

# De wenselijkheid van een Europese instantie voor onderzoek naar de effectiviteit van weesgeneesmiddelen

---

Caroline van Duffelen  
346406  
Vondellaan 46  
2692 DK 's-Gravenzande

14 juni 2013  
Begeleider: Tim Kanters  
Meelezer: Kor Grit

## Inhoud

Voorwoord.....	3
Samenvatting in het Nederlands .....	4
English summary .....	6
1. Inleiding.....	8
2. Probleemstelling, deelvragen en doelstellingen .....	10
2.1 Deelvragen.....	11
2.2 Doelstellingen van het onderzoek .....	11
3. Theoretisch kader / conceptueel model.....	12
3.1 De huidige situatie omtrent de beoordeling van weesgeneesmiddelen .....	12
3.2 Het voorstel voor een Europese onderzoeksinstantie naar de effectiviteit van weesgeneesmiddelen .....	14
4. Onderzoeksopzet en – instrumentatie .....	15
4.1 Onderzoeksopzet.....	15
4.2 Respondenten .....	16
4.3 Gegevensverzameling.....	16
4.4 Instrument – SWOT- analyse.....	17
4.5 Betrouwbaarheid en validiteit .....	18
5. Resultaten .....	19
5.1 Respondenten .....	19
6. Discussie .....	35
6.1 Interpretatie van de resultaten .....	35
6.2 Kritische analyse van de resultaten .....	37
6.3 Vergelijking met andere bronnen.....	38
6.4 Kritische analyse van de opzet van deze studie .....	39
6.5 Limitaties van het onderzoek .....	40
7. Conclusie .....	41
7.1 Oplossingen van zwaktes, bedreigingen en de haalbaarheid van de gestelde voorwaarden.....	41
7.2 Beantwoording van de probleemstelling .....	42
Bijlage 1 Lijst met interview respondenten .....	43
Bijlage 2 Interview.....	44
Bijlage 3 Literatuurlijst.....	45

## **Voorwoord**

Voor u ligt mijn scriptie 'De wenselijkheid van een Europese instantie voor onderzoek naar de effectiviteit van weesgeneesmiddelen'. Deze scriptie is geschreven ter afsluiting van de bachelor Beleid en Management van de gezondheidszorg aan de Erasmus Universiteit te Rotterdam.

Ik wil mijn begeleider, Tim Kanters, hartelijk bedanken voor zijn begeleiding. Ik wil hem bedanken voor zijn ideeën en de gemakkelijk verlopen communicatie. Ook wil ik de respondenten bedanken voor hun medewerking, de feedback die zij gegeven hebben op de uitwerking van het gehouden interview en de feedback op het resultatenhoofdstuk.

## **Samenvatting in het Nederlands**

### Introductie

In deze studie is een onderzoek uitgevoerd naar de wenselijkheid van een Europese instantie die onderzoek doet naar de effectiviteit van weesgeneesmiddelen. In de huidige situatie worden er beslissingen genomen op basis van effectiviteitsmeting van weesgeneesmiddelen op nationaal niveau. Het voorstel is om de effectiviteit van weesgeneesmiddelen te gaan meten op basis van data die verkregen zijn van patiënten uit heel Europa.

### Methoden

Er zijn negen gestructureerde interviews gehouden met negen belanghebbenden uit verschillende sectoren (artsen, patiëntenorganisaties, farmaceutische bedrijven en zorgverzekeraars). De wenselijkheid is bepaald door de voor- en nadelen en met behulp van de SWOT-analyse. Deze analyse bestaat uit de sterke punten, zwakke punten, kansen en bedreigingen van het voorstel. Ook de voorwaarden die respondenten stellen voor de invoering, de voorkeur voor de manier van effectiviteitsmeting, de haalbaarheid, de rol die respondenten voor zichzelf of hun organisatie zien en welke toevoegingen aan het voorstel wenselijk zijn, zijn meegenomen in de bepaling van de wenselijkheid.

### Resultaten

Er zijn meer voordelen dan nadelen. De respondenten geven aan dat het voorstel leidt tot betrouwbaardere uitkomsten over de effectiviteit van weesgeneesmiddelen, tot doelmatiger voorschrijven en tot betere en snellere besluitvorming over vergoeding. De twee nadelen zijn de nieuwe onzekerheid over de toegang tot de weesgeneesmiddelen en de toename van de bureaucratie.

Het sterke punt van het voorstel is dat het een basis voor beslissingen over andere (toekomstige) weesgeneesmiddelen vormt. Een zwak punt is de afhankelijkheid van andere personen en de onduidelijkheid over de beste manier van onderzoek, uitvoering en vergoeding. Er worden veel bedreigingen gezien. De medewerking van artsen en de farmaceutische bedrijven is een bedreiging door machtsverlies en door toenemende bureaucratie, waardoor hun medewerking minder vanzelfsprekend kan zijn. Ten slotte spelen de kosten omtrent uitvoering een grote rol.

De respondenten stellen de voorwaarden dat er snel meer duidelijkheid over de toekomst (van vergoeding) van weesgeneesmiddelen komt. Daarnaast zijn er (Europese) afspraken nodig en moet Nederland zich committeren aan de uitkomsten en moeten er gevolgen zijn bij bepaalde uitkomsten. Ook moeten artsen de verplichting krijgen data in te voeren.

De meningen over de haalbaarheid van het voorstel zijn verdeeld. Bijna de helft van de respondenten geeft aan dat het belang bij het voorstel aanwezig is, maar dat de uitvoering lastig is. Twee respondenten geven aan dat er wel een begin is gemaakt.

Meer dan de helft van de respondenten geeft aan dat de meting van effectiviteit bemoeilijkt wordt door de specifieke kenmerken die horen bij weesgeneesmiddelen. Er moet daarom een nieuwe meetmethode worden ontwikkeld, specifiek voor weesgeneesmiddelen. Hierin moeten patient reported outcomes (PRO) worden meegenomen, zodat de uitkomstmaten die nu gebruikt worden, beter worden vastgesteld. De respondenten zien zichzelf of hun organisatie uiteenlopende rollen vertegenwoordigen. Er zijn respondenten die zichzelf of hun organisatie zien als voortrekkers. Ook wil een respondent draagvlak creëren en beleid voor het voorstel verzorgen.

Sommige respondenten achten toevoegingen aan het voorstel wenselijk. De eerste toevoeging is het eerder toegang geven van geneesmiddelen tot de markt. Ook het verzorgen van verwachtingsmanagement aan patiënten en aan de farmacie is een wenselijke toevoeging. Daarnaast is het eerder verzamelen van data over het natuurlijk beloop van de ziekte om verwachtingsmanagement te kunnen realiseren, een Europese prijsbepaling en het compenseren van artsen, een mogelijke toevoeging. Ten slotte wordt voorgesteld om te beginnen met een effectiviteitsonderzoek bij de meest zeldzame ziekten of om niet elk weesgeneesmiddel op te nemen in het onderzoek om de haalbaarheid van het voorstel te vergroten.

### Discussie

De punten die door meer respondenten zijn genoemd, wegen zwaarder dan de punten die door minder respondenten zijn genoemd. Daarnaast moet ook de achtergrond van de respondenten in acht worden genomen. De grootste limitatie van de studie is het ontbreken van een interview met het College voor Zorgverzekeringen (CVZ).

### Conclusie

Wanneer de bedreigingen verminderd worden, zal de wenselijkheid toenemen. Het voorstel lijkt wenselijk, maar de respondenten zien nog veel bedreigingen die opgelost moeten worden en voorwaarden waaraan voldaan moet worden, voordat de Europese onderzoeksinstantie tot uitvoering gebracht moet worden.

## **English summary**

### Introduction

Research has been done on the desirability of an European research organization for investigation of effectiveness of orphan drugs. In the current situation decisions are based on effectiveness measurement of orphan drugs at national level. The proposal is to determine the effectiveness of orphan drugs measure based on data obtained from patients from whole Europe.

### Methods

Nine stakeholders from different areas are interviewed in a structured way. The stakeholders included the treating physicians, patient organizations, pharmaceutical companies and health insurers. The desirability is determined by the pros and cons, strengths, weaknesses, opportunities and threats of the proposal. The conditions that respondents propose for the implementation, the preferred way of measuring effectiveness, the feasibility, the role that respondents see for themselves or their organization and the desirable additions are included in the determination of desirability.

### Results

There are more advantages than disadvantages. Respondents indicate that the proposal will lead to more reliable results about the effectiveness of orphan drugs, it also lead to prescribe more effective and to better and faster decisions about compensation. The two drawbacks are the new uncertainty about access to orphan drugs and the increase of bureaucracy.

The strength of the proposal is that it can be a basis for other (future) orphan drugs. A weakness is the dependence on other people and the uncertainty about the best method of research, implementation and compensation. Respondents identified many threats. Doctors and drug companies are a threat because of loss of power and increasing bureaucracy, making their cooperation maybe less obvious. Finally, the costs of implementation play a role.

Respondents set the conditions for more clarity about the future (of compensation) of orphan drugs. There are (European) agreements needed and the Netherlands should commit to the outcome research and there should be consequences. Finally, physicians should have the obligation to enter data.

Opinions are divided on the feasibility. Almost half of the respondents indicated that the importance of the proposal is present, but the implementation is difficult. Two respondents indicate that the cooperation has started.

More than half of the respondents indicated that the measurement of effectiveness is complicated by the specific features associated with orphan drugs. Therefore, a new method

has to be developed specifically for orphan drugs. This should be taken patient reported outcomes (PRO), so the outcome measures used are better established

The respondents see themselves or their organization representing diverse roles. There are respondents who see themselves or their organization as leaders. A few respondents create support, policy support and care for the proposal.

There are some desirable additions to the proposal. The first addition is providing earlier access of drugs to the market. Another addition is taking care of expectation management to patients and the pharmacy. In addition, the earlier collection of data on the natural course of the disease, an European pricing system and compensating for physicians are possible additions. Finally, it is proposed to start with a study of the rarest diseases or to include not each orphan drug.

### Discussion

The points raised by more respondents mentioned outweigh the points mentioned by fewer respondents. In addition, also the background of the respondents play a role. The biggest limitation of the study is the lack of an interview with the College voor Zorgverzekeringen (CVZ).

### Conclusion

When the threats can be reduced, the desirability will increase. The proposal seems to be supported, but the respondents see many threats that need to be resolved and conditions to meet, before implementing the European research organisation.

