijn vanwege interacties met andere geneesmiddelen of bepaalde patiëntkenmerken zoals contra-indicaties. Een flink aantal geneesmiddelen kan ook niet zomaar gesubstitueerd worden. Patiënten zijn hiervan de dupe als zorgverleners hiervoor niet op eenvoudige wijze een oplossing kunnen kiezen. Voor een inhoudelijke onderbouwing van deze stelling bieden wij u graag de Handleiding geneesmiddelsubstitutie, uitgave van de KNMP september 2006, aan. Het dient dan ook aan de professionaliteit van artsen en apothekers te worden overgelaten om te bepalen of een 'goedkopere' farmacotherapie verantwoord is.

Zorgverzekeraars en zorgverleners kunnen meetbare afspraken maken op populatieniveau over farmacotherapeutische substitutie, zonder dat nadelige gevolgen optreden voor individuele patiënten. Hiertoe is uitbreiding van de mogelijkheden tot het voeren van een preferentiebeleid niet nodig en niet wenselijk.

Tot slot wil ik u nog wijzen op een inconsistentie in de tekst. In hoofdstuk 6 noemt u administratieve belasting als nadeel van de zogeheten bijlage 2 voorwaarden voor patiënten, zorgverleners en zorgverzekeraars. In de samenvatting beperkt u de groep zorgverleners tot voorschrijvers. Apothekers ervaren de uitvoering van de bijlage 2 voorwaarden als een administratieve last. Aangezien de apotheek ook zorgverlener is, kunnen wij ons beter vinden in de formulering in hoofdstuk 6. Wij stellen het op prijs als u de formulering in de samenvatting aanpast.

Met vriendelijke groet,



Dr. F. Elferink
Beleidscoördinator

Handleiding geneesmiddelsubstitutie

**Uitgave KNMP Geneesmiddel Informatie Centrum
versie september 2006**

KNMP  **WINAp**

Inhoudsopgave

1. Aanleiding	3
2. Definities van substitutie	3
3. Praktische handvatten voor generieke substitutie	4
4. Klachten uit de praktijk over substitutie	10
5. Bio-equivalentie van de door het CBG geregistreerde middelen.....	13
6. Middelen waarbij bio-equivalentie geen goede maat is voor een vergelijkbare effectiviteit en veiligheid.....	13
7. Juridische aspecten	14
8. Literatuur	16
9. Afkortingenlijst	18
Bijlage 1. Eisen van de Europese registratie-autoriteiten betreffende bio-equivalentie	19
Bijlage 2. Eisen van de FDA betreffende bio-equivalentie.....	22

1. Aanleiding

Geneesmiddelsubstitutie staat regelmatig in de belangstelling als één van de middelen om kostenbesparing in de gezondheidszorg te realiseren. De brede belangstelling voor substitutie is begonnen in 1988, bij het invoeren van de stimulansregeling.

In 1996 startten Stichting DGV en de LHV het driejarige project Voorschrijven op Stofnaam. Dat heeft ertoe geleid dat het percentage voorschriften op stofnaam steeg van ca. 30% in 1995 tot ca. 51% in 1998 [1]. In dezelfde periode steeg het percentage afgeleverde generieke geneesmiddelen van ca. 28% in 1995 tot ca. 37% in 1998 (bron: SFK). In 2002 is het percentage afgeleverde generieke geneesmiddelen verder gestegen tot ca. 43%. Gedeeltelijk is de stijging, die zich blijft voortzetten, te verklaren uit het verlopen van octrooien van middelen die veel worden voorgeschreven, zoals Zocor® en Losec®.

In 1990 heeft de KNMP de Leidraad Geneesmiddelsubstitutie uitgegeven [2]. Mede naar aanleiding van de recente hernieuwde belangstelling voor substitutie heeft het Hoofdbestuur van de KNMP besloten deze leidraad te laten herzien.

Deze herziene versie, die nu voor u ligt, is grotendeels gebaseerd op voornoemde Leidraad. Daarnaast zijn de vigerende richtlijnen van de EMEA betreffende bio-equivalentie hierin verwerkt en is in de literatuur gezocht of er nieuwe ontwikkelingen c.q. inzichten zijn beschreven sinds 1990.

Het doel van dit document is voornamelijk een praktische handleiding te bieden ten behoeve van het substitutiebeleid in de apotheek om optimale patiëntenzorg te waarborgen, terwijl tevens wordt bijgedragen aan kostenbesparing in de gezondheidszorg.

Het doel is niet alle aspecten die met substitutie verband houden tot in detail te beschrijven.

Deze handleiding bestaat uit een aantal onderdelen:

1. definities van substitutie (hoofdstuk 2)
2. samenvatting van de items die een rol spelen bij de keuze om al dan niet te substitueren. Deze items zijn in een stroomschema weergegeven, met daaronder een korte toelichting inclusief concrete voorbeelden (hoofdstuk 3)
3. stoffen of soorten producten die in theorie geen problemen zouden moeten geven, maar waarbij toch in de praktijk problemen zijn opgetreden
4. uitgebreidere informatie over een aantal items die bij de toelichting op het stroomschema worden genoemd (hoofdstuk 5 en 6)
5. achtergrondinformatie betreffende de eisen die de EMEA en de FDA stellen aan bio-equivalentie-onderzoek dat ten behoeve van de registratie verricht moet worden (bijlage 1 en 2)

2. Definities van substitutie

Generieke substitutie is het onderling vervangen van geneesmiddelen met dezelfde werkzame stof, dezelfde sterkte en dezelfde farmaceutische vorm. Meestal gaat het om het vervangen van het merkproduct of specialité door een generiek of parallel geïmporteerd product. Op de site Farmanco (www.winap.nl) wordt de term 'farmaceutisch alternatief' gehanteerd, dat een iets bredere betekenis heeft dan generieke substitutie: bij een farmaceutisch alternatief gaat het om een middel met dezelfde werkzame stof, maar de vorm en de sterkte kunnen verschillen.

Therapeutische substitutie is het onderling vervangen van geneesmiddelen met een andere werkzame stof, die beide al dan niet tot dezelfde therapeutische groep behoren. De therapeutische substitutie blijft in dit document buiten beschouwing.

Voor de definitie van 'onderlinge vervangbaarheid' in het kader van het Verstrekkingenbesluit Ziekenfondsverzekering wordt verwezen naar artikel 11b van dit besluit [3]. Deze definitie bevat andere aspecten dan wat in bovenstaande paragraaf is genoemd; 'geneesmiddelsubstitutie' is daarom niet hetzelfde als 'onderlinge vervangbaarheid' in het kader van het Verstrekkingenbesluit.

De hoofdlijn uit dit Verstrekkingenbesluit is als volgt:

Geneesmiddelen worden als onderling vervangbaar aangemerkt, indien zij:

1. bij een gelijksoortig indicatiegebied kunnen worden toegepast;
2. via een gelijke toedieningsweg worden toegediend (hierbij wordt onderscheid gemaakt tussen al dan niet parenteraal met systemische werking en al dan niet parenteraal met lokale werking);
3. in het algemeen voor dezelfde leeftijdscategorie zijn bestemd.

In afwijking van punt 1 en 2 lid worden geneesmiddelen *niet* als onderling vervangbaar aangemerkt, indien:

1. tussen die geneesmiddelen verschillen in eigenschappen bestaan;
2. deze verschillen in eigenschappen zich voordoen of kunnen voordoen bij de gehele patiëntenpopulatie, waarbij de geneesmiddelen kunnen worden toegepast;
3. uit het deel IB of betrouwbare literatuur blijkt dat deze verschillen in eigenschappen bepalend zijn voor de keuze van het geneesmiddel door de arts.

3. Praktische handvatten voor generieke substitutie

In de apotheek zal bij generieke substitutie het belangrijkste uitgangspunt moeten zijn dat de effectiviteit en veiligheid van de te substitueren middelen gelijkwaardig zijn. Omdat dit bij de registratie van generieke middelen eveneens wordt getoetst aan de hand van bio-equivalentiestudies (zie hoofdstuk 5), mag men er vanuit gaan dat de geregistreerde generieke middelen even effectief en veilig zijn als de specialité's.

Toch kunnen er bepaalde geneesmiddelen of situaties zijn waarin bij voorkeur geen enkel risico wordt genomen.

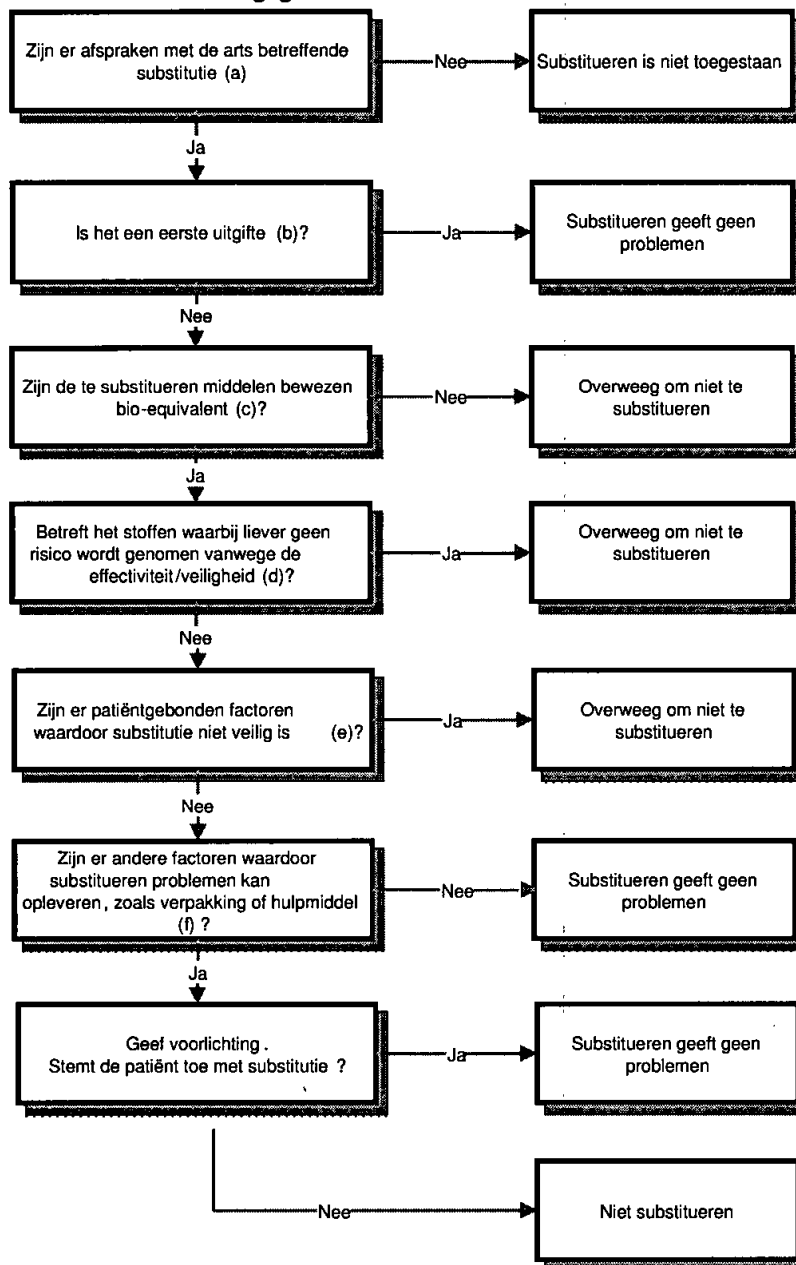
Bovendien zijn er nog andere zaken die bij substitutie tot problemen kunnen leiden, die los staan van bio-equivalentie.

