

Rapport

Signalement hiv-remmende geneesmiddelen

Op 30 mei 2011 uitgebracht aan de Minister van
Volksgezondheid, Welzijn en Sport

Publicatienummer **300**

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

Volgnummer 2011057390
Afdeling ZORG-ZA
Auteur mw dr. P.K. Cheung, apotheker
Doorkiesnummer Tel. (020) 797 88 10

Inhoud:

Pagina:

	Samenvatting
1	1. Aanleiding
2	2. Inleiding
3	3. Hiv-infectie
3	3.a. Aandoening
3	3.b. Behandelcentra en patiëntenmonitor
4	3.c. Behandeling
9	4. Hiv nu een chronische ziekte
10	5. Het geneesmiddelenstelsel in de zorgverzekering
10	5.a. Extramurale geneesmiddelen in het te verzekeren pakket; het GVS
11	5.b. Wet geneesmiddelenprijzen (Wgp)
12	6. Macro financieringskader
12	6.a. Kosten individuele producten
13	7. Tussentijdse samenvatting
14	8. Centrale vraag bij deze verkenning
15	9. Kostenbesparende mogelijkheden
15	9.a. Optie 1: clusteren
16	9.b. Optie 2: overhevelen
17	9.c. Optie 3: generieke concurrentie
18	9.d. Optie 4: centrale inkoop
19	10. Reactie belanghebbende partijen
19	10.a. Algemene punten
22	10.b. Specifieke reacties op de opties
22	10.b.1. Optie 1: clusteren
22	10.b.2. Optie 2 (overhevelen) in combinatie met optie 4 (centrale inkoop)
23	10.b.3. Optie 3: generieke concurrentie
24	10.c. Optie 5: nieuw voorstel van de NVAB
25	11. Advies van de ACP
26	12. Conclusies CVZ
27	13. Besluit CVZ
28	14. Referenties

Bijlage(n)

1. Staatcourant d.d. 6 april 2000, nr. 69/ pagina 10
2. Erkende hiv-centra in Nederland
3. Geneesmiddelengroepen waaraan in 2009 meer dan €100 miljoen

is uitgegeven

4. Toetsing onderlinge vervangbaarheid hiv-remmers
5. Nieuwsfliz Washington. Jaargang 2011, nummer 2, 3 maart 2011
6. Reactiebrief van de Nederlandse Vereniging van AIDS Behandelaren d.d. 27-04-2011
7. Reactiebrief van Hiv Vereniging Nederland d.d. 29-04-2011
8. Reactiebrief van Soa Aids Nederland d.d. 01-05-2011
9. Reactiebrief van Stichting Hiv Monitoring d.d. 02-05-2011
10. Reactie van de Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra d.d. 06-05-2011
11. Reactiebrief van de NVZ vereniging van ziekenhuizen d.d. 20-05-2011
12. Reactiebrief van de Bond van de Generieke Geneesmiddelenindustrie Nederland d.d. 02-05-2011
13. Reactiebrief van de Vereniging Innovatieve Geneesmiddelen Nederland d.d. 29-04-2011
14. Reactiebrief van Zorgverzekeraars Nederland d.d. 02-05-2011

Samenvatting

<i>Hiv-zorg in Nederland</i>	De zorg aan gediagnosticeerde hiv-patiënten is in Nederland goed georganiseerd. De patiënten worden behandeld in gespecialiseerde hiv-centra door gespecialiseerde artsen, er is een goede monitor aanwezig en patiënten hebben toegang tot verschillende combinatiebehandelingen van antiretrovirale geneesmiddelen (hiv-remmers). De kwaliteit van zorg bij deze infectieziekte is belangrijk en dat moet ook behouden blijven.
<i>Hiv-remmers in GVS</i>	Op dit moment worden alle in het GVS (geneesmiddelenvergoedingssysteem) opgenomen hiv-remmers volledig vergoed door een automatische plaatsing op bijlage 1B van de Regeling zorgverzekering. In vergelijking met andere geneesmiddelengroepen is dit ongebruikelijk.
<i>Kostendrukkend effect GVS buiten werking</i>	Door dit uitzonderlijke vergoedingsbeleid is er geen kostendrukkend effect van het GVS. Op dit moment is de Wet geneesmiddelenprijzen het enige prijsdempende mechanisme bij de hiv-remmers.
<i>Kosten</i>	De totale kosten aan hiv-remmende geneesmiddelen, die extramuraal zijn verstrekt, bedroegen in 2009 € 125 miljoen (gemiddeld € 9706 per gebruiker per jaar).
<i>Moeten alle hiv-remmers volledig vergoed blijven?</i>	In de afgelopen jaren is hiv een chronische ziekte geworden met meer behandelopties. Volgens de richtlijn van de Nederlandse Vereniging van Aids Behandelaren (NVAB) zijn er meerdere combinatietherapieën mogelijk bij patiënten die voor het eerst worden behandeld. De vraag is of een volledige vergoeding van de vraagprijs voor alle hiv-remmers nog steeds nodig is.
<i>Centrale vraag</i>	Wat zijn de mogelijkheden voor kostenbeheersing/ kostenreductie voor hiv-remmers?
<i>1: clusteren</i>	Het CVZ heeft een aantal opties verkend: Op basis van de huidige wet- en regelgeving is het niet mogelijk hiv-remmers onder te brengen in GVS-clusters.
<i>2: overhevelen</i>	De minister kan hiv-remmers overhevelen van het GVS naar geneeskundige zorg. Elk behandelcentrum kan dan onderhandelen over de prijs, wat mogelijk tot een kostendaling leidt. Het voorstel stuit op weerstand bij veel partijen. Alleen Zorgverzekeraars Nederland steunt dit voorstel. De belangrijkste argumenten van de tegenstanders gaan over hun twijfels met betrekking tot de financiële gevolgen voor de ziekenhuizen, keuzebeperking van de arts en een verslechtering in de organisatie van de zorg (zoals bereikbaarheid, medicatieveiligheid en patiëntvriendelijkheid). Men stelt ook voor om eerst de resultaten af te wachten van de overheveling van de TNF-alfa blokkerende middelen.

3: generieke concurrentie

De eerste hiv-remmer is reeds in 1987 geïntroduceerd. Het is opvallend dat 24 jaar later nog steeds geen enkele generieke product op de Nederlandse markt is die de concurrentie aangaat. De regelgeving op het gebied van patentbeschermingen is complex. Voor andere geneesmiddelengroepen is het echter gebruikelijk dat 10 -15 jaar na de introductie van het merkproduct, generieke producten tot de markt toetreden. Dit is (nog) niet gebeurd bij de hiv-remmers. Het blijft voor het CVZ onduidelijk of er belemmeringen zijn voor de ontwikkeling van een volwaardige generieke markt voor hiv-remmende geneesmiddelen.

4: centrale inkoop

Afhankelijk van de setting kunnen zorgverzekeraars of hiv-centra de rol als centrale inkoper op zich nemen om volumekorting af te spreken met de leverancier(s). Deze optie is complementair aan de optie van overheveling en kan gecombineerd worden toegepast. Omdat de meeste partijen zich afwachtend opstellen voor de optie van overheveling van de hiv-remmers, heeft centrale inkoop ook weinig steun van de partijen.

5: doelmatigheid bij voorschrijven

Om de kosten beheersbaar te maken stelt de Nederlandse Vereniging van AIDS Behandelaren voor om de kosten van een geneesmiddel expliciet mee te laten wegen in het voorschrijfproces. Dit kan bijvoorbeeld door het vermelden van de prijs van het geneesmiddel (en het aanbieden van alternatief middel) in het elektronische voorschrijfsysteem. Ook het meenemen van het kostenaspect bij het vaststellen van de richtlijn en aandacht geven aan kosteneffectiviteit bij toekomstige studies kunnen bijdragen aan kostenverlaging. Dit voorstel wordt gesteund door Hiv Vereniging Nederland, vertegenwoordigers van de patiënten.

Conclusies

Het CVZ adviseert de minister het voorstel van de behandelaren bijvoorbeeld in de vorm van een convenant te concretiseren. Gezien het feit dat de opbrengsten daarvan ongewis zijn en de termijn om de effecten te realiseren mogelijk te lang, adviseert het CVZ de minister zich nu ook alvast te oriënteren op een overheveling van de hiv-remmende geneesmiddelen naar de geneeskundige zorg. Behandelcentra kunnen dan, mogelijk mede op basis van scherpe richtlijnen van de behandelaren, onderhandelen over de prijs en zo concrete besparingen opleveren.

1. Aanleiding

Pakketbeheer

Om het pakket toegankelijk en betaalbaar te houden is het clusteren van geneesmiddelen via het geneesmiddelenvergoedingssysteem (GVS) een belangrijk sturingsinstrument. Wanneer het kostendempend effect van het GVS onvoldoende zijn werking kan uitoefenen, geeft dit druk op de houdbaarheid van het systeem.

De groep van geneesmiddelen voor de behandeling van hiv is tot op heden uitgezonderd van het kostendempende instrument van clustering binnen het GVS. De vraag is of deze uitzonderingspositie nog langer opportuun is. In dit signalement onderzoekt het CVZ de mogelijkheden om, zonder verlies van behandelkwaliteit, kostenreductie te bereiken.