# 1. Inleiding

In deze studie is er onderzoek gedaan naar de wenselijkheid van een Europese instantie die onderzoek doet naar de effectiviteit van weesgeneesmiddelen. Dit is gedaan naar aanleiding van commotie die is ontstaan toen het College voor Zorgverzekeringen (CVZ) (medio 2012) het advies gaf om te stoppen met de vergoeding van de geneesmiddelen voor de ziekte van Pompe en de ziekte van Fabry. De geneesmiddelen voor deze twee ziektes zijn weesgeneesmiddelen. Weesgeneesmiddelen zijn geneesmiddelen voor zeldzame ernstige aandoeningen (CVZ 2013). Veel verschillende instanties hebben een reactie gegeven op dit advies van het CVZ (CVZ 2012b, CVZ 2012a). In bijna al de reacties van deze instanties komt naar voren dat de bepaling van de effectiviteit van weesgeneesmiddelen tekort schiet en dat dit wordt veroorzaakt door de kleine populatie patiënten, de heterogeniteit van deze groep en de heterogeniteit van de ziekte. Ook Joppi et al. geeft aan dat het aantal patiënten vaak ontoereikend is voor de ontwikkeling van effectieve geneesmiddelen (Joppi, R. & V. Bertele, S. Garattini 2012). Dit is een probleem, omdat wanneer er weinig patiënten zijn in een heterogene groep, de effectiviteit van een geneesmiddel per subgroep met veel minder zekerheid is vast te stellen (Wyatt, K. & W. Henley, L. Anderson 2012, Luisetti, M. & I. Campo, R. Scabini 2010, Moerkamp 2012).

Wetenschappers van het AMC hebben naar aanleiding van het advies om te stoppen met de vergoeding van deze weesgeneesmiddelen en het tekort schieten van de bepaling van de effectiviteit, een plan voorgesteld. Dit voorstel ziet er als volgt uit. Aan het begin van de keten staat een Europese instantie die de prijs vaststelt, de effectiviteit controleert en de industrie aanzet het middel verder te ontwikkelen (NOS 2012, Hollak, C. & Linthorst, G. 2012). De kosteneffectiviteit moet beter bepaald worden en niet alleen door de European Medicines Agency (EMA) en industrie zelf zoals dit nu gebeurt. De EMA beoordeelt het ontwikkelde geneesmiddel op basis van gegevens die ze krijgen van de farmaceutische industrie. De farmaceut die het middel ontwikkeld heeft, doet zelf onderzoek naar de werking en de effecten van het middel bij patiënten. De effectiviteit wordt in het huidige systeem niet goed bepaald, want er zijn kleine steekproeven, doordat maar weinig mensen aan de ziekte lijden en elk land een eigen onderzoek doet. Doordat de effectiviteit nu niet goed kan worden vastgesteld, is er geen prikkel om de medicijnen te verbeteren. Wanneer de kosteneffectiviteit door beter onderzoek ongunstig blijkt, kan dit voor de farmaceutische industrie een signaal zijn om het middel te gaan verbeteren (Hollak, C. & Linthorst, G. 2012). De winst die gemaakt wordt zou in de verbetering van de medicijnen moeten worden gestopt (NOS 2012).



Deze scriptie is gericht op de wenselijkheid van een Europese instantie die onderzoek doet naar de effectiviteit van weesgeneesmiddelen. De vaststelling van de prijs op Europees niveau, zoals in het voorstel van de wetenschappers van het AMC wordt genoemd, wordt buitenbeschouwing gelaten. Dit is gedaan omdat dit nog een stap verder is dan het voorstel voor een Europese onderzoeksinstantie naar de effectiviteit van weesgeneesmiddelen.

## 2. Probleemstelling, deelvragen en doelstellingen

Het advies van CVZ om te stoppen met de vergoeding voor de weesgeneesmiddelen voor de ziekte van Pompe en de ziekte van Fabry leidde tot vele reacties van belanghebbenden. De rode draad in deze reacties was dat de middelen in kwestie effectief zijn, maar dat de effectiviteit van deze middelen niet goed kan worden vastgesteld. Daarbij werden verschillende problemen genoemd. Ten eerste is onderzoek naar effectiviteit van weesgeneesmiddelen lastig vanwege het kleine aantal patiënten. Andere problemen zijn de korte duur van onderzoek, vergelijking van situaties met en zonder behandeling is zeer beperkt mogelijk en de grote heterogeniteit van onderzoekspopulaties (Timmen 2012). Dit zorgt er voor dat de uitkomsten over effectiviteit en de lange termijn effecten meer speculatief zijn (Oltvoort 2012, Drummond 2008). Ondanks het gebrek aan volledige kennis worden op basis van de wetenschappelijke beoordeling van de Commissie Farmaceutische Hulp (CFH) wel besluiten genomen door het CVZ (Commissie Farmaceutische Hulp 2012a, Commissie Farmaceutische Hulp 2012b). Voor dit probleem is een oplossing nodig. Een mogelijke oplossing is om onderzoek naar de effectiviteit van weesgeneesmiddelen op Europees niveau te organiseren. In plaats van gefragmenteerde meting van effectiviteit door nationale of regionale klinische behandelcentra kan door Europese samenwerking effectiviteitsonderzoek worden gebaseerd op een grotere patiëntenpopulatie. In deze scriptie zal onderzocht worden of een dergelijk organisatie van effectiviteitsonderzoek een wenselijke verbetering is ten opzichte van de huidige situatie.

De probleemstelling van deze scriptie luidt daarom als volgt: Wat is de wenselijkheid van een Europese instantie die onderzoek doet naar de effectiviteit van weesgeneesmiddelen?

De wenselijkheid is in kaart gebracht voor verschillende groepen en instanties die belang hebben bij een beter systeem voor de meting van effectiviteit van weesgeneesmiddelen. Dit zijn de patiëntenverenigingen van zeldzame ziekten, behandelend artsen van de patiënten die aan een zeldzame ziekte lijden, fabrikanten van weesgeneesmiddelen en zorgverzekeraars. Er zijn personen uit deze sectoren ondervraagd. Ook het College voor Zorgverzekeringen (CVZ), de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport en de Europese Commissie hebben er belangen bij. Er zijn geen interviews met deze instanties gehouden. In de onderzoeksoptzet zullen deze belanghebbenden en hun probleem met de huidige situatie meer gespecificeerd worden.

## 2.1 Deelvragen

Om de hoofdvraag te beantwoorden zijn de volgende deelvragen opgesteld:

- 1) Welke voordelen en nadelen zien de belanghebbenden in het voorstel?
- 2) Welke sterktes, zwaktes, kansen en dreigingen heeft het voorstel voor de belanghebbenden?
- 3) Aan welke voorwaarden moet worden voldaan om het voorstel uit te voeren?
- 4) Wat is de voorkeur van de belanghebbenden over de manier van effectiviteitsmeting?
- 5) Hoe zien de respondenten de haalbaarheid van het voorstel?
- 6) Welke rol zien de respondenten zichzelf of hun organisatie vervullen bij het realiseren van het voorstel?
- 7) Welke toevoegingen aan het voorstel zijn gewenst door de respondenten?

Het identificeren van de sterktes, zwaktes, kansen en bedreigingen is bekend als de SWOT-analyse. Dit model geeft een goede structurering voor het analyseren van het voorstel en het geeft aan of het voorstel uitvoerbaar is (Piercy, N & W. Giles 1989). Er is gekozen voor deze analyse, omdat het alle kanten van het voorstel belicht. In combinatie met de eerste deelvraag, komen alle kanten van het voorstel aan bod. De andere deelvragen zijn van belang omdat de wenselijkheid van een Europees georganiseerde onderzoeksinstantie voor meting van de effectiviteit van weesgeneesmiddelen afhankelijk kan zijn van deze punten.

## 2.2 Doelstellingen van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is het verkrijgen van inzicht in de wenselijkheid van een Europees georganiseerde onderzoeksinstantie voor meting van de effectiviteit van weesgeneesmiddelen.

Het onderzoek is maatschappelijk relevant, omdat beter onderzoek leidt tot betere zorg voor patiënten met zeldzame ziekten. Het is ook relevant omdat op deze manier gekeken wordt of er onder de belanghebbenden bij weesgeneesmiddelen draagvlak is voor een Europese instantie die onderzoek doet naar de effectiviteit van weesgeneesmiddelen en het hierdoor mogelijk is dit in te voeren.

### **3. Theoretisch kader / conceptueel model**

Op het advies van het CVZ zijn veel reacties gekomen. In bijna al de reacties van deze belanghebbende organisaties komt naar voren dat de bepaling van de effectiviteit van weesgeneesmiddelen tekort schiet. De belanghebbenden zijn vastgesteld door alle reacties die op het CVZ-advies zijn gekomen, te lezen. Op basis van deze reacties zijn de belanghebbende sectoren en organisatie bepaald. Wanneer het voorstel van het AMC zou worden uitgevoerd heeft dit verschillende consequenties voor de belanghebbenden.

In het volgende stuk zal de huidige situatie omtrent de beoordeling van weesgeneesmiddelen beschreven worden en het voorstel voor een verandering in de beoordeling van weesgeneesmiddelen wordt uitgelegd.

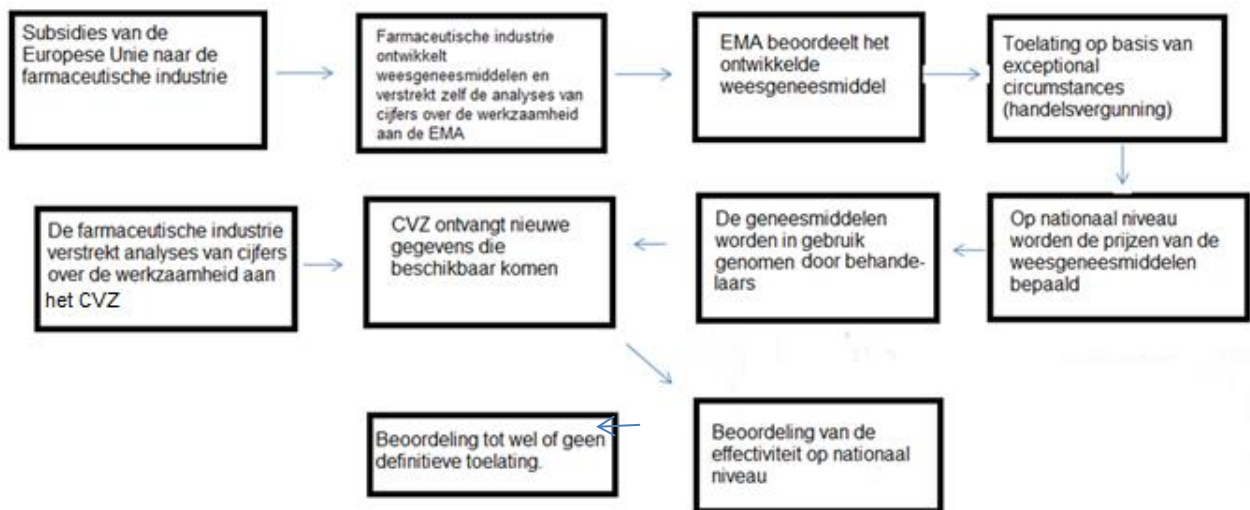
#### **3.1 De huidige situatie omtrent de beoordeling van weesgeneesmiddelen**

In Europa worden tussen de 27 en 36 miljoen mensen ooit in hun leven door een zeldzame ziekte getroffen. Dit is 6-8% van de totale bevolking (Raad van de Europese Unie 2009, ZonMW-NPZZ 2012). Er zijn 5000 tot 8000 verschillende zeldzame ziekten (Raad van de Europese Unie 2009, ZonMW-NPZZ 2012). Er worden nu beslissingen genomen over de effectiviteit en vergoeding van weesgeneesmiddelen op basis van nationale gegevens (Van den Brink & Van der Parre 2012).