Daarom blijft het nodig om per geneesmiddel en patiënt de afweging te maken of substitutie wel of niet raadzaam is.

Hieronder volgt een stroomschema dat hierbij behulpzaam kan zijn.

Stroomschema keuzemomenten bij substitutie

De letters a/m f verwijzen naar de toelichting die in de tekst na het stroomschema wordt gegeven



Toelichting bij stroomschema:

a. Afspraken met de arts

Juridisch gezien mag er alleen gesubstitueerd worden, als de arts hiervoor toestemming heeft gegeven, hetgeen in de praktijk meestal betekent dat hierover afspraken zijn gemaakt. Voor details zie hoofdstuk 7.

b. Eerste uitgifte.

Bij eerste uitgifte spelen de problemen betreffende effectiviteit, veiligheid en patiëntvriendelijkheid zoals die hieronder worden genoemd geen rol¹. Desalniettemin is het aan te bevelen hierover afspraken te maken met de artsen, vanwege het feit dat wettelijk gezien niet gesubstitueerd mag worden zonder toestemming van de arts.

c. Bewezen bio-equivalent?

Voordat generieke geneesmiddelen geregistreerd worden, moet bewezen zijn dat ze bio-equivalent zijn met het specialité (d.w.z. dat ze binnen bepaalde grenzen dezelfde C_{max} en AUC hebben). Voor details zie bijlage 1.

Middelen die per definitie bio-equivalent zijn:

- Een middel met 2 RVG-nummers gekoppeld door een "="-teken is per definitie volledig identiek (dezelfde hulpstoffen, hetzelfde productieproces) aan het middel met het RVG-nummer dat achter het "="-teken staat. Deze middelen kunnen dus zonder problemen onderling gesubstitueerd worden.
- Generieke middelen die ná 1985 zijn geregistreerd, kunnen in de regel zonder problemen onderling gesubstitueerd worden. Voor de uitzonderingen hierop zie de paragraaf hieronder.

Middelen waarvan geen valide bio-equivalentie-onderzoek beschikbaar is:

Middelen die vóór 1986 zijn geregistreerd, zijn niet volgens de huidige eisen getest op bio-equivalentie. Strikt genomen is het dus niet bekend of deze middelen wel of niet uitwisselbaar zijn. Voor details zie hoofdstuk 5.

Vooraf bij middelen met een smalle therapeutische breedte kan dit van belang zijn. In de G-Standaard zijn middelen die vóór 1986 zijn geregistreerd en die tevens een smalle therapeutische breedte hebben, voorzien van een melding (op GPK-niveau), indien er meerdere handelsproducten met dezelfde GPK in de handel zijn.

Het gaat om de volgende producten:

Carbamazepine Katwijk tablet 100 mg, RVG 10780

Carbamazepine Katwijk tablet 200 mg, RVG 09884

Carbamazepine Katwijk suspensie 20 mg/ml, RVG 09196

Disopyramide PCH capsule 100 mg, RVG 10244

Lithiumcarbonaat PCH tablet 200 mg, RVG 52076

Lithiumcarbonaat PCH tablet 300 mg, RVG 55991

Lithiumcarbonaat PCH tablet 400 mg, RVG 55992

Natriumvalproaat tablet msr 150 mg, RVG 55564

Natriumvalproaat tablet msr 300 mg, RVG 55290 en RVG 55565

¹ Bij eerste uitgifte kan het vanuit het oogpunt van therapietrouw nuttig zijn erop te letten of het voorgeschreven middel vervangen kan worden door een ander middel met een lagere doseerfrequentie. Strikt genomen valt dit niet onder generieke substitutie.

Verder kan het bij eerste uitgifte van middelen waarvan zowel een gewoon als een retardpreparaat in de handel is, nuttig zijn erop te letten of de doseerfrequentie overeenstemt met het voorgeschreven middel.

Middelen waarbij geen bio-equivalentie-onderzoek is gedaan:

- Er is een aantal generieke middelen geregistreerd op basis van eigen onderzoek, dus niet in relatie tot het specialité. Strikt genomen is het niet bekend of deze middelen wel of niet uitwisselbaar zijn. Er zijn slechts enkele generieke middelen in de handel waarvoor dit geldt, maar het is niet meer te achterhalen welke middelen dit zijn. Desalniettemin heeft het CBG het in de meeste gevallen niet nodig geacht om bij de middelen die op eigen onderzoek zijn beoordeeld in het deel IB hiervan melding te maken. Voor details zie hoofdstuk 5.
- Er is een aantal specialité's met dezelfde werkzame stof die door verschillende fabrikanten in de handel worden gebracht. Deze middelen zijn op basis van eigen onderzoek geregistreerd en strikt genomen is het niet bekend of deze middelen wel of niet uitwisselbaar zijn. Problemen zijn vooral te verwachten indien het gaat om middelen met geregleerde afgifte met een specifiek afgiftepatroon, omdat bij dit soort middelen de kans groot is dat ze niet uitwisselbaar zijn met middelen met geregleerde afgifte zonder specifiek afgiftepatroon².

Voorbeelden van afgiftesystemen met specifieke eigenschappen:

- **Chrono (valproïnezuur/valproaat natrium)**
- **OROS (metoprololfumaraat, nifedipine)**

NB: de volgende middelen zijn bio-equivalent gebleken en worden door het CBG als onderling uitwisselbaar beschouwd:

- Nifedipine Sandoz retard tabl. 30 mg (RVG 28944) en Adalat OROS 30 mg
 - Nifedipine Genfarma retard tabl. 30 mg (RVG 28956) en Adalat OROS 30 mg
 - Nifedipine Sandoz retard tabl. 60 mg (RVG 28945) en Adalat OROS 60 mg
 - Nifedipine Genfarma retard tabl. 60 mg (RVG 28957) en Adalat OROS 60 mg
- Van Nifedipine A retard tablet 60 mg (RVG 17073) is niet bekend of het bio-equivalent is met Adalat OROS 60 mg, en wordt daarom uit voorzorg als niet uitwisselbaar beschouwd.

In het deel IB van Adalat OROS (versie 03-09-2003, par. 5.2) staat vermeld dat het niet bio-equivalent is met andere nifedipinebevattende producten, dit dateert echter van vóór de registratie van Nifedipine Sandoz en Gf retard.

- **Repetab (dexchlorfeniramine)**
- **ZOC (metoprololsuccinaat, metoprololsuccinaat/hydrochloorthiazide)**
NB: de volgende middelen zijn bio-equivalent gebleken en worden door het CBG als onderling uitwisselbaar beschouwd [4]:
 - Metoprololi succinas retard tabletten 50 mg (RVG 30130) en Selokeen ZOC 50
 - Metoprololi succinas retard tabletten 100 mg (RVG 30131) en Selokeen ZOC 100
 - Metoprololi succinas retard tabletten 200 mg (RVG 30133) en Selokeen ZOC 200
 - Metoprololsuccinaat retard tabletten 50 mg (RVG 32377) en Selokeen ZOC 50
 - Metoprololsuccinaat retard tabletten 100 mg (RVG 32378) en Selokeen ZOC 100
 - Metoprololsuccinaat retard tabletten 200 mg (RVG 32380) en Selokeen ZOC 200
- **Eudragit** (de diverse mesalazinepreparaten zijn gecoat met verschillende soorten Eudragit waardoor de afgifteprofielen verschillen).

² Substitutie van middelen met geregleerde afgifte vs. zonder geregleerde afgifte kan uiteraard eveneens problemen geven, maar valt strikt genomen niet onder generieke substitutie, aangezien het middelen met een verschillende farmaceutische vorm betreft. Bij de registratie wordt geen bio-equivalentie-onderzoek gedaan tussen middelen met een verschillende farmaceutische vorm.

In de G-Standaard zijn middelen met een speciaal afgiftesysteem voorzien van een melding (op GPK-niveau).

Middelen waarbij bio-equivalentie-onderzoek geen goede maat voor uitwisselbaarheid is:

- lokaal werkende middelen. Voor details zie hoofdstuk 6.1. Vooral bij inhalatiepoeders en dosisaërosolen is niet altijd bekend in hoeverre de diverse producten uitwisselbaar zijn. Reden is dat de apparaten waar het inhalatiepoeder of de dosisaërosol in zit mede bepalend kan zijn voor de hoeveelheid die in de longen komt. Bovendien speelt hierbij mee - nog afgezien van een verschillende longdepositie - dat elke fabrikant een ander soort inhalator/voorzetkamer levert, zie ook punt f. Voorbeelden:

- **turbuhaler**
- **diskus**
- **extrafijne aërosol (Qvar®)**

In de G-Standaard wordt bij deze middelen geen melding gemaakt, aangezien hier ook patiëntfactoren een rol spelen.

- biotechnologische producten. Voor details zie hoofdstuk 6.2. Voorbeelden:

- **agalsidase**
- **bloedgroefactoren**
- **groeihormoon**
- **insuline**
- **interferon**

In de G-Standaard wordt bij deze middelen geen melding gemaakt, zolang generieke substitutie nog niet van toepassing is. Generieke biotechnologische producten worden ook wel 'biosimilars' genoemd.

d. Stoffen waarbij liever geen risico wordt genomen

Stoffen waarbij liever geen risico wordt genomen uit oogpunt van veiligheid en effectiviteit zijn:

- stoffen met een smalle therapeutische breedte
- stoffen met een niet-lineaire kinetiek

Hoewel stoffen met een smalle therapeutische breedte of met niet-lineaire kinetiek aan de eisen voor bio-equivalentie zullen voldoen en dus in principe uitwisselbaar zijn, kunnen er patiëntgebonden factoren zijn die de uitwisselbaarheid negatief beïnvloeden. Naarmate de therapeutische breedte van een stof smaller is, zal dit eerder tot problemen leiden. Bij stoffen met niet-lineaire kinetiek kan reeds een kleine variatie in kinetiek leiden tot grote verschillen in biologische beschikbaarheid.