2. Inleiding

Vanaf 2000 heeft de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport een apart vergoedingsbeleid gevoerd voor geneesmiddelen die het humane immuundeficiëntievirus (hiv) remmen, de zogenaamde hiv-remmers. Hiv is de veroorzaker van de dodelijke ziekte aids.

Apart vergoedingsbeleid hiv-remmers

Hiv-remmers die zijn toegelaten tot het geneesmiddelenvergoedingensysteem (GVS) worden automatisch geplaatst op bijlage 1B en bijlage 2 van de Regeling zorgverzekering (voorheen Regeling farmaceutische hulp 1996). Dit betekent dat er altijd sprake is van een volledige vergoeding.

De motivatie van de minister over dit uitzonderlijke beleid voor de hiv-remmers is vermeld in de Staatscourant d.d. 6 april 2000 (zie bijlage 1): *“Onvermijdbare bijbetalingen, hetgeen therapieontrouw of therapiestaking tot gevolg kan hebben, kan de behandeling van deze patiënten in gevaar brengen. Daarnaast bestaat het risico op multiresistentie vorming, hetgeen een bedreiging van de volksgezondheid inhoudt.”* In 2000 beschikte Nederland over 13 verschillende hiv-remmers (12 enkelvoudige preparaten en 1 combinatiepreparaat).

Anno 2011 is een hiv-infectie nog steeds niet te genezen. De kennis over deze aandoening is de afgelopen jaren wel sterk toegenomen, net als het aantal geneesmiddelen dat hiervoor beschikbaar is. Op dit moment (mei 2011) zijn er 27 hiv-remmers opgenomen in het GVS: 21 enkelvoudige preparaten en 6 combinatiepreparaten.

Met de komst van nieuwe geneesmiddelen zijn er meer behandelopties, inclusief combinatiebehandelingen, beschikbaar voor de behandeling van hiv-infectie. Bij een correct gebruik van deze middelen kan de levensverwachting van een patiënt aanzienlijk worden verlengd. Een hiv-infectie is hiermee een chronische aandoening geworden.

Volledige vergoeding voor alle hiv-remmers altijd nodig?

Voor alle hiv-remmers die nu opgenomen zijn in het GVS geldt een volledige vergoeding. De vraag is of dit uitzonderlijke vergoedingsbeleid nog steeds terecht en wenselijk is. Het CVZ pleit voor maatregelen om de kosten te verlagen.

3. Hiv-infectie

3.a. Aandoening

Het humane immunodeficiëntievirus (hiv), de veroorzaker van aids (Acquired Immune Deficiency Syndrome), is een retrovirus dat de afweer verzwakt. Het virus wordt met name overgedragen via seksueel contact en via bloedcontact. Hiv tast o.a. de CD4 positieve T-lymfocyten (CD4-cellen) van het immuunsysteem aan. Na een hiv-infectie treden de ziekteverschijnselen van aids pas jaren daarna op, wanneer het virus het afweersysteem grotendeels heeft aangetast. De incubatietijd varieert sterk en is gemiddeld negen à tien jaar. Als het immuunsysteem wordt afgebroken onder invloed van het hiv, treden opportunistische infecties en tumoren op. Er is dan sprake van aids. Als de diagnose aids eenmaal is gesteld, leidt dit (zonder specifieke behandeling) gemiddeld binnen drie jaar tot de dood. Behandeling met hiv-remmers kan het moment van aids met jaren uitstellen¹.

3.b. Behandelcentra en patiëntenmonitor

Hiv-centra

Na vaststelling van een hiv-infectie wordt de patiënt voor medische controle doorverwezen naar een hiv-behandelcentrum. Dit is een ziekenhuis met een gespecialiseerde afdeling voor de behandeling van hiv. In Nederland zijn er 25 erkende hiv-behandelcentra. Deze centra zijn door de minister aangewezen (op grond van artikel 8 tweede lid van de Wet op bijzondere medische verrichtingen). Verder zijn er vier academische hiv-centra voor de behandeling van hiv en aids bij kinderen. Een opsomming van deze centra is te vinden op bijlage 2².

Hiv-monitoring

Voor goede zorg is een goede monitoring en opsporing van hiv-geïnfecteerden noodzakelijk. De Stichting HIV Monitoring (SHM) brengt de hiv-infectie in Nederland in kaart. Zij verzamelt anonieme gegevens over de hiv-infectie in samenwerking met het landelijke netwerk van hiv-behandelcentra. Deze gegevens worden vervolgens bewerkt en geanalyseerd en de opgedane kennis wordt verspreid. De database van SHM bevat informatie over alle patiënten die bekend zijn met het hiv en onder behandeling zijn in een hiv-behandelcentrum.

Hiv-data

Hieronder zijn een aantal karakteristieken van de SHM-database weergegeven^{3 4}:

- Juni 2010 waren er in Nederland 13.035 hiv-geïnfecteerde patiënten - waaronder 89 kinderen - die regelmatig werden

gezien in een van de 25 hiv-behandelcentra*. Onder hen zijn er 80% mannen (10.364) en 20% vrouwen (2.671).

- Per jaar wordt bij meer dan 1.100 nieuwe patiënten de diagnose hiv gesteld. Daarnaast wordt de diagnose aids 120-140 keer per jaar gesteld. In 2009 zijn er 26 mensen overleden ten gevolge van aids.
- Besmettingsbronnen zijn vooral homo- en heteroseksuele contacten (57% resp. 32%). Andere besmettingsbronnen zijn intraveneus drugsgebruik (3%), gebruik van bloedproducten (1%) of overig/onbekend. Ruim de helft van de volwassen hiv-patiënten is Nederlands (59%); 6% komt uit overig West-Europa, 16% uit Afrika, 7% uit Latijns Amerika en 4% uit het Caribisch gebied⁵.

3.c. Behandeling

Zoals gezegd is er geen behandeling waardoor iemand van de hiv infectie kan genezen. De nu gebruikte hiv-middelen onderdrukken de vermenigvuldiging van het virus en voorkomen in belangrijke mate de ontwikkeling van aids. Mensen met hiv zijn levenslang aangewezen op het gebruik van hiv-remmers. Therapietrouw is hierbij essentieel. De bijwerkingen van deze middelen zijn frequent en soms ernstig⁶.

Behandelrichtlijnen

Richtlijnen voor de behandeling zijn opgesteld door de Nederlandse Vereniging van Aids Behandelaren (NVAB), zij heeft hierbij gebruik gemaakt van de richtlijnen van het Amerikaanse Department of Health and Human Services⁷ ⁸. De Amerikaanse richtlijn wordt elk half jaar herzien via een evidence-based-systematiek die vergelijkbaar is met de Nederlandse.

De behandeling van de hiv-infectie bestaat uit het afremmen van de voortschrijding van de infectie met behulp van virusremmende medicijnen (hiv-remmers of antiretrovirale middelen). Sinds 1996 is de zogenaamde combinatietherapie (ook wel HAART; Highly Active Antiretroviral Therapy genoemd) algemeen beschikbaar. Dit houdt in dat er meerdere hiv-remmers naast elkaar worden gebruikt. Door de aanmaak van het virus op verschillende manieren te remmen kan de afweer weer enigszins herstellen. Het doel van de combinatietherapie is het beperken van resistentieontwikkeling. Volgens de NVAB is bij ongeveer 10% van de niet-behandelde patiënten (naïeve patiënten) al sprake van resistentie op het moment dat de therapie gestart moet worden. Dit komt door overdracht van resistent virus van patiënten die wel behandeld zijn.

* In de brief van 2 mei 2011 heeft de SHM recentere data gegeven. Volgens de SHM gaat het nu om 216 kinderen, 165 adolescenten en 16.541 volwassenen met hiv. Hiervan zijn er 199 kinderen, 127 adolescenten en 13.591 volwassen behandeld met in de meeste gevallen een combinatie van tenminste drie verschillende antiretrovirale middelen (zie brief SHM, bijlage 9).

***Geneesmiddelen
groepen***

Hiv-remmers kunnen ingedeeld worden op basis van hun werkingsmechanisme. De belangrijkste groepen zijn de nucleoside- of nucleotide-reverse-transcriptaseremmers (NRTI's); de non-nucleoside reverse-transcriptaseremmers (NNRTI's) en de proteaseremmers (PI's). Verder zijn er ook entreeeremmers (fusieremmer en coreceptorremmer) en een integraseremmer beschikbaar⁹.

27 hiv-remmers

Naast de enkelvoudige preparaten (21 producten) zijn er ook 6 combinatiepreparaten op de markt die 2 of 3 werkzame stoffen bevatten. Een overzicht van de hiv-remmende geneesmiddelen is te vinden in tabel 1.

Tabel 1. Hiv-remmers¹⁰ in het geneesmiddelenvergoedingssysteem (mei 2011; n=27).