Het proces van de beoordeling van weesgeneesmiddelen is in Figuur 1 weergegeven. Op dit moment stimuleert de Europese Unie de farmaceutische industrie om geneesmiddelen voor zeldzame ziekten te ontwikkelen (European Commission 2013). Er worden beleidsmaatregelen genomen om de ontwikkeling van weesgeneesmiddelen te stimuleren (Denis et al. 2010, 173-179). Dit zijn bijvoorbeeld subsidies van de overheid voor de ontwikkeling, productie of vrijstelling voor andere kosten (Hughes-Wilson et al. 2012, 74). De toegang tot de markt voor weesgeneesmiddelen wordt gestimuleerd door wetten en regels van nationale en internationale overheden (Simoens 2012). De Committee on Orphan Medicinal Products (COMP) van de EMA kan aan farmaceutische bedrijven het recht geven om gebruik te maken van de stimuleringsmiddelen (EMA 2012b). Wanneer de industrie een weesgeneesmiddel heeft ontwikkeld, komt het ter beoordeling bij de EMA terecht (EMA 2012a, CBG 2012a). De farmaceutische industrie doet zelf onderzoek naar de werking en de effecten van het middel bij patiënten en levert zelf de gegevens aan de EMA (CBG 2012a). De EMA adviseert de Europese Commissie (EC) over het wel of niet afgeven van een handelsvergunning. Het uiteindelijke besluit wordt genomen door de EC (CBG 2012b). Weesgeneesmiddelen worden door de EC op advies van de EMA vaak in een eerder

stadium op de markt toegelaten dan niet weesgeneesmiddelen. Ze worden dan toegelaten onder 'exceptional circumstances', ze zijn dan nog niet uitontwikkeld (European Commission 2005, Hollak 2011). Wanneer de handelsvergunning is gegeven, zijn de middelen toegelaten tot alle landen in de Europese Unie (EU). Dit is een wederzijdse erkenningsprocedure. Op nationaal niveau wordt dan de prijs van het weesgeneesmiddel bepaald (Executive Agency for Health and Consumers (EAHC) 2011). Voordat er een definitieve toelating tot de markt wordt gegeven op nationaal niveau, moet er meer onderzoek worden verricht. Het aanleveren van data door artsen over hun patiënten om onderzoek te doen, is nu niet verplicht. Hierdoor zijn er veel onvolledige gegevens (Hollak 2012) .

Figuur 1: Schematisch overzicht beoordeling weesgeneesmiddelen



In Nederland stelt de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport een maximum prijs voor het geneesmiddel vast. Dit is geregeld in de Wet Geneesmiddelen Prijzen (WGP). De maximumprijs wordt bepaald op basis van referentielanden. Dit zijn voor Nederland, België, Duitsland, Frankrijk en het Verenigd Koninkrijk (art. 2 lid 2 WGP). De Raad van Bestuur van het CVZ beslist over de inhoud van het basispakket en of het geneesmiddel dus vergoed wordt. Hiervoor is de prijs van het geneesmiddel van belang. Het CVZ wordt geadviseerd door de Advies Commissiepakket (ACP) en door de Commissie Farmaceutische Hulp (CFH). De ACP kijkt hierbij vooral naar solidariteit, rechtvaardigheid en eigen verantwoordelijkheid en vormt een advies op basis van relevante partijen uit de maatschappij (CVZ 2012c). De CFH beoordeelt op de therapeutische waarde van het nieuwe geneesmiddel. De effectiviteitsbeoordeling valt onder de beoordeling van de therapeutische waarde. Dit gebeurt nu dus op nationaal niveau. Op basis hiervan worden besluiten genomen over wel of niet

vergoeden (Commissie Farmaceutische Hulp 2012a, Commissie Farmaceutische Hulp 2012b).

### **3.2 Het voorstel voor een Europese onderzoeksinstantie naar de effectiviteit van weesgeneesmiddelen**

In het voorstel staat aan het begin van de keten een Europese instantie die de effectiviteit toetst (Hollak, C. & Linthorst, G. 2012). Dit houdt in dat er gegevens moeten worden verzameld van de effecten van het weesgeneesmiddel op elke patiënt in de Europese Unie. Deze gegevens moeten door artsen in een databank worden ingevoerd, zodat door deze instantie uit deze gegevens opgemaakt kan worden wat de effectiviteit is van het geneesmiddel. Dit kan verschillend zijn per subgroep. De farmaceutische industrie zal niet meer de lange termijn observationele gegevens analyseren en aanleveren op basis waarvan de EMA het ontwikkelde geneesmiddel beoordeelt. Ook na de toelating op de markt zal de Europees georganiseerde onderzoeksinstantie de meting van de effectiviteit voor haar rekening nemen. De instantie zal bestaan uit mensen van de EMA, nationale overheden, patiëntenorganisaties, statistici voor de analyses en ziekte experts (NOS 2012) . Om alle data te kunnen verzamelen, moeten artsen verplicht worden data te verzamelen bij hun patiënten. Ook de gegevens van patiënten die niet behandeld worden, moeten verplicht verzameld worden (Hollak 2012). De organisatie zal alle data over de effectiviteit die in de Europese Unie ontstaat nadat de geneesmiddelen in gebruik zijn genomen, verzamelen en analyseren. De instantie zal de effectiviteit bepalen en verslag uitbrengen aan de EMA. Op deze manier zullen er per zeldzame ziekte meer patiënten en dus meer gegevens zijn dan wanneer dit op nationaal niveau gebeurt (Hollak 2011). Een internationale databank kan zorgen voor complete gegevens van alle patiënten in de EU (Hollak 2012).

Wanneer in de scriptie 'voorstel' genoemd wordt, wordt het hiervoor beschreven voorstel bedoeld.

## 4. Onderzoeksopzet en – instrumentatie

### 4.1 Onderzoeksopzet

Het onderzoek is gedaan door het afnemen van gestructureerde interviews met een brede groep belanghebbenden. Deze belanghebbenden worden genoemd in 'Respondenten'. Ik heb er voor gekozen mij te richten op alle belanghebbenden en niet op één groep belanghebbenden, omdat ik een beeld over het geheel meer waardeer dan een meer gedetailleerd beeld van een groep.

Er zijn gestructureerde interviews afgenomen en de vragen zijn aangepast aan de respondent. Niet elke respondent wist even veel over elk onderwerp en hierdoor zijn de vragen van te voren en tijdens het interview hierop aangepast. Niet elke vraag was van toepassing op elke belanghebbende want niet elke belanghebbende beschikte over dezelfde kennis en informatie. De vragen werden gestructureerd aan de hand van de SWOT-analyse. De SWOT-analyse wordt in de paragraaf "Instrument – SWOT-analyse" verder toegelicht. Naast de vragen behorend bij de SWOT-analyse zijn ook andere vragen toegevoegd. Dit is gedaan omdat ook de antwoorden op deze vragen een bijdrage geven in de beantwoording van de hoofdvraag, want deze vragen kunnen ook een reden van de wenselijkheid van het voorstel aangeven. Een voorbeeld van de gestelde vragen in een interview is toegevoegd in Bijlage 2.

De manier van effectiviteitsmeting door de Europese onderzoeksinstantie kan de wenselijkheid beïnvloeden voor de belanghebbenden. Er is keuze uit random controlled trials en observationeel onderzoek. Andere onderzoeksdesigns zijn in deze situatie niet van toepassing, omdat deze niet uitgaan van meerdere meetmomenten en meerdere meetmomenten zijn nodig om verbeteringen dan wel verslechtingen te meten (Swanborn 2010).

In de onderstaande alinea is eerst algemeen beschreven welke vragen in elk interview naar voren zullen komen. In de alinea's daarna is gespecificeerd wie gewenst was om te benaderen voor een interview.

De interviews werden begonnen met een introductie. Hierin werd vastgesteld wat de respondent al wist over de huidige situatie omtrent de meting van effectiviteit van weesgeneesmiddelen. Naar aanleiding van de kennis hierover, werd de situatie omtrent de meting van effectiviteit van weesgeneesmiddelen, uitgebreid of minder uitgebreid uitgelegd. Dit is gedaan om er voor de zorgen dat de respondenten allen op een gelijk kennisniveau over het voorstel begonnen. Daarna is aan de respondent gevraagd wat hij of zij vindt van de

huidige situatie omtrent weesgeneesmiddelen en de meting van effectiviteit van weesgeneesmiddelen. In de vragen daarna is informatie verzameld over de volgende onderwerpen: de voordelen, nadelen, sterktes, zwaktes, kansen en dreigingen voor de belanghebbenden, aan welke voorwaarden het voorstel moet voldoen, de voorkeur van de manier van effectiviteitsmeting, de haalbaarheid, welke rol de respondenten voor hun organisatie of voor zichzelf zien bij de uitvoering en welke toevoegingen aan het voorstel wenselijk zijn. Indien nodig werden begrippen verduidelijkt op basis van een vooraf opgestelde begrippenlijst. Ook wanneer een respondent een vraag niet begreep, is de gegeven uitleg opgeschreven, zodat wanneer een andere respondent dezelfde vraag zou stellen dezelfde uitleg geven kon worden.

De interviews werden opgenomen met goedkeuring van de respondenten. De respondenten hebben de uitwerking van de interviews gezien en hebben als zij dit noodzakelijk vonden hierbij opmerkingen gegeven. De interviews zijn twee maal gecodeerd. De eerste keer zijn alle gebruikte codes in een bestand gezet, de tweede keer zijn alle interviews nog een keer langs gegaan en zijn alleen nog codes gebruikt die in de eerste coderingsronde ook gebruikt zijn. Dit is gedaan zodat er geen één belangrijk deel over het hoofd kon worden gezien. Na het coderen van een aantal interviews zijn er vaak weer nieuwe codes en onderwerpen opgekomen die gebruikt konden worden. De volledigheid van het coderen en dus de antwoorden op de vragen is hierdoor hoger geworden. De respondenten hebben ook het resultaten hoofdstuk kunnen inzien en hadden hierbij de mogelijkheid opmerkingen te geven. De betrouwbaarheid van de resultaten is door deze en de eerste membercheck, verhoogd.

## **4.2 Respondenten**

De respondenten zijn gekozen op basis van hun betrokkenheid bij weesgeneesmiddelen. De ziekte van Fabry en de ziekte van Pompe, beide een ziekte waarvoor een weesgeneesmiddel beschikbaar is, worden als case gebruikt. Dit is gedaan, zodat de keuze voor respondenten afgebakend was. De respondenten in het resultatenhoofdstuk zijn niet bij naam genoemd, omdat de resultaten meer algemeen geldend zijn. De organisaties zijn benaderd door telefonisch contact te zoeken.