Voorbeelden van stoffen met smalle therapeutische breedte:

- **anti-arrhythmica klasse I en III (adenosine, amiodaron, aprindine, disopyramide, dofetilide, fenytoïne, flecaïnide, ibutilide, kinidine, lidocaïne (alleen parenteraal), procaïnamide, propafenon, sotalol en tocaïnide)**
- **klassieke anti-epileptica (fenobarbital en andere barbituraten, carbamazepine, ethosuximide, fenytoïne, mesuximide, oxcarbazepine, sultiam, trimethadion, valproïnezuur)**
- **ciclosporine [5-7]**, indien het wordt toegepast ter voorkoming van afstotingsreacties; bij deze indicatie zijn de gevolgen van therapiefalen en de bijwerkingen, zoals niertoxiciteit bij niertransplantatie, ernstiger dan bij de overige indicaties
- **colchicine**
- **cumarinederivaten (acenocoumarol en fenprocoumon)**

- **digoxine**
- **(dihydro)ergotamine**
- **lithiumzouten**
- **oncolytica (busulfan, capecitabine, chloorambucil, cyclofosfamide, cytarabine, doxorubicine, estramustine, etoposide, fludarabine, hydroxycarbamide, imatinib, lomustine, melfalan, mercaptopurine, methotrexaat, mitotaan, procarbazine, tegafur/uracil, temozolomide, tioguanine en treosulfan)**
- **theofylline**
- **thyreomimetica (levothyroxine, liothyronine)**

Voorbeeld van een stof met niet-lineaire kinetiek:

- **fenytoïne**

In de G-Standaard zijn bovenstaande middelen van een melding voorzien (op GPK-niveau), behalve de cutane preparaten en preparaten die als heldere oplossing worden toegediend, zoals injectie-oplossingen, poeders voor injectie, klysma's, dranken en stropen, zie ook bijlage 1.

e. Patiëntgebonden factoren - veiligheid

Patiëntgebonden factoren waardoor substitutie, wat betreft de veiligheid, problemen kan geven zijn:

middelen die een hulpstof bevatten waarvoor iemand overgevoelig is.

- het is niet verstandig bijvoorbeeld oogdruppels **zonder conserveermiddel** zonder meer te vervangen door oogdruppels met conserveermiddel
- hulpstoffen die bij speciale patiëntengroepen problemen kunnen geven en waarop bewaakt kan worden in de G-Standaard:
 - **aspartaam** bij patiënten met fenylketonurie (PKU)
 - **tarwezetmeel** bij patiënten met coeliakie
 - **glucose, saccharose, fructose, galactose, xylitol of honing** bij patiënten met diabetes mellitus

Bij lactose-intolerantie kan zonder problemen een geneesmiddel met lactose worden gegeven; de hoeveelheid lactose is te klein om klachten te veroorzaken.

Bij mensen zonder bekende allergie is het niet nodig op voorhand van substitutie af te zien.

f. Patiëntvriendelijkheid

Er zijn diverse redenen waarom substitutie bij de patiënt tot problemen kan leiden:

Het geneesmiddel heeft een verpakking of een bijgeleverd hulpmiddel dat in belangrijke mate bepalend is voor het gebruiksgemak c.q. de therapietrouw.

Voorbeelden:

- bij **dosisaërosolen** levert elke fabrikant een **ander soort voorzetkamer**, bovendien passen niet alle aërosolen op alle voorzetkamers
- bij de **inhalatiepoeders** levert elke fabrikant een **ander soort inhalator**
- **insulinepennen** (zie ook de overwegingen bij insuline zelf, hoofdstuk 6.2)
- **anticonceptiepillen** met dezelfde samenstelling maar met een **verschillende kalenderverpakking of met buitenlandse dagaanduidingen**
- **verpakkingen die op specifieke patiëntengroepen zijn toegesneden, zoals Ledertrexate tabletten die een verpakking hebben die geschikt is voor reumapatiënten.**

In de G-Standaard wordt bij deze middelen geen melding gemaakt, aangezien het patiëntgebonden factoren betreft.

Het geneesmiddel ziet er anders uit, waardoor o.a. het vertrouwen in de medicatie geschaad kan worden.

Voorbeelden:

- de verpakking ziet er anders uit
- er zit een andere bijsluiter bij, waarin bv. meer bijwerkingen zijn opgenomen
- de tabletten ruiken of smaken anders
- de houdbaarheid wordt verschillend opgegeven
- er zitten andere hulpstoffen in. In de praktijk blijkt dat patiënten kunnen denken dat hulpstoffen nodig zijn voor de juiste werking; men denkt dat middelen met verschillende hulpstoffen dus niet dezelfde werking of juist meer bijwerkingen hebben
- bij parallelimport speelt naast bovengenoemde items ook nog dat de tekst op het doosje niet leesbaar kan zijn.

Goede voorlichting is daarom belangrijk. Ter ondersteuning kan schriftelijk voorlichtingsmateriaal worden meegegeven, zoals de folder 'Hetzelfde medicijn in een ander jasje' van DGV. Bovendien kan de patiënt gewezen worden op de informatie die op www.apotheek.nl, zie rubriek "thema's, vorige thema's 2004".

Van een aantal geneesmiddelen zijn relatief veel of opvallende meldingen gemaakt van problemen die ontstaan zijn na substitutie van specialité naar generiek, zie hiervoor hoofdstuk 4.

Overige overwegingen bij substitutie:

1. Vanuit het oogpunt van patiëntvriendelijkheid is het niet raadzaam patiënten frequent over te zetten op (andere) generieke preparaten, dus van specialité naar generiek en omgekeerd, of van generiek naar generiek.
2. Elders in de wereld zijn *vervalste* geneesmiddelen via de apotheek verstrekt. In Nederland zijn soms partijen geneesmiddelen in de apotheek terechtgekomen die kortere of langere tijd buiten de reguliere distributieketen zijn geweest (bv. vanuit Nederland naar Afrika geëxporteerd en vervolgens in Nederland weer in de handel gebracht), en die daardoor *onbetrouwbaar* zijn geworden. Deze twee zaken staan los van de kwaliteit van generieke middelen op zichzelf. Desalniettemin kunnen patiënten deze twee zaken verwarren met generieke middelen, en om bovengenoemde redenen generieke middelen als onbetrouwbaar beschouwen. Bij het geven van informatie over substitutie is het raadzaam hiermee rekening te houden [8].
3. Bij aandoeningen zoals depressie of psychose, waarbij men nog wel eens wantrouwend tegenover medicatie staat, kan een ander uiterlijk van geneesmiddelen of een (vermeende) veranderde werking of bijwerking het vertrouwen verder schaden.
4. Hoewel op populatieniveau generieke producten en specialité's bioequivalent kunnen zijn, is het niet uitgesloten dat de verschillen in AUC tussen generiek en specialité binnen eenzelfde persoon aanzienlijk zijn. Mogelijk is dit een verklaring voor onverwachte problemen bij substitutie.

4. Klachten uit de praktijk over substitutie

Van een aantal geneesmiddelen zijn relatief veel of opvallende meldingen gedaan van problemen die zijn ontstaan na substitutie van specialité naar een generiek preparaat. Patiënten klaagden over een vermeend verminderd effect of over bijwerkingen.

In de meeste gevallen is er geen goede wetenschappelijke verklaring gevonden, maar dit neemt niet weg dat klachten van de patiënt wel altijd serieus genomen moeten worden. De keuze voor substitutie of resubstitutie dient per individu beoordeeld te worden.

Dit hoofdstuk geeft op alfabetische volgorde van stofnaam, een overzicht van de geneesmiddelen waarbij deze meldingen hebben plaatsgevonden.

4.1 Isosorbinedinitraat (sublinguale tabletten)

Wat is er gemeld?

Bij het Lareb is een melding gedaan van een patiënt die opgenomen werd in het ziekenhuis met een acute aanval van angina pectoris. De patiënt had thuis een generieke sublinguale tablet isosorbinedinitraat ingenomen, dit had niet geleid tot vermindering van de klachten. De patiënt gebruikte eerder het specialité [9].

Mogelijke verklaringen.

De sublinguale tablet die deze patiënt had ingenomen bleek niet geheel uiteengevallen te zijn, hierdoor was een groot residu overgebleven. Weliswaar is er in-vitro geen verschil gevonden in uiteenvaltijd en oplosnelheid tussen generieke preparaten en het specialité, maar het is onduidelijk in hoeverre dit goede parameters zijn om een verklaring te geven voor de waargenomen in-vivo verschillen. Het CBG adviseert de generieke preparaten en het specialité niet onderling uit te wisselen [9].

4.2 Methylfenidaat (Ritalin® tablet en methylfenidaat tablet)

Wat is er gemeld?

Bij het Lareb zijn 27 meldingen gemaakt van onverwachte therapeutische respons (zoals ineffectiviteit van het geneesmiddel) na substitutie van het specialité naar het generiek methylfenidaat [10]. Uit een enquête onder gebruikers van methylfenidaat bleek dat 49% van de ondervraagden de substitutie als onprettig had ervaren. Van deze patiënten vond 85% dat het generieke methylfenidaat minder goed werkzaam was dan Ritalin. Andere verschillen die opgemerkt werden door patiënten waren: een kortere werkingsduur, langere tijdsduur voordat de werking werd ervaren, meer bijwerkingen en verschillen in toedieningsvorm [11].

Mogelijke verklaringen.

Een goede verklaring ontbreekt. Uit een enquête onder gebruikers van methylfenidaat kwam naar voren dat de patiënten vooral ontevreden waren over de voorlichting en begeleiding bij de substitutie [11]. Mogelijk had dit invloed op de beleving van de patiënt wat betreft de werkzaamheid.

Indien er daadwerkelijk sprake is van een kortere werkingsduur, dient men zich te realiseren dat ADHD-gedrag bij kinderen die na schooltijd door het verkeer naar huis moeten, niet zonder risico's is.

Overigens is er een generiek product in de handel dat een '=-'registratie is met Ritalin (zie hoofdstuk 3 paragraaf c) en dus volledig identiek. Dit generieke product is Methylfenidaat HCl Sandoz tablet 10 mg.

4.3 Omeprazol (Losec MUPS® en omeprazol capsules msr)

Wat is er gemeld?

