

PHARMO Rapport

**Kosten van geneesmiddelen
in ziekenhuizen:
Nu en in de toekomst**

Dankbetuiging

Wij danken alle ziekenhuisapothekers die gegevens beschikbaar hebben gesteld voor dit onderzoek

Dit onderzoek is mede mogelijk gemaakt door de NVZ vereniging van ziekenhuizen

© 2002 PHARMO Instituut

Niets uit deze opgave mag worden verveelvoudigd en/of vermenigvuldigd door middel van druk, fotokopie, microfilm, of op andere wijze dan ook zonder voorgaande schriftelijke toestemming van het PHARMO Instituut

Kosten van geneesmiddelen in ziekenhuizen: Nu en in de toekomst

**PHARMO Instituut
in samenwerking met de Disciplinarygroep Farmaco-epidemiologie &
Farmacotherapie, Universiteit Utrecht**

Januari 2002

INHOUDSOPGAVE

1	Samenvatting	8
2	Achtergrond en doelstellingen	12
2.1	Achtergrond	12
2.2	Doelstelling en opbouw van het rapport	15
3	Methoden, definities en gegevensbronnen	16
3.1	Inleiding	16
3.2	Huidige kosten van geneesmiddelen in ziekenhuizen	16
3.2.1	Gegevensbronnen	16
3.2.2	Gegevensverzameling intramurale verstrekkingen van geneesmiddelen	17
3.2.3	Kostenberekening van intramurale verstrekkingen van geneesmiddelen	18
3.3	Pijlijnanalyse	19
3.3.1	Gegevensbronnen	19
4	Kosten van geneesmiddelen in ziekenhuizen 1996-2000.....	22
4.1	Inleiding	22
4.2	Kosten van geneesmiddelen in ziekenhuizen in 2000.....	22
4.2.1	Totale kosten.....	22
4.2.2	Kosten van ‘nieuwe’ en/of ‘dure’ geneesmiddelen	24
4.3	Intramurale geneesmiddelenkosten in de periode van 1996-2000	26
5	Potentieel nieuwe geneesmiddelen en hun kostenbeslag in de ziekenhuizen	30
5.1	Inleiding	30
5.2	Pijlijnanalyse.....	30
5.2.1	Oorzaken van het kostenbeslag van intramurale geneesmiddelen	31
5.3	Scenario-analyse	33
5.3.1	Belangrijke factoren bij de kostenontwikkeling van intramurale geneesmiddelen.....	33
5.3.2	Consequenties voor kostenontwikkeling geneesmiddelengebruik ziekenhuizen.....	38
6	Discussie, conclusies en aanbevelingen.....	42
6.1	Discussie	42
6.2	Conclusies en aanbevelingen	47
7	Referenties	50
	Appendices	54
	Appendix 1: Overzicht gegevensverzameling in de steekproef	56
	Appendix 2: Kostbaarste geneesmiddelen groepen per type ziekenhuis	58
	Appendix 3: Lijst met dure geneesmiddelen	60
	Appendix 4: Beleidsinstrumenten beheersing intramurale geneesmiddelenkosten.....	62
	Appendix 5: Projectorganisatie	72

1 SAMENVATTING

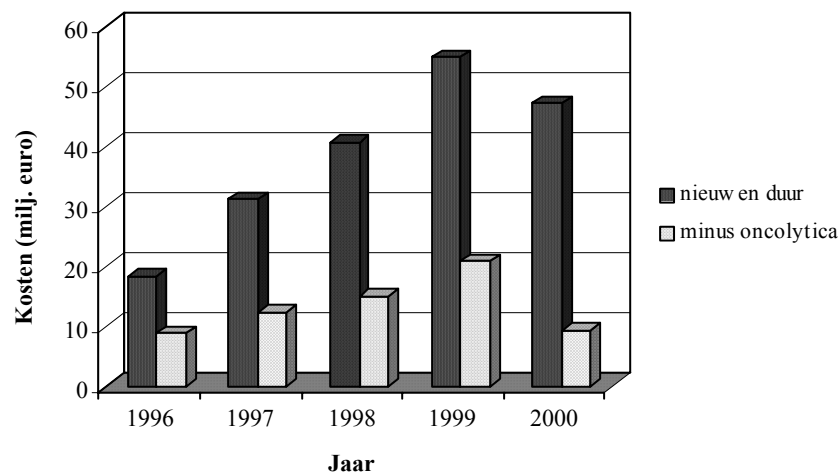
-
- De kosten voor intramurale geneesmiddelenverstrekking zullen sterk stijgen, in het gunstigste geval niet meer dan 20%.
 - De bijdrage van nieuwe en dure geneesmiddelen in het geneesmiddelenbudget in ziekenhuizen is bijna verdubbeld: van 6,2% (18 miljoen euro) in 1996 naar 11,7% (47 miljoen euro) in 2000.
 - De kostenstijging is toe te schrijven aan een beperkt aantal recent geïntroduceerde relatief dure geneesmiddelen. De middelen tegen kanker zijn daarvan de grootste groep.
 - Een groot deel van de potentieel nieuwe geneesmiddelen bestaat uit innovatieve middelen tegen kanker en immuunziekten die waarschijnlijk ook duur zullen zijn. De verwachting is dat de kosten voor intramurale geneesmiddelenverstrekking hierdoor sterk zullen stijgen.
 - Er zal meer geld beschikbaar moeten komen voor instellingen die innovatieve geneesmiddelen zullen gaan toepassen. Het verder ontwikkelen van behandelrichtlijnen en evaluatie-programma's door deskundigen in het veld is van essentieel belang om de kosten te beheersen.
-

De toenemende beschikbaarheid van innovatieve geneesmiddelen voor de behandeling van voorheen medicamenteus onbehandelde aandoeningen is goed nieuws voor de patiënt. Tegelijkertijd is de introductie van dit soort, meestal dure geneesmiddelen, een punt van zorg als het gaat om de stijgende kosten in de gezondheidszorg. Dit kan leiden tot financieringsproblemen in de individuele ziekenhuizen met als mogelijk gevolg een ongelijkheid in de zorg.

De doelstelling van dit onderzoek is een macroverkenning uit te voeren naar de kostenontwikkeling van geneesmiddelen in ziekenhuizen in de afgelopen vijf jaar en een inschatting te maken van de toekomstige kostenontwikkeling van geneesmiddelen in ziekenhuizen, waarbij speciaal aandacht is besteed aan het kostenbeslag van nieuwe geneesmiddelen. Op basis van gegevens van een aantal ziekenhuizen in Nederland zijn de intramurale geneesmiddelenkosten in kaart gebracht over de periode van 1996-2000. Vervolgens is een inventarisatie gemaakt van potentieel nieuwe geneesmiddelen die de komende jaren op de markt zullen worden gebracht. Op basis van de historische kostenontwikkeling en de pijplijnanalyse is een inschatting gemaakt van de kostenontwikkeling van de geneesmiddelen in ziekenhuizen in de nabije toekomst. Hierbij zijn twee plausibele scenario's geschetst; de eerste op basis van een ongelimiteerde toegang van potentieel nieuwe geneesmiddelen tot de ziekenhuiszorg en de tweede op basis van een gereguleerde toegang tot de ziekenhuiszorg waarbij voorschrijvers een belangrijke rol spelen.

Kostenstijging door nieuwe, dure geneesmiddelen wordt gedomineerd door oncolytica

De kosten van intramurale geneesmiddelen stijgen met gemiddeld 8% over de periode van 1996-2000, waarbij het grootste deel van de kosten op rekening komt van de middelen tegen kanker (oncolytica) en de antibiotica. De relatieve bijdrage aan de kostenstijging van ‘nieuwe’ én ‘dure’ geneesmiddelen is bijna verdubbeld van 6,2% in 1996 tot 11,7% in 2000. Deze verdubbeling is toe te schrijven aan een beperkt aantal recent geïntroduceerde, relatief dure geneesmiddelen, waarvan de middelen tegen kanker (oncolytica) het meest in het oog springen (Figuur 1). Uitgaande van het feit dat over die periode de ziekenhuisapotheker aanzienlijke kortingen heeft weten te bedingen op geneesmiddelen, vooral wanneer die ook extramuraal worden toegepast, schatten wij in dat hier sprake is van een ‘onderschatting’.



Figuur 1: Kostenontwikkeling (in miljoen euro) van ‘nieuwe’ én ‘dure’ geneesmiddelen in ziekenhuizen in de periode van 1996-2000. (Geneesmiddelenprijzen van 1-1-2000)

Kwart potentieel nieuwe geneesmiddelen zijn middelen tegen kanker en immuunziekten

Dure geneesmiddelen zijn innovatieve producten voor de behandeling van voorheen onbehandelbare of beperkt behandelbare aandoeningen in een selectieve groep patiënten. De algemene trend is dat de farmaceutische industrie zich meer richt op de ontwikkeling van dergelijke producten en de verwachting is dan ook dat het aantal dure geneesmiddelen in de toekomst zal toenemen. Een kwart van het aantal potentiële nieuwe geneesmiddelen valt in de categorie oncolytica en immuunmodulantia. Dit is een gevolg van toenemende inzichten in de medische biologie en technologie, waardoor een groot aantal nieuwe aangrijpingspunten voor nieuwe geneesmiddelen tegen kanker en immuunziekten zijn ontstaan. Gelet op de maatschappelijke waardering voor dit soort geneesmiddelen (‘levensreddend’) en de mogelijke beperking van de afzetmarkt tot de intramurale setting, zal een hoge prijs voor de geneesmiddelen (kunnen) worden gevraagd. Daarnaast dient rekening te worden gehouden met onverwachte doorbraken, vooral van biotechnologische aard, voor indicaties die tot nu toe nauwelijks goed te behandelen waren.

De verwachting is dat door de relatieve toename van dure geneesmiddelen de kostenstijgingen in de ziekenhuizen in de komende vijf jaar ver voorbij de trend van de voorbije jaren zal liggen. Een jaarlijkse kostenstijging van minimaal 20% lijkt plausibel.

Conclusies en aanbevelingen

Het relatieve aandeel van een beperkt aantal nieuwe en dure geneesmiddelen op de totale geneesmiddelenkosten in de ziekenhuizen zal de komende vijf jaar toenemen. De kostenstijgingen zullen zich concentreren op het gebied van de middelen tegen kanker en de immuunmodulantia. Gegeven het huidige budgetgerichte financieringssysteem van de ziekenhuizen zal dit in meer of mindere mate tot financieringsproblemen leiden binnen de ziekenhuizen, afhankelijk van de patiëntenstromen van het ziekenhuis. Dit leidt tot de volgende aanbevelingen:

1. Het verdient aanbeveling om de kostenlast van de potentieel nieuwe geneesmiddelen verder in kaart te brengen waarbij aandacht wordt besteed aan de kosten van de eventuele huidige behandeling en de verwachte aantallen patiënten. Afhankelijk van de regionale patiëntenstromen verschillende de kostenlasten voor geneesmiddelen tussen de ziekenhuizen. Hiermee moet rekening worden gehouden bij de toekenning van de financiële middelen. Het verder ontwikkelen van behandelrichtlijnen en evaluatieprogramma's is meer dan ooit gewenst. Hierbij zal aandacht moeten worden besteed aan een goede implementatie en het opzetten van goede informatie-systemen binnen en tussen de ziekenhuizen. Hier ligt een gezamenlijke taakstelling voor de Orde van Medisch Specialisten, wetenschappelijke beroepsverenigingen, de NVZA en de NVZ.
2. Er dient voortdurend rekening te worden gehouden met relatief onverwachte doorbraken voor indicaties die tot op heden nauwelijks goed te behandelen waren. Het verdient aanbeveling prioriteit te geven aan het inrichten van een meer structureel financieel 'vangnet'. De uitvoeringsperikelen van de huidige compensatieregelingen zijn kwetsbaar door hun adhoc karakter en leggen een te zware druk op de sector, met alle consequenties voor de zorg.
3. Voor de overige geneesmiddelen wordt een normale groei in de kosten verwacht vergelijkbaar met de extramurale sector, die op dit moment wordt ingeschat op 10-12% per jaar. Het beleid voor deze geneesmiddelen en de daarbij behorende aandoeningen zal in hoofdzaak op FTTO-niveau dienen plaats te vinden aangezien het hier veelal om middelen gaat die ook in de extramurale zorg een belangrijke plaats innemen.
4. De slotconclusie is dat hoe dan ook de kosten voor intramurale geneesmiddelenverstrekking sterk zullen stijgen, in het gunstigste geval niet meer dan 20%. De maatschappelijke vraag lijkt gerechtvaardigd of dergelijke kostenstijgingen wenselijk en mogelijk zijn tegen de achtergrond van andere prioriteiten in de zorg. Het verdient aanbeveling partijen in de zorg, waaronder met name patiënten en consumentenorganisaties, te stimuleren tot een indringend debat over een afweging in deze probleemstelling.

2 ACHTERGROND EN DOELSTELLINGEN

2.1 Achtergrond

De toepassing van geneesmiddelen is niet meer weg te denken als belangrijke preventieve en therapeutische benadering in de gezondheidszorg. De positieve aspecten van deze sleutelrol (genezing van ziekten, verbetering kwaliteit van leven, toename levensverwachting) worden de laatste jaren overschaduwed door de zorg over de kostenontwikkeling, en daarmee samenhangend het groeiend aandeel dat farmaceutische hulp inneemt van de totale uitgaven voor gezondheidszorg (1-3). De afgelopen vijf jaar (1996-2000) zijn de kosten van extramurale farmaceutische hulp in Nederland gestegen met gemiddeld 8% per jaar (4). Bij ongewijzigd beleid zullen de kosten de komende vijf jaar met gemiddeld 12% per jaar toenemen (5). Hierbij wordt uitgegaan van een stijging in het aantal voorschriften van 4,5% per jaar (volumecomponent) en een stijging van 7,3% per jaar in de gemiddelde kosten van geneesmiddelen (prijscomponent). Deze laatste toename wordt met name toegeschreven aan de verwachte instroom van nieuwe, meestal relatief kostbare geneesmiddelen. Dergelijke kostenstijgingen vinden in vrijwel alle Westerse landen plaats, met als absolute koploper de Verenigde Staten. Daar wordt de totale toename van geneesmiddelenkosten geschat op 11-15% voor 2001 (6). Deze stijging in de kosten van geneesmiddelen heeft complexe oorzaken waarbij demografische ontwikkelingen (vergrijzing), verbeterde en vroegtijdige diagnostiek, substitutie van oude producten door nieuwe, voortschrijdende therapeutische inzichten met sterkere nadruk op intensievere behandeling en nieuwe behandelingsmogelijkheden een belangrijke rol spelen (6-9).

Op de precieze kostenontwikkeling van de geneesmiddelen in ziekenhuizen bestaat veel minder zicht. De gemiddelde stijging van geneesmiddelenkosten in intramurale instellingen over de periode 1989-1997 is geraamd op 4,6% per jaar (7). Deze stijging kan per instelling variëren door de variabele uitwerking van de ziekenhuisbudgettering, door het bedingen van inkoopkortingen door de ziekenhuisapotheek en door verschillen in adherentie van patiënten. In het Rapport Koopmans uit 1998 werd een sterke rol voor de kostenbeheersing van geneesmiddelen in ziekenhuizen voorzien voor de ziekenhuisapotheeker als inkoper (10). Wat betreft specifiek intramuraal toe te passen geneesmiddelen is de korting die door de ziekenhuisapotheeker bedongen kan worden beperkt.

Het is aannemelijk dat de kostenstijging van intramurale geneesmiddelen zal afwijken van de extramurale setting, niet in de laatste plaats vanwege de specialistische behandeling van ernstige en complexe aandoeningen. Bovendien zijn nieuwe, innovatieve vormen van farmacotherapie in het begin vaak beperkt tot de intramurale setting. Ook de ontwikkeling van nieuwe vormen van farmacotherapie voor ernstige klinische situaties waarvoor nog weinig therapeutische mogelijkheden bestaan (bijvoorbeeld sepsis) speelt een belangrijke rol.

De kosten van geneesmiddelen in ziekenhuizen maken onderdeel uit van de financiering van materiaal-kosten en worden niet apart begroot. Enkel binnen de instellingen vindt besluitvorming plaats over de opname van geneesmiddelen binnen de geboden zorg in ziekenhuizen. Elk (geregistreerd)

geneesmiddel behoort in principe tot de farmaceutische zorg waar patiënten aanspraak op kunnen maken. De beschikbare beleidsinstrumenten voor de beheersing van intramurale geneesmiddelenkosten zijn beperkt. Een overzicht is opgenomen in Appendix 4. Verschillende partijen in de zorg (NVZ, CTG, patiëntenorganisaties) betogen dat de grenzen van het ziekenhuisbudget voor de financiering van de intramurale geneesmiddelen in zicht beginnen te komen. Doordat elk ziekenhuis zelf verantwoordelijk is voor de financiering van geneesmiddelen kan dit betekenen dat voor sommige, met name dure geneesmiddelen, geen financiële ruimte meer bestaat waardoor er verschillen ontstaan in toegang tot de zorg. Dit probleem werd pijnlijk duidelijk bij de introductie van middelen als paclitaxel voor de behandeling van eierstok- en borstkanker (11, 12) en abciximab (ReoPro®) ter voorkoming van cardiovasculaire complicaties bij dotter/stent-ingrepen aan de kransslagaderen (13, 14). Beperkte budgetten en gebrek aan uniformiteit van richtlijnen voor behandeling met de taxoïden leidden tot ongelijkheid in behandeling en aanzienlijke maatschappelijke verontwaardiging. De overheid heeft een speciaal fonds beschikbaar gesteld, op voorwaarde dat de behandeling wordt geëvalueerd (zie kader 1).

Kader 1: Taxoïden (Taxol® en Taxotere®)

Taxoïden zijn in 1993 in Nederland geregistreerd voor de behandeling van uitgezaaide eierstokkanker en in 1994 voor de behandeling van patiënten met uitgezaaide borstkanker die resistent zijn of recidieven hebben na of tijdens anthracycline-bevattende cytostatica therapie. Gezien de potentieel ernstige bijwerkingen worden de taxoïden niet gebruikt in de thuis situatie en toediening vindt alleen plaats in deeltijdbehandeling in het ziekenhuis (eerstelijnsbehandeling).

Bij een inventarisatie in 'het veld' bleek er onduidelijkheid over de rol van deze middelen bij de eerstelijns behandeling van patiënten met eierstokkanker of uitgezaaide borstkanker. Omdat deze dure geneesmiddelen hoge kosten met zich mee brachten zou deze onduidelijkheid mogelijk tot een ongelijkheid in de zorg kunnen leiden. De totale kosten werden geschat op 20 miljoen euro per jaar. Hoewel al in 1996 pogingen zijn gedaan tot uniformering van behandeling met hulp van vastgestelde richtlijnen, werd de gewenste eenheid in behandeling niet bereikt. Om die redenen heeft de minister in 1997 de Ziekenfondsraad de opdracht gegeven een programma op te starten waarbij door onderzoek meer inzicht in de werkelijke effectiviteit van de taxoïden zou worden verkregen. Daarnaast zou dit programma de behandelaren en ziekenhuizen stimuleren om de patiënten te behandelen volgens de richtlijnen. Ook kwam er subsidie beschikbaar om het gebruik van deze middelen gedurende de onderzoeksperiode te financieren.

Evaluatie van het onderzoek in 2000 heeft laten zien dat uiteindelijk minder geld nodig was dan begroot omdat met name uitgezaaide borstkanker veel minder vaak met taxoïden wordt behandeld dan van tevoren was geschat. Artsen geven alleen taxoïden wanneer de mogelijke bijwerkingen opwegen tegen de baten. Een belangrijke conclusie van dit onderzoek is dat richtlijnen voor behandeling van patiënten met taxoïden zoals deze waren vastgesteld door de beroepsgroepen gedurende het onderzoek over het algemeen goed werden gevolgd. Blijkbaar was het, door het wegvallen van de financiële drempels, mogelijk geworden om de taxoïden effectief te gebruiken.