## **4.3 Gegevensverzameling**

Voorafgaand aan de interviews is er literatuuronderzoek gedaan. Hier is er specifiek gelet op het gebruik van meest recente artikelen. Het onderwerp is erg actueel en er worden steeds meer artikelen en reacties geplaatst. De achtergrondinformatie is verworven uit actuele



filmpjes van NOS. Een aantal punten voor achtergrond informatie ben ik gaan uitzoeken op aanwijzing van Tim Kanters. Dit was bijvoorbeeld informatie over de ACP vergadering van 21-09-2012.

Er is naar belanghebbenden bij het voorstel van het AMC gezocht door naar meer ingezonden brieven naar aanleiding van het CVZ advies te zoeken. De visie van de behandelend artsen heb ik geschreven op basis van de twee artsen met de meeste expertise over de ziekten. Ik ben tot deze twee namen gekomen doordat Carla Hollak in de NOS filmpjes wordt genoemd als specialist van Fabry. Ans van der Ploeg wordt in publicaties via het Erasmus MC genoemd. Beide hebben ook een schriftelijke reactie gegeven op het CVZ-advies. In de Fabry en Pompe adviezen van het CVZ in de ACP-vergadering van 21 september 2012 worden Hollak en Van der Ploeg samen genoemd. De nationale overheid en de Europese Unie hebben duidelijke documenten op hun websites. Om de huidige situatie in Nederland met betrekking tot weesgeneesmiddelen in beeld te krijgen, is begonnen bij de website van de overheid. In Geneesmiddelen Wet artikel 1 lid 1 r wordt een verordening genoemd. Zo ben ik bij de Europese wetgeving gekomen. Op de EU website wordt systematisch neergezet welke afdeling of welke instelling verantwoordelijk is.

#### 4.4 Instrument – SWOT- analyse

Het onderzoek naar de wenselijkheid werd gedaan aan de hand van de SWOT-analyse. De SWOT-analyse staat voor het identificeren van de sterktes, zwaktes, kansen en bedreigingen van een situatie of plan (Piercy, N & W. Giles 1989). De SWOT-analyse is een veel gebruikte manier van analyseren en met deze analyse wordt het gehele plan belicht (Hill and Westbrook 1997). De SWOT-analyse kon hier gebruikt worden, omdat het structuur geeft. Het kon hier ook goed gebruikt worden, omdat de vier onderdelen redenen zijn voor de mate van wenselijkheid van het doel.

Ook is het een simpel concept wat gemakkelijk toegankelijk is (Piercy, N & W. Giles 1989). Een SWOT-analyse begint met het vaststellen van het na te streven doel. In dit onderzoek was het doel een Europese instantie die onderzoek doet naar de effectiviteit van weesgeneesmiddelen.

De analyse bestaat uit 4 onderdelen. Dit zijn de gearceerde vakken in de figuur 2.

Figuur 2: SWOT-analyse (Piercy, N & W. Giles 1989, 5; ScienceProgress 2012)

	Bevorderend	Schadelijk
Intern	Sterktes	Zwaktes
Extern	Kansen	Bedreigingen

De sterktes, zwaktes, kansen en bedreigingen die bij het voorstel een rol spelen, moesten worden geïdentificeerd. Bij sterktes werd er gekeken naar waarom het voorstel een verbetering zou zijn ten opzichte van de huidige situatie. Dit zijn punten die voortkomen uit het voorstel zelf. Ze zijn bevorderend voor de wenselijkheid van het voorstel. De zwakke punten zijn net als de sterke punten gerelateerd aan interne factoren. Bij zwaktes moet er gedacht worden aan welke zwakke punten de belanghebbenden zien in het voorstel. Het zijn punten die het realiseren van het voorstel minder wenselijk maken. Bij kansen moet er gekeken worden naar de trend, het politieke klimaat dat er heerst of veranderingen in de groep belanghebbenden. Kansen zijn punten die de haalbaarheid van het voorstel vergroten. De kansen komen van buitenaf. Bij bedreigingen kan er worden gekeken naar de financiële situatie van de uitvoerende organisatie en naar externe risico's. Bedreigingen verminderen de haalbaarheid van de uitvoering van het voorstel en verminderen daarmee de wenselijkheid (ScienceProgress 2012).

#### **4.5 Betrouwbaarheid en validiteit**

De betrouwbaarheid van de onderzoeksresultaten is afhankelijk van de stabiliteit. Wanneer het onderzoek opnieuw zal worden gedaan, moet het dezelfde resultaten opleveren. In dit onderzoek zijn een aantal personen en organisaties cruciaal. De personen spraken namens de organisaties. Wanneer er in de toekomst ook andere personen van de organisatie worden geïnterviewd moet dit vergelijkbare resultaten opleveren. Om dit te waarborgen is aan de respondenten gevraagd in hoeverre zij dachten dat hun gegeven antwoorden overeen kwamen met hun sector. Hier kwam uit dat elke bevroagde respondent aangaf dat de antwoorden dezelfde strekking zouden hebben, met soms een andere nuancering. Om de validiteit te verhogen is van te voren vastgesteld wat er onder verschillende begrippen wordt verstaan. Ook aan de respondenten werd dezelfde uitleg gegeven (Swanborn 2010).

## 5. Resultaten

In het volgende hoofdstuk zullen de resultaten uit de afgenomen interviews worden besproken. Aan de hand van de deelvragen worden de resultaten besproken. De eerste deelvraag die aan bod komt is: 'Welke voordelen en nadelen zien de belanghebbenden in het voorstel?'. Na de voordelen en de nadelen volgt de deelvraag 'Welke sterke punten, zwakke punten, kansen en bedreigingen zien de belanghebbenden in het voorstel?'. Dit is de SWOT-analyse. De twee deelvragen zullen beide onderverdeeld worden in delen, zodat elk onderdeel van de vraag uitgebreid besproken wordt. Vervolgens worden de resultaten bij de vraag 'Aan welke voorwaarden moet worden voldaan voor uitvoering van het voorstel?' en de vraag 'Wat is de voorkeur van de belanghebbenden over de manier van effectiviteitsmeting'. Daarna volgden de vragen 'Hoe zien de respondenten de haalbaarheid van het voorstel?', 'Welke rol zien de respondenten zichzelf of hun organisatie vervullen bij het realiseren van het voorstel?' en 'Welke toevoegingen aan het voorstel zijn gewenst door de respondenten?' Er zal worden afgesloten met het beantwoorden van de hoofdvraag met behulp van de deelvragen. In het resultatenhoofdstuk zijn de resultaten in een tabel genoemd met daarbij het aantal respondenten dat het punt heeft aangegeven.

### 5.1 Respondenten

Er zijn 12 organisaties benaderd om mee te werken. Daarvan hebben er negen (75%) meegewerkt aan dit onderzoek. Er zijn twee behandelend artsen geïnterviewd. Beide artsen zijn hoofd van een Nederlands expertisecentrum voor de behandeling van één van de zeldzame ziektes die als case zijn gebruikt in de studie. Een van de artsen heeft de discussie over de effectiviteit van weesgeneesmiddelen aangewakkerd (Hollak 2012). Er zijn vier vertegenwoordigers van patiënten organisaties geïnterviewd; een overkoepelende organisatie (NPCF) en drie ziekte specifieke organisaties. Er is een overkoepelende organisatie geïnterviewd, omdat een overkoepelende organisatie vaak een algemener en uitgebreider beeld heeft van de mening van alle organisaties waar zij voor staan of voor de sector. De antwoorden van deze respondent zijn hierdoor meer algemeen geldend. Er zijn twee personen van een farmaceutisch bedrijf dat weesgeneesmiddelen maakt zijn en een vertegenwoordiger van een brancheorganisatie van farmaceutische bedrijven geïnterviewd. De producent van deze weesgeneesmiddelen heeft ook andere weesgeneesmiddelen die op de beleidsregel Weesgeneesmiddelen staan, geproduceerd (CVZ 2010, NZA 2012). Dit zorgt ervoor dat hun antwoorden ook representatief zijn voor weesgeneesmiddelen in het algemeen.

Tevens is een vertegenwoordiger van Zorgverzekeraars Nederland geïnterviewd. Deze organisatie spreekt voor de zorgverzekeraars.

De Commissie Farmaceutische Hulp (CFH), het College voor Zorgverzekeringen (CVZ) en het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) waren niet bereid of in staat om mee te werken. De reden hiervoor was dat de organisaties veel verzoeken om een interview kregen en dat er hiervoor geen tijd was. Alle geïnterviewde personen of organisaties hebben ook een reactie gegeven op het CVZ-advies. Dit geeft aan dat de respondenten of organisaties goed op de hoogte waren van de situatie rondom weesgeneesmiddelen en belang hebben bij weesgeneesmiddelen. De geïnterviewde personen zijn weergegeven in Bijlage 1.

De interviews werden persoonlijk, op locatie afgenomen, behalve in drie gevallen waarbij interviews telefonisch plaatsvonden in verband met beschikbare tijd en reisafstand. De telefonische interviews duurden iets korter, maar dezelfde hoeveelheid informatie werd ontvangen.

## **Deelvraag 1 Welke voordelen en nadelen zien de belanghebbenden in het voorstel?**

### **Voordelen**

#### *Meer data geven betrouwbaardere uitkomsten over de effectiviteit*

Behalve de artsen en twee patiëntenverenigingen gaven alle respondenten als voordeel dat er meer data beschikbaar zullen komen wanneer er onderzoek naar de effectiviteit van weesgeneesmiddelen op Europees niveau wordt gedaan. Wanneer er meer data beschikbaar zijn leidt dit volgens de respondenten tot betrouwbaardere uitkomsten van onderzoeken naar effectiviteit van weesgeneesmiddelen. Ook kan er beter aangetoond worden dat het weesgeneesmiddel effectief is. Eén patiëntenorganisatie en een brancheorganisatie van innovatieve farmaceutische bedrijven verwachtten dat er betere resultaten voor subgroepen uit het onderzoek zullen komen. “Ik ben er van overtuigd dat de effectiviteit dan een stuk beter uit de verf komt” (respondent patiëntenorganisatie). Hiermee stelde de respondent dat het weesgeneesmiddel voor de ziekte van Fabry wel effectief is, maar dat dit met de huidige vorm van onderzoek niet goed aangetoond kan worden. De respondent van de patiëntenvereniging en een arts verwachtten dat de effectiviteit die aanwezig is, ook wordt aangetoond wanneer het onderzoek op Europees niveau wordt gedaan.

### *Doelmatiger voorschrijven zonder patiënten te hoeven benadelen*

De meerderheid van de respondenten, afkomstig uit alle verschillende sectoren, gaf aan dat wanneer de effectiviteit beter vastgesteld kan worden, in het algemeen of voor subgroepen, dat de geneesmiddelen doelmatiger voorgeschreven kunnen worden. “Het grote voordeel is denk ik, dat wanneer je het Europees gaat doen, je over veel meer patiëntengegevens beschikt, zodat je veel beter kunt zien bij welke patiëntengroepen het wel en niet werkt” (respondent patiëntenorganisatie). Respondenten noemden ook dat op deze manier voorkomen wordt dat patiënten benadeeld worden als een middel voor een bepaalde groep niet wordt vergoed. Het voorkomt verspilling van het geneesmiddel.