<i>Stofnaam</i>	<i>merknaam</i>	<i>Kosten per maand[#]</i>	<i>jaar van introductie</i>	<i>Fabrikant</i>
A) nucleoside/nucleotide reverse-transcriptaseremmers; NRTI's				
zidovudine	Retrovir®	€ 215,50-246,79 [^]	1987	ViiV
stavudine	Zerit®	€ 163,61-289,80	1996	BMS
lamivudine	Epivir®	€ 171,32-179,88	1996	ViiV
abacavir	Ziagen®	€ 264,40-270,76	1999	ViiV
didanosine	Videx®	€ 161,43-220,50	2002	BMS
tenofovir	Viread®	€ 339,88	2002	Gilead
emtricitabine	Emtriva®	€ 181,87	2003	Gilead
B) non-nucleoside reverse-transcriptaseremmers; NNRTI's				
nevirapine	Viramune®	€ 238,06-297,00	1998	Boehringer Ing
efavirenz	Stocrin®	€ 262,76-306,10	1999	MSD
etravirine	Intelence®	€ 402,92	2008	Janssen-Cilag
C) proteaseremmers; PI's				
indinavir	Crixivan®	€ 246,43	1996	MSD
saquinavir	Invirase®	€ 254,36	1996	Roche
ritonavir [†]	Norvir®	€ 371,08-376,52	1996	Abbott
nelfinavir	Viracept®	€ 326,74	1998	Roche
atazanavir	Reyataz®	€ 304,00-441,21	2004	BMS
fosamprenavir	Telzir®	€ 350,60-352,44	2004	ViiV
tipranavir	Aptivus®	€ 605,24-641,73	2005	Boehringer Ing
darunavir	Prezista®	€ 611,03-667,99	2007	Janssen-Cilag
overige monopreparaten				
<i>* entreeremmer/fusieremmer:</i>				
enfuvirtide	Fuzeon®	€ 768,74	2003	Roche
<i>* entreeremmer/coreceptorantagonist:</i>				
maraviroc	Celsentri®	€ 723,38	2007	ViiV
<i>* integraseremmer:</i>				
raltegravir	Isentress®	€ 719,45	2007	MSD
Combinatiepreparaten				
<i>* 2 NRTI's:</i>				
lamivudine-zidovudine	Combivir®	€ 379,00	2003	ViiV
abacavir-lamivudine	Kivexa®	€ 422,00	2004	ViiV
emtricitabine-tenofovir	Truvada®	€ 509,65	2005	Gilead
<i>* 3 NRTI's:</i>				
abacavir-lamivudine-zidovudine	Trizivir®	€ 647,58	2000	ViiV
<i>* 2 NRTI's + 1 NNRTI:</i>				
efavirenz-emtricitabine-tenofovir	Atripla®	€ 817,30	2007	Gilead
<i>* gebooste PI:</i>				
lopinavir [†] -ritonavir [†]	Kaletra®	€ 447,58-467,40	2001	Abbott

[#] Kosten gebaseerd op Z-index taxe februari 2011. Rekenbasis: zie Farmacotherapeutisch Kompas 2011⁹. Voor bespreking: zie paragraaf 6a.

[^] Alleen de orale vormen zijn meegenomen.

[†] Ritonavir wordt niet als zelfstandig geneesmiddel gegeven, maar alleen als versterking ('boost') van de proteaseremmers atazanavir, darunavir, fosamprenavir, indinavir, lopinavir, saquinavir en tipranavir.

[†] Lopinavir is alleen als combinatiepreparaat beschikbaar.

Standaard behandeling

De standaardbehandeling voor de initiële therapie bestaat doorgaans uit een combinatie met drie middelen: 2 NRTI's met 1 NNRTI of 2 NRTI's met 1 proteaseremmer (eventueel geboost met ritonavir). 83% van de bij de SHM geregistreerde mensen met hiv wordt of is behandeld met een combinatie antiretrovirale therapie. De keuze van de combinatie wordt individueel bepaald waarbij meerdere factoren een rol spelen. Het belangrijkste criterium zijn de karakteristieken en reactiviteit van het virus (voor welke middelen is het virus gevoelig en hoe voorkom ik de inzet van reserve middelen). De richtlijn adviseert 3 verschillende combinaties die als eerstelijnsbehandeling kunnen worden ingezet bij patiënten die niet eerder behandeld zijn.

Individuele behandeling

Bij het voorschrijven houdt de arts rekening met vele andere factoren, zoals: comorbiditeit, vooral cardiovasculaire ziekte, leverziekte, nierziekte, tuberculose, psychiatrische ziekte en middelen-afhankelijkheid; mogelijke bijwerkingen; mogelijke interacties met andere medicatie; zwangerschap of vruchtbaarheid; resultaten van gevoeligheidsbepaling voor geneesmiddelen; gebruiksgemak op basis van aantal tabletten, doseringsfrequentie en consequenties voor eet- en drinkgewoonten; verwachte therapietrouw; geslacht en CD4-cellenaangetal (als nevirapine wordt overwogen); HLA-B5701-status (als abacavir wordt overwogen); coreceptor-tropisme (als maraviroc wordt overwogen)^{7 8}.

Wanneer de patiënt teveel last van bijwerkingen heeft of wanneer het virus door mutatie niet meer gevoelig is voor een middel, moet de behandeling worden bijgesteld door vervanging of uitbreiding van de combinatiebehandeling. Indien de patiënt nog niet is uitbehandeld kan therapie worden aangevuld met een recenter geregistreerd middel of een middel met een nieuw werkingsmechanisme. Het aantal combinatiemogelijkheden is niet oneindig. Volgens de beroepsgroep van aids behandelaren zijn 6 tot 8 effectieve en veilige combinaties in de praktijk samen te stellen.

Indien mogelijk gaat de voorkeur uit naar de vaste combinatiepreparaten, omdat een kleiner aantal in te nemen tabletten de therapietrouw bevordert en zodoende de effectiviteit vergroot^{7 8}. Volgens de GIP-databank van het CVZ is de meest voorgeschreven combinatie efavirenz-emtricitabine-tenofovir (zie tabel 2)¹¹.

Meest gebruikte combinaties

Tabel 2.
Meest gebruikte combinatietherapieën bij hiv-infectie.

<i>combinatie (mono- en combinatiepreparaten)</i>	<i>% van de gebruikers</i>
efavirenz-emtricitabine-tenofovir	20
emtricitabine-nevirapine-tenofovir	9
efavirenz-lamivudine-zidovudine	8
atazanavir-ritonavir-emtricitabine-tenofovir	5
lamivudine-lopinavir-ritonavir-zidovudine	5

Bron: GIPeilingen 2009¹¹

Klinisch respons op antiretrovirale combinatietherapie

De korte termijn respons op de initiële antiretrovirale combinatietherapie is een belangrijke marker voor de klinische respons op de langere termijn. De virale load (een maat voor het niveau van onderdrukking van hiv), gemeten op 36 weken na start van behandeling, is een voorspeller voor de ontwikkeling van aids op de langere termijn.

Volgens de SHM is het percentage mensen dat na 36 weken behandeling een virale load bereikt lager dan 50 kopieën/ml bloed ongeveer 75% in 2009. Dit betekent dat bij een kwart van de mensen een onderdrukking van de vermenigvuldiging van hiv na 36 weken antiretrovirale combinatietherapie niet wordt bereikt.

Aanpassing therapie

Antiretrovirale behandeling wordt vaak veranderd en aangepast. Volgens de SHM wordt de afgelopen 14 jaar 21,7 keer per 100 persoonsjaren behandeling de combinatie van antiretrovirale middelen aangepast als gevolg van toxiciteit. Die incidentie van therapieaanpassing daalt van 28,8 per 100 persoonsjaren in 1996 tot 15,0 in 2008.

Therapie falen en resistentie

Falen van antiretrovirale therapie komt vaak voor. Volgens de SHM hebben 40% van alle patiënten die vanaf 1995 met antiretrovirale therapie zijn gestart een of meer viraemische episodes. Bij 30% gebeurt dat tijdens een onderbreking van de behandeling. In de afgelopen paar jaren blijkt per jaar bij 10% van de patiënten virologisch falen op te treden. High-level resistentie tegen één van de drie meest gebruikte klassen van antivirale middelen wordt gevonden bij 36%, tegen twee klassen bij 34% en tegen alle drie klassen bij 11% van de patiënten bij wie resistentie wordt aangetoond.

4. Hiv nu een chronische ziekte

Een chronische aandoening in een steeds ouder wordende populatie

Een hiv-infectie wordt in westerse landen nu beschouwd als een chronische ziekte³. Sinds de introductie van de combinatietherapie in 1996 is de leeftijd en levensverwachting van hiv-geïnfekteerden sterk toegenomen¹².

In de follow-up van de SHM was in 1986 50.4% van de patiënten jonger dan 30 jaar; slechts 0.9% is 50 jaar of ouder. In 2010 zijn deze percentages 8.9% respectievelijk 30.2%. De mediane leeftijd van de groep is nu 45 jaar (IQR 38-52). Ruim een derde van de gevolgde groep (4473 mensen; 34%) is meer dan 10 jaar bekend met de hiv-infectie. 682 patiënten (5%) zijn meer dan 20 jaar geleden gediagnosticeerd voor hiv⁴.