In het geval van abciximab heeft inmiddels elk dottercentrum zijn eigen selectiecriteria voor behandeling van patiënten met dit middel opgesteld. Budgetkrapte en een gebrek aan consensus hebben er

toe geleid dat het percentage van de dotterpatiënten dat in Nederland abciximab krijgt per centrum sterk kan variëren van 2% tot 36% (zie kader 2).

Kader 2: Abciximab (ReoPro®)

Jaarlijks worden in Nederland ca. 15.000 mensen ‘gedotterd’. Tijdens een dotterprocedure, ook wel Percutane Transluminale Coronaire Angioplastiek (PTCA) genoemd, worden de vernauwde kransslagaders van de angina pectoris patiënt verwijd door middel van een ballonkatheter. Echter in 20-55% van de gevallen gaat de kransslagader na verloop van tijd weer dicht zitten (restenose), waardoor patiënten opnieuw een PTCA of een bypass operatie moeten ondergaan. Ook komt het voor dat patiënten tijdens of na de procedure een hartinfarct doormaken. Abciximab werd in 1995 op de Nederlandse markt geïntroduceerd voor de preventie van deze ischemische complicaties bij PTCA. Een ander mogelijkheid ter verbetering van de uitkomsten van PTCA is de implantatie van een stent, ‘een cilindertje van kippengaas’, om het bloedvat open te houden.

Abciximab was de eerste vertegenwoordiger van een nieuwe klasse bloedplaatjesaggregatie remmers: de GP IIb/IIIa remmers. In studies is aangetoond dat eenmalige toediening van abciximab rondom de PTCA procedure (bolus plus circa 12 uur durende infusie), leidt tot verbeterde uitkomsten, tot zelfs 3 jaar nadien (meer overlevenden zonder hartinfarct of tweede ingreep). De kosten van een dotterprocedure bedragen gemiddeld 4.100 euro en 2.700 euro respectievelijk met en zonder stent implantatie. Het gebruik van abciximab voegt daar ongeveer 1.200 euro aan toe. Een gedeelte van deze additionele kosten verdient zichzelf terug doordat er minder hartinfarcten optreden en er minder tweede ingrepen gedaan hoeven te worden. De vraag is echter of deze besparingen ook daadwerkelijk zichtbaar worden voor het ziekenhuis (wachtlijsten, bedden liggen toch wel vol).

Cardiologen hebben aangegeven over onvoldoende budget te beschikken om alle PTCA patiënten met abciximab te behandelen. Zij proberen die patiënten voor behandeling te selecteren, die waarschijnlijk de meeste baat zullen hebben bij toediening van abciximab. Wetenschappelijke gegevens om deze selectiecriteria op te baseren zijn schaars. In sommige dottercentra wordt toediening van abciximab gestart vóór de procedure ter preventie van eventuele complicaties, maar wordt het middel alleen tijdens de procedure gegeven zodra zich daadwerkelijk een complicatie voordoet, om op deze manier het gebruik te beperken tot de meest urgente gevallen. Deze wijze van abciximab gebruik is echter niet systematisch onderzocht in een wetenschappelijk onderzoek. Het percentage van alle PTCA patiënten dat abciximab krijgt tijdens de procedure verschilt sterk per dottercentrum (van 2% tot 36%) evenals de gebruikte selectiecriteria. De combinatie van budgetkrapte, schaarse data over effectiviteit in subgroepen en weinig consensus onder cardiologen over de gewenste toepassingscriteria, hebben geleid tot een grote variëteit in behandeling in Nederland.

Samenvattend kan worden gesteld dat de kostenontwikkeling van intramurale geneesmiddelen met zorg kan worden bekeken, niet in de laatste plaats door het ontbreken van betrouwbare gegevens. De voorbeelden van dure middelen als de taxoïden en abciximab laten zien dat er grote variatie kan zijn in de wijze waarop ziekenhuizen met deze problematiek te maken hebben. Tot dus ver hebben vooral specifieke regelingen voor budgetcompensatie rondom de verstrekking van dure geneesmiddelen in ziekenhuizen een deel van de pijn op adhoc basis verlicht. Het ontstaan van ongelijkheid in de toegang tot de zorg stelt de huidige wijze van financiering van de geneesmiddelverstrekking in ziekenhuizen ter

discussie. Het ziet ernaar uit dat met de toekomstige introductie van nieuwe, vaak nog duurdere, geneesmiddelen dit probleem structurele vormen kan gaan aannemen. Op dit moment is het onduidelijk of dit vermoeden bewaarheid zal worden.

2.2 Doelstelling en opbouw van het rapport

De doelstelling van dit onderzoek is een macroverkenning uit te voeren naar de kostenontwikkeling van geneesmiddelen in ziekenhuizen in de periode 1996-2000, waarbij speciaal aandacht wordt besteed aan het kostenbeslag van nieuwe geneesmiddelen. Op basis van een verkenning van mogelijke introducties van nieuwe geneesmiddelen in de komende vijf jaar wordt een inschatting gemaakt van wat dit betekent voor de toekomstige kosten van intramuraal geneesmiddelengebruik.

Voor het onderzoek is gebruik gemaakt van de gegevens van een groot aantal ziekenhuizen in Nederland. De resultaten worden beschreven in hoofdstuk 4. Op basis van de ontwikkelingen van de geneesmiddelenkosten in de afgelopen jaren en de verwachting ten aanzien van de beschikbaarheid van potentieel nieuwe geneesmiddelen in de pijplijn, zijn de mogelijke gevolgen voor de ontwikkeling van de kosten in de nabije toekomst in kaart gebracht door middel van een scenario-analyse. De resultaten van dit deel van het onderzoek worden besproken in hoofdstuk 5. In hoofdstuk 3 worden de gehanteerde methoden, definities en gegevensbronnen beschreven. Het rapport wordt in hoofdstuk 6 afgesloten met conclusies en aanbevelingen op basis van een discussie over mogelijke consequenties voor de ziekenhuizen bij handhaving van het huidige beleid.

3 METHODEN, DEFINITIES EN GEGEVENSBRONNEN

3.1 Inleiding

In dit hoofdstuk wordt een beschrijving gegeven van de gebruikte gegevens, toegepaste methoden en de gehanteerde definities. In paragraaf 3.2 worden de methoden beschreven die gehanteerd zijn voor het onderzoek naar de huidige kosten van geneesmiddelen in ziekenhuizen en het kostenbeslag van nieuwe geneesmiddelen. De resultaten worden beschreven in hoofdstuk 4. Paragraaf 3.3 beschrijft de methoden van de pijlpijnanalyse. De resultaten van de pijlpijn- en scenario-analyse worden beschreven in hoofdstuk 5.

3.2 Huidige kosten van geneesmiddelen in ziekenhuizen

3.2.1 Gegevensbronnen

Voor het onderzoek is een selectie gemaakt van ziekenhuizen in Nederland. De selectie omvatte algemene, topklinische, academische en categorale ziekenhuizen, zo mogelijk verspreid over Nederland. Voorwaarde voor deelname aan het onderzoek was dat de ziekenhuisapothekers in staat waren binnen een redelijke termijn een elektronisch bestand met kwantitatieve en kwalitatieve informatie over de intramuraal verstrekte geneesmiddelen aan te leveren over de periode 1996-2000. In totaal zijn 25 ziekenhuisapothekers voor deelname aan dit onderzoek benaderd waarvan 21 (84%) konden meewerken. In het onderzoek zijn in totaal de gegevens van zestien ziekenhuizen opgenomen. Per ziekenhuiscategorie wordt tenminste 10% gedekt van de totale adherentie in Nederland in 2000. In het onderzoek zijn gegevens gebruikt van zes van de vijftien algemene ziekenhuizen, vijf van de veertien topklinische centra (volgens STZ), vier van de acht academische ziekenhuizen en één uit dertien categorale ziekenhuizen. Het categorale ziekenhuis is gespecialiseerd in de behandeling van kankerpatiënten en voor het onderzoek toegevoegd onder de categorie ‘academisch’.

Per ziekenhuiscategorie zijn ophogingfactoren berekend op basis waarvan de gegevens zijn geëxtrapoleerd naar het totaal aantal ziekenhuizen in Nederland. Hiervoor is gebruik gemaakt van de adherentie van de ziekenhuizen in de steekproef (N_s) en de adherentie van alle ziekenhuizen in Nederland (N_t) per ziekenhuiscategorie (N_t/N_s). In totaal zijn er bijvoorbeeld 14 topklinische centra in Nederland met in 2000 een adherentiegebied van 3.279.170 inwoners. In hetzelfde jaar beslaat de gesommeerde adherentie van de vijf voor het onderzoek geselecteerde ziekenhuizen, 488.706 inwoners. De ophogingfactor voor topklinische centra is dan $3.279.170/488.706=6,7$ in 2000. De ophogingfactoren zijn op dezelfde manier berekend per jaar en per ziekenhuiscategorie op basis van de adherentiegegevens uit de Landelijke Medische Registratie (Prismant). Niet alle ziekenhuizen waren in staat om complete gegevens over de jaren 1996-2000 te leveren. Appendix 1 geeft een overzicht van de ziekenhuizen en de jaren die zijn geleverd.

3.2.2 Gegevensverzameling intramurale verstrekkingen van geneesmiddelen

Het onderzoek richtte zich op de intramurale verstrekking van geneesmiddelen in Nederlandse ziekenhuisapotheken, in het bijzonder de verstrekking van alle geneesmiddelen die worden afgeleverd bij opname in een algemeen, topklinisch of academisch ziekenhuis. In enkele gevallen betrof het ook de poliklinische verstrekking van geneesmiddelen die in een ziekenhuis worden toegediend, bijvoorbeeld cytostatica. In dit onderzoek hebben we ons beperkt tot de volgende preparaten: farmaceutische preparaten, specialités, magistrale receptuur, tabletten/capsules/dragees etc. en experimentele producten zoals omschreven in de Z-index. In ziekenhuisapotheken wordt de logistiek van inkoop en verstrekkingen van geneesmiddelen bijgehouden met behulp van verschillende softwarepakketten. In het algemeen is de gegevensverzameling technisch weinig toegankelijk en is de ziekenhuisapotheker afhankelijk van de rapportagemogelijkheden die de applicatie biedt. Bij het verzamelen van gegevens is de onderzoeker derhalve afhankelijk van een rapportageformaat dat door de verschillende applicaties uniform wordt ondersteund.

Een ander aspect bij onderzoek naar het gebruik van geneesmiddelen in ziekenhuizen zijn de speciale eenheidsverpakkingen die in vele ziekenhuizen worden gebruikt. Geneesmiddelen worden dan opnieuw verpakt, bijvoorbeeld per tablet of per eenheidsafleveringsverpakking. Deze nieuwe verpakkingen en veel in de apotheek bereide geneesmiddelen kennen geen landelijk identificerend artikel- of productcode conform de Z-index tax, maar ontvangen een zogenaamd '90 miljoen'-nummer. Deze codes zijn per ziekenhuis verschillend en veelal voor onderzoek onvolledig gecodeerd. Tevens worden in het ziekenhuis soms geneesmiddelen afgeleverd die nog niet in de Z-index tax zijn opgenomen. Het gaat daarbij om bijvoorbeeld medicatie als onderdeel van klinisch onderzoek. Al deze producten zijn handmatig voorzien van een ATC-code, prijs, en informatie over het jaar van introductie. De ATC-code kan in de tijd veranderen. De ATC-codes zijn daarom aangepast aan de ATC-classificatie zoals deze per 1 januari 2000 geldig was.

Het Z-indexnummer, etiketnaam en aantal afgeleverde eenheden zijn opgevraagd voor de jaren 1996-2000, voor zover deze nog beschikbaar waren binnen de apotheken (zie appendix 1). Het Z-indexnummer is een unieke geneesmiddelcode die doorverwijst naar de Z-index waarin informatie is opgenomen over de farmacotherapeutische groep (ATC-code, internationaal gehanteerde Anatomisch Therapeutisch Chemische classificatie), prijs, jaar van introductie, etc. Het totale bestand van alle aangeleverde gegevens omvatte meer dan 13 miljoen medicatieverstrekkingsoverdrachten (geaggregeerd op Z-indexnummer) waarvan 25 % bestond uit producten zonder Z-indexnummer, de zogenaamde '90 miljoen'-nummers.

De geneesmiddelen zoals bestudeerd in dit onderzoek waren voornamelijk producten die behoren tot de productgroepen 'farmaceutische preparaten' (005), 'magistrale receptuur' (010), 'specialités' (012), 'tabletten/capsules/dragees etc.', (015) en 'experimenteel product' (024). Van de contrastmiddelen (V08), narcosemiddelen (N01AA en N01AB), bloedvervangingsmiddelen en perfusievloeistoffen (B05) en oplos- en verdunningsmiddelen, inclusief irrigatievloeistoffen (V07) zijn alleen de totale

kosten weergegeven. Dialysevloeistoffen zijn geheel buiten beschouwing gelaten aangezien het gebruik hier afhankelijk is van het feit of het ziekenhuis een aangewezen dialysecentrum is. De gehanteerde omschrijving van geneesmiddelen is vergelijkbaar met de definitie die door Steenhoek wordt gehanteerd (15) en komt in grote lijnen overeen met de NZi-code 46211 (16).

Definitie nieuw geneesmiddel

Aan elke medicatieopdracht is via de Z-index taxte op basis van de ATC-code, het jaar van registratie van de werkzame stof toegevoegd. Vervolgens is per medicatieopdracht en jaar het aantal jaren bepaald dat de werkzame stof, ongeacht presentatievorm, op de markt is. Geneesmiddelen zijn vervolgens ingedeeld in drie groepen als nieuw, niet-nieuw en oud. Geneesmiddelen met een werkzame stof (unieke ATC-code) waarvan de tijd tussen verstrekking van het geneesmiddel in het ziekenhuis en het jaar van registratie 0-5 jaar is, zijn gedefinieerd als 'nieuw'. Geneesmiddelen zijn gecodeerd als 'oud' wanneer de tijd tussen verstrekking en registratie groter dan 10 jaar is.

Aangenomen is dat dan de patentperiode verstreken is. In de middengroep, 'niet-nieuw' is de tijd tussen verstrekking en registratie 6-10 jaar. De definitie heeft als neveneffect dat de geneesmiddelen gedurende de onderzoeksperiode van groep konden veranderen. Dit betekent bijvoorbeeld, dat een geneesmiddel dat in 1992 voor het eerst werd geregistreerd, in 1996 en 1997 als 'nieuw' werd geclassificeerd, maar in 1998-2000 in de middengroep van 'niet-nieuw' zou vallen.

3.2.3 Kostenberekening van intramurale verstrekkingen van geneesmiddelen

Geneesmiddelen worden doorgaans tegen inkoopsprijs bij de groothandel of direct bij de farmaceutische industrie ingekocht. Per geneesmiddel kan door het ziekenhuis worden onderhandeld over de prijs, hetgeen voor sommige producten resulteert in aanzienlijke kortingspercentages. Het gaat daarbij veelal om decentrale, variabele prijsafspraken voor bepaalde tijd. Informatie over kortingspercentages ligt gevoelig. Derhalve zijn in dit onderzoek de lijstprijzen van geneesmiddelen gehanteerd zoals deze in de Z-index taxte worden vermeld. Voor producten zonder Z-index taxte zijn de prijzen per product op basis van de op het etiket vermelde presentatievorm handmatig berekend. Hierbij is als uitgangspunt gehanteerd de gemiddelde inkoopsprijs per eenheid voor de verschillende verpakkingsvormen, waarbij onderscheid is gemaakt in oraal en niet-oraal toegediende producten. Dit laatste onderscheid is gemaakt omdat niet-orale toedieningsvormen (injecties, infusen) van een zelfde geneesmiddel doorgaans duurder zijn. Uit vooronderzoek was gebleken dat de lijstprijzen van bestaande geneesmiddelen sinds 1996 nauwelijks zijn veranderd. Derhalve is in elk jaar de prijs toegekend zoals die per 1 januari 2000 in de Z-index taxte stond. De totale kosten per geneesmiddelengroep zijn vervolgens berekend door het totaal aantal afgeleverde eenheden te vermenigvuldigen met de lijstprijs.

Definitie duur geneesmiddel

Voor de kostenberekeningen is onderscheid gemaakt tussen 'dure' en 'niet-dure' geneesmiddelen. Er zijn verschillende manieren waarop een geneesmiddel duur kan zijn. Een geneesmiddel kan als duur (kostbaar) worden gekenschetst op basis van de totale omzet aan geneesmiddelen. Een middel kan ook

duur per afzonderlijke verstrekking zijn. Daarnaast kan een geneesmiddel duur zijn in vergelijking tot andere beschikbare geneesmiddelen binnen dezelfde therapeutische groep. In dit onderzoek is de definitie van ‘dure’ geneesmiddelen gehanteerd zoals opgesteld door Steenhoek (15, 17). Volgens deze definitie is een ‘duur geneesmiddel’ een geneesmiddel waarvan de behandelingskosten tien keer of meer de gemiddelde geneesmiddelenkosten per dag (of per opname) zijn. De definitie is uitgewerkt op basis van de feitelijke kosten van geneesmiddelverstrekkingen in één topklinisch ziekenhuis. Een geneesmiddel kreeg daarmee de aanduiding ‘duur’ indien de kosten per behandelingsdag 90 euro of meer bedroegen of wanneer de kosten per opname gelijk of hoger waren dan 900 euro. Voor deze definitie is tevens gekozen om de vergelijkbaarheid tussen verschillende onderzoeken die rondom dure geneesmiddelen zijn opgestart, te vergroten. De totale kosten van geneesmiddelen zijn ook afhankelijk van het type ziekenhuis, eventuele specifieke erkenningen en veranderingen daarin over de jaren (transplantatie-, dottercentrum, etc). Hierdoor kan ook de grens van wat duur is en niet duur komen te verschuiven. De indeling ‘duur’ en ‘niet-duur’ werd ondersteund door consensus door een bij het onderzoek betrokken panel van ziekenhuisapothekers uit verschillende ziekenhuizen.

3.3 Pijplijnanalyse

In de pijplijnanalyse zijn de ontwikkelingen op het gebied van introducties van nieuwe geneesmiddelen in de periode 1995-2000 vergeleken met die geneesmiddelen die op dit moment in ontwikkeling zijn en waarvan wordt verwacht dat deze de komende vijf jaar zullen worden geïntroduceerd.

3.3.1 Gegevensbronnen

Geneesmiddelen die in Nederland op de markt worden gebracht, zijn geregistreerd door ofwel het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG), ofwel via Europese procedures zoals gecoördineerd door de European Medicines Evaluation Agency (EMA). In de jaarverslagen en op de websites van deze beide organisaties is voor de periode 1995-2000 achterhaald welke geneesmiddelen zijn geregistreerd en voor welke indicatie (18, 19). Doordat deze geneesmiddelen zijn geregistreerd, mogen zij in Nederland in de handel worden gebracht. Of dit daadwerkelijk het geval is, hangt af van de fabrikant. In zeldzame gevallen zullen geneesmiddelen ondanks hun geregistreerde status niet in Nederland verkrijgbaar zijn. In deze analyse is aangenomen dat alle geregistreerde geneesmiddelen daadwerkelijk in Nederland verkrijgbaar zijn.