### *Betere en snellere besluitvorming over effectiviteit mogelijk*

Een arts en de respondent van een brancheorganisatie van farmaceutische bedrijven noemden het voordeel dat er ook eerder besluiten over de effectiviteit van een geneesmiddel kunnen worden genomen. Daarbij werd ook genoemd dat dit een prikkel kan zijn voor de farmaceutische bedrijven om het geneesmiddel te verbeteren als blijkt dat de effectiviteit tegenvalt.

Meerdere respondenten noemden dat wanneer er Europees onderzoek wordt gedaan, er betere beleidsbeslissingen omtrent weesgeneesmiddelen kunnen worden genomen. “In de toekomst zou dat goed zijn om dat onderzoek Europees te gaan doen, anders krijgen we geen duidelijke antwoorden en kunnen we dus eigenlijk geen goede beslissingen nemen” (respondent brancheorganisatie van farmaceutische bedrijven).

Ook kunnen er eerder beslissingen over vergoeding van weesgeneesmiddelen worden genomen. De artsen gaven aan dat de discussie over vergoeding van de weesgeneesmiddelen te laat is gestart. Wanneer patiënten jarenlang een geneesmiddel krijgen, is het onethisch hen dit weer af te nemen. Er moeten consequenties volgen uit de resultaten van het onderzoek naar de effectiviteit op basis waarvan de vergoeding vastgesteld kan worden en bij lage effectiviteitsuitkomsten eerder teruggetrokken kan worden. Terugtrekken van de vergoeding is makkelijker wanneer de patiënten het middel minder lang gebruiken.

### *Kennis en databronnen bundelen*

Drie respondenten, afkomstig uit drie verschillende sectoren, gaven aan dat het een voordeel is om verschillende bronnen van kennis en data te kunnen bundelen met behulp van het voorstel.

### *Meer uniformiteit in Europese Unie*

Een ander voordeel dat genoemd werd, is dat het voorstel kan leiden tot meer uniformiteit in de Europese Unie.

#### *Lagere kosten*

Een overkoepelende patiëntenvereniging noemde dat de kosten van medicijnen door het voorstel wellicht omlaag kunnen. De respondent van een farmaceutisch bedrijf, noemde als voordeel dat de kosten die het bedrijf nu maakt voor het onderzoek naar effectiviteit, wellicht verdeeld kunnen worden onder meerdere partijen.

Eén patiëntenorganisatie zag de voordelen die de andere geïnterviewde organisaties zien niet. De respondent zag geen voordelen van het voorstel.

### **Nadelen**

#### *Onzekerheid over toegang*

Twee respondenten gaven als nadeel de nieuwe onzekerheid die kan ontstaan over de toegang tot weesgeneesmiddelen. “Het geeft veel onrust onder de patiënten over of ze hun therapie volgend jaar en de jaren daarna nog wel krijgen”. “Dit is een groot nadeel” (respondent patiëntenorganisatie).

#### *Meer bureaucratie*

Twee respondenten vonden toenemende bureaucratie een nadeel van het voorstel. Een arts verwachtte dat de verandering heel moeilijk zal gaan doordat er veel geregeld moet worden en omdat de bureaucratie zal toenemen. Volgens de respondent was het voorstel echter de beste oplossing om de problematiek op te lossen.

Eén respondent zag geen nadelen in het voorstel.

Tabel 1. : Welke voordelen en nadelen zien de belanghebbenden in het voorstel?

<b>Voordelen</b>	<b>n</b>	<b>Nadelen</b>	<b>n</b>
Meer data geven betrouwbaardere uitkomsten over de effectiviteit	6	Onzekerheid over toegang	2
Doelmatiger voorschrijven zonder patiënten te hoeven benadelen	6	Meer bureaucratie	2
Betere en snellere besluitvorming over effectiviteit mogelijk	4		
Kennis en databronnen bundelen	3		
Lagere kosten	1		

## **Deelvraag 2: Welke sterke punten, zwakke punten, kansen en bedreigingen zien de belanghebbenden in het voorstel?**

### **Sterke punten**

#### *Bruikbaar voor alle weesgeneesmiddelen*

De meerderheid van de respondenten, afkomstig uit alle sectoren, gaf aan dat het voorstel bruikbaar is voor alle weesgeneesmiddelen en niet alleen voor de weesgeneesmiddelen voor de ziektes van Pompe en Fabry. De generaliseerbaarheid van het voorstel is een sterk punt, omdat het er voor kan zorgen dat de discussie over de effectiviteit die rond de weesgeneesmiddelen voor Pompe en Fabry gehouden is, voorkomen kan worden. Er kan voor meer weesgeneesmiddelen duidelijkheid ontstaan.

### **Zwakke punten**

#### *Afhankelijkheid van personen*

De artsen gaven als zwak punt van het voorstel dat meerdere personen zich meerdere jaren moeten inspannen om het voorstel tot uitvoering te kunnen brengen. Een arts gaf ook aan dat er afhankelijkheid van de medewerking van mensen uit de industrie is. "De industrie die nu veel macht heeft, zal niet zelf aan de slag gaan met het voorstel, maar de industrie is wel nodig." Een respondent uit de zorgverzekeringssector gaf ook aan dat er een groep belanghebbenden nodig is, om het voorstel aan te jagen (respondent zorgverzekeraar). Stimulerende personen zijn dus noodzakelijk. Dit is een zwak punt, omdat er afhankelijkheid is van deze mensen en hun inzet.

#### *Onduidelijkheid over de beste manier van onderzoek, uitvoering en vergoeding*

Uit de interviews kwam naar voren dat er op een aantal punten geen duidelijkheid is over wat de beste manier is om het onderzoek te doen en uit te voeren. Een respondent van een brancheorganisatie van farmaceutische bedrijven gaf aan dat het moeilijk is te beslissen wanneer te beginnen met meten van effectiviteit. De respondenten van een farmaceutisch bedrijf dat weesgeneesmiddelen produceert gaven aan dat er een afweging nodig is. Zij stelden een afweging tussen hoeveel criteria gemeten wordt en hoeveel data daadwerkelijk bij elkaar gekregen kan worden. "Hoe meer je wilt gaan meten hoe moeilijker het wordt alle data te krijgen. Dat is altijd een compromis." Een behandelend arts gaf aan dat er onduidelijkheid is over wie leidend moet zijn. Er is onduidelijkheid over de organisatie van het voorstel.

Een ander zwak punt dat door drie respondenten werd genoemd, is dat wanneer de procedures meer data vragen en ingewikkelder worden door het voorstel, de belangstelling in het ontwikkelen van weesgeneesmiddelen afneemt. De gedachte daarbij was dat door de onzekerheid de ontwikkeling van weesgeneesmiddelen niet verder gaat. “Het realiseren kost tijd en in de tussentijd zou dat kunnen betekenen dat er terughoudend gedrag ontstaat bij de farmaceutische industrie” (respondent patiëntenfederatie).

## **Kansen**

### *Noodzaak wordt erkend*

Meerdere respondenten erkenden dat het nodig is om de meting van effectiviteit op Europees niveau te gaan organiseren. De erkenning van de noodzaak werd wellicht aangewakkerd door de hoge kosten van de weesgeneesmiddelen. “De grootste problemen rond deze geneesmiddelen ontstaan niet door effectiviteit, maar vanwege de prijs. Het gaat er om dat mensen het te duur vinden voor wat het doet. Doelmatiger behandelen is dan de zijweg die ingeslagen wordt, maar als deze middelen een euro per patiënt worden, horen we niemand over gebrek aan effectiviteit” (respondent patiëntenorganisatie).

### *Gemotiveerde artsen*

Twee respondenten noemden dat het bestaan van artsen die de motivatie hebben een voortrekkersrol op zich te nemen, een kans is voor het voorstel. Die moet benut worden. “Iemand moet er commitment mee hebben om het te trekken. Het heeft ook een stukje idealisme. Iets goeds betekenen voor mijn patiënten. Beter voor hen doen. Dat is een doel” (arts).

## **Bedreigingen**

### *Geen bedreigingen*

Vier van de respondenten zagen in eerste instantie geen bedreigingen in het voorstel. Eén van de respondenten noemde daarbij dat hij geen bedreigingen zag in de vraag of het belang van het voorstel wel gezien wordt, maar dat hij wel bedreigingen ziet in de uitvoering van het voorstel in de praktijk.

### *Medewerking van artsen*

Een aantal respondenten zag moeilijkheden bij de medewerking van artsen. Eén respondent, zelf een arts, stelde dat het lastig is om artsen bij elkaar te krijgen, maar verwacht wel dat de meeste artsen welwillend zullen zijn, maar dat er een gebrek is aan tijd. De bedreiging van de medewerking van artsen kwam volgens twee respondenten van farmaceutische bedrijven, door de toenemende bureaucratie. Door het voorstel zullen artsen verplicht meer



gegevens over patiënten moeten aanleveren, waardoor zij hier extra tijd aan zullen moeten besteden. De respondenten zien de medewerking van artsen daarom door tijd en moeite als een bedreiging van het voorstel.

Een ander punt dat door de respondenten naar voren wordt gebracht is dat door het voorstel de artsen en de farmaceutische bedrijven te maken krijgen met machtsverlies. Een arts geeft hier bij aan dat er tegenstand kan ontstaan door het verlies van invloed. “Dat er oppositie is, heeft denk ik te maken met controleverlies en daarmee machtsverlies en daarmee invloedverlies. Dat geldt voor de industrieën. Dat kan soms ook gelden voor dokters die leidend zijn op hun eigen expertisegebied en daarom niet altijd genegen zijn om hun data te delen. Dat is overigens een slechte zaak, maar helaas soms reëel”. Ook de respondent van een patiëntenorganisatie gaf aan dat artsen een eigen belang hebben bij het voorstel. Ook hier speelt machtsverlies een rol. “Eén van de zaken die in de weg staat, is toch ook de eigen wetenschappelijke doelstellingen en goals. Je wilt wel graag zelf publiceren over bepaalde dingen” (patiëntenorganisatie).

#### *Medewerking van farmaceutische bedrijven*

De farmaceutische bedrijven kunnen ook een bedreiging zijn doordat zij wellicht minder kunnen verdienen aan de weesgeneesmiddelen. “Het kan zijn dat je na een aantal jaren moet concluderen dat zo’n middel helemaal niet effectief is. En dat landen dan zeggen dat ze het helemaal niet gaan vergoeden. Dat is natuurlijk vervelend voor een farmaceutisch bedrijf. Dan verdienen ze er niet aan” (respondent zorgverzekeraar). Dit kan voor de farmaceutische bedrijven een reden zijn om niet mee te willen werken aan het voorstel.