Bij het Lareb zijn voor omeprazol in totaal 34 meldingen gemaakt van onverwachte therapeutische respons na geneesmiddelssubstitutie, waaronder een verlaagde respons [10]. Daarnaast gaven patiënten aan na substitutie twee tot drie keer zoveel te slikken als voorheen, voornamelijk vanwege een mindere werkzaamheid van het generieke middel [12,13]. In één casus werd de grootte van de generieke capsule aangewezen als oorzaak van het toegenomen gebruik van omeprazol. De patiënt in kwestie had moeite met het doorslikken van deze grote capsules en merkte dat de capsules al in de mond open gingen. Zekerheidshalve nam de patiënt een extra capsule omeprazol [13].

Uit de patiëntgegevens van vier apotheken in Rotterdam bleek in twee jaar tijd 20% van de patiënten te resubstitueren naar Losec® of over te stappen naar een andere protonpompremmer (bij de controlegroep met paroxetine was dit 1%) [12].

Mogelijke verklaringen.

Het IJsselland ziekenhuis heeft naar aanleiding van deze klachten een in-vitro dissolutie-onderzoek uitgevoerd met Losec en generieke preparaten van omeprazol. Uit de resultaten bleek dat de generieke preparaten een sneller afgiftepatroon hebben dan het specialité, maar dat alle preparaten uiteindelijk evenveel omeprazol afgeven. Mogelijk is dit verschil het gevolg van een verschil in maagzuurbestendige coatings. De generieke preparaten bleken niet sneller te ontleden of uiteen te vallen dan Losec® [12].

Het is echter de vraag in hoeverre een in-vitro gemeten verschil in afgiftepatroon een verklaring is voor de klachten uit de praktijk. Ten eerste is niet bekend of er een goede in vitro-in vivo-relatie bestaat, zodat niet bekend is of deze in vitro gegevens iets zeggen over mogelijke verschillen in vivo [14]. Ten tweede binden protonpompremmers irreversibel aan Na⁺/K⁺-ATPase. Hierdoor is er geen lineair verband tussen de plasmaconcentratie en het effect. Een verschil in afgiftesnelheid lijkt voor het klinisch effect gering te zijn [15].

4.4 Parallele import van dermatica

Parallel geïmporteerde producten kunnen andere hulpstoffen bevatten dan de originele producten die in Nederland geregistreerd zijn. Daarnaast kunnen ook de kleur, vorm en afmeting verschillen van het Nederlandse specialité [16].

Het is niet uitgesloten dat dit bij dermatica tot een andere consistentie van het product kan leiden.

4.5 Paroxetine (Seroxat® en paroxetinemesilaat)

Wat is er gemeld?

Van twee patiënten is beschreven dat zij klachten kregen na omzetting van het specialité (HCl-zout) naar een generiek product met de zoutvorm mesilaat. Deze klachten bestonden uit gegeneraliseerde jeuk, terugkeer van depressieve stoornis, misselijkheid en diarree. De

klachten verdwenen bij resubstitutie. Re-challenge bij één van de patiënten liet hetzelfde klachtenpatroon zien [17].

Mogelijke verklaringen

Een goede verklaring ontbreekt. Beide zoutvormen vallen in de maag direct en volledig uiteen in het geprotoneerde paroxetine- H^+ en het betreffende anion. Vervolgens zal het paroxetine- H^+ in de dunne darm worden gedeprotoneerd tot paroxetinebase, waarna het geabsorbeerd wordt. Tijdens de absorptie speelt de zoutvorm daarom geen rol meer, zodat dit geen verklaring van het optreden van de klachten kan geven [18].

5. Bio-equivalentie van de door het CBG geregistreerde middelen

5.1. Uitgangspunt bij de registratie van generieke middelen

Het uitgangspunt bij de registratie van generieke middelen is dat deze middelen een gelijkwaardige effectiviteit en veiligheid moeten hebben ten opzichte van het referentieproduct (= het specialité). Voor de registratie van generieke middelen is geen herhaling van de preklinische studies nodig, maar hoeft alleen te worden aangetoond dat het werkzame bestanddeel op dezelfde wijze en gedurende dezelfde periode in het lichaam op de plaats van werking komt als het specialité. Daarmee is aangetoond dat het generieke middel dezelfde werkzaamheid en veiligheid heeft als het specialité. Voor het vaststellen van gelijkwaardige effectiviteit gaat men ervan uit dat een vergelijkbare plasmaconcentratie-tijdcurve (= bio-equivalentie) leidt tot een vergelijkbare concentratie op de plaats van werking, hetgeen leidt tot een gelijkwaardige werking.

Generieke middelen moeten daarom aan bepaalde eisen betreffende bio-equivalentie voldoen om geregistreerd te kunnen worden. In Nederland hanteert het CBG sinds begin jaren '80 eisen betreffende bio-equivalentie. In de loop der jaren zijn deze eisen steeds verder aangescherpt. Generieke middelen die na 1985 zijn geregistreerd, zijn wat betreft bio-equivalentie volgens de strenge criteria beoordeeld zoals die tegenwoordig gelden. Deze middelen zijn dus bewezen bio-equivalent.

Aanvankelijk hanteerde het CBG zelf opgestelde eisen; sinds er Europese richtlijnen van kracht zijn (1991), worden deze door het CBG gehanteerd.

6. Middelen waarbij bio-equivalentie geen goede maat is voor een vergelijkbare effectiviteit en veiligheid

6.1 Lokaal werkende middelen.

Bij lokaal werkende middelen is opname in de systemische circulatie niet relevant voor het (lokale) effect. De systemische beschikbaarheid kan wel van belang zijn vanuit het oogpunt van veiligheid. Aangezien bio-equivalentie-onderzoek is gebaseerd op de systemische beschikbaarheid, is dit geen geschikte parameter om een vergelijkbare werkzaamheid vast te stellen.

Bij lokaal werkende middelen kan de effectiviteit en veiligheid worden beïnvloed door:

- verandering van de fysisch-chemische eigenschappen van het product
- verandering van de hulpstoffen, waardoor de penetratie van het werkzame bestanddeel kan wijzigen.

Een vergelijkbare effectiviteit en veiligheid dient daarom in principe te worden aangetoond door middel van klinische studies, hoewel andere typen studies ook wel geaccepteerd worden indien deze gevalideerd zijn [19].

Het CBG heeft hierop een uitzondering gemaakt voor sommige mesalazine-bevattende producten. Bij de registratie van sommige generieke mesalazine-bevattende producten is wel gekozen voor het accepteren van bio-equivalentie-onderzoek, ondanks dat het een lokaal werkzaam middel is. Reden is dat de plasmaconcentratie van mesalazine en zijn primaire metaboliet goed te bepalen zijn en het niet goed mogelijk is klinische equivalentiestudies uit te voeren. Andere mesalazine-bevattende preparaten zijn op basis van andere vergelijkingsmethodes geregistreerd of zijn op eigen merites beoordeeld. Omdat in veel gevallen dus niet bekend is of het generieke mesalazinepreparaat bio-equivalent is met het innovator product, vermeldt het CBG in de delen IB: 'lokaal werkzame mesalazine-bevattende preparaten zijn onderling niet uitwisselbaar' [20].

6.2 Biotechnologische geneesmiddelen

Met biotechnologische geneesmiddelen worden over het algemeen (al dan niet geglycosyleerde) eiwitten bedoeld, zoals agalsidase, bloedgroefactoren, groeihormoon (somatropine), insuline en interferon. Momenteel is een aantal dezelfde biotechnologische producten van verschillende innovatieve fabrikanten in de handel. Deze producten zijn op eigen merites beoordeeld. Inmiddels is ook het eerste generieke biotechnologische product ('biosimilar') in de Europese Unie geregistreerd, nl. Omnitrope® (somatostatine).

Bij biotechnologische producten kunnen variaties in het productieproces leiden tot veranderingen in de effectiviteit en veiligheid, die niet met bio-equivalentiestudies te detecteren zijn. Om een vergelijkbare effectiviteit en veiligheid te garanderen, gelden daarom andere eisen [21].

Wijziging in het productieproces kan leiden tot:

- verandering in de glycosylering van de eiwitten
- verandering in de vouwing van de eiwitten
- verandering in de aggregatie van de eiwitten

Dit kan vervolgens de receptorbinding of de immunogeniteit beïnvloeden, hetgeen gevolgen kan hebben voor de effectiviteit en de veiligheid.

Vanwege deze aspecten is het aannemelijk dat substitutie van biotechnologische producten (indien gelijkwaardigheid is aangetoond), eerder tot problemen leidt dan bij conventionele producten.

7. Juridische aspecten

In de Nederlandse farmaceutische wet- en regelgeving is niets specifiek geregeld omtrent substitutie; de regels die er zijn, zijn gevormd door de jurisprudentie. Hieronder volgt een overzicht van de juridische aspecten van substitutie.

Voor het beleid van de Inspectie voor de Gezondheidszorg betreffende substitutie wordt verwezen naar [22].

7.1 Toestemming van arts en patiënt nodig

Eén van de juridische aspecten van substitutie is de vraag of de apotheker onrechtmatig handelt ten opzichte van de arts en/of de patiënt.

Daarover heeft het Hof Leeuwarden bepaald dat de apotheker zich ervan moet vergewissen dat de patiënt, evenals de arts, met de substitutie akkoord gaat. De apotheker mag niet op

eigen gezag afwijken van het recept. Als de arts en patiënt toestemming geven, mag de apotheker het merkgeneesmiddel wel vervangen. Als een arts een merkgeneesmiddel voorschrijft met daarbij de vermelding van het ®-teken, dient de apotheker zich ervan te onthouden een generiek middel af te leveren, tenzij zowel aan degene aan wie het product wordt afgeleverd als aan de voorschrijvend arts expliciet om toestemming voor substitutie wordt gevraagd en verkregen en de apotheker dit kan aantonen.

Volgens het Hof volgt uit artikel 26a Besluit Uitoefening Artsenijbereidkunst bepaaldelijk dat de apotheker zowel jegens de arts die het recept heeft uitgeschreven, als jegens de patiënt te wiens behoefte het is uitgeschreven, gehouden is het product af te leveren dat in het recept is voorgeschreven, tenzij hij zich ervan heeft vergewist dat zowel de arts als de patiënt met de aflevering van een vervangend geneesmiddel akkoord gaat. Artikel 26a slaat echter alleen op apotheekbereidingen.

De Voorzieningen(kortgeding)rechter te Den Haag heeft in een drietal procedures, aangespannen door de farmaceutische industrie tegen de nieuwe tariefmaatregel voor apotheekhoudenden van het CTG op 29 augustus 2003, geoordeeld dat de patiënt in zijn algemeenheid gezegd tegenover de apotheker recht heeft op aflevering van het geneesmiddel dat de arts heeft voorgeschreven.

Verzet de arts of de patiënt zich tegen de substitutie, dan handelt de apotheker onrechtmatig ten opzichte van de arts of de patiënt indien hij of zij toch substitueert.