Het verkrijgen van inzicht in toekomstige geneesmiddelen (‘pijplijn’) is omgeven met de vraag welke informatie beschikbaar en betrouwbaar is. Immers, voor de farmaceutische industrie is deze informatie van strategisch belang en derhalve niet altijd openbaar. Voor het identificeren van nieuwe, te introduceren geneesmiddelen, is gekozen voor een tweetraps aanpak waarbij gebruik is gemaakt van een commercieel verkrijgbare database ‘What’s in the pipeline’ die wordt uitgegeven door het bedrijf PharmaBusiness en interviews van een groot aantal farmaceutische bedrijven in Nederland. De ‘What’s in the pipeline’-database wordt uitgegeven voor seniorfunctionarissen uit de farma- en investeerders-

wereld. De in dit onderzoek gebruikte versie 2001 bevatte informatie over in totaal 9.017 potentieel nieuwe geneesmiddelen die in een of andere fase van klinische onderzoek waren of zijn. Voor de pijplijnanalyse zijn alleen die records geïncludeerd van middelen met een nieuw werkzaam bestanddeel die al tenminste in Fase III-onderzoek zitten. Vaccins zijn uitgesloten voor de analyses. Toepassing van deze criteria leidde uiteindelijk tot een lijst van 433 potentieel nieuwe geneesmiddelen.

Met het doel de gegevens uit de PharmaBusiness-database te valideren is tevens een enquête gehouden onder alle medisch directeuren die lid zijn van Nefarma ($n=43$). Aan deze personen werd een elektronische (e-mail) vragenlijst voorgelegd waarin zij werden gevraagd:

- welke middelen met een nieuw werkzaam bestanddeel hun bedrijf in Fase III-onderzoek heeft zitten,
- welke middelen daarvan naar verwachting binnen 5 jaar op de Nederlandse markt zullen worden geïntroduceerd en,
- welke middelen dan voornamelijk voor intramuraal gebruik zullen zijn bestemd.

Eenentwintig bedrijven hebben gereageerd en de enquête volledig ingevuld. Voor zes andere bedrijven werd de informatie aangevuld uit jaarverslagen, websites, etc. Tezamen vertegenwoordigde de respons van deze 27 (62,8%) bedrijven het merendeel van de grote innovatieve farmaceutische industrie. Deze gegevens zijn vergeleken met de data uit de PharmaBusiness 'What's in the pipeline' database.

4 KOSTEN VAN GENEESMIDDELEN IN ZIEKENHUIZEN 1996-2000

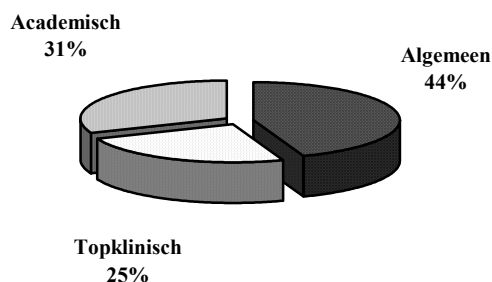
4.1 Inleiding

Dit hoofdstuk geeft de resultaten weer van een macroverkenning naar de huidige kostenontwikkeling van geneesmiddelen in ziekenhuizen in Nederland. De gebruikte methoden zijn beschreven in hoofdstuk 3. In eerste instantie wordt een overzicht gegeven van de huidige (2000) totale geneesmiddelenkosten en de geneesmiddelengroepen die een groot aandeel in de kosten hebben. Daarna wordt het aandeel van ‘nieuwe’ en ‘dure’ geneesmiddelen in de totale kosten in kaart gebracht en wordt een overzicht gegeven van de belangrijkste groepen geneesmiddelen waarin ‘nieuwe’ en ‘dure’ geneesmiddelen in belangrijke mate de kosten bepalen. Vervolgens is gekeken naar hoe de kosten van geneesmiddelen zich hebben ontwikkeld in de afgelopen vijf jaar (1996-2000). Hierbij is zoals gesteld in paragraaf 3.2.3 het prijsniveau van 2000 gehanteerd. Ook in deze analyse is apart gekeken naar de ontwikkeling van het aandeel van ‘nieuwe’, respectievelijk ‘dure’ geneesmiddelen in de totale geneesmiddelenkosten.

4.2 Kosten van geneesmiddelen in ziekenhuizen in 2000

4.2.1 Totale kosten

De totale geneesmiddelenkosten in ziekenhuizen in Nederland in 2000 worden op basis van onze berekeningen geschat op ruim 400 miljoen euro, waarvan algemene ziekenhuizen 44% voor hun rekening nemen, topklinische 25% en academische ziekenhuizen 31%. Gelet op het aantal ziekenhuizen, zijn de geneesmiddelkosten van topklinische of academisch ziekenhuizen drie tot vier zo hoog in vergelijking tot een algemeen ziekenhuis. De totale kosten van geneesmiddelen in ziekenhuizen inclusief narcosemiddelen, contrastmiddelen, bloedvervangingsmiddelen en infusievloeistoffen (exclusief dialysevloeistoffen) en oplos- en verdunningsmiddelen worden geschat op 520 miljoen euro.



Figuur 4.1: Verdeling van de totale geneesmiddelenkosten in Nederland in 2000 over de verschillende ziekenhuiscategorieën.

Tabel 4.1 geeft een overzicht van de geneesmiddelengroepen die samen 90% van de totale geneesmiddelenkosten in ziekenhuizen bepalen. De meeste kosten worden veroorzaakt door de oncolytica (18%) en de systemische antimicrobiële middelen (14%). Slechts vijf geneesmiddelengroepen (oncolytica, systemische antibacteriële middelen, antitrombotica, antihaemorrhagica en anaesthetica) bepalen 50% van de totale kosten. Vergelijkbare resultaten worden gevonden wanneer de gegevens worden opgesplitst naar type ziekenhuis (algemeen, topklinisch of academisch) (Appendix 2).

Tabel 4.1: Verdeling van de kosten over de geneesmiddelengroepen in ziekenhuizen in Nederland in 2000.

Kosten per geneesmiddelengroep (ATC3-classificering)	Kosten	Aandeel totale kosten	
	(miljoen euro)	percentage	cumulatief %
Oncolytica	74,8	18,6	18,6
Antibacteriële middelen	56,9	14,2	32,8
Antitrombotica	36,7	9,1	41,9
Antihaemorrhagica	26,8	6,7	48,6
Anaesthetica*	19,9	5,0	53,5
Middelen bij anemie	17,4	4,3	57,9
Sera en immunoglobulinen	14,2	3,5	61,4
Laxantia	11,1	2,8	64,2
Overige therapeutica**	9,5	2,4	66,5
Cardiaca	8,8	2,2	68,7
Antacida, ulcus pepticum en flatulentiemiddelen	8,5	2,1	70,8
Spierrelaxantia	8,3	2,1	72,9
Anti-emetica	7,4	1,9	74,7
Analgetica	7,3	1,8	76,5
Mondpreparaten	6,4	1,6	78,2
Middelen bij CARA	6,3	1,6	79,7
Corticosteroiden voor systemisch gebruik	6,2	1,5	81,3
Antimycotica voor systemisch gebruik	5,4	1,4	82,6
Psycholeptica	5,4	1,3	84,0
Hypofyse- en hypothalamushormonen	4,8	1,2	85,1
Schildkliermiddelen	4,3	1,1	86,2
Immunostimulantia	4,1	1,0	87,2
Antivirale middelen voor systemisch gebruik	3,8	1,0	88,2
Immunosuppressiva	3,7	0,9	89,1
Middelen voor oogheelkundig gebruik	3,6	0,9	90,0
Overige groepen	40,2	10,0	100,0

* Exclusief narcosemiddelen

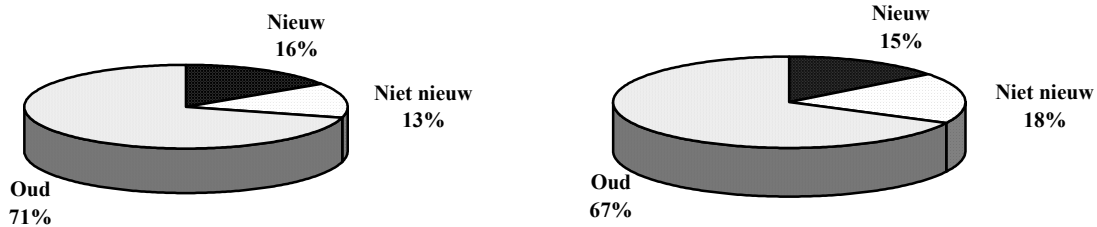
** Voornamelijk bepaald door detoxificantia bij behandeling met oncolytica

4.2.2 Kosten van ‘nieuwe’ en/of ‘dure’ geneesmiddelen

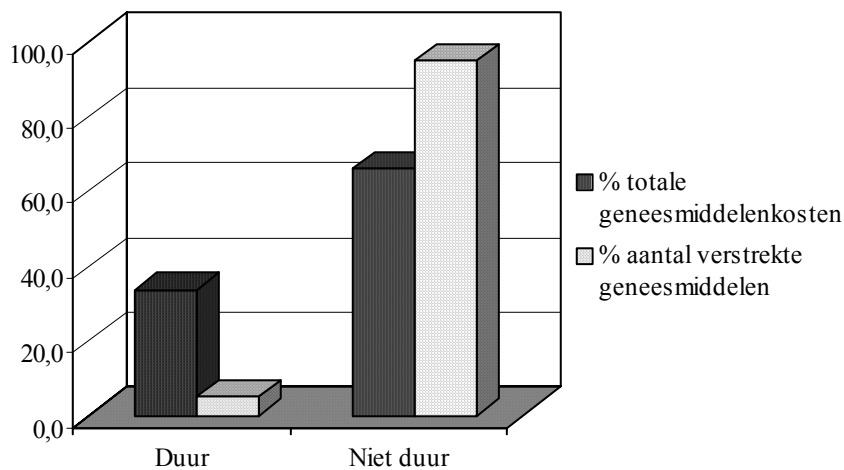
Wanneer het aandeel van ‘nieuwe’, respectievelijk ‘dure’ geneesmiddelen op de totale geneesmiddelenkosten afzonderlijk in kaart wordt gebracht, werd in 2000 16% van de kosten (63,1 miljoen euro) veroorzaakt door het gebruik van ‘nieuwe’ geneesmiddelen en 34% (135,4 miljoen euro) door het gebruik van ‘dure’ middelen (Figuur 4.2 en Figuur 4.3). Het overgrote deel van de geneesmiddelenkosten (71%; 285,0 miljoen euro) komt voor rekening van middelen die al meer dan 10 jaar op de markt zijn. Evenzo wordt ongeveer 66% (266,4 miljoen euro) van de geneesmiddelenkosten bepaald door geneesmiddelen uit de categorie ‘niet-duur’. Het gaat hier om de grote volumina van relatief oude en goedkope producten. Het aandeel ‘nieuwe’ geneesmiddelen beslaat ongeveer 15% van het totaal aan verschillende middelen en neemt een vergelijkbaar aandeel in de kosten in (Figuur 4.2). Voor de ‘dure’ geneesmiddelen geldt dat slechts 5% van de middelen verantwoordelijk is voor 34% van de kosten (Figuur 4.3).

A. Kosten van geneesmiddelen

B. Aantal verstrekte geneesmiddelen



Figuur 4.2: Het aandeel van nieuwe geneesmiddelen op de totale geneesmiddelenkosten (A) en op het totaal aantal verstrekte geneesmiddelen (B). Nieuw:0-5 jaar, niet nieuw:6-10 jaar, oud:>10 jaar.



Figuur 4.3: Het aandeel van dure geneesmiddelen op de totale geneesmiddelenkosten en op het totaal aantal verstrekte geneesmiddelen. Duur: 90 euro of meer per dag of 900 euro of meer per opname.

Binnen de afzonderlijke typen ziekenhuizen is het aandeel van ‘nieuwe’ geneesmiddelen het hoogst in de academische ziekenhuizen (21%), en rond de 14% in de topklinische en algemene ziekenhuizen. Het aandeel van het gebruik van ‘dure’ geneesmiddelen op de totale kosten ligt rond de 40% in topklinische en academische ziekenhuizen en 25% in de algemene ziekenhuizen.

Tabel 4.2 geeft de resultaten weer van de kosten van geneesmiddelen in ziekenhuizen waarbij rekening is gehouden met het feit of het geneesmiddel ‘nieuw’ dan wel ‘duur’ is. De resultaten laten zien dat ‘nieuwe’ én ‘dure’ geneesmiddelen 12% van de totale kosten bepalen, een percentage dat oploopt tot 18% in de academische ziekenhuizen. Het aantal ‘nieuwe’ én ‘dure’ geneesmiddelen is echter beperkt. Slechts 28 verschillende ‘nieuwe’ én ‘dure’ geneesmiddelen worden binnen de ziekenhuizen verstrekt op een totaal van 1.133 verschillende producten. Een klein aantal ‘nieuwe’ én ‘dure’ middelen (2,5%) bepaalt dus een aanzienlijk deel (12%) van de geneesmiddelenkosten in ziekenhuizen. Uit Tabel 4.2 kan ook het percentage ‘dure’ geneesmiddelen binnen de ‘nieuwe’ geneesmiddelen worden berekend ($28/166=17\%$). Wanneer dit percentage vergeleken wordt met het percentage dure geneesmiddelen binnen de niet nieuwe geneesmiddelen ($27/967=3\%$), wordt duidelijk dat ‘nieuwe’ middelen vaker ‘duur’ zijn dan de oude geneesmiddelen.

Tabel 4.2: Totale geneesmiddelenkosten opgesplitst naar nieuwe en dure geneesmiddelen in ziekenhuizen in 2000.

	Kosten (miljoen euro)		Verschillende geneesmiddelen*	
	Absoluut	% Totaal	Absoluut	% Totaal
Nieuwe** en dure^ middelen	47,2	11,8	28	2,5
Nieuwe en niet dure middelen	15,8	3,9	138	12,1
Niet nieuwe en dure middelen	88,1	21,9	27	2,4
Niet nieuwe en niet dure middelen	250,7	62,4	940	83,0

* Unieke geneesmiddelen op ATC-code niveau
 ** De tijd tussen registratie van het geneesmiddel (in de Z-index) en verstrekking in het ziekenhuis is 0-5 jaar
 ^ Het geneesmiddel kost meer dan 90 euro per dag of meer dan 900 euro per opname

‘Nieuwe’ én ‘dure’ geneesmiddelen zijn voor het overgrote deel terug te vinden in slechts een klein aantal geneesmiddelgroepen. De belangrijkste zijn weergegeven in Tabel 4.3, waarbij de groepen zijn gerangschikt op basis van de absolute kosten van ‘nieuwe’ én ‘dure’ middelen. Appendix 3 geeft een overzicht van alle ‘nieuwe’ én ‘dure’ geneesmiddelen die zijn verstrekt in de ziekenhuizen in 2000. De totale kosten van ‘nieuwe’ én ‘dure’ geneesmiddelen zijn niet gelijk verspreid over de afzonderlijke geneesmiddelengroepen, maar concentreren zich sterk in de groep van de oncolytica. ‘Nieuwe’ én ‘dure’ oncolytica beslaan 80% van de totale kosten van nieuwe, dure geneesmiddelen. De belangrijkste ‘nieuwe’ én ‘dure’ oncolytica zijn de taxoïden paclitaxel (17,7 miljoen euro) en docetaxel (8,1 miljoen

euro) en het gemcitabine (5,6 miljoen euro). Andere belangrijke ‘nieuwe’ én ‘dure’ oncolytica zijn de topo-isomerase remmers irinotecan (3,1 miljoen euro) en topotecan (1,7 miljoen euro). Binnen de anti-trombotica worden de kosten bepaald door abciximab (3,4 miljoen euro) en reteplase (1,2 miljoen euro) terwijl infliximab (0,9 miljoen euro) een groot deel van de kosten van de immunosuppressiva bepaald. Het merendeel van de kosten van antihaemorrhagica wordt veroorzaakt door eptacog alfa (1,3 miljoen euro). Wanneer naar de afzonderlijke ziekenhuizen wordt gekeken, geldt ook hier dat oncolytica grotendeels verantwoordelijk zijn voor de kostenlast van ‘nieuwe’ én ‘dure’ geneesmiddelen. Het absolute aandeel in de totale kosten varieert echter sterk tussen de ziekenhuizen, van enkele procenten tot ruim twintig procent. De patiëntenstromen van de ziekenhuizen kunnen verschillen, afhankelijk van onder andere eventuele specifieke erkenningen van het ziekenhuis alsook de geografische ligging van het ziekenhuis ten opzichte van andere instellingen.

Tabel 4.3: Kostenlast van nieuwe en dure geneesmiddelen in ziekenhuizen in 2000.

	Kosten (miljoen euro)		Aandeel van het totaal per groep (%)		
	Nieuw en duur	Totaal	Nieuw en duur	Duur	Nieuw
Geneesmiddelgroep					
Oncolytica	38,0	74,8	50,8	64,9	52,4
Antitrombotica	4,6	36,7	12,5	26,1	14,9
Immunosuppressiva	2,1	3,7	56,8	69,0	64,2
Antihaemorrhagica	1,7	26,8	6,4	91,1	11,3
Sera en Immunoglobulinen	0,4	14,2	2,8	86,8	14,3
Overige maagdarmkanaal en metabolismeproducten	0,1	0,2	50,0	51,0	51,0
Immunostimulantia	0,09	4,1	2,2	74,0	2,7

4.3 Intramurale geneesmiddelenkosten in de periode van 1996-2000

Op basis van de gegevens die in de steekproef over de periode van 1996-2000 zijn verzameld, is een schatting gemaakt van de totale kosten van het intramurale gebruik van geneesmiddelen in Nederland in de periode van 1996-2000. Er is een trend zichtbaar waarin de totale intramurale geneesmiddelenkosten in de tijd stijgen (Tabel 4.4). De gemiddelde jaarlijkse verandering in deze periode bedraagt 8,4%. Wanneer gekeken wordt naar ‘dure’ middelen is de stijging in kosten vele malen groter, namelijk 30% per jaar voor ‘nieuwe’ én ‘dure’ middelen en 20% voor ‘niet-nieuwe’ én ‘dure’ middelen. De kosten van ‘nieuwe’ én ‘dure’ geneesmiddelen worden voor de helft of meer veroorzaakt door oncolytica. De geneesmiddelenkosten per ligdag zijn gestegen met gemiddeld 12,2% per jaar in de

periode van 1996-2000. In dezelfde periode is het aantal ligdagen afgenomen met gemiddeld 4,4% per jaar.

Tabel 4.4: Ontwikkeling van intramurale geneesmiddelenkosten in Nederland in de periode van 1996-2000.