#### *Uiteenlopende belangen*

Vier respondenten gaven aan dat ze zien dat niemand geheel onafhankelijk is. Respondenten van patiëntenorganisaties gaven aan dat het artsen gaat om publiceren, dat ze wellicht te lang door willen blijven behandelen of dat farmaceutische industrieën min of meer rapporteren en concluderen vanuit hun economische oogpunt. Dit kan een bedreiging zijn voor het voorstel, omdat er door uiteen liggende belangen moeilijker afspraken kunnen worden gemaakt waar overeenstemming over is.

#### *Verschillen tussen landen*

De meerderheid van de respondenten noemde dat de (culturele) verschillen in dataverzameling in de verschillende Europese landen een bedreiging kan zijn voor het voorstel. Niet overal worden dezelfde meetmethoden en meetcriteria gebruikt. Dit zorgt voor een bedreiging in het vergelijken van de data. “Ook staat er niet vast welke testen je allemaal moet doen bij een patiënt. In grote data bases zitten dan veel verschillen. Dat is nu niet

afgestemd. Ook de specialisten die een bepaalde ziekte vaak behandelen, verschilt per land” (respondent farmaceutisch bedrijf).

#### *Sociale weerstand tegen Europa*

Een brancheorganisatie van farmaceutische bedrijven verwachtte dat er misschien weerstand ontstaat wanneer Europa meer gaat bepalen in het weesgeneesmiddelenbeleid. “Ook is er politieke discussie of Europa zich moet gaan bemoeien met die soort dingen”.

#### *Kosten van uitvoering*

Respondenten uit alle sectoren gaven aan dat de kosten voor de uitvoering van het voorstel een bedreiging zijn. Voor de uitvoering moeten er hoge kosten gemaakt worden. “Het gaat om behoorlijke investeringen” (respondent farmaceutisch bedrijf). Om het voorstel uit te voeren moeten er middelen beschikbaar worden gesteld. Wanneer dit niet gebeurt, kan het voorstel niet uitgevoerd worden.

Tabel 2. SWOT-analyse - Welke sterke punten, zwakke punten, kansen en bedreigingen zien de belanghebbenden in het voorstel?

<b>Sterke punten</b>	<b>n</b>	<b>Zwakke punten</b>	<b>n</b>
Bruikbaar voor alle weesgeneesmiddelen	7	Afhankelijkheid van personen	2
		Onduidelijkheid over de beste manier van onderzoek, uitvoering en vergoeding	6
<b>Kansen</b>		<b>Bedreigingen</b>	
Noodzaak wordt erkend	4	Machtsverlies van artsen	4
Gemotiveerde artsen	2	Machtsverlies farmaceutische bedrijven	5
		Toenemende bureaucratie	2
		Uiteenlopende belangen	4
		Internationale verschillen	5
		Sociale weerstand tegen Europa	1
		Kosten van uitvoering	4

**Deelvraag 3: Aan welke voorwaarden moet worden voldaan om het voorstel uit te voeren?**

### *Duidelijkheid*

De meerderheid van de respondenten gaf aan dat er snel duidelijkheid nodig is over de toekomst en de vergoeding van de weesgeneesmiddelen. “Zeg wat je wilt voor de toekomst, zodat onderzoekers, maar ook patiënten en ook de industrie weet waar ze aan toe zijn” (arts). Verder gaf een respondent, uit de hoek van de artsen, aan dat de afspraken die gemaakt moeten worden met artsen, duidelijk moeten zijn. “Als er geen duidelijke afspraak over is dat het echt zo moet, dan denk ik dat het niet van de grond gaat komen” (arts).

### *(Europese) afspraken over effectiviteitsmeting*

Er werd door bijna alle respondenten (artsen, farmaceutische bedrijven, zorgverzekeraars en patiëntenorganisaties) aangegeven dat er op Europees niveau afspraken gemaakt moeten worden over hoe effectiviteit wordt gemeten. “Dan moet er een grotere uniformiteit komen hoe er gemeten wordt. En ook wie er mag meten. Welke informatie in de registries komt moet ook worden afgestemd en hoe het wordt beoordeeld. Anders werkt het niet” (respondent patiëntenorganisatie). De respondent verwachtte dat het een aantal jaar zal duren, omdat je dit niet als Nederland alleen snel kunt besluiten. Een respondent, uit de hoek van de patiëntenorganisaties, gaf hierbij aan dat de beoordeling van start/stop criteria moet worden gedaan door artsen en niet door een uit anderen bestaande onafhankelijke commissie.

### *Committeren aan uitkomsten*

Twee respondenten, uit de hoek van de zorgverzekeraars en een patiëntenorganisatie, gaven aan dat het een voorwaarde is dat Nederland zich committeert aan de uitkomsten uit het onderzoek naar de effectiviteit van een weesgeneesmiddel door de Europese instantie. “Wanneer er geen consequenties aan worden verbonden over dat het geneesmiddel niet vergoed wordt of dat het van de markt gehaald wordt, dan hoeft het onderzoek bij voorbaat niet. Zulke dingen moet je met elkaar afspreken”.

### *Bedrijven blijven betrekken*

Een meerderheid van de respondenten gaf aan dat bedrijven betrokken moeten blijven bij het onderzoek naar de effectiviteit van weesgeneesmiddelen. Deze respondenten komen uit de hoek van de farmaceutische bedrijven, artsen en patiëntenorganisaties. De bedrijven moeten inzicht in de data kunnen krijgen en een respondent, uit de farmaceutische sector, geeft ook aan dat de bedrijven beloond moeten kunnen blijven worden. “Zonder de bedrijven zal het niet gaan. Die willen natuurlijk omzet creëren, maar ook dat hun product goed wordt ingezet. Ze hebben er dus ook belang bij dat hun producten juist gebruikt worden en ook daarbij juist worden beoordeeld” (brancheorganisatie van farmaceutische bedrijven). Een

arts gaf aan dat de analyses van effectiviteit onafhankelijk van de farmaceutische industrie moet gebeuren.

#### *Sterke kennis basis in organisaties*

Een arts gaf aan dat voorafgaand aan internationale samenwerking, de eigen organisatie een goede basis moet hebben. De leidende organisaties moeten toegewijde, grote, deskundige centra zijn die veel internationale contacten hebben. Verder gaf een arts aan dat er een gedeelde verantwoordelijkheid en een meer open relatie moet komen tussen de farmaceutische bedrijven en de overheid. Een arts stelde ook dat er een goede structuur voor de database voor de data over effectiviteit nodig is. Ook moet er worden gekeken naar wie daarvoor de verantwoordelijkheid moet dragen.

#### *Goed onderzoek*

Eén respondent noemde dat het voorstel waarin effectiviteit beter kan worden aangetoond, een goede stimulans kan zijn voor de ontwikkeling van weesgeneesmiddelen. “Als de werkzaamheid goed vastgesteld wordt, betekent dat ook een impuls voor de ontwikkeling van andere weesgeneesmiddelen” (respondent patiëntenorganisatie). Daarbij werd door de respondent wel aangegeven dat wanneer de meting van effectiviteit niet goed wordt gedaan en de werkzaamheid niet goed kan worden vastgesteld, dat er dan juist minder weesgeneesmiddelen ontwikkeld zullen worden. De interesse in deze middelen zal volgens de respondent afnemen omdat de vergoeding van het geneesmiddel meer risico loopt. Het risico is dan te groot dat het na de markttoelating niet wordt vergoed (respondent patiëntenorganisatie).

#### *Middelen genereren*

Twee respondenten gaven aan dat er geld voor de uitvoering van het voorstel beschikbaar moet zijn. “Middelen genereren is de basis” (arts).

#### *Verplichting om data in te voeren*

Een arts en een patiëntenorganisatie gaven aan dat een verplichting tot het invoeren van data voor artsen een voorwaarde is. “Verplicht registreren lijkt me de enige manier om bij kleine aantallen tot betrouwbare resultaten en cijfers te komen. Ook omdat het om publiek geld gaat, lijkt het me vanzelfsprekend dat je als arts aan dit soort verplichtingen deelneemt” (patiëntenorganisatie).

#### *Jaarlijks evalueren*

Een arts stelde als voorwaarde dat de stand van zaken elk jaar geëvalueerd moet worden. Op deze manier kunnen er eerder uitspraken worden gedaan over effectiviteit en wordt het voordeel dat het voorstel in zich heeft, gewaarborgd. “Een onafhankelijk commissie moet er dan naar kijken, ieder jaar. Ze moeten dan kijken naar wat nu de kosteneffectiviteit is, of we al uitspraken kunnen doen voor subgroepen en of het effectief genoeg is. Dan kan je op een snelle manier iets zeggen over de toepassing” (arts).

#### *Draagvlak creëren*

Een arts gaf aan dat het belangrijk is draagvlak voor het voorstel te creëren. Wanneer de noodzaak tot verandering niet gevoeld wordt, is het voorstel niet haalbaar. “Allereerst moet er een gedeeld gevoel zijn dat hoe we het niet nu doen, echt niet goed is. Dat het veel te veel macht geeft aan de industrie, dat dit de prijzen ongewild hoog houdt en dat dat veel belangrijker is dan het voeren van de discussie om de prijs een beetje omlaag te brengen in Nederland. Als dat niet breed gevoeld wordt als een issue, dan kunnen we wel inpakken” (arts). Ook moeten er personen of organisaties zijn die het begin maken en de anderen stimuleren. “Er zullen toch mensen of organisaties belang bij moeten hebben om dit aan te jagen” (respondent zorgverzekeraar).

Tabel 3. Aan welke voorwaarden moet worden voldaan om het voorstel uit te voeren?

Voorwaarden	n
Duidelijkheid	5
(Europese) afspraken over effectiviteitsmeting	6
Committeren aan afspraken	2
Bedrijven blijven betrekken	5
Sterke kennis basis in organisaties	2
Goed onderzoek	1
Middelen genereren	2
Verplichting om data in te voeren	2
Jaarlijks evalueren	2
Draagvlak creëren	1

### **Deelvraag 4: Hoe zien de respondenten de haalbaarheid van het voorstel?**

#### *Niet haalbaar in het huidige tijdsgewricht*

Twee respondenten, uit de hoek van de patiëntenorganisaties en zorgverzekeraars, gaven aan dat het voorstel in het huidige tijdsgewricht niet haalbaar is. De kosten ervan spelen

hierin een grote rol. De respondent van de zorgverzekeraar gaf dit aan. “ Nou, ik denk niet dat dat iets is wat heel snel gaat lukken. Zo optimistisch ben ik niet.” (respondent zorgverzekeraar).

#### *Haalbaar op lange termijn*

Een respondent van een brancheorganisatie van farmaceutische bedrijven gaf aan dat het voorstel haalbaar is doordat er veel mensen belang hebben bij een verbetering van de beoordeling van de effectiviteit van weesgeneesmiddelen. Op lange termijn wordt het belang groter. “Je ziet overal dat er een belang is om er iets mee te doen. Zeker als je op langere termijn gaat kijken, waarbij je steeds meer weesgeneesmiddelen krijgt en überhaupt een gezondheidszorg krijg waarbij je veel meer zult gaan meten via DNA voordat je iets gaat geven, dan ontkom je er niet aan” (respondent brancheorganisatie van farmaceutische bedrijven). Ook een respondent uit de hoek van de patiëntenorganisaties gaf aan in te zien dat het voorstel op lange termijn haalbaar is.