De verhoogde levensverwachtingen hebben ook ertoe geleid dat de verzekerbareheid van mensen met hiv is uitgebreid. Op advies van het Verbond van Verzekeraars [Rapport '[Verzekerbareheid hiv uitgebreid](#)' (juni 2009)¹³] kunnen verzekeraars hun levensverzekeringsproducten nu ook openstellen voor aanvragen van mensen met hiv.

5. Het geneesmiddelenstelsel in de zorgverzekering

5.a. Extramurale geneesmiddelen in het te verzekeren pakket; het GVS

GVS

Om te komen tot een structurele beheersing van de kosten van het gebruik van extramurale geneesmiddelen, is het Geneesmiddelenvergoedingssysteem (GVS) in 1991 ingevoerd. Het GVS houdt in dat de minister de geneesmiddelen aanwijst die in het kader van de zorgverzekering tot de te verzekeren prestaties behoren. Dit is een positieve lijst, dat wil zeggen dat het GVS specificeert welke geneesmiddelen voor vergoeding in aanmerking komen. Deze middelen staan vermeld op bijlage 1 van de Regeling zorgverzekeringen (Rzv). Sommige van deze middelen staan ook vermeld op bijlage 2 van de Rzv: voor de vergoeding van deze middelen gelden beperkende voorwaarden.

In het GVS zijn twee lijsten opgenomen:

- A. De lijst met geneesmiddelen die tot een bepaald maximum vergoed worden. De middelen op deze lijst zijn vergelijkbaar en dus onderling vervangbaar met één of meer andere geneesmiddelen. Ze zijn ingedeeld in groepen (clusters) en per groep geldt een vergoeding tot een bepaald maximum, de zogenaamde vergoedingslimiet.
- B. De lijst met geneesmiddelen die volledig vergoed worden. De middelen op deze lijst kunnen niet als onderling vervangbaar worden beschouwd. Zij kunnen (nog) niet geclusterd worden met een ander geneesmiddel. Er geldt ook geen vergoedingslimiet.

Alle hiv-remmer nu volledig vergoed

Hiv-remmers zijn opgenomen op bijlage 1B en bijlage 2 van de Rzv. Dit houdt in dat deze 27 middelen volledig worden vergoed mits voldaan is aan de voorwaarden.

De nadere voorwaarden van deze middelen, zoals die op dit moment (mei 2011) van kracht zijn[†], luiden als volgt:

Een anti-retroviraal geneesmiddel

Voorwaarde:

uitsluitend voor een verzekerde die voor behandeling met zo'n geneesmiddel een medische indicatie heeft waarvoor het geneesmiddel krachtens de [Wet op de Geneesmiddelenvoorziening](#) [Geneesmiddelenwet] is geregistreerd.

[†] De huidige nadere voorwaarden voor de antiretrovirale geneesmiddelen zijn de laatste jaren niet gewijzigd. De vorige aanpassing is gedateerd uit 2006 toen de Ziekenfondswet werd vervangen door de Zorgverzekeringswet. Bij deze wijziging is een deel van de voorwaarde, namelijk wie de zorg levert en waar, komen te vervallen.

5.b. Wet geneesmiddelenprijzen (Wgp)

Omtrent de vaststelling van maximumprijzen voor geneesmiddelen is in Nederland de Wgp van kracht¹⁴.

Wet van 25 januari 1996, houdende regels omtrent de vaststelling van maximumprijzen voor geneesmiddelen.

Wgp preamble

In de preamble zegt de wetgever het volgende: Alzo Wij in overweging genomen hebben, dat het *ter bevordering van de volksgezondheid wenselijk is de beschikbaarheid van geneesmiddelen tegen redelijke prijzen te waarborgen*, dat de prijzen van geneesmiddelen in overwegende mate ten laste van de gemeenschap komen, dat het in verband daarmee wenselijk is de prijzen van geneesmiddelen te kunnen beheersen [...] en dat het derhalve wenselijk is regels te stellen die het mogelijk maken voor geneesmiddelen maximumprijzen vast te stellen; [...].

Op grond van de Wgp mogen de geneesmiddelenprijzen in Nederland niet hoger liggen dan het gemiddelde prijsniveau in de landen die ons omringen (België, Frankrijk, Duitsland en Verenigd Koninkrijk). Ten minste twee keer per jaar berekent de overheid deze maximumprijzen opnieuw, waardoor de prijsontwikkeling in de vier referentielanden doorwerken in de maximumprijzen die in Nederland gelden.

Voorwaarden:

uitsluitend voor een verzekerde die voor behandeling met zo'n geneesmiddel een medische indicatie heeft waarvoor het geneesmiddel krachtens de [Wet op de Geneesmiddelenvoorziening](#) is geregistreerd en het middel is voorgeschreven door de behandelend internist of kinderarts verbonden aan een door Onze Minister aangewezen hiv-behandelcentrum of hiv-behandelsubcentrum.

6. Macro financieringskader

De uitgaven voor extramuraal voorgeschreven geneesmiddelen die werden vergoed op grond van de basisverzekering (Zvw) zijn in 2009 licht gestegen naar € 5,1 miljard. Ten opzichte van 2008 betekent dit een beperkte stijging met 1,5% ¹¹. Volgens het GIP zijn er 17 geneesmiddelengroepen waaraan in 2009 meer dan € 100 miljoen is uitgegeven (zie bijlage 3).

Een van deze groepen is de groep van de antiretrovirale middelen. De kosten van deze groep bedroegen € 150 miljoen. Het grootste gedeelte van deze kosten, namelijk € 125 miljoen, zijn toe te schrijven aan de hiv-remmende middelen (gedefinieerd op ATC-code niveau J05AE, J05AF, J05AG, J05AR en J05AX). De overige middelen uit die groep zijn gericht op andere virussen zoals de cytomegalovirussen, herpes of hepatitis en worden buiten beschouwing gelaten.

Kosten hiv-middelen

Volgens de GIPeilingen 2009¹¹ is er sprake van een forse stijging van het gebruik van hiv-remmers in de afgelopen jaren. Hieronder vindt u gegevens over het jaar 2005 en 2009:

	2005	2009
Aantal gebruikers	8700	12800
Kosten per gebruiker per jaar	€ 9230	€ 9706
Totale kosten	€ 80 miljoen	€ 125 miljoen

Het aantal mensen dat een of meerdere hiv-remmers gebruiken is in de afgelopen jaren toegenomen. Daarnaast zijn de kosten per gebruiker ook gestegen. Beide parameters hebben bijgedragen aan de groei van de totale kosten.

6.a. Kosten individuele producten

Een kostenoverzicht van de verschillende hiv-remmende geneesmiddelen is verwerkt in tabel 1 (pagina 6.) Voor de kosten wordt als rekenbasis uitgegaan van de standaarddosage (defined daily dose) van het geneesmiddel voor volwassenen en de officiële inkoopprijs (taxe prijs). De toedieningsvormen (drank, tablet, capsule) en de sterkte van het middel kunnen van invloed zijn op de kosten per maand. In dat geval worden de kosten als een range aangegeven.

In tabel 1 is te zien dat er grote prijsverschillen zijn: niet alleen tussen de groepen maar ook binnen een bepaalde groep geneesmiddelen.

Over het algemeen zijn producten die recentelijk zijn geïntroduceerd (2005 of later), overige monoprparaten (preparaten die geen NRTI, NNRTI of PI zijn) en combinatiepreparaten duurder.

7. Tussentijdse samenvatting

- Een onbehandelde hiv-infectie ontwikkelt zich na gemiddeld negen tot tien jaar tot aids en de patiënt overlijdt gemiddeld drie jaar later.
- Met de komst van de combinatiebehandeling met antiretrovirale middelen zijn de resultaten van de behandeling sterk verbeterd. Resistentie ontwikkeling, met als gevolg het falen van de therapie, blijft een punt van aandacht.
- Door behandeling van de hiv-infectie is de levensverwachting van de patiënt de laatste jaren aanzienlijk toegenomen. Hiv is een chronische aandoening geworden in een steeds ouder wordende populatie.
- Er zijn 27 hiv-remmers op de Nederlandse markt. Deze middelen zijn allen in het GVS opgenomen en geplaatst op bijlage 1B van de Rzv.
- Behalve prijsregulering op basis van de Wgp is er geen andere instrument voor kostenbeheersing: alle hiv-remmende middelen worden volledig vergoed.

8. Centrale vraag bij deze verkenning

Bij niet eerder behandelde patiënten adviseert de richtlijn 3 verschillende combinatiebehandelingen als eerstelijns therapie. Indien er geen bijzondere omstandigheden zijn (zoals contra-indicatie of comorbiditeit) zijn deze 3 combinaties gelijkwaardig als initiële behandeling.

Naar de mening van het CVZ is het niet meer noodzakelijk dat alle hiv-remmers een uitzonderlijke status hebben en altijd volledig worden vergoed. Het CVZ streeft naar kostenverlaging van hiv-remmers onder de voorwaarde dat de kwaliteit van de zorg gelijk blijft.