	1996	1997	1998	1999	2000	V*
Totale kosten (milj. euro)	292,2	319,9	349,1	392,5	401,8	8,4%
Nieuwe en dure middelen	18,3	31,2	40,6	54,9	47,2	30,5%
Niet nieuwe en dure middelen	43,7	46,6	51,7	60,9	88,1	20,0%
Niet dure middelen	230,2	242,0	256,9	276,7	266,5	3,8%
Kosten oncolytica (milj. euro)	41,8	57,5	67,3	81,9	74,8	16,9%
Dure en nieuwe oncolytica	9,5	19,0	25,5	34,1	38,0	45,1%
Ligdagen** (x 1.000)	16.229	15.901	15.430	14.628	14.112	-4,4%
Geneesmiddelkosten per ligdag (euro)	18,0	20,1	22,6	26,8	28,5	12,2%

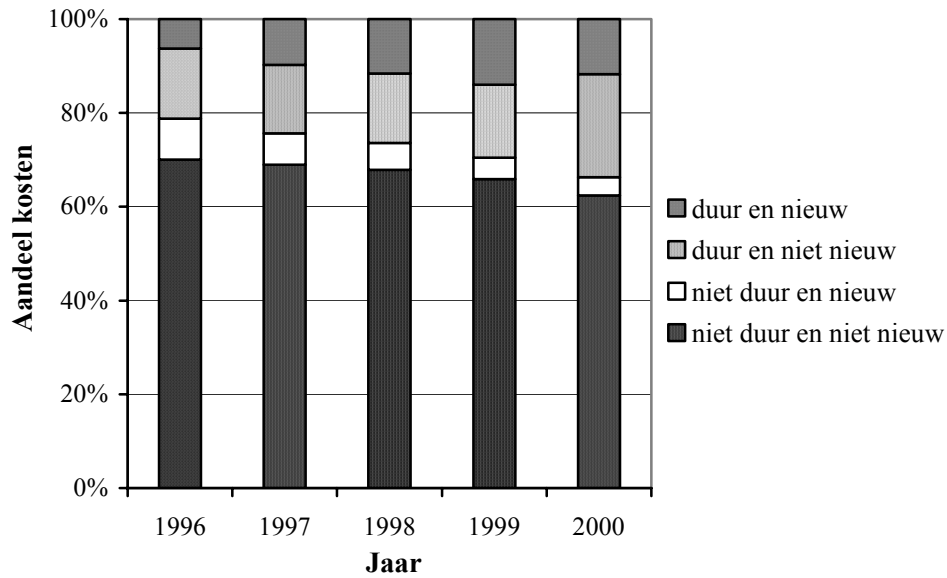
* V: gemiddelde jaarlijkse verandering in de periode van 1996-2000 [rekenwijze: $\Sigma(\text{jaarlijkse procentuele verandering})/n$]

** Kliniek + dagverpleging op basis van Financiële statistiek Prismant 1996 t/m 2000

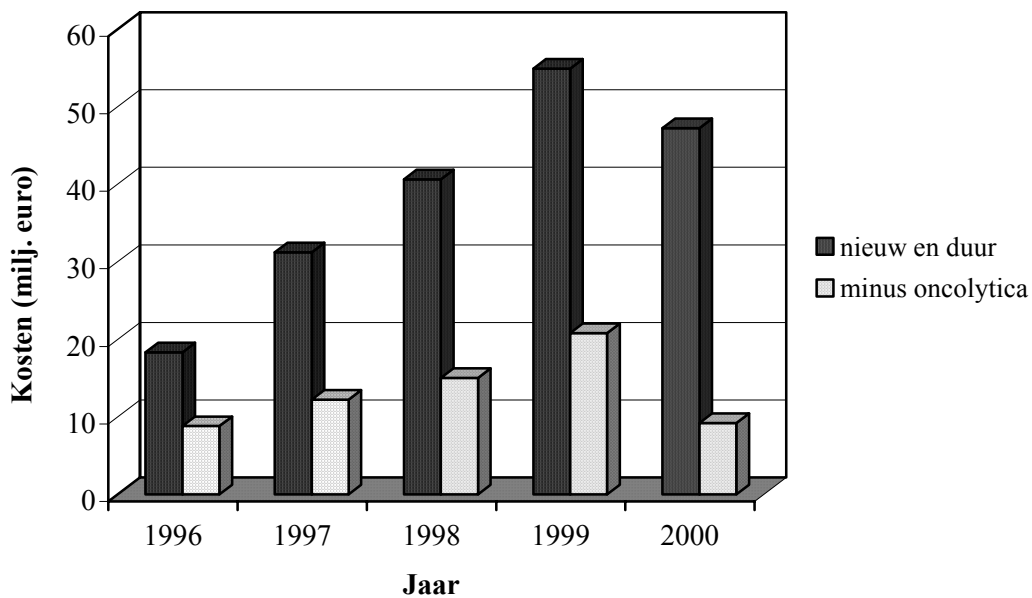
De toename in het gebruik van ‘dure’ geneesmiddelen is groter dan die van de niet ‘dure’ middelen. De hoge prijs en de sterke toename in volume zorgen voor een aanzienlijke stijging van het aandeel van ‘dure’ geneesmiddelen op de totale geneesmiddelenkosten. Het aandeel van ‘nieuwe’ en/of ‘dure’ geneesmiddelen op de totale geneesmiddelenkosten is weergegeven in Figuur 4.4. Het aandeel van ‘dure’ geneesmiddelen op de totale kosten is gestegen van 21% in 1996 naar 34% in 2000.

Een belangrijk aandeel hiervan wordt veroorzaakt door de beschikbaarheid van ‘nieuwe’ én ‘dure’ geneesmiddelen. Gedurende de hele periode kunnen nieuwe geneesmiddelen instromen en verdwijnen nieuwe, dure geneesmiddelen naar de groep niet nieuwe, dure geneesmiddelen. Dit laatste zorgt voor een daling van het aandeel van ‘nieuwe’ én ‘dure’ geneesmiddelen in 2000 ten opzichte van 1999.

In Figuur 4.5 zijn de kosten van ‘nieuwe’ én ‘dure’ geneesmiddelen met en zonder inbegrip van oncolytica uitgezet over de periode van 1996-2000. De kosten van ‘nieuwe’ én ‘dure’ geneesmiddelen in de periode van 1996-2000 worden bepaald door de ‘nieuwe’ én ‘dure’ oncolytica. Zonder de beschikbaarheid van ‘nieuwe’ én ‘dure’ oncolytica zou de stijging in kosten van ‘nieuwe’ én ‘dure’ geneesmiddelen aanzienlijk lager zijn.



Figuur 4.4: Ontwikkeling van het relatieve aandeel (%) van nieuwe en/of dure geneesmiddelen op de geneesmiddelenkosten in Nederland in de periode van 1996-2000. (Geneesmiddelenprijzen van 1-1-2000)



Figuur 4.5: Kostenontwikkeling (in miljoen euro) van 'nieuwe' én 'dure' geneesmiddelen in ziekenhuizen in de periode van 1996-2000. (Geneesmiddelenprijzen van 1-1-2000)

5 POTENTIEEL NIEUWE GENEESMIDDELEN EN HUN KOSTENBESLAG IN DE ZIEKENHUIZEN

5.1 Inleiding

In dit hoofdstuk wordt een antwoord gegeven op de vraag welke nieuwe geneesmiddelen er in de komende vijf jaar zeer waarschijnlijk een substantieel kostenbeslag zullen hebben in de intramurale zorg. Hiertoe is eerst in kaart gebracht welke geneesmiddelen recentelijk beschikbaar zijn gekomen (periode 1995-2000) gevolgd door een inventarisatie van de geneesmiddelen die mogelijk de komende vijf jaar beschikbaar zullen komen voor de intramurale zorg. De details van de methode van dit onderzoek zijn beschreven in hoofdstuk 3.

5.2 Pijlijnanalyse

In de periode van 1995-2000 zijn in totaal 242 producten met een nieuw werkzaam bestanddeel geregistreerd in Europa. Op basis van de PharmaBusiness 'What's in the pipeline' database is een lijst van 433 potentieel nieuwe geneesmiddelen opgesteld met een nieuw werkzaam bestanddeel. Deze geneesmiddelen kwamen in grote mate overeen met de resultaten van de enquête die is gehouden onder de farmaceutische industrie. In Tabel 5.1 zijn de resultaten van beide analyses samengevat op ATC-hoofdniveau. De 242 producten van de afgelopen vijf jaar en de 433 producten in de pijplijn, vertonen op hoofdlijnen een vergelijkbare verdeling over ATC-hoofdgroepen. Opvallend zijn de oncolytica en immuunmodulantia die in de pijplijn bijna een kwart van alle nieuw te verwachten introducties vertegenwoordigen. Ook in de periode 1995-2000 was de behandeling van kanker de ziektecategorie waar de meeste introducties hebben plaatsgevonden.

Het aantal geneesmiddelen dat na fase III onderzoek ook daadwerkelijk wordt geregistreerd, wordt geschat op ongeveer 85% (20). De exacte termijn waarop deze geneesmiddelen de markt zullen bereiken is niet bekend. Het aantal nieuwe registraties is in de periode van 1995-2000 min of meer constant gebleven, variërend van 35 tot 40 per jaar. Eenzelfde patroon is zichtbaar in de Verenigde Staten (6). Hoe dat zich de komende jaren zal ontwikkelen is nog onduidelijk. Wel is de algemene trend zichtbaar dat de farmaceutische industrie zich meer richt op de ontwikkeling van innovatieve producten voor voorheen onbehandelbare of beperkt behandelbare aandoeningen. De verwachting is dan ook dat het aantal dure geneesmiddelen in de toekomst toe zal nemen.

Overige geneesmiddelengroepen naast oncolytica/immuunmodulantia waarbinnen op basis van de pijlijnanalyse een groot aantal nieuwe introducties te verwachten zijn, zijn de ATC-groepen hart vaatstelsel, zenuwstelsel en maagdarmkanaal en metabolisme. Op basis van het historisch onderzoek gaat het hier vooral om middelen die een geringe bijdrage leverden aan de totale

geneesmiddelenkosten (Tabel 4.1, p. 22). Veel van de middelen worden naar verwachting ook extramuraal toegepast, waardoor de prijs van de geneesmiddelen niet extreem hoog zal zijn.

Tabel 5.1: Aantal (potentieel) nieuwe geneesmiddelen per geneesmiddelengroep.

Geneesmiddelengroep	pijplijn	%	1995-2000	%
Oncolytica en immuunmodulantia	95	22	37	15
Antimicrobiële middelen (systemisch)	57	13	34	14
Hart vaatstelsel	50	12	22	9
Zenuwstelsel	44	10	27	11
Maagdarmkanaal en metabolisme	35	8	20	8
Skeletspierstelsel	31	7	12	5
Diverse middelen	28	6	38	16
Ademhalingsstelsel	26	6	5	2
Bloed en bloedvormende organen	22	5	18	7
Dermatologica	17	4	3	1
Urogenitale stelsel en geslachtshormonen	14	3	13	5
Zintuiglijke organen	11	3	7	3
Systemische hormoonpreparaten, excl. geslachtshormonen	3	1	6	2
Antiparasitica, insecticiden, en insectenwerende middelen	0	0	0	0
Totalen	433		242	

5.2.1 Oorzaken van het kostenbeslag van intramurale geneesmiddelen

De prijsstelling en een volumecomponent zijn beide belangrijke oorzaken van een toename van het kostenbeslag van geneesmiddelen. Daarbij moet worden opgemerkt dat de laatste jaren, mede onder invloed van de prijzenwet, de prijzen van geneesmiddelen na introductie nauwelijks veranderen, uitzonderingen daargelaten. In het algemeen kan worden gesteld dat de prijsstelling pas bij registratie bekend wordt. Het is daarom moeilijk te voorspellen welke geneesmiddelen uit de pijplijn duur zullen zijn. De volumecomponent is tevens moeilijk te voorspellen maar laat zich inschatten op basis van de omvang van het indicatiegebied. Belangrijk daarbij is of het nieuwe geneesmiddel een ouder geneesmiddel vervangt of dat het nieuwe geneesmiddel wordt toegevoegd aan bestaande

behandelingen. De volumecomponent van de kostenontwikkeling is daarnaast afhankelijk van het feit of het geneesmiddel beperkt blijft tot de intramurale setting of ook extramuraal toegepast zal worden.

In principe zijn er drie routes waarlangs de volumecomponent van intramuraal geneesmiddelengebruik kan toenemen. Geneesmiddelen die gekoppeld zijn: (1) aan bepaalde afdelingen; (2) aan specifieke ziektes; (3) of algemeen van aard zijn. Voor geneesmiddelen die worden toegepast voor specifieke aandoeningen, bijvoorbeeld recombinant factor VIII of oncolytica, wordt het volume gestuurd door het vóórkomen van deze aandoeningen. In de meeste gevallen gaat het daarbij om relatief beperkte patiëntengroepen en is het kostenbeslag redelijk in te schatten. Bij de geneesmiddelen die zijn gekoppeld aan bepaalde afdelingen (bijvoorbeeld middelen voor gebruik op de dotterafdeling) is de beschikbaarheid van bedden en voorzieningen voor sterk specialistische verrichtingen een beperkende factor voor de volumegroei. Belangrijk voor het schatten van de mogelijke omvang van het gebruik is tevens de wijze waarop de nieuwe geneesmiddelen worden toegepast. Geneesmiddelen die worden toegevoegd aan bestaande behandeling kunnen aanzienlijk bijdragen aan een stijging van de kostencomponent. Een bekend voorbeeld is het abciximab (ReoPro[®]) dat als adjuvans wordt toegepast bij PTCA behandeling. Voor geneesmiddelen die ziekenhuisbreed (bijv. antibiotica) kunnen worden toegepast is de volumecomponent moeilijker in te schatten.

In Tabel 5.2 zijn verschillende routes en mechanismen in samenhang met elkaar in een matrix beschouwd.

Tabel 5.2: Matrix van verschillende ‘drivers’ van kostentoeename geneesmiddelen in het ziekenhuis.

	Bepaalde afdeling (1)	Specifieke patiëntengroep (2)	Volle breedte van het ziekenhuis (3)
Toevoeging op bestaande therapie	ReoPro [®] bij patiënten die gedotterd worden		
Dosisophoging in behandeling	Cytostatica bij oncologische patiënten		
Volume effecten	Antibiotica		

De matrix laat zien dat zich aan de linksbovenkant de dure medicaties per patiënt bevinden en aan de rechtsonderkant de kosten hoog zijn door grote volumes en minder door dure middelen.

Door diverse rapportages uit de voorbije jaren is gewezen op de inkoopkortingen die ziekenhuis-apotheken in die periode konden behalen (10, 21-24). Ziekenhuisapotheken halen voor veel geneesmiddelen aanzienlijke inkoopkortingen (25), enerzijds door schaalvoordelen (inkoopcombinaties) en anderzijds doordat de farmaceutische industrie in haar marketingactiviteiten de

ziekenhuisapotheek bewust minder laat betalen met het doel geneesmiddelen via de polikliniek de periferie van de extramurale zorg in te laten diffunderen. Het verkrijgen van kortingen lijkt moeilijker te worden. Met name voor nieuwe, dure middelen die voornamelijk worden toegepast in de intramurale setting kunnen nauwelijks inkoopkortingen worden bedongen. De volumegroei van deze geneesmiddelen wordt beperkt door de exclusieve toepassing binnen het ziekenhuis en effecten op de extramurale setting die bijdragen tot een groei van het volume zullen beperkt zijn. De invloed van kortingen in combinatie met specifieke nieuwe geneesmiddelen verdient aandacht in vervolgonderzoek.

Naast deze hoofdlijn van denken over de toekomstige kostenontwikkeling van geneesmiddelen in ziekenhuizen zal altijd rekening moeten worden gehouden met een of meerdere ‘wildcards’. In scenario-termen betekent dit een ontwikkeling die erg onzeker is maar met waarschijnlijk een erg grote impact (26, 27). Dit wil zeggen dat er altijd rekening gehouden moet worden dat individuele middelen uit groepen die niet tot grote ‘drivers’ behoren, tot aanzienlijke kostenstijgingen kunnen leiden.

Een recent voorbeeld is het nieuwe sepsismiddel van Lilly (Xigris[®]) dat onlangs in de Verenigde Staten goedkeuring van de FDA heeft gekregen. Begin volgend jaar wordt een beslissing verwacht over de Europese goedkeuring. In de Verenigde Staten zal Xigris \$ 6.800 dollar per behandeling gaan kosten (28). Met tussen de 8.000 en 10.000 patiënten die jaarlijks in Nederland met ernstige sepsis op een intensive care afdeling worden behandeld en de verwachting dat de Europese prijs niet ver van de Amerikaanse prijs zal afliggen, zijn hier zeer grote aanslagen op de geneesmiddelbudgetten in de ziekenhuizen te verwachten. Dergelijke ‘wildcards’ zullen het geneesmiddelendossier in de ziekenhuizen in de naaste toekomst blijven beïnvloeden.

5.3 Scenario-analyse

5.3.1 Belangrijke factoren bij de kostenontwikkeling van intramurale geneesmiddelen

Voor scenario-analyses is het van belang om goed onderscheid te maken tussen belangrijke en niet-belangrijke ontwikkelingen, en zekere en onzekere. Niet-belangrijke ontwikkelingen zijn ‘nice to know’ maar niet ‘needed to know’ (29, 30). Belangrijke doch zekere ontwikkelingen, ook wel ‘predetermined elements’ genoemd, zijn een soort uitgangspunten van analyse. Immers scenario’s richten zich het meest op die factoren die nog onzeker zijn, waar een zekere bandbreedte in zit. Uit de eerdere analyses in dit rapport komt één enkel consistent beeld naar voren, namelijk: middelen tegen kanker (en daaraan gekoppeld immuunziekten) zullen de ‘drivers’ zijn van de kostenontwikkeling van intramurale geneesmiddelen van de nabije toekomst, enkele ‘wildcards’ zoals genoemd onder 5.2.1 niet meegerekend.

Deze bevinding leidt tot de conclusie dat de cruciale rol die oncolytica gaan innemen in de klinische toepassing, maar ook in de daarbij behorende diagnostiek, monitoring van effecten op korte en lange termijn, etc., in scenario-termen al dicht in de buurt van een ‘predetermined element’ gaat komen (26, 27). De onzekerheden (‘critical uncertainties’) zitten vooral in de ‘checks and balances’ in het systeem van toelating, positionering en verschillende bewegingen van relevante actoren. Voor het opstellen van scenario’s voor hoe deze ontwikkelingen zullen doorspelen in de kostenontwikkeling van intramurale geneesmiddelen in de volgende 5-10 jaar is dan ook een aantal bandbreedte bepalende factoren van belang:

1. Waarschijnlijkheid dat middelen tegen kanker/immuunziektes in de ‘pijplijn’ in werkelijkheid ook worden geregistreerd en dus beschikbaar komen voor de kliniek.
2. Omvang waarin er bij middelen tegen kanker/immuunziektes nieuwe indicaties worden onderzocht en geregistreerd (indicatiedynamiek).
3. Mate waarin middelen tegen kanker/immuunziektes wat betreft aard en frequentie van toediening zijn ‘gebonden’ aan opname in het ziekenhuis.
4. Omvang en importantie van Nederlandse participatie in klinisch onderzoek met nieuwe middelen tegen kanker/immuunziektes in de ‘pijplijn’.
5. De positie van de medische beroepsgroepen en wetenschappelijke verenigingen inzake nieuwe middelen.
6. Maatschappelijke ‘waardering’ van nieuwe middelen tegen kanker/immuunziektes.

1. Registratiekansen middelen tegen kanker/immuunziektes

Gegevens van de EMEA over de periode 1995-2000 laten zien dat van de 97 in die periode in behandeling genomen biotech/innovatieve producten er maar 13 (13,4%) tot dusver niet de eindstreep hebben gehaald (19). Eén middel kreeg een negatief oordeel, de andere middelen werden door de fabrikant zelf terug getrokken. Voor de andere niet-biotech/innovatieve producten waren deze getallen 40 van de 182 (21,9%). Daarbij komt nog dat per november 2001 er een nieuwe ‘Note for Guidance on Evaluation of Anticancer Medicinal Products in Man’ van de CPMP van kracht is geworden waarin ‘in exceptional circumstances’ ook fase II studies tot registratie van de betreffende middelen kunnen leiden (19). Gezien deze gegevens lijkt het Europese registratieklimaat gunstig voor middelen tegen kanker en moet rekening worden gehouden met een aanzienlijk stroom van nieuwe oncolytica die de klinische praktijk zullen bereiken (31).

De verwachting is dan ook dat van de 95 nieuwe oncolytica/immuunmodulantia die zich op basis van de pijplijnanalyse in de registratiefase of een laatste fase van klinisch onderzoek bevinden, het overgrote deel (>80%) de klinische praktijk in het komende decennium zal bereiken. Het betreft hier veel middelen op biotechnologische basis die verplicht de Centrale Procedure in het kader van de Europese registratie volgen.

De verwachtingen op dit gebied van geneesmiddelenontwikkeling zijn hoog gespannen en parallel daaraan loopt een intensief debat over de klinische positionering van dergelijke middelen. Het

voorbeeld van het recent door de Amerikaanse en Europese overheden goedgekeurde imatinib (Glivec[®]) tegen myeloïde leukemie, kan in dit verband als tekenend beschouwd worden (32).