#### *Het belang wordt erkend, uitvoering lastig*

Bijna de helft van de respondenten, afkomstig uit alle sectoren, gaf aan dat het belang van het voorstel door velen wordt gezien, maar dat de uitvoering lastig is. “Het is heel lastig om dit voor elkaar te krijgen, qua uitvoering. Belang is er. Het idee wordt toegejuicht, tot het aankomt op de uitvoering” (respondent farmaceutisch bedrijf). Een respondent gaf aan dat de haalbaarheid kan worden verhoogd, door te beginnen met extreem zeldzame weesgeneesmiddelen.

#### *Begin gemaakt*

Twee respondenten gaven aan dat het begin al gemaakt is. Een arts heeft besloten vanuit de dokters en patiënten samen, in ieder geval te gaan starten met samenwerken. “Dus we gaan met drie samen in Duitsland en Engeland de krachten bundelen” (arts). Deze respondent achtte verbetering van evaluatie van effectiviteit op korte termijn haalbaar. Een respondent van een patiëntenorganisatie gaf dit ook aan wanneer hij alleen voor de ziekte van Fabry praat.

Tabel 4. Hoe zien de respondenten de haalbaarheid van het voorstel?

<b>Haalbaarheid</b>	<b>n</b>
Niet haalbaar in het huidige tijdsgewricht	2
Haalbaar op lange termijn	1
Het belang wordt erkend, uitvoering lastig	4
Begin gemaakt	2

## **Deelvraag 5: Wat is de voorkeur van de belanghebbenden over de manier van effectiviteitsmeting?**

### *Nieuwe meetmethode*

Een arts en een patiëntenorganisatie stelden dat er een nieuwe meetmethode ontwikkeld moet worden, omdat de specifieke kenmerken, zoals het aantal patiënten en de heterogeniteit van weesgeneesmiddelen, het meten bemoeilijkt. De respondenten waren van mening dat de meetmethode en meetcriteria voor het meten van de effectiviteit van weesgeneesmiddelen verbeterd moest worden. Ook vond een arts dat dit afgestemd moest worden, omdat dit nu verschillen zijn tussen centra. De meetcriteria die gebruikt worden in het huidige onderzoek, werden kritisch bekeken door de respondenten.

### *Specifieke meetmethode voor weesgeneesmiddelen*

De huidige meetmethode werkt niet goed bij weesgeneesmiddelen. “Het is de vraag of je daar apart iets voor moet regelen” (respondent zorgverzekeraar). “Wij denken als patiëntenorganisatie dat die toetsingscriteria nog niet geheel voldoen, omdat we verwachten dat op basis van de huidige criteria, middelen zoals Pompe en Fabry dan buiten de boot gaan vallen. Dat betekent dat er eigenlijk een nieuw toetsingskader moet komen. En dat de criteria in samenspraak met patiëntenorganisaties gedaan moet gaan worden. Daar staan we nu eigenlijk voor” (respondent patiëntenorganisatie).

### *Patient reported outcomes (PRO) meenemen*

De meerderheid van de respondenten, voornamelijk uit de hoek van de patiëntenorganisaties, noemde dat de uitkomstmaten verbeterd moeten worden. De uitkomstmaten schieten nu te kort, omdat er aspecten van de ziekte en de ervaring van de patiënt (PRO) daarbij niet voldoende worden meegenomen. “Ik vind dat er opnieuw moet worden gekeken naar wat de uitkomstmaten zijn die gemeten worden” (respondent patiëntenorganisatie). Twee respondenten gaven aan dat de waarde van PRO wordt onderschat en dat PRO laag staat op de lijst van bewijs van effectiviteit. “Nu wordt er gezegd van “het is geen PCT” (placebo gecontroleerde studie) of “PRO is vanuit patiënten, niet objectief.” “Het wordt erg gebagatelliseerd op nationaal niveau, omdat men meet met de frameworks die men kent en deze zijn gebaseerd op de grote PCT studie met grote aantallen” (respondent farmaceutisch bedrijf). Drie respondenten, allen uit de hoek van de patiëntenorganisaties, gaven aan dat het onderzoek dat alleen gebaseerd is op RCT, onvoldoende is. “Ik vermoed dat RCT niet altijd het volledige beeld geeft. Vooral in de eerste fase wanneer er weinig ervaring is, heb je denk ik wel observationeel onderzoek nodig” (respondent patiëntenorganisatie). Observationele studies moeten worden meegenomen. De meting van

effectiviteit van weesgeneesmiddelen moet worden ondersteund door het meenemen van PRO.

*Artsen meer betrekken bij meten van effectiviteit*

Drie respondenten uit de hoek van de artsen, farmaceutische bedrijven en patiëntenorganisaties, gaven aan dat artsen meer betrokken moeten worden bij de beoordeling van de effectiviteit van weesgeneesmiddelen. “De EMA bespreekt dit met de industrie. Daar komen patiëntenorganisaties niet aan te pas en experts ook niet. Wij als behandelaars zitten niet bij het rapporteren van de farmacie in de loep, om eens kritisch naar hun rapporten te kunnen kijken. De mensen bij de EMA, hebben er vaak onvoldoende verstand van” (arts).

Tabel 5. Wat is de voorkeur van de belanghebbenden over de manier van effectiviteitsmeting?

<b>Effectiviteitsmeting</b>	<b>n</b>
Nieuwe meetmethode	2
Specifieke meetmethode voor weesgeneesmiddelen	6
Patient reported outcomes (PRO) meenemen	5
Artsen meer betrekken bij meten van effectiviteit	3

**Deelvraag 6: Welke rol zien de respondenten zichzelf of hun organisatie vervullen bij het realiseren van het voorstel?**

*Voortrekker*

Een respondent uit de farmaceutische hoek zag Nederland als Europese voortrekker. Een arts zag de organisatie die het middel ontwikkeld heeft als voortrekker per weesgeneesmiddel. In deze situatie zal de geïnterviewde arts zelf een voortrekkersrol innemen. “Wij zijn dan degene die dingen gaan doen met anderen, maar bij ziekten waarbij je het geneesmiddel niet zelf ontwikkeld hebt, zullen anderen de eerste stappen hebben gedaan en dan volg jij wat anderen hebben aangegeven als maatstaven” (arts).

*Draagvlak creëren*

Eén arts gaf aan zich actief in te zetten om onder andere belanghebbende een draagvlak voor het realiseren van het voorstel te creëren en heeft hiervoor al initiatieven genomen. De arts wilde de discussie over de huidige situatie aanwakkeren en neemt daarbij ook een voortrekkersrol op zich.



### *Medewerking verlenen*

Een patiëntenorganisatie en een brancheorganisatie van farmaceutische bedrijven zagen voor hun organisatie een rol om het plan proberen te stimuleren. De brancheorganisatie zou hiervoor niet zelf het initiatief nemen, maar wil wel graag meekijken en steunen. Een farmaceutisch bedrijf gaf aan de kennis die zij bezit, te willen delen om daarmee het plan te kunnen ondersteunen.

Een patiëntenorganisatie gaf aan dat hun Europese overkoepelende organisatie de rol bij het realiseren van het voorstel op zich zal nemen. Een brancheorganisatie van farmaceutische bedrijven gaf aan dat hun Europese zusterorganisatie de Europese discussie verder op zich zal nemen.

### *Beleid maken*

Drie respondenten, uit de artsen hoek en uit de hoek van de patiëntenorganisaties gaven aan dat zij een rol voor hun organisatie zien weggelegd in het verzorgen van beleid voor het voorstel.

### *Geen rol*

Een respondent van de zorgverzekeraar gaf aan geen rol te zien weggelegd voor de organisatie bij het realiseren van het voorstel.

Tabel 6. Welke rol zien de respondenten zichzelf of hun organisatie vervullen bij het realiseren van het voorstel?

<b>Rol</b>	<b>n</b>
Voortrekker	1
Draagvlak creëren	1
Medewerking verlenen	2
Beleid maken	3
Geen rol	1

## **Deelvraag 7: Welke toevoegingen aan het voorstel zijn gewenst door de respondenten?**

### *Eerder toegang tot de markt*

Twee respondenten, uit de hoek van de farmaceutische industrie, gaven aan dat het wenselijk is dat weesgeneesmiddelen eerder tot de markt worden toegelaten. Dit omdat er dan eerder kan worden begonnen met het meten van de effectiviteit, waardoor er eerder resultaten beschikbaar zijn en er eerder duidelijkheid is (respondent brancheorganisatie van farmaceutische bedrijven). De respondent gaf hierbij ook aan dat het wenselijk is, omdat er eerder zekerheid kan worden gegeven aan bedrijven over vergoeding.

### *Verwachtingsmanagement*

Twee respondenten, uit de hoek van de artsen en de farmaceutische bedrijven, gaven aan dat er gewerkt moet worden aan verwachtingsmanagement bij patiënten en bij farmaceutische bedrijven. “Stel dat het werkelijkheid zou zijn, zeker als je al vroegtijdig, tijdens de registratie of het ontwikkeltraject al kunt gaan meten en onderzoek kunt gaan doen, dan kun je verwachtingsmanagement verbeteren bij iedereen” (respondent brancheorganisatie farmaceutische bedrijven). “Dat mensen ook het idee hebben van ‘het is al wel beschikbaar en daar kan ik van profiteren, maar ik weet ik ben nog onderdeel van een studie fase’. Anders is het voor mensen ook niet te verklaren waarom zo’n middel dan ineens weer van hen wordt ontnomen” (arts). Ook de verwachting van bedrijven over vergoeding moet gemanaged worden. Wanneer verwachtingsmanagement aan het voorstel zou worden toegevoegd, is het voorstel meer wenselijk voor deze respondent.

### *Europese prijsbepaling*

Een respondent gaf hierbij aan dat een Europese prijsbepaling handig is. “Wat een ander voordeel zou zijn van Europees werken is een Europese prijsbepaling. Als je als Europa zegt ‘dit zijn onze criteria, dit zijn onze maatstaven, zo doen we het’ dan maakt dat het makkelijker” (arts).

### *Artsen compenseren*

Een respondent uit de hoek van de farmaceutische bedrijven, gaf aan dat het compenseren van artsen voor het invoeren van data een manier zou kunnen zijn om artsen mee te laten werken. “Je moet iets bedenken waardoor je artsen zover krijgt dat ze er aan mee werken. Een deel zal dat doen omdat ze het heel belangrijk vinden, maar een deel heeft waarschijnlijk ook een capaciteitsprobleem”.

Tabel 7. Welke toevoegingen aan het voorstel zijn gewenst door de respondenten?