7.2 Mogelijkheden voor toestemming van de arts

Aangezien het niet praktisch is om voor elke substitutie contact te zoeken met de voorschrijver, is er wel een mogelijkheid om dit op een andere manier te regelen.

Er kunnen bijvoorbeeld afspraken worden gemaakt (bv. binnen het FTO en FTTO) welke geneesmiddelen wel en niet gesubstitueerd mogen worden, zowel bij nieuwe als bij bestaande medicatie. Het verdient aanbeveling deze afspraken schriftelijk vast te leggen.

7.3 Mogelijkheden voor toestemming van de patiënt

Voor substitutie is eveneens toestemming van de patiënt nodig. Met goede informatie en uitleg kan dit van veel patiënten verkregen worden. Ter ondersteuning kan schriftelijk voorlichtingsmateriaal worden meegegeven, zoals de folder 'Hetzelfde medicijn in een ander jasje' van DGV. Ook kan gewezen worden op de informatie die op www.apotheek.nl staat.

7.4 Toestemming fabrikant niet nodig

Een ander juridisch aspect van substitutie is de vraag of de apotheker onrechtmatig handelt ten opzichte van de producent/importeur (merkhouders). De producent/importeur kan aan de niet-naleving van het voorschrift op het recept geen aanspraak ontlenen. Er is dus geen sprake van een onrechtmatige daad van een substituerende apotheker jegens de producent/importeur.

7.5 Merkenrecht

Voor de apotheker geldt dat hij geen inbreuk pleegt op het merkenrecht (Benelux Merkenwet = BMW), indien hij bij substitutie mededeelt of anderszins duidelijk maakt dat hij niet het merkgeneesmiddel maar een ander geneesmiddel aflevert. Dat is in 1984 bepaald door het Benelux Gerechtshof in de Tanderil®-zaak.

7.6 Parallelimport

De apotheker mag het specialité vervangen door een parallel geïmporteerd geneesmiddel. Dit kan worden geconcludeerd uit de uitspraak van het Hof van Justitie EG waarin bepaald is dat de merk- of octrooihouder niet met succes een beroep kan doen op zijn merk- of octrooirecht om de invoer van het geneesmiddel uit een andere EG-lidstaat tegen te houden, indien het in

die of een andere EG-lidstaat door of met toestemming van de merk- of octrooihouder in de handel is gebracht (uitputtingsbeginsel). Deze parallelimport vindt zijn oorzaak in prijsverschillen tussen de lidstaten.

7.7 Farmaceutische vorm

De farmaceutische vorm als zodanig is nog geen onderwerp geweest van een substitutiezaak. Het is wenselijk dat afleveraar en voorschrijver overleg plegen bij wijziging van de farmaceutische vorm.

7.8 Vermelding op etiket

De Voorzieningen(kortgeding)rechter van de Rechtbank Rotterdam heeft bij vonnis van 7 november 2003 bepaald dat een apotheker op het etiket niet de merknaam mag vermelden in de zin "simvastatine = Zocor", omdat de apotheker dan richting merkhouders merkinbreuk pleegt.

De Voorzieningen(kortgeding)rechter te Amsterdam heeft in een vonnis van 29 januari 2004 ook bevestigd dat vermelding op het etiket van de merknaam niet is toegestaan als het generiek wordt afgeleverd.

7.9 Positie van de voorschrijver

Ook de positie van de voorschrijvende arts in verband met substitutie is onderwerp geweest van een procedure. De Hoge Raad heeft geoordeeld dat de voorschrijver geen inbreuk maakt als hij de volgende receptformulering gebruikt:

R/ bij voorkeur (merknaam) of anders (soortnaam), of
R/ bij voorkeur (merknaam 1), anders (merknaam 2).

7.10 Zorgverzekeraars

Er zijn zorgverzekeraars die in de contracten met apotheken de apotheken ruimte geven om te substitueren. Zij stellen dat een ® op het recept alleen niet voldoende is om het merkproduct af te leveren, maar dat er een uitleg bij dient te staan.

Dit komt echter niet overeen met de beschikbare jurisprudentie. Er dient altijd toestemming te zijn van zowel de voorschrijver als de patiënt, zie hierboven paragraaf 1-3 van dit hoofdstuk. Bovendien dient de zorgverzekeraar deze afspraak ook met de voorschrijvend arts gemaakt te hebben, het heeft geen zin om dit alleen in de contracten met apotheken op te nemen.

8. Literatuur

1. Dingemans C, Raap G. Voorschrijven op Stofnaam, projectverslag. DGV/LHV z.j..
2. De Smet PAGM. Leidraad Geneesmiddelsubstitutie, een medisch farmaceutische notitie. KNMP Den Haag 1990.
3. Farmacotherapeutisch Kompas 2004. College voor Zorgverzekeringen Diemen.
4. Metoprololi succinas: brief van Sandoz aan WINAp d.d. 1 juni 2006
Metoprolol succinaat Sandoz: brief van Sandoz aan WINAp d.d. 18 augustus 2006
5. Van Hest RM, Van Gelder T. Formuleringen ciclosporine niet zonder meer uitwisselbaar. Pharm Weekbl 2004;139(49):1643-7.
6. Stephan Pollard FRCS et al. A Pharmacokinetic and Clinical Review of the Potential Clinical Impact of Using Different Formulations of Cyclosporin A. Clin Therapeutics 2003;25(6):1654-69.
7. Proposal to waive in vivo bioequivalence requirements for WHO model list of essential medicines immediate release, solid oral forms. WHO Working document QAS/04.109

8. Inspectie voor de Gezondheidszorg. Echt of namaak? Inspectie bezorgd over valse en onbetrouwbare geneesmiddelen. Pharm Weekbl 2003;138(51/52):1811.
9. Wesseling AIM. Risico van verminderde werkzaamheid door niet volledig uiteenvallen van sublinguale isosorbidedinitraatabletten. Gebu 2005;39(4):45.
10. www.lareb.nl bijwerkingendatabank, methylfenidaat en omeprazol. Geraadpleegd op 19 mei 2006.
11. Van Hulten R, Winters NA, Van der Wal S. Patiënt ontevreden met substitutie van Ritalin. Pharm Weekbl 2005;140(7):233.
12. Tahmassian R, Van der Zee PH. Generiek omeprazol heeft andere afgifte dan specialité. De patiënt had toch gelijk. Pharm Weekbl 2005;140(26/27):877-8.
13. Mulder CJ. Generiek omeprazol. GastroActueel 2005;9(2).
14. Kubbinga ME, Van Riet-Nales DA, Welink J, Lekkerkerker JFF. Het gelijk van de patiënt. Pharm Weekbl 2005;140(30/31):935.
15. Grandia L. Omeprazol generiek niet inferieur. Pharm Weekbl 2004;139(49):1637.
16. Note for Guidance on the Investigation of Bioavailability and Bioequivalence. CPMP/EWP/QWP/1401/98
17. Vergouwen ACM, Bakker A. Bijwerkingen na overstappen op een ander generiek preparaat van paroxetine: paroxetine-mesilaat in plaats van paroxetine-HCl-hemihydraat. NTVG 2002;146(17):811-12.
18. Meijer R, Lekkerkerker F. Terecht geregistreerd. Paroxetinemesylaate in Nederland. PW 2003; 138(26): 902.
19. Note for Guidance on the Clinical Requirements for Locally Applied, Locally Acting Products containing known Constituents. EMEA/CPMP/EWP/239/95
20. Olling M, Lekkerkerker JFF. Generieke maagsapresistente mesalazineproducten. Over registratie en uitwisselbaarheid. Pharm Weekbl 2002;137(13):467-9.
21. Guideline on comparability of Medicinal Products containing Biotechnology-derived Proteins as Active Substance. EMEA/CPMP/3097/02/Final.
22. Inspectie voor de Gezondheidszorg. Beleid bij substitutieproblemen; inspectie houdt vast aan farmacotherapeutische benadering. Pharm Weekbl 2003;138(51/52):1806-7.

Afkortingenlijst

CBG	= College ter Beoordeling van Geneesmiddelen
CHMP	= Committee for Medicinal Products for Human Use (was t/m 24 april 2004 CPMP)
CPMP	= Committee for Proprietary Medicinal Products
CTG	= College Tarieven Gezondheidszorg
DGV	= Doelmatige Geneesmiddelen Voorziening
EMA	= European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (voorheen European Medicine Evaluation Agency)
FDA	= Food and Drug Administration
FT(T)O	= Farmacotherapeutisch (transmuraal) overleg
KNMP	= Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie
LHV	= Landelijke Huisartsen Vereniging
RVG	= Register van Geneesmiddelen
SFK	= Stichting Farmaceutische Kengetallen

Bijlage 1. Eisen van de Europese registratie-autoriteiten betreffende bio-equivalentie

Farmaceutische vormen waarbij bio-equivalentie-onderzoek wordt vereist.

De CHMP heeft richtlijnen opgesteld betreffende het bio-equivalentie-onderzoek³. Deze richtlijnen zijn bindend voor alle lidstaten van de Europese Unie en worden dus ook door het CBG gehanteerd. Deze richtlijn vermeldt dat bio-equivalentiestudies nodig zijn als er een risico is dat mogelijke verschillen in biologische beschikbaarheid kunnen leiden tot therapeutische verschillen. Vervolgens wordt een aantal situaties genoemd waarbij bio-equivalentie-onderzoek al dan niet vereist is.

In de praktijk wordt echter vrijwel altijd bio-equivalentie-onderzoek gevraagd voor de registratie van generieke middelen, ook al zou dat volgens de richtlijn van de CHMP niet strikt noodzakelijk zijn.

In tabel 1A worden de farmaceutische vormen genoemd waarbij de CHMP bio-equivalentie-onderzoek eist.

De FDA hanteert andere eisen betreffende bio-equivalentie-onderzoek. Een overzicht hiervan is opgenomen in bijlage 2.