2. Indicatie-dynamiek

Uit recent onderzoek naar de diffusie en beoordeling van nieuwe, en vaak dure, biotechnologische geneesmiddelen is naar voren gekomen dat ‘indicatie-dynamiek’, het uitdijen van een oorspronkelijk smalle indicatie, een belangrijk fenomeen is in deze categorie middelen (33). Als bekend voorbeeld kan filgrastim (Neupogen[®]) worden genoemd. Dit middel is in eerste instantie als een wees-geneesmiddel ontwikkeld en is in 1991 geregistreerd voor de preventie van febriële neutropenie bij patiënten die chemotherapie krijgen voor de behandeling van niet-myeloïde maligniteiten. In de daarop volgende jaren is de indicatie uitgebreid naar reductie van de duur van neutropenie na been-mergtransplantatie, ernstige chronische neutropenie, toepassing bij perifere stamcel transplantatie en behandeling van neutropenie bij HIV-infectie. In het jaar 2000 behoorde filgrastim met een wereldwijde omzet van 1,2 miljard dollar tot de top-50 receptgeneesmiddelen met de hoogste omzet (34). Erythropoëetine en recombinant groeihormoon hebben hetzelfde patroon vertoond. Ze begonnen met een smalle indicatie die naar verloop van tijd steeds breder is geworden. Recente gegevens van de EMEA (COMP) laten zien dat van alle middelen die op dit moment (status eind 2001) de ‘orphan disease status’ hebben, 41% tot de groep van de middelen tegen kanker/immuunziekten behoort, veelal met smalle indicaties (19). Ook het centrale Europese registratiesysteem werkt het fenomeen van uitdijende indicaties in de hand: wanneer de meningen tussen de leden van de CPMP over al dan niet registreren uiteen lopen, leidt dit nogal eens tot een ingeperkte indicatie als compromis.

Het fenomeen van uitdijende indicaties is niet specifiek voor biotechnologische geneesmiddelen, hoewel producten in deze klasse vanwege hun vaak specifieke aangrijpingspunt (bijvoorbeeld cytokines) extra in aanmerking komen om de route van smalle naar brede indicatie te volgen. Hier geldt sterk het model van ‘drugs looking for disease’ (35).

Het is plausibel dat juist middelen tegen kanker/immuunziekten zich bij uitstek lenen voor het onderzoeken van additionele indicaties. Immunosmodulantia grijpen aan op vele verschillende systemen die overall in het lichaam voorkomen en kunnen dus voor zeer uiteenlopende ziekten worden ingezet. Een goed voorbeeld zijn de recent geïntroduceerde TNF-alfa blokkerende middelen die zowel worden gebruikt voor de behandeling van reumatoïde artritis als de ziekte van Crohn (36).

3. ‘Gebondenheid’ toepassing nieuwe middelen aan opname in de kliniek

De hierboven beschreven multi-inzetbaarheid en indicatie-dynamiek hebben uiteraard gevolgen voor de regulatie van het gebruik en de beheersing van de kosten van dergelijke middelen. Veel hangt daarbij af van waar, hoe en volgens welk doseerschema een middel zal gaan worden toegepast. Wanneer behandeling buiten het ziekenhuis mogelijk is, zal een middel onder de huidige financieringssystematiek niet op het ziekenhuisbudget drukken. Echter, biotechnologische geneesmiddelen die in de pijplijn zitten zijn veelal eiwitten die parenteraal moeten worden toegediend, waardoor de kans groot is dat dit in het ziekenhuis zal plaats vinden. Het gaat vaak om grote macromoleculen, waarbij tijdens of kort na toediening een reële kans bestaat op het optreden van anafylactische reacties; daarom is toediening in

een ziekenhuisomgeving vaak noodzakelijk. Oncolytica en immuunmodulantia worden op dit moment dan ook voornamelijk in het ziekenhuis zelf gegeven.

In dit rapport is een algemeen gangbare definitie voor een duur geneesmiddel gebruikt, namelijk kosten hoger dan 90 euro per dag of 900 euro per kuur of behandeling. De vraag hoe vaak de kosten voor een bepaald geneesmiddel terugkeren is natuurlijk essentieel voor de totale kostenberekening. Het gebruik van abciximab (ReoPro[®]) bij een dotterprocedure kost ruim 1000 euro, maar geschiedt slechts eenmalig. Aan chemotherapie gekoppelde adjuvantia zoals filgrastim, of hormonen die worden gebruikt bij IVF behandelingen komen terug bij een beperkt aantal repeterende kuren. Chronisch levenslang gebruik is het uiterste van het spectrum. Dit komt men met name tegen in de extramurale setting. Echter, ook binnen het ziekenhuis zijn voorbeelden te noemen van hoge geneesmiddelkosten die terug blijven komen, zoals bijvoorbeeld erythropoëtine bij nierdialyse patiënten en stollingsfactoren bij hemofilie (37, 38).

De factor ‘gebondenheid’ aan de kliniek is uiteraard sterk gerelateerd aan het huidige financieringsstelsel, waarin de geldstromen voor intramurale en extramurale geneesmiddelen duidelijk zijn gescheiden. Het plan bestaat om de financiering van ziekenhuizen in de toekomst te baseren op de Diagnose Behandeling Combinatie (DBC) (39). De DBC is het geheel van activiteiten van ziekenhuis en medisch specialist voortvloeiend uit de zorgvraag waarmee de patiënt de specialist in het ziekenhuis consulteert. Wellicht kunnen vervolgens ook de extramurale partijen hier bij betrokken worden om te komen tot een transmuraal systeem. In dat geval zou het voor de financiering minder van belang zijn of een geneesmiddel in of buiten het ziekenhuis wordt toegediend.

4. Nederlandse participatie in klinisch-oncologisch onderzoek

Participatie in klinisch onderzoek is een belangrijke factor in de diffusie van nieuwe geneesmiddelen. Arts-onderzoekers die bepaalde ervaring hebben opgedaan met een middel vervullen vaak de rol van ‘expert’ in hun omgeving en hebben daarmee een voorbeeldfunctie. Dit heeft er onder andere toe geleid dat het antidepressivum mirtazepine (Remeron[®]) in een bepaalde regio zelden werd voorgeschreven. Het omgekeerde komt waarschijnlijk vaker voor. Artsen die tijdens onderzoek enthousiast worden en die het middel willen blijven voorschrijven. Het valt niet te ontkennen dat wanneer het onderzoek is omgeven met positivisme over de nieuwe aanwinst zoals uitgedragen door de farmaceutische industrie dit een extra factor van betekenis is (40, 41).

Zo zijn gerandomiseerde klinische trials succesvol door de farmaceutische industrie ingezet als vehikel om interferon te introduceren in de dagelijkse praktijk van de oncologie (42). Abciximab (ReoPro[®]) is een ander voorbeeld. De mate waarin dit middel wordt ingezet in de Nederlandse dottercentra varieert zeer sterk. De hoogste mate van gebruik wordt gevonden in het centrum dat het nauwst betrokken is geweest bij het opzetten en uitvoeren van een grote Europese studie met abciximab. In dit centrum was men het meest enthousiast over abciximab en had men al in een vroeg stadium geanticipeerd op de eventuele extra geneesmiddelkosten die het middel met zich mee zou brengen.

Wat betreft Nederlandse participatie in klinisch-oncologisch onderzoek spelen het Nederlands Kanker Instituut (NKI), in Europees verband de European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC), de Nederlandse samenwerkende hematologen (HOVON), verschillende universitaire instituten en de (regionale) Integrale Kankercentra een belangrijke rol. Algemeen kan worden gesteld dat het klinisch-oncologisch onderzoek in ons land op een hoog peil staat en dat artsen/onderzoekers daar een relevante rol in spelen. Nederland scoort in termen van aantallen publicaties hoog en behoort wat betreft impactfactor van de publicaties tot de absolute top in de wereld (op nummer twee na Canada) (43).

5. Rol van voorschrijvers bij positionering nieuw geneesmiddel

Hoewel de algemene opvatting is dat patiënten steeds mondiger worden en meer inspraak krijgen, lijkt toch met name de positie van de betrokken artsen van doorslaggevend belang voor de diffusie van een nieuw geneesmiddel. Recombinant Factor VIII (rFVIII) werd in 1995 geïntroduceerd als alternatief voor uit plasma gewonnen Factor VIII (pFVIII) voor de behandeling van hemofilie. Hoewel in het verleden vele mensen door het gebruik van pFVIII besmet zijn geraakt met HIV en hepatitis C, verloopt de substitutie van pFVIII door rFVIII relatief langzaam in Nederland. De Nederlandse Vereniging voor Hemofilie Behandelaren speelt hierin een sterk regulerende rol. De hemofilie behandelaren hebben met elkaar afgesproken om rFVIII slechts geleidelijk in te voeren, om op die manier ervaring met rFVIII op te doen en om, door risicospreiding in termen van meer dan een leverancier, de kans op tekorten te verkleinen. Dit beleid hebben zij tot op heden ook ten uitvoer gebracht. De hemofiliepatiënten volgen in grote meerderheid het advies van hun behandelaar (44).

De casus van de substitutie van urinair Follikel Stimulerend Hormoon (uFSH) door de recombinant follitropines (rFSH) laat het tegenovergestelde zien: in dit geval hebben behandelaren en patiënten zich samen sterk gemaakt voor het nieuwe middel. Bij introductie is rFSH in hetzelfde cluster van het geneesmiddel vergoedingssysteem ingedeeld als uFSH, met als gevolg dat er veel moest worden bijbetaald voor de (drie keer zo dure) rFSH middelen. Naar aanleiding van een rapport opgesteld door vertegenwoordigers van zowel de behandelaren als de patiëntenvereniging, is dit besluit drie jaar later herzien en kregen de rFSH preparaten toch hun eigen cluster en werden ze voortaan volledig vergoed. Twee jaar later maakten de rFSH preparaten het overgrote deel van de markt uit (45).

Een ander voorbeeld is de registratie van interferon alfa-2a voor de adjuvante behandeling van melanomen (46). Kort na de registratie van het middel schrijft de Nederlandse Melanoom Werkgroep, een multidisciplinaire groep van melanoombehandelaren, in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde dat er naar hun mening geen indicatie bestaat voor toepassing van interferon-alfa-2a bij het melanoom.

De meeste ziekenhuizen in Nederland kennen inmiddels een formulariumbeleid en behandelingsrichtlijnen (47). Het valt op dat de kankermiddelen daar niet echt onderdeel van zijn. Therapiekeuzes (van nature specialistisch) worden aan de oncologen overgelaten. Op enkele uitzonderingen na spelen de ziekenhuisapothekers geen ‘countervailing power’-rol van betekenis.

6. Maatschappelijke ‘waardering’ van nieuwe middelen

De maatschappelijk reactie op en bemoeienis met geneesmiddelen die in het ziekenhuis worden gebruikt varieert sterk en kan een grote rol spelen bij de diffusie van deze middelen en de daarmee samenhangende kostenontwikkeling.

De bekendste casus uit het verleden is wel die van de taxoïden (zie kader 1, p.12). Uitgebreid is in de Nederlandse media aandacht besteed aan de variatie in Taxol gebruik over plaats (tussen ziekenhuizen) en tijd (begin van het jaar versus eind van het jaar). Dit heeft onder andere geresulteerd in aparte vergoedingsregeling voor de taxoïden, maar heeft ook het besef versterkt dat ongelijkheid in toegankelijkheid tot geneesmiddelen in de oncologie tot zeer felle maatschappelijke reacties kan leiden. Middelen in deze categorie zijn in de maatschappelijke beleving vrijwel altijd ‘levensreddend’, hetgeen bij individuele patiënten ook het geval kan zijn. Vastgesteld kan worden dat in de categorie van middelen tegen kanker elke stroalm zal worden omarmd waardoor remmende/beheersende maatregelen op het gebruik vrijwel altijd tot veel maatschappelijke druk zullen leiden, mede doordat patiënten steeds beter zijn geïnformeerd over wat er therapeutisch allemaal mogelijk is.

Voor het gebruik van abciximab (ReoPro[®]) bij patiënten die worden gedotterd zijn daarentegen ook grote verschillen tussen ziekenhuizen gevonden en dus grote ongelijkheid onder patiënten in termen van toegankelijkheid, maar een publieke discussie heeft nauwelijks gespeeld (zie kader 2, p.13). Hier kunnen verschillende verklaringen voor zijn. Ten eerste de hierboven genoemde positie van de behandelaren. Zij zullen alleen de publiciteit opzoeken als zij zelf sterk zijn overtuigd van de waarde van een middel en van het feit dat hier extra geld voor moet komen. Een andere verklaring kan worden gevonden in het feit dat de ene behandeling de pers en de publieke opinie meer aanspreekt dan de andere. Drie maanden levensverlenging voor een jonge vrouw die anders sterft, spreekt meer aan dan het verkleinen van een risico op een hartinfarct na een dotterprocedure. Levensverlenging en ‘cure’ kan sowieso op meer maatschappelijke sympathie rekenen dan preventie en ‘care’. Relevant is dat dit fenomeen specifiek geldt voor de oncologie en daarmee in termen van de scenario-analyse vrijwel zeker een ‘predetermined element’ is.

In dit verband is het belangrijk om ook te verwijzen naar ontwikkelingen in Europa. Hoewel stelsels van zorgverzekeringen en financiering van zorginstellingen tot de verantwoordelijkheid van afzonderlijke lidstaten behoren, zullen verschillen in toegankelijkheid van zorg (en dus ook dure intramurale geneesmiddelen) op steeds meer maatschappelijke weerstand stuiten en leiden tot ‘shop-gedrag’ bij de buurlanden (45). De bandbreedte om op het gebied van de regulering van de beschikbaarheid van geneesmiddelen in nationaal verband restrictief op te treden wordt steeds smaller.

5.3.2 Consequenties voor kostenontwikkeling geneesmiddelengebruik ziekenhuizen

De pijplijn analyse laat zien dat er de komende jaren ongeveer 100 nieuwe middelen te verwachten zijn in de groep van de oncolytica en immuunmodulantia (ATC hoofdgroep L). In de periode 1996-

2000 was dat iets meer dan een derde van dit aantal (N=37). Dezelfde periode liet een stijging van de kosten van het gebruik van middelen tegen kanker zien van 17% voor alle oncolytica samen (dus inclusief de oudere middelen zoals methotrexaat waar kostenstijgingen vooral voortkomen uit volume-en niet door prijseffecten). De groep van alleen ‘nieuwe’ én ‘dure’ oncolytica steeg met gemiddeld 45% per jaar op basis van geneesmiddelenprijzen van 1-1-2000. De uitgaven voor deze middelen zullen dit jaar waarschijnlijk de 37 miljoen euro van 2000 ver overschrijden.

Plaatsen we het vooruitzicht van een stroom van 100 nieuwe kankermiddelen die de komende jaren waarschijnlijk zullen worden geïntroduceerd tegen de achtergrond van:

- de sterke historische stijging van de kosten in deze groep, en
- het feit dat de overall stijging in de kosten van intramuraal geneesmiddelengebruik vooral op conto van deze groep kwam, en
- dat de zes eerder benoemde ‘vectoren’ voor de bandbreedte van de scenario's in termen van plausibiliteit sterk in dezelfde richting wijzen van toename van gebruik,

dan is maar een conclusie mogelijk: Nederlandse ziekenhuizen zullen rekening moeten houden met zeer aanzienlijke kostenstijgingen die ver voorbij de gemiddeld 8% van de voorbije jaren zal liggen.

In termen van scenario-analyse is een belangrijke dimensie de rol van de beroepsgroep van voorschrijvers/medisch specialisten. Het voorbeeld van het interferon alfa-2a voor de adjuvante behandeling van melanomen is al genoemd (46). Hier hebben de voorschrijvers, georganiseerd in de Nederlandse Melanoom Werkgroep, een belangrijke rol gespeeld in de positionering van een nieuw duur middel in de oncologie. Oncologen staan vaak met de rug tegen de muur in de behandeling van patiënten, maar zien door grote moleculaire vorderingen op hun vakgebied steeds meer potentiële opties voor een betere behandeling (48). Het behoeft geen betoog dat geneesmiddelen die in theorie een doorbraak kunnen betekenen dat in werkelijkheid nog niet hoeven te zijn (49). De geschiedenis van de farmacologie en de geneesmiddelenontwikkeling in algemene zin laten vele voorbeelden van ‘early promises’ zien, beloofde en verwachte doorbraken die het nooit hebben gemaakt. Dit zal vrijwel zeker ook het geval zijn met een deel van de 100 nieuwe middelen tegen kanker die de komende jaren de markt zullen bereiken. De paradox is echter dat om uit te maken welke nieuwe middelen iets toevoegen in termen van levensverlenging, kwaliteit van leven etc. er in de klinische praktijk ervaring mee moet worden opgedaan. Voor een deel zal dit in formele zin in experimenteel klinisch onderzoek plaats vinden, veelal uitgevoerd in internationaal verband (31). Zoals gezegd vervullen Nederlandse onderzoekers daarin een belangrijke rol (43). Daarnaast zullen voorschrijvers, al dan niet collectief (zoals in het alfa-2a interferon melanoom voorbeeld), beleid maken dan wel het aan de individuele arts-patiënt relatie overlaten. Hier zit ons inziens de belangrijkste ‘scenario-drive’ als een inschatting moet worden gemaakt van de financiële consequenties van de introducties van nieuwe geneesmiddelen in het ziekenhuis (26). Vrijwel alle eerder beschreven ‘vectoren’ wijzen in de richting van een ruime toestroom van nieuwe kankermiddelen in de komende jaren die:

- nauwelijks worden ‘tegengehouden’ door het formele registratiesysteem,
- waar vanwege de beperkte indicaties zoals die door de CPMP worden goedgekeurd er op grote schaal ‘off label use’ zal zijn (46),

- waar in de context van het bedingen van inkoopvoordelen er slechts een heel beperkte rol van de ziekenhuisapotheker is,
- waar het huidige formulariumbeleid nog absoluut niet op is toegerust en waar farmaco-economische evaluatie nog in de kinderschoenen staat,
- waar het zeer aannemelijk is dat ongelijkheid in toegankelijkheid zal leiden tot maatschappelijke oppositie.

Uit de historische analyse komt een bovengrens voor jaarlijkse kostenstijgingen in de groep van oncolytica en immuunmodulantia uit in de buurt van de 50%. Ziekenhuizen gaven in 2000 bijna 75 miljoen euro uit aan middelen tegen kanker. Er is nauwelijks verbeelding voor nodig om in te schatten dat de hier geschetste analyse leidt tot de conclusie dat een verdubbeling of verdrievoudiging van dat bedrag op korte termijn plausibel is. Naast dit scenario is het eveneens plausibel dat de beroepsgroep een zekere vorm van ‘professional technology assessment’ ontwikkelt waarbij voorschrijvers prescriptiefilters, protocollen en richtlijnen ontwikkelen en zich daar ook aan houden.

Samenvattend betekent dit dat er twee plausible scenario’s denkbaar zijn die we de titels meegeven: een ‘Europese wals’-scenario en het ‘Voorschrijver op orde’-scenario:

Het **‘Europese wals’-scenario** is het scenario dat zich in hoofdzaak kenmerkt door een ontwikkeling waarin de stroom van nieuwe middelen tegen kanker en immuunziekten zeer sterk toeneemt in het volgende decennium. Overdrachtelijk geformuleerd: de ongeveer 100 potentieel nieuwe geneesmiddelen uit de pijplijnanalyse komen er aan en zullen worden omarmd in de klinische praktijk. Mechanismen om deze stroom tegen te houden zijn er niet of nauwelijks en de druk van patiëntenzijde verdraagt weinig reserve om kritisch met deze middelen om te gaan. Er zijn direct levens te redden. Vrijwel al deze middelen zijn in Europees verband onderzocht en geregistreerd hetgeen betekent dat het eventueel niet beschikbaar zijn van de nieuwe middelen in een bepaald ziekenhuis direct ‘zichtbaar’ is, tot ver over de grenzen. Er zijn maar weinig ziekenhuizen die het durven de ‘Europese wals’ tegen te gaan. Dit is het scenario van de chaos. De kosten voor geneesmiddelen stijgen ongebreideld de pan uit.