Centrale vraag

**Wat zijn de mogelijkheden voor kostenbeheersing/
kostenreductie?**

9. Kostenbesparende mogelijkheden

Opties

Het CVZ geeft hieronder een aantal mogelijkheden om de kosten voor hiv-remmers te verlagen binnen de reikwijdte van de Zorgverzekeringswet:

1. Clusteren van hiv middelen (bestaand instrument van het GVS)
2. Overhevelen naar geneeskundige zorg: budget ziekenhuis of als onderdeel van een nieuwe DBC (doelmatigheidswinst)
3. Stimuleren van de komst van generieke hiv-remmers en deze opnemen in het GVS (stimulering marktwerking)
4. Centrale/regionale inkoop door hiv-centra of zorgverzekeraars (doelmatigheidswinst)

9.a. Optie 1: clusteren

Het CVZ heeft onderzocht of het mogelijk is gebruik te maken van het bestaande instrument van het GVS om een kostendrukkend effect te realiseren. Met andere woorden: welke hiv-remmers kunnen als onderling vervangbaar worden beschouwd en worden ondergebracht in GVS-cluster(s)?

Aan de hand van de huidige GVS-clustercriteria¹⁵ bleek het niet mogelijk de (meeste van de) 27 hiv-remmers onder te brengen in clusters van onderling vervangbare middelen. Weliswaar zijn er klinisch relevante verschillen in eigenschappen (met name bijwerkingen) tussen de hiv-remmers, maar het is niet mogelijk op basis hiervan afzonderlijke middelen of groepen van elkaar te onderscheiden. De inhoudelijke analyse over deze poging tot clusteren is te vinden in bijlage 4.

Er zijn verschillende bijzonderheden aan deze beoordeling. Doorgaans worden clusters geleidelijk opgebouwd en niet achteraf ingedeeld. Daarnaast is werkingsmechanisme sinds enige jaren geen cluster criterium meer. Tenslotte worden hiv-remmers in de klinische praktijk altijd in combinatie gebruikt, terwijl ze voor het GVS-systeem elk afzonderlijk worden beoordeeld. Ook in effectiviteitsstudies voor de registratie wordt het te onderzoeken hiv-middel toegevoegd aan een geoptimaliseerde, falende combinatietherapie. Dit maakt de beoordeling lastig.

Conclusie

Binnen de huidige GVS-systematiek is het niet mogelijk hiv-remmers in te delen in clusters.

Voor- en nadelen van deze optie

Hoewel deze optie gebruik maakt van de bestaande systematiek, is clustering helaas niet toe te passen bij de hiv-remmers zonder wijziging van de wet- en regelgeving. De gevolgen van het aanpassen van de criteria om een clustering van de hiv-remmers wel mogelijk te maken zijn niet volledig te overzien. Eventuele wijziging van de criteria kan consequenties

hebben voor de andere in het GVS opgenomen geneesmiddelen.

9.b. Optie 2: overhevelen

De minister is bezig bepaalde groepen van geneesmiddelen (te beginnen met de TNF-alfa remmende middelen) over te hevelen van de extramurale farmaceutische zorg (GVS) naar de geneeskundige zorg¹⁶. Het gaat hierbij om specialistische middelen die onder de verantwoordelijkheid van de medische specialist worden toegepast. Bij de behandeling van hiv-infectie is er sprake van topzorg: patiënten worden in gespecialiseerde centra (erkende hiv-centra) door gespecialiseerde artsen (aids behandelaren) behandeld. Onder de Ziekenfondswet zijn aan de vergoeding van hiv-remmers ook eisen gesteld ten aanzien van de behandelaar (*...voorgeschreven door de behandelend internist of kinderarts die verbonden is aan een door Onze Minister aangewezen hiv-behandelcentrum of hiv-behandelsubcentrum*). Daar de Zorgverzekeringswet zich niet meer over de wie- en waarvraag uitspreekt (regierol zorgverzekeraar) is dit deel van de voorwaarde vervallen.

Gezien het specialistische karakter van de behandeling van hiv/aids is er veel voor te zeggen om de bijhorende geneesmiddelen ook onder te brengen in de geneeskundige zorg. De financiering hiervoor kan verlopen via budget ziekenhuis of als onderdeel van een nieuwe DBC (Diagnose Behandel Combinatie). Hierbij kan de organisatie van de zorg door de ziekenhuizen op meerdere wijzen worden ingevuld. De fysieke levering van de geneesmiddelen is niet beperkt tot de ziekenhuisapotheken alleen zoals nu het geval is. Ziekenhuizen kunnen ook afspraken maken met andere zorgverleners om die zorg te leveren. Via centrale inkoop kan bijvoorbeeld per behandelcentrum op de prijs van het geneesmiddel worden onderhandeld (zie ook onder punt 4).

Voor- en nadelen van deze optie

Gezien het specialistische karakter van de behandeling van hiv/aids is er veel voor te zeggen om het geheel aan zorg te scharen onder geneeskundige zorg. Overheveling van de hiv-remmers past binnen het voorgenomen beleid van de minister om specialistische middelen te bekostigen via geneeskundige zorg.

Een aandachtspunt hierbij is de complexiteit van de behandeling waardoor een strikt formulariumbeleid waarschijnlijk niet mogelijk is. De behandeling wordt vaak individueel bepaald. Voor patiënten die langer zijn behandeld en resistentieproblemen hebben is aanpassing van de behandeling vaak lastig. Dit veronderstelt de noodzaak tot de inkoop van een breed palet aan middelen.

9.c. Optie 3: generieke concurrentie

De eerste hiv-remmer (zidovudine; Retrovir®) is reeds in 1987 geïntroduceerd, toch zijn er tot op heden geen generieke producten op de markt gekomen. De registratieautoriteit (European Medicines Agency, EMA) heeft eind 2009 drie generieke hiv-remmers geregistreerd (lamivudine TEVA¹⁷, nevirapine TEVA¹⁸ en lamivudine/zidovudine TEVA¹⁹). Geen van deze drie middelen zijn door de betrokken fabrikant in de handel gebracht (taxe juni 2011). De fabrikant noemt als verklaring hiervoor dat de octrooibeschermduur van de betreffende merkproducten op dit moment nog niet zijn verlopen. Door het ontbreken van de generieke producten op de markt is er per werkzame stof geen concurrentie.

Sectoraal onderzoek door EC

De regelgeving op het gebied van patentbescherming is zeer complex. Zo kan een spécialité (oorspronkelijk product) meerdere patenten hebben, bij sommige producten kan dat zelfs oplopen tot honderden. Om de patiënt makkelijker aan veilige, innovatieve en betaalbare medicijn te laten komen heeft de Europese Commissie (EC) Mededinging in 2008 een sectoraal onderzoek gestart naar mogelijke concurrentieverstorende omstandigheden in de farmaceutische industrieën.²⁰ Een tweede monitoring van de hele sector farmacie is op 17 januari 2011 door de EC aangekondigd.²¹

Patenten hiv- remmers

Van een aantal hiv-remmende spécialités is de termijn van (een van) hun patentbeschermingen verstreken. Toch blijkt het huidige klimaat onvoldoende voor een fabrikant om generieke hiv-remmers daadwerkelijk op de markt te brengen. In de komende jaren (2011-2012) zal van meerdere hiv-remmers het patent aflopen. Onduidelijk is of dat zal leiden tot het verschijnen van generieke hiv-remmers op de markt.

VS

In de Verenigde Staten (VS) heeft de regering onlangs initiatieven genomen om de generieke concurrentie te stimuleren. De begroting 2012 van president Obama bevat een aantal voorstellen om generieke geneesmiddelen sneller op de markt te brengen. Hiermee wordt beoogd om miljarden dollars te besparen op de federale zorgkosten. Er is bijvoorbeeld een voorstel dat de *Federal Trade Commission* juridische procedures kan doen stoppen over omstreden schikkingen ten aanzien van geneesmiddelenpatenten. In dergelijke schikkingen betalen farmaceutische bedrijven generieke rivalen substantiële bedragen om te voorkomen dat deze een vervroegde toegang tot de markt zouden krijgen. Een ander voorstel zou de beschikbaarheid van generieke biologische producten bespoedigen door de exclusiviteit van spécialités te verkorten van 12 naar 7 jaar (zie bijlage 5). Vermeld moet worden dat zowel de wet- en regelgeving als de systematiek van de gezondheidszorg verschillend zijn tussen de Verenigde Staten en Nederland.

**Voor- en nadelen
van deze optie**

Als generieke producten het GVS instromen kunnen clusters worden gevormd binnen de groep van die werkzame stof. In dat geval kan het kostendrukkende effect van het GVS-systematiek in werking treden, zoals het vaststellen van een limietprijs of het voeren van preferentiebeleid door zorgverzekeraars. Generieke competentie sluit goed aan bij de bestaande systematiek.

Een belangrijk nadeel van deze optie is dat er op dit moment (weinig tot) geen mogelijkheden zijn om de komst van generieke producten te stimuleren. Het besluit om bepaalde geneesmiddelen te ontwikkelen dan wel een geregistreerd product op de markt te brengen is een besluit van de betrokken fabrikant. Deze bepaalt op basis van bedrijfseconomische overwegingen zijn eigen keuzes en strategieën. De voorstellen van de Amerikaanse regering gaan dan ook over aanzienlijke ingrepen door de overheid.