Tabel 1A. Farmaceutische vormen waarbij bio-equivalentiestudies *wel* zijn vereist:

toedieningsweg	farmaceutische vormen
oraal	suspensies en vaste toedieningsvormen (niet met gereguleerde afgifte of maagsapresistent); op grond van bepaalde eigenschappen van het werkzaam bestanddeel zou vrijstelling van bio-equivalentie-onderzoek aangevraagd kunnen worden, maar in de praktijk komt dit vrijwel nooit voor
oraal	maagsapresistente preparaten
oraal	preparaten met gereguleerde afgifte
cutaan	transdermale preparaten
	overige niet-oraal toegediende preparaten (zonder gereguleerde afgifte) met systemische werking
lokaal	middelen met een lokale werking (hierbij worden andere studies vereist, aangezien bio-equivalentiestudies hierbij niet valide zijn)
parenteraal	overige oplossingen, indien er verschillen zijn wat betreft: <ul style="list-style-type: none">- het soort oplosmiddel (olie, water)- de sterkte- de hulpstoffen

Tabel 1B. Farmaceutische vormen waarbij bio-equivalentiestudies *niet* zijn vereist:

toedieningsweg	farmaceutische vorm
oraal	oplossingen, indien geen hulpstof aanwezig is die: <ul style="list-style-type: none">- de absorptie beïnvloedt- de passagetijd door het maagdarmkanaal beïnvloedt- de stabiliteit van het werkzame bestanddeel beïnvloedt <i>grote verschillen in de hoeveelheid sorbitol in een oplossing kan vanwege de osmotische werking invloed hebben op de bio-equivalentie. Hier wordt bij registratie rekening mee gehouden.</i>
intraveneus	waterige oplossingen
parenteraal	overige oplossingen, indien het generieke product vergelijkbaar is

³ Note for Guidance on the Investigation of Bioavailability and Bioequivalence. CPMP/EWP/QWP/1401/98

	wat betreft: - het soort oplosmiddel (olie, water) - de sterkte - de hulpstoffen
per inhalatie	inhalatiegassen

Tabel 1C. Eigenschappen die de voorspellende waarde van bio-equivalentie-onderzoek kunnen verminderen

eigenschap	voorbeeld
er ontstaan één of meer actieve metabolieten	
de werking is niet afhankelijk van de plasmaconcentratie	irreversibele binding aan receptoren

Eisen betreffende bio-equivalentie

De EMEA en de FDA beschouwen producten als bio-equivalent indien een farmaceutisch equivalent of een farmaceutisch alternatief op basis van dezelfde molaire dosis, een vergelijkbare snelheid en mate van beschikbaarheid op de plaats van werking geven, en dus een vergelijkbare effectiviteit en veiligheid.

Farmaceutische equivalenten zijn producten met dezelfde werkzame stof, dezelfde sterkte en dezelfde farmaceutische vorm (= tablet, tablet mga, tablet msr etc.).

Farmaceutische alternatieven zijn producten met dezelfde werkzame stof en/of een andere zoutvorm, en/of een andere sterkte en/of een andere farmaceutische vorm.

Parameters waarmee de biologische beschikbaarheid gekarakteriseerd kunnen worden zijn:

- AUC_1 of AUC_∞
- C_{max}
- t_{max}
- Ae_1 of Ae_∞

Bij bio-equivalentie-onderzoek wordt het te onderzoeken product vergeleken met een innovatorproduct.

Producten worden als bio-equivalent beschouwd, als het 90%-betrouwbaarheidsinterval van de AUC-ratio en de C_{max} ligt binnen 80-125% van het referentieproduct. Indien het *betrouwbaarheidsinterval* binnen deze grenzen valt, betekent dit dat het *gemiddelde* veel minder zal afwijken van de waarde gevonden bij het innovatorproduct. In de VS blijkt dat van 80% van de geregistreerde generieke producten de *gemiddelde* AUC en C_{max} 5% of minder afwijkt van het innovatorproduct⁴.

Bij stoffen met een smalle therapeutische breedte kunnen deze grenzen worden versmald. Momenteel zijn er binnen de EU geen middelen geregistreerd waarvoor smallere grenzen worden gehanteerd.

In sommige andere gevallen kunnen deze grenzen worden verbreed tot bijvoorbeeld 75-133%, bijvoorbeeld als is aangetoond dat de individuele spreiding in de absorptie groot is.

Het bepalen van de t_{max} -ratio is alleen zinvol indien een snelle afgifte of een snelle intrede van werking klinisch relevant is of tot bijwerkingen leidt. Indien bij de aanvraag tot registratie een

⁴ Henderson JD, Esham, RH. Generic Substitution: Issues for Problematic Drugs. South Med J 2001;94(1):16-21

specifieke claim met betrekking tot de t_{\max} wordt gedaan, wordt deze parameter bij de registratie in overweging genomen.

Bijlage 2. Eisen van de FDA betreffende bio-equivalentie

De FDA hanteert andere normen betreffende bio-equivalentie⁵ dan de EMEA. Hoewel de richtlijn van de FDA in Europa niet vigerend is, is het toch informatief hiervan kennis te nemen.

Een overzicht van de farmaceutische vormen waarbij bio-equivalentiestudies vereist zijn en van de eigenschappen van de stof waarbij het risico op bio-inequivalentie is verhoogd, zijn weergegeven in de tabellen 2A en 2B.

Tabel 2A. Farmaceutische vormen waarbij de FDA bio-equivalentiestudies vereist.

toedieningsweg	farmaceutische vormen
oraal	oplossing, elixir, stroop of tinctuur, indien geen hulpstof aanwezig is die: - de absorptie beïnvloedt
oculair, auriculair	oplossing
cutaan, nasaal, tracheaal	oplossing, onder voorwaarde dat: - geen hulpstof aanwezig is die in geval van systemische werking de absorptie kan beïnvloeden - die in geval van lokale werking de lokale beschikbaarheid kan beïnvloeden
parenteraal	oplossing voor injectie
per inhalatie	inhalatiegassen

Tabel 2B. Eigenschappen van de stof zelf die volgens de FDA het risico op bio-inequivalentie verhogen.

eigenschappen	definitie van eigenschap
smalle therapeutische breedte	de ratio tussen de minimum concentratie waarbij toxiciteit en effectiviteit optreedt is minder dan 2 óf de ratio LD ₅₀ /ED ₅₀ is minder dan 2
steile dosis-werkingscurve	
lage oplosbaarheid in water	dwz. lager dan 5 mg/ml, of indien oplossen in de maag bepalend is voor de absorptie, een oplosbaarheid waarbij het volume nodig voor oplossen vele malen groter is dan het volume van de maag
lage oplossnelheid	minder dan 50% in 30 min
de deeltjesgrootte of het deeltjesoppervlak is cruciaal voor de biologische beschikbaarheid	
bepaalde fysisch-chemische structuren die slecht oplossen, zoals complexen, kristalvormen etc.	
een grote hoeveelheid hulpstof ten opzichte van de hoeveelheid werkzame stof	de ratio hulpstof:werkzame stof is meer dan 5:1
bepaalde hulpstoffen, zoals hydrofiele of hydrofobe	

⁵ Bioavailability and Bioequivalence requirements. FDA 21CFR320, April 1 2003.

hulpstoffen of bevochtigers die als absorptiebevorderaars zijn toegevoegd of die op andere wijze met de absorptie interfereren	
de absorptie vindt plaats in een specifiek gedeelte van het maagdarmkanaal	
de absorptie is minder dan 50%	
een groot "first-pass"-effect	
een snelle dissolutie en absorptie zijn nodig voor effectiviteit	
de werkzame stof is instabiel in een bepaald gedeelte van het maagdarmkanaal	
niet-lineaire kinetiek, zoals bij een verzadigbaar metabolisme	

bogin



College Voor Zorgverzekeringen
Drs A. Schuurman,
Hoofd Pakket
Postbus 320
1110 AH Diemen

Den Haag, 22 januari 2007

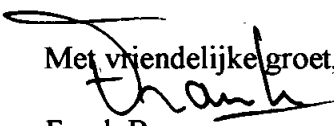
Betreft: CVZ Voorstel modernisering GVS

Beste Ad,

Hierbij stuur ik je zoals per mail toegezegd een ondertekende hardcopy van de brief van de Bogin met betrekking tot het Voorstel Modernisering GVS van CVZ.

Bij vragen weet je me te vinden.

Met vriendelijke groet,


Frank Bongers
Voorzitter Bogin



BOND VAN DE GENERIEKE
GENEESMIDDELENINDUSTRIE
NEDERLAND

College Voor Zorgverzekeringen
Afdeling Pakket
T.a.v. de Weledele Heer N. Pruijssers
Postbus 320
1110 AH Diemen

Den Haag, 21 januari 2007

Betreft: CVZ Voorstel modernisering GVS

Geachte Heer Pruijssers,

Het voorgelegde concept Modernisering GVS is binnen de Bogin uitvoerig besproken. De Bogin wil haar commentaar, opmerkingen en kanttekeningen naar voren brengen in een algemeen deel en een specifiek deel.

In het algemene deel worden een aantal principiële aspecten behandeld, in het specifieke deel wordt meer puntsgewijs een aantal overige punten besproken. Overigens heeft de Bogin tweemaal mondeling overleg met vertegenwoordigers van CVZ gevoerd waarin al een aantal punten uitvoerig zijn bediscussieerd.

Algemene opmerkingen:

1 Geen objectieve, controleerbare criteria gehanteerd

Het einddoel van het beleid voor de geneesmiddelenvoorzienig is een kwalitatief goede, doelmatige en toegankelijke geneesmiddelenvoorziening. Modernisering van het GVS is daarbij vaak genoemd als onderdeel van het plan om bovengenoemde doelstelling te realiseren. Dat zou zowel moeten leiden tot meer marktwerking (gereguleerde marktwerking) als tot een terugtrekkende rol voor de overheid. Elke regeling moet voldoen aan objectieve, controleerbare criteria en mag uit oogpunt van een gelijke rechtspositie geen onduidelijkheden of onvolledigheden bevatten. In het voorstel is sprake van onduidelijkheden, nog uit te werken criteria en gebruikte parameters die niet voldoende onderbouwd of objectief zijn.

In het concept is sprake van veel begrippen die nader moeten worden gedefinieerd zoals: therapeutische meerwaarde, toegevoegde waarde, klinisch relevante verschillen, therapeutische gelijkwaardigheid en therapeutische waardebepaling. Het is essentieel dat hierbij juiste en objectieve criteria voor worden gebruikt. Deze ontbreken in het voorstel. Vooral ziet de Bogin op dat gebied problemen als wordt gekeken naar een indeling van producten met eenzelfde werkingsmechanisme (die als therapeutisch gelijkwaardig worden beschouwd) die echter op basis van bijvoorbeeld therapeutische meerwaarde voor sub-populaties, additionele indicaties of toepassing ook voor speciale leeftijdscategorieën in een

andere cluster zouden kunnen worden ingedeeld. Duidelijkheid, op basis van geobjectiveerde criteria, is essentieel als basis voor rechtsgelijkheid voor producten en de leveranciers van producten.