In het **‘Voorschrijver op orde’-scenario** hebben artsen op een vroeg moment onderkend dat voor een goede beheersing van deze stroom nieuwe middelen tegen kanker en immuunziekten er innovatieve manieren nodig zijn om een doelmatig gebruik te bevorderen. De leerervaringen van hoe het met de taxoïden en interferonen is gegaan, hebben het besef versterkt dat de juiste positionering van deze stroom nieuwe en dure middelen niet meer uit kan met de ‘klassieke’ methoden van lokale formularia en individuele behandelafspraken. De voorschrijvers organiseren zich rondom gespecialiseerde therapie-netwerken gericht op behandelprotocollen. Gespecialiseerde ziekenhuisapothekers en andere deskundigen ondersteunen dergelijke netwerken op inhoudelijk gebied. Ziekenhuizen en verzekeraars zijn procesmatig betrokken om de professionaliteit van de voorschrijver te waarborgen. Dit is het scenario van de arts als ‘empowered’ voorschrijver. De kosten voor geneesmiddelen in ziekenhuizen zullen stijgen, maar ‘accountable’.

6 DISCUSSIE, CONCLUSIES EN AANBEVELINGEN

6.1 Discussie

De kosten van het gebruik van geneesmiddelen in ziekenhuizen in Nederland zijn in de periode 1996-2000 met 110 miljoen euro gestegen van 292 miljoen naar 402 miljoen euro (gemiddelde stijging van 8% per jaar). Het overgrote deel van de stijging van de kosten wordt veroorzaakt door ‘oude’, relatief goedkope geneesmiddelen. De relatieve bijdrage aan de kostenstijging van ‘nieuwe’ én ‘dure’ geneesmiddelen is in de periode van 1996-2000 bijna verdubbeld van 18 miljoen euro (6,2%) in 1996 tot 47 miljoen euro (11,7%) in 2000. Deze verdubbeling kan worden toegeschreven aan een beperkt aantal recent geïntroduceerde, relatief dure geneesmiddelen, waarvan de middelen tegen kanker (oncolytics) het meest in het oog springen.

De pijlijnanalyse heeft laten zien dat een kwart van de potentieel nieuwe geneesmiddelen die zich in fase III van onderzoek bevinden in de categorie oncolytics en immuunmodulantia valt. De verwachting is dat deze geneesmiddelen ook duur zullen zijn en dus een groot beslag op de kosten van geneesmiddelen in ziekenhuizen zullen leggen. Daarnaast moet rekening gehouden worden met relatief onverwachte doorbraken (‘wildcards’).

In het ‘Europese wals-scenario’ waarbij er een ongelimiteerde toegang van dergelijke geneesmiddelen tot de ziekenhuiszorg is, gaan wij uit van een verdrievoudiging van de geneesmiddelenkosten binnen een periode van 5 jaar. Maar ook nog in het ‘Voorschrijver op orde-scenario’ waarbij er een gereguleerde toegang is, is een stijging van de totale geneesmiddelenkosten met 20% per jaar plausibel.

De buitenproportionele stijging van de bijdrage van nieuwe en dure geneesmiddelen zal in de nabije toekomst een zware druk leggen op het ziekenhuisbudget voor geneesmiddelen. Dit wordt mede bepaald doordat de specifiek intramuraal toegepaste geneesmiddelen veelal aan een beperkt aantal patiënten worden verstrekt waardoor inkoopkortingen moeilijk te bedingen zijn. Door de vergaande specialisatie in ziekenhuizen zullen de financiële tekorten, met name bij academische ziekenhuizen en gespecialiseerde centra, veel zichtbaarder worden.

De belangrijkste groepen geneesmiddelen wat betreft de kosten in ziekenhuizen in de periode van 1996-2000 zijn de oncolytics en de systemische antibacteriële middelen. De kosten van oncolytics worden voor een groot deel bepaald door nieuwe en dure geneesmiddelen. De kosten van antibacteriële middelen daarentegen worden voornamelijk bepaald door de volumecomponent en enkele nieuwe dure middelen die veelal worden gereserveerd voor bijzondere en ernstige infecties.

De prijs van geneesmiddelen is afhankelijk van een groot aantal factoren, waarbij de bereidheid van de ‘consument’ om te betalen voor de voordelen die het geneesmiddel met zich mee brengt een belangrijke rol speelt (8). Een andere factor die van belang is, is de potentiële afzetmarkt die kan

worden bereikt. Middelen tegen kanker zijn in de maatschappelijke beleving vrijwel altijd ‘levensreddend’, terwijl de meerwaarde in de praktijk nog vaak niet goed bewezen is. De toepassing van deze middelen is vaak beperkt tot de intramurale setting. Dit heeft tot gevolg dat er een hoge prijs voor de geneesmiddelen kan en zal worden gevraagd. In de huidige financieringssystematiek betekent dit dat deze geneesmiddelen een groot beslag (zullen) leggen op het intramurale geneesmiddelenbudget.

Nieuwe ontdekkingen op het gebied van de medische biologie en technologie hebben er toe geleid dat de ontwikkeling van potentieel nieuwe geneesmiddelen door de farmaceutische industrie zich steeds meer zal richten op de behandeling van voorheen (medicamenteus) onbehandelbare ziekten (6, 8). Als gevolg van ontwikkelingen in de moleculaire biologie is ook de kennis omtrent de cellulaire processen die ten grondslag liggen aan kanker enorm vergroot (31, 48). Dit heeft geleid tot een groot aantal nieuwe aangrijpingspunten voor nieuwe geneesmiddelen tegen kanker.

Overige geneesmiddelengroepen waarbinnen op basis van de pijplijnanalyse een groot aantal nieuwe introducties te verwachten zijn, zijn de ATC-groepen hart vaatstelsel, zenuwstelsel en maagdarmkanaal en metabolisme. Op basis van het historisch onderzoek gaat het hier vooral om middelen die slechts in beperkte mate aan de kosten bijdroegen. Bovendien betreft het hier middelen die veelal ook in de extramurale praktijk worden gebruikt, waardoor farmacotherapeutische beleidsafspraken op FTTO-niveau (farmaco-therapeutisch transmuraal overleg) voor de hand liggen.

De groep die vanuit het perspectief van de pijplijnanalyse niet tot de top behoort van potentieel nieuwe geneesmiddelen maar op basis van de geneesmiddelenkosten in 2000 wel relevant is, zijn de middelen uit de ATC-groep bloed en bloedvormende organen. Hiertoe behoren onder andere de dure middelen Factor VIII en abciximab. Hoewel deze groep in de pijplijnanalyse niet prominent naar voren komt, dient terdege rekening te worden gehouden met eerder genoemde ‘wild cards’.

Zoals genoemd zijn nieuwe, dure geneesmiddelen vaak beperkt tot de behandeling van bepaalde specifieke patiëntengroepen of gekoppeld aan specifieke behandelingen. Ziekenhuizen die deze behandelingen in meerdere mate uitvoeren kunnen daardoor onevenredig belast worden. Het huidige onderzoek in een beperkte groep ziekenhuizen geeft aan dat het aandeel van oncolytics op de totale geneesmiddelenkosten met een factor 10 kan variëren tussen de ziekenhuizen. Dit beeld zal verder bevestigd moeten worden in een grote groep ziekenhuizen.

De overheid speelt hier deels op in door bepaalde behandelingen toe te wijzen aan bepaalde instellingen, die de kosten op basis van nacalculatie vergoed krijgen (Wet Bijzondere Medische Verrichtingen). Dit geldt bijvoorbeeld voor de behandeling van hemofiliepatiënten met dure stollingsfactoren. De behandeling van patiënten met kanker vindt echter grotendeels breed in de ziekenhuizen plaats. De verwachting is dan ook dat wanneer deze therapie beperkt zal blijven tot de intramurale setting, dit tot financieringsproblemen zal kunnen leiden in een groot aantal ziekenhuizen.

Nieuwe en dure geneesmiddelen zijn vaak bestemd voor de behandeling van aandoeningen die voorheen niet of beperkt (medicamenteus) behandelbaar waren. Uit de pijplijnanalyse blijkt dat deze

trend zich zal voortzetten, hoogstwaarschijnlijk in een sneller tempo dan voorheen. Eerder is geweest op het recent door de FDA geregistreerde sepsismiddel Xigris[®], waarvan de kosten voor een doorgaans korte kuur wellicht enige duizenden euro's zal bedragen. Het valt te verwachten dat het voor deze 'wild cards' niet gemakkelijk zal zijn beleid te voeren. Immers, er kleven doorgaans grote onzekerheden aan de succeskans van dergelijke doorbraken. In het minst slechte geval zullen adhoc compensatieregelingen voor enige (tijdelijke) uitkomst moeten zorgen. Een voorbeeld van een adhoc regeling voor een niet-gebudgetteerd middel is het TNF-alfa blokkerende middel etanercept (Enbrel[®]) voor de behandeling van reumatoïde artritis. Vanwege tekorten in de beschikbaarheid moest een systeem van wachtlijsten worden ontwikkeld (50). Daarnaast is men vanwege deze tekorten overgegaan op infliximab (Remicade[®]) waarvan geen tekorten zijn maar dat wat betreft toediening gebonden is aan het ziekenhuis, in tegenstelling tot etanercept.

Beperkingen huidige onderzoek

Voor dit onderzoek waren we afhankelijk van de gegevens die de ziekenhuizen konden leveren. Niet alle geselecteerde ziekenhuizen waren in staat gegevens te leveren, of gegevens te leveren over de gehele periode van 1996-2000. Hierdoor kan een bepaalde selectie van ziekenhuizen (grotere ziekenhuizen) en dus van geneesmiddelengebruik zijn opgetreden, wat mogelijk heeft geleid tot een overschatting van de totale geneesmiddelenkosten. De berekende kosten van 1996 moeten met enige terughoudendheid worden betracht aangezien slechts een beperkt aantal ziekenhuizen in staat was gegevens over dit jaar te leveren.

De prijzen van geneesmiddelen zijn over de periode van 1996-2000 gestandaardiseerd naar taxeprijzen per 1-1-2000. Dit kan leiden tot een onderschatting van de kosten, wanneer in werkelijkheid de prijzen gestegen zouden zijn. Er zijn echter geen aanwijzingen voor een structurele prijsstijging (of prijsdaling).

Prismant is de enige bron van informatie van de totale kosten van geneesmiddelen in ziekenhuizen in Nederland. De gegevens worden via een jaarlijkse enquête onder de ziekenhuizen verzameld. De raming van de kosten op basis van Prismant-gegevens (inclusief kortingen) is 70% van de kosten die in dit onderzoek beraamd zijn (totale kosten, inclusief verdunningsmiddelen e.d.) [Financiële statistieken Prismant, 2000]. Dit verschil kan worden verklaard uit de kortingen die ziekenhuisapothekers bedingen op de prijs van, met name extramurale geneesmiddelen. Volgens eigen opgave van de ziekenhuizen stijgen de kosten van geneesmiddelen in ziekenhuizen met gemiddeld 5%-6% per jaar [Financiële statistieken Prismant, 1996 t/m 2000]. Een mogelijke verklaring voor de lagere gemiddelde stijging is dat de ziekenhuizen door extra kortingen te bedingen de totale geneesmiddelenkosten enigszins kunnen beheersen. Precieze informatie over de ontwikkelingen van de kortingen die ziekenhuizen bedingen in de afgelopen jaren ontbreekt. Een directe vergelijking van de data blijft echter beperkt door verschil in definities van geneesmiddelen.

In het huidige onderzoek is een geneesmiddel duur wanneer de behandelingskosten meer dan 90 euro per dag of meer dan 900 euro per opname bedragen (tenminste tien keer de gemiddelde behandelings-

kosten per dag of per opname) (17). Afhankelijk van het type ziekenhuis en de behandelingen die worden uitgevoerd, kan dit een ander bedrag opleveren en dus ook andere geneesmiddelen die duur zijn. Op basis van het gebruikte criterium is het aantal dure geneesmiddelen dat binnen de ziekenhuizen wordt verstrekt, slechts 5% van het totaal aan verschillende geneesmiddelen. In de praktijk blijkt er grote overeenstemming te zijn over welke geneesmiddelen/therapieën als duur worden gewaardeerd. De toegepaste definitie omvat ook de tien dure geneesmiddelen die op basis van een enquête in de algemene ziekenhuizen zijn opgesteld (51).

Toekomst

In het algemeen geldt dat dure geneesmiddelen innovatieve producten zijn voor de behandeling van voorheen onbehandelbare of beperkt behandelbare aandoeningen in een selectieve groep patiënten. De hoge ontwikkelingskosten en de beperkte afzetmarkt zorgen ervoor dat de prijs van deze geneesmiddelen hoog is. Het betreft hier geneesmiddelen die naar verwachting voor de betreffende patiëntengroep een aanzienlijke gezondheidswinst opleveren, maar voor de individuele instellingen een groot beslag op het budget leggen. De algemene trend is dat de farmaceutische industrie zich meer richt op de ontwikkeling van dergelijke innovatieve producten en de verwachting is dan ook dat het aantal dure geneesmiddelen in de toekomst toe zal nemen. Gebrek aan financiering van deze middelen binnen de ziekenhuizen kan leiden tot ongelijkheid aan zorg.

De vraag is of het mogelijk is deze ontwikkeling te beheersen en op welke manier. Zoals eerder gezegd is de ontwikkeling van nieuwe innovatieve geneesmiddelen ‘goed nieuws’ met het oog op de medische vooruitgang die dit zal brengen. In dat opzicht is het niet wenselijk en mogelijk deze ontwikkeling drastisch te keren. De kosten van de geneesmiddelen worden bepaald door prijs maal volume. Onderhandelingen over de prijsstelling van het geneesmiddel zijn moeilijk te voeren, omdat geneesmiddelen tegenwoordig voornamelijk Europees worden geregistreerd en er een internationale markt is. Op dit moment onderhandelt de individuele ziekenhuisapotheker met de fabrikant of groothandel over de prijs en kunnen aanzienlijke kortingen worden bedongen. De onderhandelingspositie van de ziekenhuisapotheker neemt toe wanneer deze zich verenigt in een groter verband (25). Kortingen worden echter voornamelijk op extramurale producten gegeven en de korting op dure, typisch intramurale producten is beperkt of niet aanwezig. Dit heeft te maken met de beperkte afzetmarkt die voor het geneesmiddel beschikbaar is. Uitbreiding van de indicatie zou kunnen leiden tot een grotere afzetmarkt en een daling in prijs. Dit zou met name een rol spelen wanneer het geneesmiddel hierdoor extramuraal kan worden toegepast. Tegen deze achtergrond is het van belang de introducties van nieuwe geneesmiddelen voortdurend te bezien in het licht van de overgang intra- en extramuraal, aantal betrokkenen, sturingsmechanismen en keuzealternatieven.

In Tabel 6.1 staat een denkmodel uitgewerkt waarin de gehele geneesmiddelenverstrekking, zowel intra- als extramuraal, is ondergebracht. Dit rapport gaat in hoofdzaak over de middelen die zich rechtsboven in de matrix bevinden. Het betreft middelen waarvoor weinig tot geen alternatieven zijn en waarbij de mogelijkheden om de prijs per eenheid te sturen gering zijn. Gegeven het huidige budgetgerichte financieringssysteem van de ziekenhuizen zal dit, in meer of mindere mate, tot

financieringsproblemen leiden binnen de ziekenhuizen. Het huidige financieringssysteem staat onder druk en een nieuw systeem gericht op Diagnose Behandeling Combinatie (DBC) is in ontwikkeling. Hierdoor worden de schotten in de zorg binnen het ziekenhuis opgeheven en is het mogelijk om de kosten van geneesmiddelen te zetten naast de kosten van andere behandelingen (bijvoorbeeld operatief ingrijpen). Wanneer ook de schotten tussen de intramurale- en extramurale zorg zouden verdwijnen, kunnen ook de kosten van geneesmiddelen worden afgezet tegen besparingen elders in de zorg. Dergelijke effecten worden echter vaak pas op de lange termijn zichtbaar. In het geval dat nieuwe geneesmiddelen voorheen onbehandelde aandoeningen of niet gediagnosticeerde aandoeningen behandelen, wordt alleen een stijging van de kosten van geneesmiddelen zichtbaar. Deze moet worden afgezet tegen de gewonnen kwaliteit van leven, meetbaar in ‘QALYs’ (quality adjusted life years). Dit type onderzoek is echter nog geen gemeengoed.

Tabel 6.1 Matrix met mogelijkheden voor sturing van de geneesmiddelenkosten in ziekenhuizen.

	Aantal betrokkenen	Regionaal / Landelijk	Sturing volume	Sturing PPE*	Keuze/ alternatieven
Geormerkte ** geneesmiddelen	enkele specialisten	landelijk	landelijke richtlijnen	gering	geen
Typisch intramuraal	enkele specialismen	regionaal	regionale richtlijnen	inkoop	gering
Thuismedicatie	alle beroepsgroepen	regionaal	FTTO	inkoop	veel

* prijs per eenheid
 ** geneesmiddelen die aan bijzondere toepassingen zijn gekoppeld (bijvoorbeeld erythropietine bij dialyse)

Een mogelijkheid om op korte termijn tegemoet te komen aan de financieringsproblemen van de individuele instellingen is de invoering van een beleidsregel dure geneesmiddelen, zoals die door het College Tarieven Gezondheidszorg is opgesteld voor verpleeghuizen en psychiatrische ziekenhuizen (52). Voor een beperkt aantal geneesmiddelen is het mogelijk op basis van nacalculatie tot maximaal 90% van de werkelijke kosten vergoed te krijgen. Voorwaarde hierbij is dat de verstrekking van geneesmiddelen aan een aantal zeer stringente criteria voldoet.

6.2 Conclusies en aanbevelingen

Dit onderzoek is verricht met het doel inzicht te verkrijgen in de kostenontwikkeling van geneesmiddelen in ziekenhuizen in Nederland. In 2000 waren de kosten ruim 400 miljoen euro, voor een belangrijk deel terug te voeren naar twee groepen van geneesmiddelen: middelen tegen kanker en de antibiotica. Er zijn vier conclusies met bijbehorende aanbevelingen die ons inziens van belang zijn voor het bepalen van toekomstig beleid:

1. De relatieve bijdrage van nieuwe en dure geneesmiddelen aan de totale geneesmiddelenkosten in ziekenhuizen is in de afgelopen vijf jaar nagenoeg verdubbeld. Uitgaande van het feit dat over die periode de ziekenhuisapotheker aanzienlijke kortingen heeft weten te bedingen op geneesmiddelen, vooral wanneer die ook extramuraal worden toegepast, schatten wij in dat hier sprake is van een ‘onderschatting’. De kostenstijging is terug te voeren op een beperkt aantal geneesmiddelen, met name nieuwe oncolytica. Ook in de toekomst zullen de kostenstijgingen van geneesmiddelen in ziekenhuizen zich vooral concentreren op het gebied van de middelen tegen kanker en immuunziekten. Het verdient aanbeveling om deze inschatting verder uit te werken, te valideren en concrete beleidsconsequenties te bepalen. Het is wenselijk om hierbij ook aandacht te besteden aan de kosten van de eventuele huidige behandeling, de verwachte aantallen te behandelen patiënten en de verdeling van de kostenlasten over de individuele ziekenhuizen. Afhankelijk van de regionale patiëntenstromen verschillen de kostenlasten voor geneesmiddelen tussen de ziekenhuizen. Hiermee moet rekening worden gehouden bij de toekenning van de financiële middelen. Het verder ontwikkelen van behandelrichtlijnen en evaluatieprogramma's is meer dan ooit gewenst. Hierbij zal ook aandacht moeten worden besteed aan een goede implementatie van de richtlijnen en het opzetten van goede informatiesystemen binnen en tussen de ziekenhuizen. Het ligt voor de hand dat hier voor de Orde van Medisch Specialisten, de wetenschappelijke beroepsverenigingen, de NVZA, en de NVZ een gezamenlijke taakstelling ligt.
2. Er dient voortdurend rekening te worden gehouden met ‘wildcards’, relatief onverwachte doorbraken van vooral biotechnologische aard voor indicaties die tot nu toe nauwelijks goed te behandelen waren. Dit zullen vrijwel altijd (zeer) dure middelen zijn waarvoor tot op dit moment steeds adhoc regelingen zijn bedacht. Het verdient aanbeveling prioriteit te geven aan het inrichten van een meer structureel financieel ‘vangnet’. De uitvoeringsperikelen van de huidige compensatieregelingen zijn kwetsbaar door hun adhoc karakter en leggen een te zware druk op de sector, met alle consequenties voor de zorg.
3. Voor de overige geneesmiddelengroepen wordt een normale groei in de kosten verwacht vergelijkbaar met de extramurale sector, die op dit moment wordt ingeschat op 10-12% per jaar. Het beleid voor deze middelen zal in hoofdzaak op FTTO-niveau dienen plaats te vinden aangezien het hier veelal om middelen gaat die ook in de extramurale zorg een belangrijke plaats innemen.