9.d. Optie 4: centrale inkoop

In ons omringende landen worden hiv-remmers volledig vergoed zonder dat patiënt iets hoeft bij te betalen, al is bijbetaling gebruikelijk in sommige landen. In België, Frankrijk en Duitsland betalen de overheden 100% van de prijs, in het Verenigde Koninkrijk wordt wel over de prijs onderhandeld. De zogenaamde *pharmacy procurement groups (primary care trusts* en hiv behandelaren) onderhandelen direct met de fabrikant over de prijs van het middel voor hun werkgebied. Hierdoor kan de prijs van het middel per regio variëren. De keuze van het palet aan middelen wordt door de *regional hiv commissioning groups* bepaald (soort formularium). Indien niet aanwezig beslist de hiv behandelaar individueel over de keuze van de middelen.

Afhankelijk van de setting kunnen in Nederland zorgverzekeraars of hiv-centra deze rol op zich nemen.

**Voor- en nadelen
van deze optie**

Het instrument van centrale inkoop wordt door sommige zorgverzekeraars en ziekenhuizen in bepaalde gevallen in ruime mate toegepast, bijvoorbeeld in de hulpmiddelenzorg. Voor in het GVS opgenomen geneesmiddelen komt deze werkwijze af en toe voor, bijvoorbeeld als het gaat om afspraken met één enkel fabrikant. In therapeutische gebieden waarbij meerdere fabrikanten een rol spelen is centrale inkoop lastiger maar niet onmogelijk gebleken. Een recent voorbeeld hiervan is de inkoop van geneesmiddelen bij het programma van stoppen met roken.

Net als bij optie 2 (overheveling) blijft de centralisatie van de specialistische behandeling in dit geval gehandhaafd, bovendien is de voorschrijver (mede)verantwoordelijk voor de kosten. Optie 2 (overheveling) en optie 4 (centrale inkoop) zijn complementair en kunnen ook gecombineerd worden toegepast.

10. Reactie belanghebbende partijen

In de voorbereidende fase van dit signalement is een consultatie gehouden onder negen belanghebbende partijen. Deze zijn vertegenwoordigers van behandelaren, patiënten, ziekenhuizen, farmaceutische industrieën en zorgverzekeraars. Een schriftelijke reactie op het conceptrapport is ontvangen van alle partijen en deze zijn:

- Nederlandse Vereniging van AIDS Behandelaren (NVAB)
- Hiv Vereniging Nederland (HVN)
- Soa Aids Nederland (SAN)
- Stichting Hiv Monitoring (SHM)
- Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra (NFU)
- NVZ Vereniging van Ziekenhuizen (NVZ)
- Bond van de generieke geneesmiddelenindustrie Nederland (Bogin)
- Vereniging innovatieve geneesmiddelen Nederland (Nefarma)
- Zorgverzekeraars Nederland (ZN)

Verder hebben de vertegenwoordigers van de NVAB en van de HVN een toelichting gegeven in de vergadering van de ACP op 20 mei 2011. Naast het verduidelijken van hun bestuurlijke standpunten zoals weergegeven in hun schriftelijke reacties hebben de NVAB en HVN ook hun visie over preventie nader toegelicht.

10.a. Algemene punten

Onderbouwing centrale vraag

Betrokken partijen kunnen zich vinden in de conclusie dat hiv-infectie een chronische aandoening is geworden. Partijen geven echter aan een wetenschappelijke onderbouwing te missen voor de uitspraak dat het niet meer noodzakelijk is dat alle hiv-remmers een uitzonderlijke status hebben en altijd volledig worden vergoed.

ZN ondersteunt het pleidooi om de uitzonderingspositie van de hiv-geneesmiddelen in het GVS op te heffen en ook bij deze geneesmiddelen te streven naar doelmatigheid.

Reactie CVZ

Er zijn meerdere mogelijkheden om naïeve hiv-patiënten te behandelen met antiretrovirale middelen, ook al zijn de mogelijkheden van combinatie niet oneindig. De behandelrichtlijn geeft meerdere voorkeursbehandelingen en alternatieve behandelingen aan (zie bijvoorbeeld pagina 43 en 44, tabel 5 a en b, van de behandelrichtlijn voor volwassenen d.d. 10 januari 2011). Afhankelijk van de specifieke conditie van de patiënt behoren verschillende combinatiebehandelingen tot de mogelijkheden. In dit geval zijn de combinatiebehandelingen volgens de richtlijn

therapeutisch gelijkwaardig. Ook de NVAB bevestigt deze bevindingen. Naar analogie van andere geneesmiddelengroepen die in het GVS zijn opgenomen kunnen deze geneesmiddelen dan als onderling vervangbaar worden beschouwd en geclusterd. Bij de hiv-remmers is dit echter om technische redenen niet mogelijk gebleken. Het CVZ is van mening dat niet al deze middelen een uitzonderlijke (vergoedings)status hoeven hebben.

Kwaliteit van de zorg versus financiering van de zorg

Meerdere partijen zijn van mening dat de kwaliteit van de zorg niet mag lijden onder kostenbeheersing. Eventuele verandering van de wijze van bekostiging moet niet als gevolg hebben dat de keuze van de combinaties van antiretrovirale middelen wordt beperkt. Zeker als de behandelmogelijkheden al zijn beperkt door resistentievorming van het virus. Als maatregelen worden overwogen, dan dient het duidelijk te zijn op welke wijze de behandelkwaliteit gewaarborgd kan worden. Medicatiebewaking door de openbare apotheker die ook andere geneesmiddelen levert, het snel ter plaatse aanvullen van ontbrekende medicatie worden als belangrijke voordelen gezien van het GVS gezien. Het missen van slechts enkele doses kan al leiden tot resistentievorming. Deze voordelen mogen niet verloren gaan bij een ander systematiek van de bekostiging. Verder komt een niet volledige vergoeding neer op het niet vergoeden van een middel.

Reactie CVZ

Een belangrijke voorwaarde bij het streven naar kostenverlaging is dat de kwaliteit van de zorg ten minste gelijk blijft. Dit is ook het uitgangspunt van het CVZ. De reacties van de partijen ziet het CVZ daarom als steunbetuiging.

Over de eventuele uitvoering en waarborg van dit vereiste is in dit rapport nog weinig aandacht aan gegeven omdat de uitwerking afhankelijk is van de keuze van aanpak. Een aantal genoemde aspecten, zoals de medicatieveiligheid (zoals het beoordelen van mogelijke interacties), de logistieke toegankelijkheid, therapietrouw en voorkomen van resistentievorming zijn in de huidige setting ook al belangrijke aandachtspunten. Bij iedere verstrekking van geneesmiddelen dient de afleveraar zich te vergewissen van de veiligheid van het gebruik van die middelen op basis van een juist geneesmiddelenoverzicht. Een veilig en tijdig gebruik van deze middelen dragen bij aan de therapietrouw en vermindert hiermee resistentieontwikkeling.

Verder dient verduidelijkt te worden dat een bekostiging via de geneeskundige zorg niet per definitie hoeft te betekenen dat alle verstrekkingen via de ziekenhuisapothek moeten verlopen. Het ziekenhuis kan de zorg ook op andere manieren organiseren via afspraken met andere zorgverleners.

Tot slot nog een opmerking over de vergoedingslimiet in het GVS. Het stellen van een limietprijs aan een cluster van

geneesmiddelen hoeft niet te betekenen dat er altijd sprake is van bijbetalen door de gebruiker (en hiermee het niet “niet vergoeden” van een geneesmiddel).

Indien de prijs van het geclusterde geneesmiddel lager is dan het gestelde limiet, dan geldt een volledige vergoeding van dat middel. Het is aan de fabrikant om, binnen de grenzen van het Wgp, haar prijsbeleid te bepalen. In ieder cluster is ten minste één middel dat volledig wordt vergoed.

SHM

Individuele reacties van partijen van algemene aard:

De SHM wil zich alleen uitspreken over de kwaliteit van de hiv zorg. Die is gezien vanuit het perspectief van het resultaat van anti-hiv behandeling goed te noemen. Resistentie is voor de individuele patiënt de grote bedreiging. SHM pleit om de huidige, succesvolle organisatie van de hiv zorg in Nederland in tact te houden. Een nieuwe wijze van bekostigen van de antiretrovirale behandeling moet niet als gevolg hebben dat de keuze en bereikbaarheid van combinaties van antiretrovirale middelen wordt beperkt.

Nefarma

Nefarma ziet geen redenen om de huidige aanpak van hiv behandeling te wijzigen. Ten opzichte van onze omringende landen is er een goede opvolging van de patiënten via de SHM cohort database. De oplossing van betaalbaar houden van het basispakket ten aanzien van de hiv behandeling moet volgens Nefarma liggen in de preventie van hiv-besmetting.

HVN

Volgens de HVN kan veel gewonnen worden als bij een niet urgente switch de oude medicatie eerst wordt opgemaakt.