2 Geen geleidelijke invoering want dat leidt tot ongelijke behandeling; de vraag welke regelingen zullen vervallen wordt niet beantwoord

De GVS modernisering zal veel tijd kosten. Ook zal daarbij rekening moeten worden gehouden met de noodzakelijke veranderingen in de wetgeving. Daarom wordt door CVZ een geleidelijke invoering voorgesteld. Dit is echter onacceptabel. Geleidelijke invoering kan leiden tot ongelijke behandeling tussen producten of productgroepen en daardoor kan de marktpositie van producten worden geschaad. Invoering van een regeling kan daarom slechts plaatsvinden als de gehele regeling, inclusief de uitwerking, bekend is evenals de daarbij gehanteerde objectieve criteria. Tevens is onduidelijk welke andere regelingen zullen verdwijnen. Op dit moment is er sprake van vele regelingen die elkaar beïnvloeden. Dat remt de marktwerking. De vraag is dan ook in welk marktmodel een dergelijke regeling zou passen en welke andere regelingen gaan vervallen.

3 Onduidelijkheid over nieuwe clustering maakt voorstel niet te beoordelen

In het huidige GVS zijn producten geclusterd die onderling vergelijkbaar en vervangbaar zijn. Onduidelijk is waarom dit wordt verlaten en vervangen door een nieuwe indeling van de geneesmiddelen op ATC 4 niveau. Niet wordt duidelijk gemaakt op welke punten het nieuwe systeem beter is en welke problemen er mee worden opgelost. Het einddoel van de inzet van een geneesmiddeltherapie is toch de gewenste klinische werking(en) en het zoveel mogelijk afwezig zijn van bijwerkingen. Enerzijds werd in het mondelinge overleg gesteld dat er niet veel in de huidige indeling zal veranderen. Anderzijds wordt aangegeven, bij telefonische navraag, dat een indeling volgens het nieuwe criterium enige tijd zal vergen. Ook is duidelijk dat een indeling op ATC 4 niveau niet altijd mogelijk zal zijn. In dit verband wordt ook gewezen op de regeling voor niet indeelbare preparaten. Daarnaast is niet uitgewerkt, en dus niet duidelijk, hoe zal worden omgegaan met de clustering voor producten met de punten zoals onder 1 genoemd: therapeutische meerwaarde voor subgroepen, additionele indicaties (eventueel voor subgroepen), uitzonderingssituaties enz. Dit is van groot belang voor de positie van het generieke geneesmiddel omdat deze ernstig kan worden geschaad door onduidelijkheid op dit punt. Het gevaar van ondermeer "evergreening" door subclustering is hierbij erg groot en kan de marktpositie en het marktpotentieel van (nieuwe) generieke geneesmiddelen erg schaden. Als gevolg hiervan kunnen ook mogelijke besparingen door goed gebruik van generieke geneesmiddelen duidelijk lager uitvallen. De Bogin is van mening, en heeft dat ook in het overleg aangegeven, dat uitwerking van de clusters in het beoogde GVS essentieel is voor de beoordeling van de samenhang van een nieuw systeem. Het feit dat deze informatie op dit moment niet beschikbaar is, en ook niet voor de datum van 20 januari 2007 beschikbaar kon worden

gesteld, maakt een beoordeling van de voorgestelde clusterindeling, een zeer cruciaal punt van dit voorstel, onmogelijk.

4 Gevolgen van overgaan van DDD naar PDD onduidelijk en kan leiden tot ongewenste effecten

In het voorstel wordt de DDD vervangen door een PDD. Het is onduidelijk hoe dit wordt uitgewerkt en op welk moment een aanvankelijk goedgekeurde DDD wordt omgezet in een PDD. Tevens is niet duidelijk op basis van welke gegevens dat zal worden besloten en welke effecten dat voor de clusterlimiet zal hebben. Meer duidelijkheid is daarom noodzakelijk.

5 Onjuiste marktbeschrijving leidt tot onjuiste conclusies

In de analyse worden opmerkingen gemaakt over de marktontwikkeling van de afgelopen jaren. Ook wordt gerefereerd aan systemen in het buitenland. Deze analyses worden gebruikt om aan te geven dat een modernisering van het GVS noodzakelijk is of nieuwe mogelijkheden moet scheppen voor zorgverzekeraars om tot een aan te bieden pakket te komen. De opmerkingen over de huidige situatie en geschiedenis van het GVS zijn onvolledig en op sommige punten onjuist.

Er wordt bijvoorbeeld niet vermeld dat het GVS in principe een aanspraak regeling is en niet is opgezet of bedoeld als prijsregulerende regeling. Het GVS dient te blijven wat het nu is, een regeling voor het clusteren van onderling vervangbare geneesmiddelen. Het GVS biedt dan goede en betrouwbare informatie over onderling vervangbare geneesmiddelen. Voor generieke geneesmiddelen geldt dat zij onderling uitwisselbaar ("essential similar") zijn met het vergelijkbare originele middel. Slechts voor een enkel middel is dat niet van toepassing vanwege de farmacokinetische aspecten van het betreffende generieke geneesmiddel. Indien dit het geval is wordt dit ook door de registratie autoriteiten in het dossier en de bijsluiter vastgelegd. Overigens is in een dergelijke situatie het generieke geneesmiddel ook niet zonder meer uitwisselbaar met het originele geneesmiddel.

(noot: hierbij dient te worden opgemerkt dat onderling vervangbaar niet betekend dat in alle gevallen geneesmiddelen zomaar onderling kunnen worden vervangen door een geneesmiddel dat als onderling vervangbaar is geclassificeerd! Dit geldt met name natuurlijk voor de verschillende geneesmiddelen in een cluster, zelfs als ze het zelfde werkingsmechanisme of vergelijkbare molecuul structuur hebben)

Daarnaast wordt opgemerkt dat de zorgverzekeraars al bestaande mogelijkheden niet of niet volledig toepassen. De vraag waarom dat niet (is) gebeurd of wat daarvoor de reden is wordt niet gesteld. Daardoor wordt niet duidelijk welk probleem er met een gemoderniseerd GVS wordt opgelost. Het is zeer wel mogelijk dat bij een juiste analyse andere oplossingen beter tot het gewenste resultaat zouden kunnen leiden. Verwijzing naar systemen in andere landen, zoals het KIWI model of de situatie in Frankrijk, worden onvolledig behandeld en dragen dus niet bij aan een mogelijke oplossing. Bovendien worden deze in geheel andere systemen toegepast!



6 Afslag percentage voor (generieke) producten na octrooiafloop van 40 %:
een slag in de lucht

Voorgesteld wordt de vergoedingslimiet voor een product na afloop van het octrooi eenmalig te verlagen met 40 %. Hierbij wordt voorgesteld om uit te gaan van het op de markt komen in Nederland van generieke preparaten. Hierbij stelt zich de vraag wat een generiek product is maar ook wat de situatie is als het octrooi, maar nog niet de dossierbescherming is afgelopen. De voorgestelde 40 % wordt beargumenteerd met het feit dat bij generieke fabrikanten geen sprake is van research en ontwikkelkosten (R&D) en ook niet van marketinginspanningen (promotie). Die hoeven dus niet terug te worden verdiend. Deze kosten zouden, op basis van een internationale studie, 37 % bedragen. Los van het feit dat afronding van 37 % naar 40 % niet verder onderbouwd wordt (een verschil van bijna 10%) wordt helaas voorbijgegaan aan het feit dat bij de generieke industrie wel degelijk sprake is van R&D investeringen! En daarnaast ook kosten voor de verkoop noodzakelijk zijn én ook worden gemaakt. Ook wordt gerefereerd aan de huidige situatie in de markt waar, door het convenant, de prijzen van generieke producten gemiddeld 40 % lager liggen, dan de prijs van het vergelijkbare origineel voor afloop van de bescherming. Een cruciaal element is hier dat het hier een gemiddeld percentage van 40 % betreft. Een gemiddelde baseert zich op hogere maar ook op lagere percentages. Niet voor alle generieke geneesmiddelen is een afslag van 40 % mogelijk. De Bogin kan het dus niet eens zijn met dit voorstel.

Voor producten met een omzet van < € 1 miljoen wordt een vrijstelling van de afslag voorgesteld. Hierbij echter ontbreken weer (objectieve) criteria. Wat is de basis voor het voorgestelde omzet volume? En op welke grond?

Naast een volume component spelen ook altijd de overige kosten, ondermeer voor ontwikkeling, productie en logistiek, een grote rol bij de prijsbepaling.

Voor bio-generieke producten (biosimilars) is de problematiek weer geheel anders zoals uit punt 7 zal blijken.

7 Biosimilars

In het voorstel wordt geen aandacht besteed aan de specifieke situatie van biosimilars. Zoals u bekend is de ontwikkeling, het klinische testen, productie, logistieke processen en post marketing surveillance van biosimilars nauwgezet wettelijk omschreven. Het is nog niet duidelijk of biosimilars dezelfde INN mogen hanteren en als onderling uitwisselbaar met het referentie middel zullen worden beschouwd.

Wel is duidelijk dat biosimilars, in vergelijking met de bestaande generieke producten, op een geheel andere, meer kostbare wijze moeten worden ontwikkeld, getest en geproduceerd.

Onduidelijk is in welke mate extra(!) promotie inspanningen nodig zijn om deze geneesmiddelen onder de aandacht te brengen van ondermeer de voorschrijver en afleveraar.

Vooraf is wel duidelijk dat een vast afslag percentage niet mogelijk is. Daarnaast is ook duidelijk dat een kortingspercentage van 40 % veelal niet, of misschien nooit, haalbaar is. Op dit moment is het eerste preparaat op de markt gebracht. We staan pas aan het begin van de introducties van biosimilars.

Daarom is nog niet aan te geven hoeveel besparingen op biosimilars mogelijk zijn. Dit is ook nog mede een gevolg van de hierboven genoemde, nog niet volledig duidelijke, situatie met betrekking tot biosimilars.

8 Convenantprijzen basis voor nieuwe situatie

De huidige prijzen in het kader van het convenant (voorgesteld word oktober 2006 als referentie te nemen) kunnen niet gebruikt worden als referentie voor de overgangperiode of als start voor een nieuw systeem. Dit is in strijd met de afspraken in het convenant. Overigens is, op basis van het convenant, sprake van een gemiddelde prijsverlaging van 40 %, inclusief claw-back, over een te leveren pakket van een fabrikant. Deze overeenkomst kan daarom niet op productniveau worden omgezet en als basis voor het vastleggen van een prijs of limiet dienen.

Op basis van hiervoor naar voren gebrachte algemene opmerkingen heeft de Bogin ernstige bezwaren tegen het voorstel. De bezwaren van de Bogin tegen het voorstel zijn hierboven duidelijk geformuleerd. Een van de belangrijkste argumenten is dat er een aantal onduidelijkheden zijn, objectieve criteria ontbreken en de uitwerking ontbreekt. Maar ook is het onduidelijk welk probleem hiermede wordt opgelost. Ook is niet duidelijk op welke wijze het voorgestelde gemoderniseerde GVS zal gaan werken en of de door de minister gestelde uitgangspunten worden gerealiseerd.