4. De slotconclusie is dat hoe dan ook de kosten voor intramurale geneesmiddelenverstrekking sterk zullen stijgen, in het gunstigste geval niet meer dan 20%. De maatschappelijke vraag lijkt gerechtvaardigd of dergelijke kostenstijgingen wenselijk en mogelijk zijn tegen het licht van andere prioriteiten in de zorg. Het verdient aanbeveling partijen in de zorg, waaronder met name patiënten en consumentenorganisaties, te stimuleren tot een indringend debat over een afweging in deze probleemstelling.

7 REFERENTIES

1. Freemantle N, Bloor K. Lessons from international experience in controlling pharmaceutical expenditure. I: Influencing patients. *Bmj* 1996;312(7044):1469-71.
2. Bloor K, Freemantle N. Lessons from international experience in controlling pharmaceutical expenditure. II: Influencing doctors. *Bmj* 1996;312(7045):1525-7.
3. Bloor K, Maynard A, Freemantle N. Lessons from international experience in controlling pharmaceutical expenditure. III: Regulating industry. *Bmj* 1996;313(7048):33-5.
4. Zorgnota 2001. Ministerie van VWS 2001.
5. Piepenbrink H. Kostenstijging geneesmiddelen 12 procent per jaar. *CVZ.nl* 2001;mei:18.
6. Mehl B, Santelli JP. Projecting future drug expenditures -- 2001. *Am J Health Syst Pharm* 2001;58(2):125-133.
7. van den Berg Jeths JA, Stokx LJ, Vos JS, Kommer GJ, Ribbens MC, van den Ende MC. Stijgende geneesmiddelenkosten: theoretische en praktische inzichten. *RIVM* 1999;oktober.
8. Calfee JE. The increasing necessity for market-based pharmaceutical prices. *Pharmacoeconomics* 2000;18(Suppl 1):47-57.
9. Herings RMC, Panneman MJM, Lodder AC, de Graag EJ. Farmacotherapie in beweging. *PHARMO Instituut* 2000.
10. Koopmans. Advies stuurgroep kwaliteit en doelmatigheid farmaceutische zorg op lange termijn. Den Haag 1998.
11. Eland IA, Otter R, Krommendijk R, Stricker BHC. Verstrekking van taxoiden in 1996: ongelijkheid van zorg. *Ned Tijdschr Geneesk* 1998;142:518-521.
12. Van Eijkel J, Rikken F, Loenhout van JWA, Boer de JE. Evaluatie Landelijk Onderzoek Taxoiden. *CVZ* 2001;Pub nr 01/49, Amstelveen.
13. Van den Brand MJ SM. Abciximab: een nieuwe plaatjesaggregatieremmer voor toepassing bij angioplastiek. *Ned Tijdschr Geneesk* 1998;142:2728-2732.
14. Kohler W. Bloedstollend: abciximab vermindert kans op dotterongelukken. *NRC Handelsblad* 1998;9 mei:47.
15. Steenhoek A. Enquete 'Kostenontwikkeling intramurale geneesmiddelen 1995-2000'. 2001.
16. Prismant. Enquete Financiële Statistiek. 1996 t/m 2000.
17. Steenhoek A. De introductie van en het omgaan met dure geneesmiddelen in de Nederlandse ziekenhuizen. *Medisch Centrum Alkmaar* 1997.
18. <http://www.cbg-meb.nl/nl/prodinfo/index.htm>.
19. <http://www.emea.eu.int/index/indexh1.htm>.
20. De ontwikkelingsgang van een geneesmiddel; van molecuul tot medicijn. Fact sheet Nefarma 2001;maart 2001.
21. MDW-Geneesmiddelen. 1999.

22. The Boston Consulting Group. Geneesmiddel Verzekerd. Een nieuwe rol voor zorgverzekeraars in het inkoopproces van geneesmiddelen. Zorgverzekeraars NL 1999;november.
23. Een helder recept. Commissie de Vries 1999;oktober.
24. Greep op Geneesmiddelen. NVZ 2000.
25. PriceWaterhouseCoopers. Onderzoek optimalisatie inkoop intramuraal voorgeschreven geneesmiddelen. 2001.
26. Schwartz P. The art of the long view. Planning for the future in an uncertain world. New York: Bantam Books 1991.
27. Leufkens H, Haaijer-Ruskamp F, Bakker A, Dukes G. Scenario analysis of the future of medicines. *Bmj* 1994;309(6962):1137-40.
28. Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF, LaRosa SP, Dhainaut JF, Lopez-Rodriguez A, et al. Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. *N Engl J Med* 2001;344(10):699-709.
29. Stuurgroep Toekomstscenario's Gezondheidszorg. De toekomst van het geneesmiddel in de gezondheidszorg. Een scenario-analyse. Houten/Zaventum: Bohn Stafleu Van Loghum 1993.
30. Samsom RJ. Het ziekenfonds als onderneming. Farmaceutische hulp: een verkennende studie naar alternatieve scenario's voor de huidige wettelijke regelingen. IFB-Health Policy Class. Laren: Instituut voor Farmaceutische Bedrijfskunde. 2000.
31. Gelmon KA, Eisenhauer EA, Harris AL, Ratain MJ, Workman P. Anticancer agents targeting signaling molecules and cancer cell environment: challenges for drug development? *J Natl Cancer Inst* 1999;91(15):1281-7.
32. Correspondence. Imatinib for chronic myeloid leukaemia: a NICE mess. *Lancet* 2001;358(9296):1902-3.
33. van Rijkom J, Leufkens H, Crommelin D, Rutten F, Broekmans A. Assessment of biotechnology drugs: what are the issues? *Health Policy* 1999;47(3):255-74.
34. PharmaBusiness. May/June 2001.
35. Vos R. Drugs looking for disease. Proefschrift. Rijks Universiteit Groningen. 1989.
36. Tijhuis GJ, van de Putte LB, Breedveld FC. [Treatment of rheumatoid arthritis by inhibition of tumor necrosis factor with infliximab or etanercept]. *Ned Tijdschr Geneesk* 2001;145(39):1880-5.
37. Rizzo JD, Seidenfeld J, Piper M, Aronson N, Lichtin A, Littlewood TJ. Erythropoietin: a paradigm for the development of practice guidelines. *Hematology (Am Soc Hematol Educ Program)* 2001:10-30.
38. Kamphuisen PW, Eikenboom HC, Rosendaal FR, Bertina RM. [High concentration of coagulation factor VIII as a risk factor for thrombosis]. *Ned Tijdschr Geneesk* 2001;145(46):2213-7.
39. Zuurbier J, de Groot M. Producttypering van medisch-specialistische ziekenhuiszorg op basis van DBC. Handboek prijsvorming in de zorg 2000;nr II 1.2:1-23.
40. Montaner JS, O'Shaughnessy MV, Schechter MT. Industry-sponsored clinical research: a double-edged sword. *Lancet* 2001;358(9296):1893-5.

41. Kurtzman NA. Drug companies should not have the final say in the design of clinical trials. *Am J Kidney Dis* 2001;38(5):1113-4.
42. Pieters T. Marketing medicines through randomised controlled trials: the case of interferon. *Bmj* 1998;317(7167):1231-3.
43. Anoniem. Nederland doet goed mee in kankeronderzoek. *Ned Tijdschr Geneesk* 2001;145(2243).
44. Groenewegen G, Osanto S, van der Rhee HJ, Punt CJ. [Interferon for adjuvant therapy in melanoma; although approved, not indicated]. *Ned Tijdschr Geneesk* 2000;144(45):2160-2.
45. Mossialos E, McKee M, Palm W, Karl B, Marhold F. The influence of EU law on the social character of health care systems in the European Union. Report to the Belgian Presidency of the EU, Brussels. 2001.
46. Hekster YA, Lisman JA, Heijmenberg GM, Koopmans PP, Loenhout van JWA. Het voorschrijven en afleveren van geneesmiddelen buiten de geregistreerde indicatie. *GEBU* 2000;34:139-47.
47. Fijn R. Managing rational pharmacotherapy in hospitals: what about drug formularies and pharmacotherapeutic guidelines. Department of social pharmacy and pharmacoepidemiology, University of Groningen, The Netherlands. 2001;Proefschrift.
48. Eskens FALM, De Jonge MJA, Verweij J. Chemotherapie in ontwikkeling; specifiek aangrijpende cytostatica en andere toedieningsvormen van cytotoxische antikankermiddelen. *Ned Tijdschr Geneesk* 2001;145(46):2208-12.
49. Volksgezondheid Toekomst Verkenning 2002. Geneesmiddelen nu en in de toekomst. RIVM 2001.
50. Davidse W. Distributie etarcept centraal geregeld. *Pharmaceutisch Weekblad* 2001;136:1790.
51. Enquete dure geneesmiddelen. NVZ 2001.
52. CTG. WTG-regeling voor dure geneesmiddelen in verpleeghuizen. 2001.

APPENDICES

Appendix 1: Overzicht gegevensverzameling in de steekproef

Appendix 1: Overzicht van de gegevensverzameling in de steekproef van ziekenhuizen in Nederland.

Type ziekenhuis	Nr	Geneesmiddelenverstrekkingsgegevens				
		1996	1997	1998	1999	2000
Algemeen	1	X	X	X	X	X
	2	X	X	X	-	X
	3	X	X	X	X	X
	4	-	X	X	X	X
	5	-	-	-	X	X
	6	-	-	-	X	X
Topklinisch	1	-	X	X	X	X
	2	X	X	X	X	-
	3	X	X	X	X	-
	4	-	-	-	X	X
	5	-	-	-	X	X
Academisch+categoriaal	1	X	X	X	X	X
	2	-	X	X	X	X
	3	-	-	X	X	X
	4	-	-	-	X	X
	5	X	X	X	X	X

X: Gegevens geleverd

-: Geen gegevens beschikbaar

Appendix 2: Kostbaarste geneesmiddelengroepen per type ziekenhuis

Appendix 2: Kostbaarste 5 geneesmiddelengroepen in algemene, topklinische of academische ziekenhuizen in Nederland in 2000.

Ziekenhuiscategorie	Kosten (miljoen euro)	Aandeel totale kosten	
		percentage	cumulatief %
Algemeen			
Oncolytica	32,0	17,9	17,9
Antibacteriële middelen	27,4	15,3	33,3
Antitrombotica	19,7	11,0	44,3
Anaesthetica*	10,2	5,7	50,0
Laxantia	6,8	3,8	53,9
Topklinisch			
Antihaemorrhagica	14,6	14,9	14,9
Antibacteriële middelen	13,5	13,7	28,6
Oncolytica	10,4	10,5	39,1
Middelen bij anemie	8,7	8,9	48,0
Antitrombotica	7,5	7,6	55,6
Academisch			
Oncolytica	32,4	26,0	26,0
Antibacteriële middelen	16,0	12,8	38,8
Antitrombotica	9,6	7,7	46,4
Antihaemorrhagica	8,4	6,7	53,2
Anaesthetica*	6,4	5,1	58,3

* Exclusief narcosemiddelen

Appendix 3: Lijst met dure geneesmiddelen

Appendix 3: Lijst met dure geneesmiddelen die in 2000 in de ziekenhuizen in Nederland zijn verstrekt.

Duur en nieuw	Imiglucerase Antitrombine III Abciximab Retepase C1-esteraseremmer Eptacog alfa, geactiveerd Nonacog alfa Atosiban Levofloxacin Ribavirine Cytomegalie-immunoglobuline Palivizumab Cladribine Gemcitabine Paclitaxel Docetaxel Oxaliplatine Rituximab Trastuzumab Topotecan Irinotecan Immunocyanine Tacrolimus Daclizumab Basiliximab Sirolimus Etanercept Infliximab
Duur en niet nieuw	Epoprostenol Iloprost Factor IX Factor VII Von Willebrand factor met antihemofilie factor Immunoglobuline, normaal, intravasculair Pentostatine Filgrastim Interferon gamma Muromonab-CD3

Vervolg Appendix 3: Lijst met dure geneesmiddelen die in 2000 in de ziekenhuizen in Nederland zijn verstrekt.

Duur en niet nieuw	Thymocytenimmunoglobuline
	Natuurlijke fosfolipiden
	Alteplase
	Protrombine complex
	Factor VIII
	Protrombine complex, geactiveerd
	Factor XIII
	Epoetine
	Somatropine
	Octreotide
	Amfotericine B
	Doxorubicine
	Epirubicine
	Interferon alfa-2b
	Aldesleukine
	Propofol
	Doxapram

Appendix 4: Beleidsinstrumenten beheersing intramurale geneesmiddelenkosten

INHOUDSOPGAVE

1	Inleiding	64
2	Huidige beleidsinstrumenten	64
2.1	Landelijk beleid	64
2.2	Beleid ziekenhuizen	66
2.2.1	Ziekenhuisformularia.....	66
2.2.2	Farmacotherapeutische behandelingsrichtlijnen.....	66
2.2.3	Inkoop.....	67
2.2.4	Overige middelen.....	67
3	Toekomstige ontwikkelingen	68
3.1	Van aanbodsturing naar ‘gereguleerde marktwerking’	68
4	Referenties	70

1 INLEIDING

In deze appendix wordt een korte samenvatting gegeven van de tussenrapportage "Dure klinische geneesmiddelen, beheersing van de kosten van geneesmiddelen in ziekenhuizen" van 29-06-2001. De focus ligt hierbij op de beleidsinstrumenten die voorhanden zijn om de kosten van geneesmiddelen in ziekenhuizen te beheersen.

2 HUIDIGE BELEIDSINSTRUMENTEN

2.1 Landelijk beleid

Jaarlijks raamt de overheid de kosten van de zorgsector in de Zorgnota (voorheen Jaaroverzicht Zorg). De Zorgnota heeft voor de overheid een taakstellend karakter en via de haar ter beschikking staande instrumenten tracht zij de kosten te beheersen.

Met ingang van 1983 heeft de overheid de budgetfinanciering voor de ziekenhuizen ingevoerd, met als doel meer grip op de kostenontwikkelingen te krijgen. In eerste instantie werd de hoogte van het budget bepaald door het historische uitgavenpatroon van het ziekenhuis. Nadien is meer aansluiting gezocht bij de functie van de instelling en het productiepatroon. Dit heeft geleid tot de invoering van het systeem van de functionele budgettering in 1989 (1). In het ziekenhuisbudget is het aandeel voor de ziekenhuisapotheek en de geneesmiddelen/grondstoffen niet apart geormerkt, maar valt dit onder de materiaalkosten.

Er vindt geen expliciete besluitvorming plaats voor opname van geneesmiddelen binnen de geboden zorg in ziekenhuizen. Een intramurale toetsing is overgelaten aan individuele instellingen, waarbij in eerste instantie deze toetsing de verantwoordelijkheid is van het instellingsmanagement. Het feit dat enerzijds de intramurale toetsing van geneesmiddelen is overgelaten aan individuele instellingen en anderzijds de ziekenhuisfinanciering weinig ruimte laat voor nieuwe ontwikkelingen, heeft geleid tot budgettaire problemen binnen ziekenhuizen en een grote variëteit in behandeling van patiënten met dure geneesmiddelen. Het beleid van de overheid is veelal op ad hoc basis tot stand gekomen. Dit is o.a. zichtbaar geworden voor Factor VIII (zie kader 1, p.64) (2-4). Meer recente voorbeelden van de introductie van dure geneesmiddelen die in een aantal ziekenhuizen tot een hoge budgetdruk geleid hebben, zijn abciximab (ter voorkoming van cardiovasculaire complicaties) en de taxoïden (ter behandeling van uitgezaaide eierstok- en borstkanker) (5-8). Voor de taxoïden heeft de overheid een subsidieregeling opgesteld waarbij de verstrekking van taxoïden gekoppeld was aan behandelrichtlijnen en evaluatie van de effectiviteit van de taxoïden.

Recent heeft het College Tarieven Gezondheidszorg (CTG) een beleidsregel opgesteld voor de kosten van dure geneesmiddelen in verpleeghuizen (9). Deze beleidsregel biedt, onder een aantal stringente voorwaarden, instellingen de mogelijkheid tot een budgettaire tegemoetkoming en maakt deel uit van

een integrale aanpak die het CTG nastreeft met betrekking tot intramurale en extramurale geneesmiddelen.

Kader 1: Factor VIII

Hemofilie A wordt gekenmerkt door een tekort aan Factor VIII, een stollingsfactor die een essentiële rol speelt in de bloedstolling. In Nederland zijn er ca. 1.500 patiënten, waarvan bijna de helft een ernstige vorm van hemofilie A heeft, dat wil zeggen dat minder dan 1% Factor VIII in het plasma aanwezig is. De ernstige vorm van hemofilie wordt gekenmerkt door het optreden van spontane, of door geringe traumata geïnduceerde, grote bloedingen, met name in gewrichten en spieren. Op lange termijn kan dit leiden tot invaliditeit door artrose en spieratrofie. Bij patiënten met matig-ernstige (1-5% Factor VIII) of lichte hemofilie (>5%) treden ernstige bloedingen over het algemeen alleen op na een trauma of een chirurgische ingreep. Eind jaren tachtig vormde de budgettering van de Nederlandse ziekenhuizen een bedreiging voor de klinische behandeling van ernstige bloedingen en voor het verrichten van operaties bij hemofiliepatiënten. Door het feit dat het circa 18.000 euro (1987) kost om bij een volwassen man met ernstige hemofilie gedurende 14 dagen een Factor VIII concentratie van 50% te handhaven, raakten sommige ziekenhuisdirecties in de problemen. Inmiddels worden alle Factor VIII preparaten volledig vergoed door de zorgverzekeraars buiten het vastgestelde ziekenhuisbudget om. Sinds 1999 is de behandeling voorbehouden aan een aantal aangewezen, gespecialiseerde hemofiliecentra. Op deze manier kan een hoge kwaliteit van zorg worden geboden en kunnen wellicht ook kostenbesparingen worden bereikt. Het is niet ondenkbaar dat de hemofiliecentra in de toekomst zullen worden gebudgetteerd.

Factor VIII wordt gewonnen uit plasma van bloeddonoren. In het verleden zijn hemofiliepatiënten geïnfecteerd met HIV (13%) en hepatitis C (ca. 80%) door het gebruik van besmette Factor VIII preparaten. Sinds 1995 zijn Factor VIII preparaten verkrijgbaar die geproduceerd zijn met behulp van recombinant DNA techniek. Gemiddeld is behandeling met recombinant Factor VIII jaarlijks 6.500 euro duurder dan behandeling met plasma Factor VIII (uitgaande van een mediane consumptie van 70.000 IE per jaar).