Reactie CVZ

Preventie is een belangrijk punt in de bestrijding van hiv. Echter, vanuit pakketbeheer gezien zijn er geen concrete mogelijkheden om de preventie van hiv te bevorderen. In dit rapport gaat het om de doelstelling een kostenbesparing te realiseren in de behandeling van mensen die al besmet zijn met hiv zonder de kwaliteit van zorg te verminderen. Dit neemt niet weg dat preventie als een algemeen punt om hiv infectie te bestrijden zeer relevant is. Verder deelt het CVZ de stelling van de HVN dat verspilling bestreden moet worden. De afgeleverde hoeveelheden moeten op het gebruik zijn afgestemd om spillage te voorkomen.

10.b. Specifieke reacties op de opties

10.b.1. Optie 1: clusteren

De conclusie van het CVZ dat - op basis van de huidige GVS-criteria - het niet mogelijk is hiv-remmers te clusteren, wordt niet ter discussie gesteld.

10.b.2. Optie 2 (overhevelen) in combinatie met optie 4 (centrale inkoop)

Deze 2 opties worden veelal samen besproken door de partijen. Daarom wordt dit hier gecombineerd behandeld.

Voorstander

ZN is een voorstander voor deze optie. Gezien het specialistische karakter van de behandeling is ZN van mening dat het evident is dat deze middelen worden overgeheveld naar de geneeskundige zorg. Wel vraagt ZN zich af of dit daadwerkelijk zal leiden tot lagere kosten zodat eventuele besparingen ten gunste kunnen komen aan de premiebetalers. Deze optie hangt samen met optie 4 (centrale inkoop).

Tegenstanders

NFU vraagt zich ernstig af of het reëel is te verwachten dat ziekenhuizen substantiële kortingen kunnen bedingen. Door de complexiteit van de behandeling en het ontbreken van generieken is men genooddaakt tot de inkoop van een breed palet aan middelen. Dit brengt het risico met zich mee dat de patiëntenzorg in het gedrang komt en de patiënten zullen vaker naar het ziekenhuis moeten komen om hun geneesmiddelen te halen. Overheveling brengt ook financiële risico's voor de ziekenhuizen met zich mee. Ook de logistieke uitvoering van deze optie kan een kostbare zaak zijn. De NFU heeft eerder aangegeven bereid te zijn om met VWS te onderzoeken in welk tempo en onder welke voorwaarden specialistische geneesmiddelen op een verantwoorde wijze onder de ziekenhuisbekostiging kunnen worden gebracht. Als belangrijke randvoorwaarde stelt de NFU dat de overheveling van de TNF-alfaremmers eerst goed moet zijn geregeld. Gezien de risico's die de overheveling van hiv-remmers naar het ziekenhuiskader met zich meebrengen kan de NFU daarom in dit stadium geen positief advies uitbrengen over deze optie van overhevelen. Om die reden is ook centrale inkoop door ziekenhuizen niet aan de orde. De NFU zou zich kunnen voorstellen dat centrale inkoop door zorgverzekeraars een mogelijkheid zou kunnen zijn om enige kostenbesparing te realiseren.

De NVZ staat in dit stadium negatief tegen het voorstel om de hiv-remmers over te hevelen naar geneeskundige zorg. De NVZ betwijfelt ernstig of er ruimte is de prijs van het middel te beïnvloeden, onder andere door de noodzaak van een breed palet aan hiv-remmers middelen beschikbaar te hebben. Hierbij is extra van belang dat het gaat om levensreddende therapieën voor kwetsbare patiënten. Overheveling zet de

kwaliteit van de behandeling onder druk en brengt grote financiële risico's met zich mee voor de ziekenhuizen. Ook de optie van centrale inkoop brengt grote risico's met zich mee, die eerst nader moeten worden verkend. Verder is de NVZ bereid met VWS en andere betrokken partijen te onderzoeken hoe specialistische geneesmiddelen op een verantwoorde wijze onder de ziekenhuisbekostiging kunnen worden gebracht.

De NVAB zet vraagtekens bij deze optie. Als de keus van de specialist wordt beperkt door de financieel verantwoordelijken van het ziekenhuis is het voorstelbaar dat niet de kwaliteit van de zorg maar het budgettaire argument leidend zal zijn. Bovendien is het maar de vraag of dit tot kostenreductie zal leiden. Patiëntveiligheid, patiëntonvriendelijkheid en toegankelijkheid van de zorg kunnen een probleem zijn. Deze argumenten zijn ook van toepassing op optie 4.

HVN heeft grote problemen met overheveling. Deze actie zal leiden tot intramuralisatie in plaats van extramuralisatie. Bemoeilijkte interactiebewaking, afstand tot de ziekenhuisapotheek en logistieke problemen die kunnen leiden tot een slechtere behandeling en resistentie worden als tegenargumenten genoemd. Ook vraagt de HVN zich af of ziekenhuisapothekers goedkoper kunnen inkopen. Tot slot onderschrijft de HVN het standpunt van de NVAB dat de kwaliteit van de zorg leidend moet zijn en niet het budgettaire argument. Met optie 4, al of niet in combinatie met optie 2, verwacht de HVN eveneens problemen. Als zorgverzekeraars elkaar moeten beconcurreren op de inkoop, verwachten zij chaotische taferelen.

10.b.3. Optie 3: generieke concurrentie

NVAB

Onder verwijzing naar de "Leidraad doelmatig voorschrijven van geneesmiddelen" van de Orde van Medische Specialisten²² wijst de NVAB op een aantal drempels, zoals de beschikbaarheid en de nauwe therapeutische breedte, bij het voorschrijven van generieke geneesmiddelen. Deze drempels zijn op de hiv-remmers van toepassing. Verwisseling van middel kan leiden tot verwarring bij de patiënt en therapieontrouw met grote gevolgen van dien. Falen van de therapie zal leiden tot resistentie.

BOGIN

Bogin maakt bezwaar tegen een zin in de conceptversie over het noemen van de mogelijkheid dat patentschikkingen een rol zouden spelen bij het niet op de Nederlandse markt komen van generieke producten voor de behandeling van hiv. Aangezien hier geen feitelijke onderbouwing voor, heeft het CVZ deze zin verwijderd. Het blijft voor het CVZ onduidelijk of er op dit moment beletselen zijn voor een optimale ontwikkeling en toetreding van de markt van generieke producten voor de behandeling

van hiv.

10.c. Optie 5: nieuw voorstel van de NVAB

NVAB voorstel

In de reactiebrief van de NVAB doet de beroepsgroep een nieuw voorstel. De NVAB schrijft: "Wij willen graag met u meedenken over andere oplossingen om de kosten beheersbaar te maken. In de Leidraad doelmatig voorschrijven van geneesmiddelen [van de Orde van Medische Specialisten] staat dat, om een beter kostenbewustzijn te creëren (pagina 10) in een elektronisch voorschrijfsysteem de prijs van een medicament met alternatieven kan worden aangeboden. Tabel 1 in uw concept [met de prijzen van de hiv-remmers] is zeer inzichtgevend wanneer er wel een keuzemogelijkheid is tussen verschillende middelen. Bovendien valt te overwegen om in de toekomst bij het vaststellen van de NVAB-richtlijn ook deze kostenaspecten mee te nemen en ook in toekomstige studies meer aandacht te besteden aan de kosteneffectiviteit."

HVN

Als er al bezuinigd moet worden in de hiv-zorg dan prefereert de patiëntenvereniging de optie dat de hiv-behandelaren rekening houden met de kosten. Dit is beter dan dat de mensen die over de zorgkosten gaan, zich gaan bemoeien met de hiv-behandeling.

Reactie CVZ

Het CVZ is verheugd dat de beroepsgroep een eigen voorstel doet. Zij neemt hiermee een eigen verantwoordelijkheid. Het CVZ is van mening dat medewerking van de beroepsgroep essentieel is voor het welslagen van eventuele maatregelen, dit vergroot het draagvlak en de uitvoerbaarheid. In het kader van de bekostiging van vrij gevestigd medische specialisten heeft de Orde een overeenkomst gesloten met de NVZ en het ministerie van VWS²³ (geaccordeerd op 17-01-2011). Hierin is opgenomen dat door aanvullende afspraken over doelmatig voorschrijven van geneesmiddelen de kostengroei moeten beperken (punt 8, pagina 3).

Daarnaast is bij punt 9 het volgende afgesproken: "De Orde van Medisch Specialisten, de Nederlandse Vereniging van Ziekenhuizen en VWS spreken af samen te zullen werken aan het verbeteren van de kwaliteit, veiligheid en kosteneffectiviteit van de zorg. Zowel met de Orde van Medisch specialisten en de NVZ gezamenlijk als afzonderlijk kunnen door VWS hierover aanvullende afspraken in een gezamenlijke beleidsagenda worden vastgelegd."

Naar de mening van het CVZ zijn de hiv-remmende geneesmiddelen een zeer geschikte casus hiervoor.

11. Advies van de ACP

De Adviescommissie Pakket (ACP) heeft kennisgenomen van het conceptrapport alsook de schriftelijke reacties van alle belanghebbende partijen. Verder hebben de vertegenwoordigers van de NVAB en van de HVN hun standpunten mondeling toegelicht in de ACP vergadering van 20 mei 2011.