De Bogin is van mening dat dit niet het geval zal zijn. Een nieuw systeem moet "af" (compleet) zijn en op één gegeven moment kunnen worden ingevoerd. Een gefaseerde invoering kan/zal leiden tot marktverstoring. Ook zou duidelijk moeten zijn, wat de elementen van het beoogde marktmodel voor de toekomst voor de geneesmiddelenmarkt zijn. Op dit moment is dat in het geheel nog niet duidelijk.

Er zijn op dit moment dus nog te veel onduidelijkheden, nog nader in te vullen open einden, nog te veel mogelijke tegenstrijdigheden en daardoor te veel elementen die kunnen leiden tot een onduidelijke, te weinig samenhangende GVS modernisering en dus een ongelijke marktpositie voor de verschillende geneesmiddelen. Dat leidt of kan leiden tot een ongewenste marktverstoring.

Specifieke opmerkingen

Vanwege bovenstaande opmerkingen en conclusies worden de specifieke punten kort onderstaand behandeld.

A

Bij punt 2.a. wordt een onjuiste conclusie getrokken. De bonussen en kortingen zijn ingevoerd door staatssecretaris Simons en dat was de reden dat prijzen in een cluster naar elkaar groeiden. Het bestaande stimulans systeem werd in de praktijk vervangen door de kortingen. In de huidige kortingen is een deel van de receptregelvergoeding besloten. Het convenant is een initiatief van de KNMP en Bogin in december 2004 om te komen tot een verlaging van

het kortingen niveau en als eerste stap naar een meer normale marktsituatie, waar (gereguleerde) marktwerking een rol zou spelen.

B

Bij 2.b. moet worden opgemerkt dat kostenbeheersing geen doel op zich is. Belangrijk is het uitgangspunt dat in de zorg doelmatig en kostenbewust wordt gewerkt. En dat (gereguleerde) marktwerking (hoe ziet dat er uit, welke regels gelden daarbij?) daaraan kan bijdragen.

C

Onder 2.c. wordt aangegeven waarom het huidige GVS zou moeten worden gewijzigd. Onduidelijk is waarom en hoe het begrip "therapeutische meerwaarde" moet worden aangepast en vernieuwd. Ook is onduidelijk hoe op basis van een nieuw GVS substitutie beter wordt gefaciliteerd. Op dit moment ligt de generieke substitutie gemiddeld boven de 70 % en voor een aantal producten boven de 85 %. Hier is weliswaar nog duidelijk "winst" te behalen door de zorgverzekeraar, maar dat kan ook in de bestaande situatie. Met betrekking tot de opmerkingen dat de huidige GVS terminologie vereenvoudiging en verbetering behoeft wordt vastgesteld dat dit vooralsnog niet het geval is. (zie boven) Het feit dat de huidige limieten zijn gaan functioneren als maximum prijzen is gelegen in de regelgeving (zie eerder). Bovendien is niet duidelijk of dat in het voorgestelde systeem wordt opgelost. Onduidelijk is hoe de levenscyclus van een product, anders dan de afloop van de bescherming, een effect heeft op een doelmatige geneesmiddelenvoorziening.

D

In 3.a. wordt ingegaan op "therapeutische gelijkwaardigheid". In dit kader wordt tevens verwezen naar gehanteerde criteria door registratie autoriteiten. Hier worden echter begrippen als therapeutische gelijkwaardigheid, onderlinge vervangbaarheid door elkaar gehaald. (zie ook onder 5)

De verdere uitwerking tussen farmacotherapeutische waarde bepaling en therapeutische waarde bepaling en de mogelijke gevolgen daarvan moeten verder worden uitgewerkt. Zeker met de opties zoals voorgesteld in het kader van bijvoorbeeld additionele indicaties, specifieke aspecten voor subgroepen dreigt het gevaar van vele kleine subgroepen en daardoor ondermijning van het GVS.

E

In 3.b. wordt verder ingegaan op het principe van het werkingsmechanisme. Als dit een primair uitgangspunt wordt dan is de vraag hoe zich dat gaat verhouden met therapeutische waardebeepaling. Zie ook onder D.

F

In 3.c wordt ingegaan op de ATC classificatie. Hier wordt verwezen naar het gestelde onder 3. Daarnaast wordt opgemerkt dat de criteria voor afwijkingen niet duidelijk zijn.

G

In 3.d. worden begrippen als therapeutische waarde en farmacotherapeutische meerwaarde door elkaar gebruikt. Later wordt de term gebruikt "overtuigend bewijs voor een farmacotherapeutische meerwaarde". En weer later wordt uitgelegd wat daar mee wordt bedoeld. En welke studieresultaten dan worden verwacht.



Onduidelijk is hoe een en ander zal worden toegepast in de praktijk. En hoe dat objectief kan worden getoetst. (noot Bogin: In het klinisch onderzoek echter zou de opzet zo moeten zijn dat superioriteit duidelijk wordt aangetoond!)

H

In 4.a. wordt ingegaan op het vaststellen van een vergoedingslimiet. Het eerste geneesmiddel in een cluster bepaald de prijs; niet meer is bepalend het gemiddelde prijsniveau van de cluster. Nieuwe middelen in die groep hebben geen effect meer op de prijs. Dit onderstreept de opmerking (zie 3) over het belang van de duidelijkheid van de voorgestelde clusterindeling. Dit geldt ook voor de vaststelling van de limiet. Op welke wijze zullen de historische gegevens worden betrokken bij de vaststelling van limieten? (zie ook L)

I

In 5.a. wordt voorgesteld jaarlijks de WGP prijzen in te voeren in het gemoderniseerde GVS, waarbij de nieuwe maximumprijs voor het eerste geneesmiddel in een cluster bepalend is voor de limiet. Ook worden een aantal mogelijkheden tot invoering genoemd, waarbij aangegeven wordt dat de minister een keuze moet maken. De vraag moet worden gesteld of dit principe juridisch wel houdbaar is.

J

In 5.e. wordt ingegaan op de mogelijkheid van een tijdelijke vergoeding voor geneesmiddelen waarvoor wel een meerwaarde wordt geclaimd, maar niet is bewezen. Voorgesteld wordt om deze geneesmiddelen onder strikte voorwaarden en in zeer uitzonderlijke gevallen voorlopig in te delen op grond van de geclaimde therapeutische waarde. Het is natuurlijk essentieel dat hiervoor duidelijke en relevante beoordelingscriteria worden opgesteld! En dat duidelijk is wat er gebeurd als de meerwaarde niet wordt bewezen. En wat is de situatie als de geclaimde meerwaarde alleen voor bijvoorbeeld een subpopulatie geldt of voor een enkele indicatie? Duidelijkheid over deze materie is essentieel en noodzakelijk!

K

In 6 wordt ingegaan op volume contracten bij subgroepen. Onduidelijk is hoe dat zal gaan werken bij geneesmiddelen die slechts meerwaarde hebben bij een kleine subgroep en wat de effecten zijn voor de limiet bij de "normale" toepassing. Hoe is dat te scheiden en te voorkomen dat de eventueel hogere prijs ook een rol gaat spelen bij de "normale" patiëntencategorie? Vooralsnog lijkt dit voor geneesmiddelen die niet alleen bij strikt omschreven patiëntengroepen meerwaarde hebben en niet worden toegepast bij andere patiënten mogelijk te kunnen werken. Volume contracten zijn naar de mening van de Bogin geen juist middel om differentiatie in vergoedingsniveau voor dergelijke middelen te regelen. In dergelijke situaties is de kans van een ongelijke concurrentiepositie voor generieke geneesmiddelen niet ondenkbeeldig. (volumecontracten worden ook elders in Europa, zij het op een geheel andere wijze, toegepast en kunnen dus hier niet als voorbeeld dienen).

L

In 8 wordt op de overgangssituatie ingegaan. Duidelijk is dat een gefaseerde invoering van een nieuw of gemoderniseerd systeem marktverstoring werkt en dus onacceptabel is. Ook is overgangsregeling om die reden niet acceptabel. Daarnaast is het in strijd met het convenant om prijzen van oktober 2006 als referentie te nemen.

bogin



M

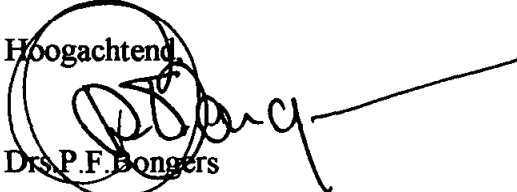
In 9 worden de gevolgen voor de diverse partijen behandeld. Voor de generieke geneesmiddelenindustrie is dit voorstel niet aanvaardbaar vanwege de vele ontbrekende en onjuiste uitgangspunten. Het voorstel leidt niet tot betere marktwerking en onduidelijk is of de uitgangspunten van de minister worden gerealiseerd. Maar belangrijker is dat het GVS als uitgangspunt heeft aanspraken te regelen en nu wordt ingezet als prijssturingsinstrument

Tevens wordt gesuggereerd dat het de mogelijkheid van therapeutische substitutie mogelijk maakt. De keuze van een geneesmiddel is de verantwoordelijkheid van de arts in samenspraak met de patiënt en als uitgangspunt de afspraken zou moeten gelden binnen bijvoorbeeld FT(T)O of met de zorgverzekeraar. Daarbij dient doelmatigheid en kosteneffectiviteit voorop te staan. De Bogin noemt dat "zinnig en kosteneffectief".

Een dergelijk voorschrijfgedrag dient in het bijzonder gestimuleerd te worden door de zorgverzekeraar, en daar zijn al eerste voorbeelden van. Het genoemde preferentiebeleid kan marktverstoringen werken alleen al door het feit van bijvoorbeeld het beperkte aantal zorgverzekeraars. En in de toekomst wordt een verdere concentratie verwacht. De markt is gebaad bij marktwerking maar wil ook gegarandeerde levering van elk product op elk moment. Daarbij is het van belang dat er meerdere aanbieders zijn, die met elkaar concurreren in een (gereguleerde) markt!

De Bogin heeft grote bezwaren tegen het deze voorstellen betreffende modernisering van het GVS. Zowel in de opzet als in de uitvoering ontbreekt duidelijkheid over vele facetten. De Bogin is gaarne bereid nadere toelichting te geven. De Bogin is van mening dat de (gereguleerde) marktwerking daadwerkelijk een kans moet krijgen en is ook bereid daarover met partijen verder van gedachten te wisselen.

In het vertrouwen u met dit commentaar van dienst te zijn,

Hoogachtend,

Drs. P.F. Bongers

Voorzitter Bogin

cc Drs A. Schuurman, Hoofd Pakket