De **weesgeneesmiddelen** of ‘orphan drugs’ vormen een aparte groep van dure geneesmiddelen. Het betreft geneesmiddelen bestemd voor de behandeling van zeldzame ziekten. De ontwikkelingen van dit type geneesmiddelen is uit commercieel oogpunt gezien niet interessant voor de farmaceutische industrie. De laatste jaren neemt de aandacht toe voor de problemen waarmee patiënten met zeldzame ziekten worden geconfronteerd en voor het gebrek aan effectieve geneesmiddelen hiertegen. Belangrijke drijvende krachten bij de recente ontwikkelingen zijn de patiëntenorganisaties voor zeldzame ziekten en de ontwikkeling van de biotechnologie. Het is nu mogelijk om voorheen niet-behandelbare zeldzame ziekten te behandelen zoals bijvoorbeeld de ziekte van Gaucher (zie kader 2, p.65) (10), groeihormoondeficiëntie bij uitval van de hypofyse en erythropietinedeficiëntie bij chronische nierinsufficiëntie.

De overheid kan een belangrijke rol spelen in de ontwikkeling van weesgeneesmiddelen door bedrijven een redelijke garantie te bieden dat ze uit de kosten komen, zoals in de Verenigde Staten sinds 1983 gebeurd (11). De minister van VWS heeft naar aanleiding van het advies van De Raad voor Gezondheidsonderzoek een stuurgroep ingesteld met als hoofdtaken de inventarisatie en coördinatie van patiënten met zeldzame aandoeningen en stimulering van de ontwikkeling van weesgeneesmiddelen (12). Uiteindelijk moet dat uitmonden in een ‘nationale structuur weesgeneesmiddelen (13).

Kader 2: Glucoserebrosidase (Ceredase® en Cerezyme®)

Ceredase® (alglucerase) en Cerezyme® (imiglucerase) worden gebruikt voor de behandeling van de ziekte van Gaucher, een autosomaal recessief erfelijke stofwisselingsziekte. Bij deze ziekte ontstaat een stapeling van vetachtige stof in lichaamscellen door de verminderde activiteit van het enzym glucocerebrosidase. Dit kan leiden tot vergroting van lever en milt, een verlaagd aantal bloedcellen en botafwijkingen. Epidemiologische gegevens geven aan dat er 100 tot 150 patiënten in Nederland zijn. Vanaf 1991 worden patiënten met deze ziekte met enzymsuppletie-therapie behandeld volgens een landelijk protocol, gecoördineerd vanuit het Academisch Medisch Centrum in Amsterdam en ondersteund door de Advies- en Onderzoeksraad van de Gaucher Vereniging Nederland (nu: Gaucher Instituut Nederland). Protocollering betreffende de indicaties voor gebruik, de doseringen en de manier waarop de effectiviteit van de behandeling geëvalueerd wordt is gewenst vanwege de hoge kosten van Ceredase® en Cerezyme® (circa 4,5 euro per eenheid). Bij gebruik van 15 tot 130 U/kg maand komt dit overeen met ongeveer 45.000 tot 363.000 euro per patiënt per jaar.

In opdracht van de Ziekenfondsraad is gedurende een periode van ruim 4 jaar (1 januari 1996 tot en met 31 maart 2001) onderzoek verricht om de behandeling van de ziekte van Gaucher af te stemmen op de huidige inzichten. Uit dit onderzoek kan de conclusie worden getrokken dat gespecialiseerde kennis essentieel is voor de kwaliteit van de patiëntenzorg. Door de zeldzaamheid van de ziekte ontbreekt deze kennis in 'het veld' en is de aanwezigheid van een expertisecentrum noodzakelijk. Een dergelijk expertisecentrum kan de resultaten van de behandeling en de nieuwe ontwikkelingen blijven volgen en, indien nodig, de therapie aanpassen. Daarnaast leidt de behandeling op maat tot duidelijke kostenbesparingen doordat lagere doseringen toereikend blijken te zijn. Het gekozen model van centrale expertise en lokale behandelaars zou ook voor andere weesziekten gebruikt kunnen worden.

2.2 Beleid ziekenhuizen

2.2.1 Ziekenhuisformularia

Formularia leiden tot een reductie en een efficiënt beheer van het assortiment en zijn ook een instrument op basis waarvan de ziekenhuisapotheker prijsafspraken kan maken met de fabrikant (zie 3.4). Formularia hebben vooral invloed op de prijs per eenheid en niet zozeer op de volumecomponent van de geneesmiddelenkosten. Onderzoek toont aan dat gedetailleerde standaardprocedures voor selecties van geneesmiddelen vaak ontbreken (14). Daarnaast zijn er tussen de ziekenhuisformularia van ziekenhuizen binnen geneesmiddelgroepen grote verschillen met betrekking tot het aantal en de identiteit van de opgenomen individuele geneesmiddelen.

2.2.2 Farmacotherapeutische behandelingsrichtlijnen

Er zijn verschillende motieven om farmacotherapeutische behandelingsrichtlijnen op te zetten, namelijk een verbetering van de kwaliteit van de zorg van de patiënt, een toename in uniformiteit van behandeling, als ook een beperking van de uitgaven. Ze worden gezien als een belangrijk sturingselement binnen de ziekenhuizen. Een goede implementatie is hierbij belangrijk (14). Binnen de behandelrichtlijnen wordt ook een keuze gemaakt voor de toe te passen geneesmiddelen, dosering en duur van de behandeling. Behandelrichtlijnen beïnvloeden daarmee met name de volumecomponent van de kosten van geneesmiddelen.

De naleving van de richtlijnen lijkt te variëren per aandoening. In veel gevallen zal naleven van richtlijnen ook leiden tot meer gebruik van geneesmiddelen in die gevallen waar er sprake is van

onderbehandeling. Vaak is nog niet duidelijk in hoeverre dit besparingen oplevert in andere sectoren van de zorg.

In een enquête van het NVZA gehouden in 2000 onder ziekenhuisapothekers is gevraagd naar de aanwezigheid van afspraken / protocollen die de introductie van nieuwe geneesmiddelen met een relatief groot beslag op het budget regelen. Van de in totaal 36 ziekenhuizen die reageerde, geeft 16% aan een beleid dure geneesmiddelen te hebben, terwijl dit in 3% van de ziekenhuizen in voorbereiding is. In 42% van de ziekenhuizen is de geneesmiddelencommissie betrokken bij het opstellen van het beleid of de begrotingsaanvraag (HS Lau, persoonlijke mededeling).

In de meeste gevallen bestaat het beleid hieruit dat de specialist een aanvraag doet bij de geneesmiddelencommissie voor de toepassing van een duur geneesmiddel. In het ideale geval leidt toepassing tot registratie en protocollering (wie mag het middel toepassen). Er wordt echter nauwelijks gesproken over evaluatie en terugkoppeling van het gebruik.

In het algemeen kan worden gezegd dat het beleid voor dure geneesmiddelen nog zeer beperkt is binnen de ziekenhuizen.

2.2.3 Inkoop

Het ziekenhuis is op dit moment een interessante ‘partner’ voor de industrie, omdat het patiënten voor het eerst ‘instelt’ op een geneesmiddel. Doorgaans haalt de patiënt indien hij eenmaal ontslagen is uit het ziekenhuis, bij de openbare apotheek hetzelfde geneesmiddel, maar dan tegen de gebruikelijke marktprijs. Daarom worden thans hoge bonussen en kortingen verstrekt en soms zelfs gratis geneesmiddelen. Veel ziekenhuizen hebben hier op ingespeeld door per regio inkoopcombinaties te vormen om verdere kortingen en bonussen te bedingen. Het gemiddelde kortingspercentage over het totale inkoopvolume varieert van 35%-45% in niet-academische ziekenhuizen (15). De typisch intramurale middelen kennen echter een beperkte afzetmarkt waarop geen of slechts geringe kortingen kunnen worden bedongen.

2.2.4 Overige middelen

Het invoeren van afdelingsgerichte budgettering is een andere mogelijkheid om de kosten van geneesmiddelen binnen de ziekenhuizen te beheersen (16). Van belang is in dit kader dat er goed inzicht bestaat in de aard en de omvang van de patiëntenstromen. Voor bepaalde patiëntengroepen is het gebruik van zeer dure geneesmiddelen noodzakelijk. Veranderingen in de patiëntenmix kunnen derhalve grote invloed hebben op het geneesmiddelenbudget.

Bij deelname aan trials van de industrie worden de geneesmiddelen doorgaans gratis verstrekt. In sommige gevallen wordt het geneesmiddel beschikbaar gesteld nadat de trial is afgelopen en het middel nog niet is geregistreerd. Echter, de verlichting van het budget is waarschijnlijk slechts tijdelijk en kan zelfs een averechts effect hebben, doordat na een trial het middel ‘in de pen zit’. Voor zover

bekend is er in Nederland geen onderzoek gedaan naar de omvang en impact van trials op het geneesmiddelenbudget.

3 TOEKOMSTIGE ONTWIKKELINGEN

Uit het voorgaande blijkt dat het aantal beleidsinstrumenten ter beheersing van de intramurale geneesmiddelenkosten beperkt is en dat toepassing in het algemeen niet heeft geleid tot een beheersing van de kosten. Dit is met name ook zichtbaar geworden in de extramurale sector waar een groot aantal overheidsmaatregelen in de afgelopen 10 jaar is ingevoerd (17-20). Desondanks blijven de kosten van geneesmiddelen stijgen. De stijging van geneesmiddelenkosten in Nederland lijkt vooral te worden bepaald door volumeontwikkelingen (20, 21). Daarnaast speelt de introductie van nieuwe, vaak dure, geneesmiddelen een belangrijke rol bij de stijging van de geneesmiddelenkosten. Voor de jaren 2001-2006 voorziet het CVZ dat de kosten van geneesmiddelen gemiddeld 12% per jaar zullen stijgen (22). Dit is gebaseerd op een jaarlijkse toename in het aantal voorschriften met 4,5%. Daarnaast wordt rekening gehouden met een stijging van circa 7,3% per jaar door de instroom van nieuwe, veelal duurere geneesmiddelen. Het gaat hier om een minimumraming, waarin de effecten van de opname van nieuwe geneesmiddelen in het pakket en de daaruit voortvloeiende kostenstijging mogelijk zijn onderschat.

Recente maatregelen vanuit de overheid richten zich dan ook op het verder beheersen van de volumecomponent, zoals de aanpak van veelvuldig voorgeschreven geneesmiddelen ('hardlopers'), en de regeling van de aanspraak op nieuwe geneesmiddelen door de introductie van farmaco-economische richtlijnen (11, 23). Bij farmaco-economische evaluaties worden opbrengsten en kosten doorgaans vanuit een breed - maatschappelijk - perspectief tegenover elkaar gezet. Op dit moment werkt FarmaNova in opdracht van het Ministerie van VWS een systematische toetsing uit, waardoor er een algemeen toepasbaar beoordelingskader voor intramurale geneesmiddelen kan ontstaan.

3.1 Van aanbodsturing naar 'gereguleerde marktwerking'

De overheid wil toe naar een nieuw systeem waarbij aanbodsturing door de centrale overheid dient plaats te maken voor 'gereguleerde marktwerking'. In dit kader wordt daaronder verstaan de versterking van de prijsafweging in het marktaanbod van vraag en aanbod van geneesmiddelen met inbegrip van het niveau van de eindgebruiker, de patiënt. De zorgverzekeraars worden in deze ontwikkeling gezien als de beoogde regisseurs, een boodschap die doorklinkt in verscheidene rapporten die de laatste jaren in de farma-sector zijn verschenen (24-27).

De modernisering van de bekostigingssystematiek van de ziekenhuizen past binnen dit kader. De verschillende partijen in het veld (overheid, beroepsgroepen, zorgverzekeraars) zijn het er over eens dat de huidige functiegerichte budgettering niet meer aansluit op de werkelijke kostenstructuur van de

ziekenhuiszorg, weinig transparant en prestatiegericht is en weinig ruimte laat voor onderhandelingen tussen verzekeraars en aanbieders van zorg over prijs, productie en kwaliteit (28, 29). Ook hier krijgen de zorgverzekeraars een grote verantwoordelijkheid voor een beheerste kostenontwikkeling van de ziekenhuiszorg. In het nieuwe systeem is producttypering de basis voor de bekostiging van de ziekenhuiszorg en de medisch-specialistische hulp, waarbij er sprake is van een evenwichtige en eenduidige relatie tussen de kwaliteit van de geleverde zorgprestatie, de daarvoor gemaakte kosten en de budgetopbrengsten. De producttypering moet leiden tot producten die herkenbaar zijn voor het ziekenhuis en de medisch specialist: een gemeenschappelijk begrippenkader. Het productontwerp dat gekozen is, wordt aangeduid met de term Diagnose Behandeling Combinatie (DBC) (30). De DBC is het geheel van activiteiten van ziekenhuis en medisch specialist voortvloeiend uit de zorgvraag waarmee de patiënt de specialist in het ziekenhuis consulteert. Op dit moment worden voor meerdere specialismen DBC's ontwikkeld en de landelijk implementatie van de DBC staat gepland voor 2003. Bij het vaststellen van de kostprijzen per DBC worden de verschillende kostenposten in kaart gebracht. Ook geneesmiddelen zullen onderdeel zijn van de DBC. Ook zal nog moeten blijken in hoeverre de geneesmiddelenkosten op patiëntniveau te herleiden zijn.

Sinds kort mag de ziekenhuisapotheek extramuraal geneesmiddelen afleveren. Dit past in het beleid van de overheid om door versterking van de concurrentie bij de distributie van geneesmiddelen de zorgverzekeraars middelen te geven om te kunnen sturen. Op dit moment ontvangt de ziekenhuisapotheeker vaak hoge kortingen op geneesmiddelen. Een belangrijke reden hiervoor is dat de patiënt indien hij eenmaal ontslagen is uit het ziekenhuis, doorgaans hetzelfde geneesmiddel ophaalt bij de openbare apotheek, maar dan tegen de gebruikelijke marktprijs. De vraag is echter of deze hoge kortingen zullen blijven bestaan in de nieuwe situatie waarin ziekenhuizen geneesmiddelen ook aan extramurale patiënten afleveren.

4 REFERENTIES

1. Elsinga E, Montfort van APW. Zorg voor Geld. Financieel beleid en toezicht bij zorginstellingen. NZi 1998.
2. Briet E, Breederveld C. Consensus hemofiliebehandeling. Ned Tijdschr Geneesk 1987;131:1914-1916.
3. Briet E, Mauser-Bunschoten EP. Herziening consensus hemofilie: behandeling en verantwoordelijkheid. Ned Tijdschr Geneesk 1997;141:2566-2571.
4. Mauser-Bunschoten EP, Roosendaal G, van den Berg HM. Product choice and haemophilia treatment in the Netherlands. Haemophilia 2001;7:96-98.
5. Eland IA, Otter R, Krommendijk R, Stricker BHC. Verstrekking van taxoiden in 1996: ongelijkheid van zorg. Ned Tijdschr Geneesk 1998;142:518-521.
6. Eijkel van J, Rikken F, Loenhout van JWA, Boer de JE. Evaluatie Landelijk Onderzoek Taxoiden. CVZ 2001;Pub nr 01/49, Amstelveen.
7. Kohler W. Bloedstollend: abciximab vermindert kans op dotterongelukken. NRC Handelsblad 1998;9 mei:47.
8. Van den Brand MJ SM. Abciximab: een nieuwe plaatjesaggregatieremmer voor toepassing bij angioplastiek. Ned Tijdschr Geneesk 1998;142:2728-2732.
9. CTG. WTG-regeling voor dure geneesmiddelen in verpleeghuizen. 2001.
10. De behandeling van de ziekte van Gaucher in Nederland. CVZ 2000;00/40(november).
11. Seeverens HJJ. Geneesmiddelen voor zeldzame ziekten ('orphan drugs'). Geneesmiddelenbulletin 2001;5:49-53.
12. Raad voor Gezondheidszorgonderzoek. Orphan Drugs. 2001.
13. Minister Borst maakt werk van medicijnen voor zeldzame ziekten. Staats Courant 2001;22-04-2001.
14. Fijn R. Managing rational pharmacotherapy in hospitals: what about drug formularies and pharmacotherapeutic guidelines. Department of social pharmacy and pharmacoepidemiology, University of Groningen, The Netherlands. 2001;Proefschrift.
15. PriceWaterhouseCoopers. Onderzoek optimalisatie inkoop intramuraal voorgeschreven geneesmiddelen. 2001.
16. Steenhoek A. De introductie van en het omgaan met dure geneesmiddelen in de Nederlandse ziekenhuizen. Medisch Centrum Alkmaar 1997.
17. ZFR, (Ziekenfondsraad). GIPeilingen 89-97. Kengetallen farmaceutisch hulp. Amstelveen: Ziekenfondsraad 1998a;nr 11.
18. Werkgroep Kosten Geneesmiddelen. Eindrapport. Z.p. 1998;maart.
19. VWS. Zorgnota 2001. 1999(Den Haag).
20. van den Berg Jeths JA, Stokx LJ, Vos JS, Kommer GJ, Ribbens MC, van den Ende MC. Stijgende geneesmiddelenkosten: theoretische en praktische inzichten. RIVM 1999;oktober.
21. Herings RMC, Panneman MJM, Lodder AC, de Graag EJ. Farmacotherapie in beweging. PHARMO Instituut 2000.

22. Piepenbrink H. Kostenstijging geneesmiddelen 12 procent per jaar. CVZ.nl 2001;mei:18.
23. Binnendijk D. Beperking geneesmiddelenpakket. CVZ.nl 2001.
24. Koopmans. Advies stuurgroep kwaliteit en doelmatigheid farmaceutische zorg op lange termijn. Den Haag 1998.
25. Een helder recept. Commissie de Vries 1999;oktober.
26. The Boston Consulting Group. Geneesmiddel Verzekerd. Een nieuwe rol voor zorgverzekeraars in het inkoopproces van geneesmiddelen. Zorgverzekeraars NL 1999;november.
27. MDW-Geneesmiddelen. 1999.
28. Nieuwe bekostiging van ziekenhuizen sneller invoeren. Zorg en Verzekering. 2000;4:360-363.
29. Leerink H. Afscheid van een raar systeem. Medisch Contact 2000;55:1352-1355.
30. Zuurbier J, de Groot M. Producttypering van medisch-specialistische ziekenhuiszorg op basis van DBC. Handboek prijsvorming in de zorg 2000;nr II 1.2:1-23.

Appendix 5: Projectorganisatie

Projectorganisatie

Onderzoekers

Mevr. dr. N.S. Breekveldt-Postma, onderzoeker PHARMO Instituut

Mevr. drs. J.E.F. Zwart-van Rijkom, apotheker, onderzoeker Universiteit Utrecht

Begeleidingsgroep

Prof. dr. A.W. Broekmans, hoogleraar PTA, Universiteit Utrecht

Prof. dr. A.C.G. Egberts, ziekenhuisapotheker, hoogleraar klinische farmacoepidemiologie, Universiteit Utrecht

E.J. de Graag, algemeen directeur PHARMO Instituut

Drs. B.H. Graatsma, ziekenhuisapotheker, directeur van de Haagse ziekenhuisapotheken

Dr. R.M.C. Herings, wetenschappelijk directeur PHARMO Instituut

Prof. dr. H.G.M. Leufkens, hoogleraar farmacoepidemiologie, Universiteit Utrecht (voorzitter)

Prof. dr. F.F.H. Rutten, hoogleraar gezondheidseconomie, iMTA

Prof. dr. A.F.A.M. Schobben, ziekenhuisapotheker, hoogleraar klinische farmacotherapie, Universiteit Utrecht