De belangrijkste discussiepunten zijn:

- Het is opvallend dat er geen generieke producten op de markt zijn voor de behandeling van hiv. Om de zorg betaalbaar en toegankelijk te houden moet de overheid proberen de generieke concurrentie te stimuleren.
- De commissie wijst op het belang van primaire, secundaire en tertiaire preventie bij de bestrijding van hiv infectie. Een bijzondere doelgroep hierbij zijn de vijftigplussers, bij voorlichting is er nu weinig aandacht voor deze groep.
- Het is verheugend dat de beroepsgroep een eigen voorstel doet om doelmatigheid te betrekken bij het voorschrijfproces. Dit voorstel is echter vrijblijvend en de commissie vraagt zich af of dat zal leiden tot concrete resultaten.
- Volgens de commissie zijn er weinig tegenargumenten aangedragen om optie 2 (hiv-remmers overhevelen naar geneeskundige zorg) te verwerpen. Alvorens deze optie in de uitvoering te brengen moet er wel aan een aantal randvoorwaarden worden voldaan, zoals de bereikbaarheid en continuïteit van de zorg.

Advies ACP aan de Raad van Bestuur van het CVZ:

Als het voorstel van de beroepsgroep (optie 5) op korte termijn voldoende concrete resultaten zal opleveren, dan verdient deze optie de voorkeur.

Aangezien hier twijfels over bestaan, raadt de ACP aan optie 2 in combinatie met optie 4 alvast te verkennen. Hierbij moet speciale aandacht worden gegeven aan de randvoorwaarden zoals de instandhouding van de therapietrouw, de reisafstanden en dergelijke.

12. Conclusies CVZ

Het CVZ heeft bij de hiv-remmende geneesmiddelen de mogelijkheden bekeken van kostenbesparing.

Na het horen van de commentaren van de belanghebbende partijen en op basis van het advies van de ACP komt het CVZ tot de volgende conclusies:

- Er zijn mogelijkheden om kostenbesparing te realiseren binnen de groep van hiv-remmende geneesmiddelen.
- Het CVZ adviseert de minister in overleg te treden met de Nederlandse Vereniging van Aids Behandelaren om het voorstel van de behandelaren bijvoorbeeld in de vorm van een convenant te concretiseren.
- Gezien het feit dat de opbrengsten daarvan ongewis zijn en de termijn om de effecten te realiseren mogelijk te lang, adviseert het CVZ de minister zich nu ook alvast te oriënteren op een overheveling van de hiv-remmende geneesmiddelen naar de geneeskundige zorg.
- Behandelcentra kunnen dan, mogelijk mede op basis van scherpe richtlijnen van de behandelaren, onderhandelen over de prijs en zo concrete besparingen opleveren.

13. Besluit CVZ

De Raad van Bestuur van het CVZ heeft op 30 mei 2011 het rapport 'Signalement hiv-remmende geneesmiddelen' vastgesteld.

College voor zorgverzekeringen

Wvd. Voorzitter Raad van Bestuur

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'A. Boer', is positioned above the printed name.

dr. A. Boer

14. Referenties

- ¹ RIVM. Nationaal Kompas Volksgezondheid. Geraadpleegd op 4 april 2011 via www.nationaalkompas.nl/gezondheid-en-ziekte/ziekten-en-aandoeningen/infectieziekten-en-parasitaire-ziekten/aids-en-hiv-infectie/beschrijving/.
- ² Stichting hiv monitoring. HIV behandelcentra. Geraadpleegd op 4 april 2011 via: <http://hivmonitoring.org/index.jsp?USMID=176>
- ³ Hiv Vereniging Nederland. Factsheets hiv in Nederland. November 2010. Geraadpleegd in maart 2011 via http://www.hivnet.org/downloads/pdf/organisatie/factsheets_hiv_in_nederland_nov_2010.pdf.
- ⁴ Stichting hiv monitoring. Monitoring of human immunodeficiency virus (hiv) infection in the Netherlands. Amsterdam 2010. Annual report 2010.
- ⁵ Gras L, Sighem A van, Smit C, et al; on behalf of the Netherlands collaborative HIV treatment centres. Monitoring of human immunodeficiency virus (hiv) infection in the Netherlands. Amsterdam: Stichting HIV Monitoring; 2009.
- ⁶ Bijl D, Van Deventer KR, Kroon FP. De behandeling van infecties met HIV anno 2010. *Gebu* 2010; 44: 13-21.
- ⁷ Richtlijn Antiretrovirale behandeling. Utrecht: Nederlandse Vereniging van AIDS Behandelaren en Nederlandsche Internisten Vereeniging; 2010. <http://www.nvab.info/richtlijnhiv/index.php/Hoofdpagina>
- ⁸ Panel on antiretroviral guidelines for adults and adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services. December 1, 2009; 1-161. www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf.
- ⁹ Farmacotherapeutisch Kompas 2011. Diemen: College voor zorgverzekeringen; 2011. Hoofdstuk 13 D: antiretrovirale middelen.
- ¹⁰ Productinformatie van de individuele geneesmiddelen zijn te raadplegen via <http://www.cbg-meb.nl/CBG/nl/humane-geneesmiddelen/geneesmiddeleninformatiebank/default.htm> of via http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/epar_search.jsp&murl=menus/medicines/medicines.jsp&mid=WC0b01ac058001d125
- ¹¹ GIPeilingen 2009. Ontwikkelingen genees- en hulpmiddelengebruik. Genees- en hulpmiddelen Informatie Project. Diemen: College voor zorgverzekeringen; 2010. nr. 31.
- ¹² Van Sighem AI, Gras LA, Reiss P et al. ATHENA national observational cohort study. Life expectancy of recently diagnosed asymptomatic HIV-infected patients approaches that of uninfected individuals. *AIDS* 2010; Jun19;24(10):1527-35
- ¹³ Verbond van Verzekeraars. Verzekeraarbaarheid hiv uitgebreid. Juni 2009. Rapportnummer: 2008/bl/10358/HBLOE. Geraadpleegd in maart 2011 via: http://www.verzekeraars.nl/UserFiles/File/download/Rapport_Verzekeraarbaarheid_hiv_juni_2009.pdf
- ¹⁴ Wet geneesmiddelenprijzen. Geraadpleegd op 4 april 2011 via: http://wetten.overheid.nl/zoeken_op/regeling_type_wetten+AMVB+ministeries/titel_bevat_wet%2Bgeneesmiddelenprijzen/datum_4-4-2011
- ¹⁵ Regeling zorgverzekering, artikel 2.40. Geraadpleegd op 4 april via: http://wetten.overheid.nl/BWBR0018715/geldigheidsdatum_04-04-2011

-
- ¹⁶ Kamerbrief overheveling bekostiging TNF alfa remmers (8 februari 2011) via:
<http://www.rijksoverheid.nl/bestanden/documenten-en-publicaties/kamerstukken/2011/02/08/kamerbrief-overheveling-alfaremmers/overheveling-alfaremmers.pdf>
- ¹⁷ Registratietekst lamivudine TEVA (autorisatiedatum 10-12-2009) geraadpleegd via:
http://www.ema.europa.eu/docs/nl_NL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001111/WC500044177.pdf in maart 2011
- ¹⁸ Registratietekst nevirapine TEVA (autorisatiedatum 30-11-2009) geraadpleegd via:
http://www.ema.europa.eu/docs/nl_NL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001119/WC500041898.pdf in maart 2011
- ¹⁹ Registratietekst lamivudine/Zidovudine TEVA (autorisatie datum 28-02-2011) geraadpleegd via: http://www.ema.europa.eu/docs/nl_NL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001236/WC500103548.pdf in maart 2011
- ²⁰ Europese Commissie Mededinging. Antitrust: shortcomings in pharmaceutical sector require further action. Brussel, 8 juli 2009. Geraadpleegd op 6 mei 2011 via:
<http://europa.eu/rapid/pressReleasesAction.do?reference=IP/09/1098&format=HTML&aged=0&language=EN&guiLanguage=en>
- ²¹ Europese Commissie Mededinging. Antitrust: Commission launches second monitoring exercise of patent settlements in pharma sector. Brussel, 17 januari 2011. Geraadpleegd op 6 mei 2011 via:
<http://europa.eu/rapid/pressReleasesAction.do?reference=IP/11/40&format=HTML&aged=0&language=EN&guiLanguage=en>
- ²² Orde van medische Specialisten. Leidraad doelmatig voorschrijven van geneesmiddelen door medische specialisten. Utrecht maart 2011.
- ²³ Orde van medische Specialisten. Onderhandelingsresultaat. Hoofdlijnen bekostiging vrij gevestigd medisch specialisten transitie 2012-2014. Afspraken tussen de Orde van Medisch Specialisten, De Nederlandse Vereniging van Ziekenhuizen en het Ministerie van VWS. Geraadpleegd op 4 mei 2011 via:
<http://orde.artsennet.nl/web/show/search?searchstring=transitie+&id=120567&from=0&to=10&filter=&q=transitie+&domain=Orde+van+Medisch+Specialisten>