<b>Toevoegingen</b>	<b>n</b>
Eerder toegang tot de markt	2
Verwachtingsmanagement	2
Europese prijsbepaling	1
Artsen compenseren	1

## 6. Discussie

In de discussie zullen de resultaten uit het onderzoek worden geïnterpreteerd. Dit zal gedaan worden per deelvraag. Daarna zullen de resultaten kritisch geanalyseerd worden, waarin er per onderdeel worden aangegeven wat een reden kan zijn waarom een bepaalde groep een bepaald standpunt inneemt. Ook wordt er een vergelijking gemaakt met andere informatiebronnen naast de gehouden interviews. Ten slotte wordt de opzet van de studie kritisch geanalyseerd.

### 6.1 Interpretatie van de resultaten

In de volgende alinea's zullen de resultaten uit het vorige hoofdstuk geïnterpreteerd worden. In de resultaten zijn de resultaten gegeven met daarachter het aantal respondenten dat het genoemde punt aangeeft. De punten die door meer respondenten zijn genoemd, wegen zwaarder dan de punten die door minder respondenten zijn genoemd. Daarnaast moet ook de achtergrond van de respondenten in acht worden genomen.

#### *Voordelen en nadelen*

Er zijn veel voordelen die voor een groot aantal respondenten worden genoemd. De twee nadelen zijn beide door twee respondenten genoemd. De voordelen wegen zwaarder dan de nadelen omdat deze door meer respondenten worden genoemd. Eén respondent, uit de hoek van de farmaceutische bedrijven, ziet lagere kosten voor de eigen organisatie als een voordeel. Zij zien dit als voordeel, want de kosten van onderzoek worden nu door de farmaceutische bedrijven betaald en zij verwachten dat wanneer het onderzoek op Europees niveau wordt gedaan door een Europese onderzoeksinstantie, ook andere partijen een deel gaan betalen. Dit is dus een voordeel voor alleen de farmaceutische industrie en dus een minder groot of geen voordeel voor de andere organisaties.

Twee respondenten geven het nadeel dat de bureaucratie zal toenemen. Een van deze respondenten is een arts. Dat een arts dit aangeeft, heeft meer invloed dan wanneer een respondent uit een andere sector dit zou zeggen. De arts kent de beroepsgroep en kan het best inschatten wanneer de toenemende bureaucratie echt te veel wordt voor de artsen. De deelvraag bij de SWOT-analyse kan worden gezien als het belangrijkste onderdeel van het onderzoek. Hierin worden alle sterke en zwakke punten genoemd en komen de kansen en bedreigingen van het voorstel aan bod. Het sterke punt 'Bruikbaar voor alle weesgeneesmiddelen' wordt door de meerderheid van de respondenten gezien en degenen die het noemen zijn afkomstig uit alle sectoren. Dit geeft aan dat dit een belangrijke sterkte voor alle sectoren is.

Er worden ook kansen van het voorstel genoemd. Een meerderheid van de respondenten geeft aan dat ze inzien dat het nodig is om de huidige situatie omtrent het meten van effectiviteit van weesgeneesmiddelen te verbeteren. Het is een voordeel dat een groot aantal respondenten dit ziet, omdat nu het belang wordt gezien, er een groter draagvlak verwacht kan worden. Nu de discussie nog bezig is en er in de media aandacht aan het onderwerp wordt geschonken en er momenteel meer respondenten de noodzaak zien en er meer draagvlak voor het voorstel is, daar moet gebruik van worden gemaakt. Ook gemotiveerde artsen worden als een kans gezien. Het is een kans dat er gemotiveerde artsen zijn, omdat zij een goed zicht hebben op de ziekte en de sector en zij kunnen daardoor een voortrekkersrol op zich nemen.

De respondenten noemen zes verschillende bedreigingen van het voorstel en de meeste hiervan worden door een groot aantal respondenten genoemd. Dit kan betekenen dat zij huiverig zijn voor de moeilijkheden die het voorstel met zich mee kan brengen. Het aantal bedreigingen is ook veel groter dan het aantal kansen. Er zijn uiteenlopende meningen over de rol van artsen, dit illustreert de cruciale rol die artsen kunnen hebben in het uitvoeren van het voorstel, omdat zij kunnen tegenwerken maar ook juist een voortrekkersrol kunnen spelen.

#### *Voorwaarden*

Een meerderheid van de respondenten geeft aan dat bedrijven betrokken moeten blijven bij het onderzoek naar de effectiviteit van weesgeneesmiddelen. Deze respondenten komen uit de hoek van de farmaceutische bedrijven, artsen en patiëntenorganisaties. Dit geeft een goed beeld om dat ook anderen naast de farmaceutische bedrijven dit vinden.

Ook geven bijna alle respondenten aan dat er duidelijkheid moet komen en dat er (Europese) afspraken gemaakt moeten worden. Dit zijn twee erg belangrijke voorwaarden, omdat deze dus door een groot deel van de respondenten worden gesteld.

#### *Effectiviteitsmeting*

Op dit onderdeel noemen opvallend veel respondenten dezelfde punten en noemt vaak de meerderheid hetzelfde punt. Dit kan er op duiden dat dit punt erg belangrijk is en dat er overeenstemming is over hoe de meting van effectiviteit moet worden aangepakt. Nu er hierover overeenstemming is onder de respondenten kan er voor meer respondenten de meest wenselijke situatie worden nagestreefd,

#### *Haalbaarheid*

Bijna de helft van de respondenten geeft aan dat het belang van het voorstel door velen wordt gezien, maar dat de uitvoering lastig is. De respondenten komen uit alle verschillende

sectoren, dit duidt er op dat de lastige uitvoering door alle sectoren wordt gezien en dat dit de haalbaarheid kan belemmeren.

## **6.2 Kritische analyse van de resultaten**

### *Voordelen en nadelen*

Er wordt door één patiëntenorganisatie geen voordeel gezien van het voorstel. Dit is opvallend, omdat de andere organisaties allen meerdere voordelen en vaak dezelfde voordelen van het voorstel zien.

### *SWOT-analyse*

Ook bij de antwoorden op vragen behorende bij de SWOT-analyse zijn opvallende punten.

### *Bedreiging*

Een respondent van een patiëntenorganisatie geeft aan dat artsen een eigen belang hebben bij het voorstel, bijvoorbeeld over het zelf graag willen publiceren over bepaalde onderwerpen. Dit is het beeld wat de respondent van een patiëntenorganisatie heeft. Niet iets wat een arts zelf gezegd heeft. Dit heeft dus minder waarde en schept een wellicht eenzijdiger beeld dan het werkelijke beeld van artsen.

Een farmaceutisch bedrijf gaf een uitgebreide uitleg over de opbouw van de kosten en waardoor deze zo hoog kunnen worden. Hierin werd niet gesproken over de winst van het bedrijf. Het kan zijn dat het bedrijf juist deze punten van hoge kosten die zij hebben vertellen om de hoge prijs te verantwoorden. De medewerking van farmaceutisch bedrijven en artsen wordt als een bedreiging gezien. Opvallend is dat dit punt wel door artsen zelf wordt genoemd, maar dat een farmaceutisch bedrijf dit niet zelf aan gaf. Een verklaring waarom artsen dit wel zelf aangeven en farmaceutische bedrijven niet, kan zijn dat het farmaceutische bedrijf zich niet kwetsbaar wil opstellen, omdat het een commercieel bedrijf is en economische belangen heeft. Dat artsen dit wel willen kan zijn, omdat zij er minder economische belangen bij hebben.

### *Kans*

De betrokkenheid van artsen wordt als een kans gezien. Dit wordt gezegd door een arts die zelf erg gemotiveerd is. Doordat de arts zelf erg gemotiveerd is een voortrekkersrol te spelen, kan de arts een te positief beeld hebben van andere artsen. Het kan zijn dat artsen tegenover een andere arts eerder zeggen hun medewerking te verlenen dan ze in werkelijkheid doen.

### *Voorwaarden*

Meerdere respondenten, uit de hoek van de farmaceutische bedrijven, artsen en patiëntenorganisaties geven aan dat bedrijven inzicht in de data moeten kunnen krijgen en een respondent, uit de hoek van de farmaceutische bedrijven, geeft ook aan dat de bedrijven beloond moeten kunnen blijven worden. Het is logisch dat een farmaceutisch bedrijf dit wil, omdat zij daar economische belangen bij hebben en zij die beloning krijgen. Ook wordt er door een respondent van een farmaceutisch bedrijf aangegeven dat ze betrokken moeten blijven worden bij het onderzoek. Dit is vanzelfsprekend omdat zij hierin werken.

### *Effectiviteitsmeting*

Er wordt door drie respondenten genoemd dat PRO bij effectiviteitsmeting moet worden meegenomen. Dit zijn drie respondenten van patiëntenorganisaties, maar wellicht had een arts dit beter in kunnen schatten, omdat zij zelf patiënten behandelen, directer contact hebben met de ziekte en objectiever zijn.

### *Toevoegingen*

Twee respondenten, uit de hoek van de farmaceutische industrie, geven aan dat het wenselijk is dat weesgeneesmiddelen eerder tot de markt worden toegelaten. Het is voor de hand liggend dat farmaceutische bedrijven dit willen, omdat zij hierdoor hun producten eerder kunnen verkopen en daardoor eerder winst kunnen maken.

## **6.3 Vergelijking met andere bronnen**

30 januari 2013 heeft Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport Edith Schippers schriftelijk een reactie gegeven op het advies van het CVZ over de vergoeding van de weesgeneesmiddelen voor de ziekte van Pompe en de ziekte van Fabry. Het CVZ gaf het advies "Van belanghebbende partijen te eisen dat ze (Europees) onderzoek opzetten naar voorspellende factoren en start- en stopcriteria en dat ze een transparanter systeem organiseren voor het toepassen van start- en stopcriteria." (Schippers 2013). De minister geeft aan actief met dit advies aan de slag te zullen gaan. Ze geeft aan dat de relevante partijen moeten onderzoeken welk onderzoek gedaan moet worden (Schippers 2013). "Dit advies zal ik actief oppakken. Zowel het CVZ als behandelaren geven aan dat niet altijd het noodzakelijke (Europese) onderzoek van de grond komt. Het gaat om onderzoek dat ons meer inzicht geeft in de uitkomsten van de behandeling. En ook om onderzoek om de doelmatige inzet te verbeteren. Ik vind dat het CVZ vanuit de overheid hier een rol in moet hebben. Zij zullen met relevante partijen verder uitwerken welk onderzoek gedaan moet

worden. Daarnaast kan ik mij voorstellen dat het doen van dit type onderzoek onderdeel van de onderhandeling met de fabrikant wordt.” (Schipper 2013).

Uit deze reacties kan worden opgemaakt dat ook de minister en het CVZ positief staan tegenover een Europese instantie die onderzoek doet naar de effectiviteit van weesgeneesmiddelen.

#### **6.4 Kritische analyse van de opzet van deze studie**

Tijdens de interviews bleek dat voor de respondenten de concepten sterkte, zwakte, bedreiging en kans minder duidelijk waren dan de voordelen en nadelen. Dit is een reden waardoor tijdens het coderen van de interviews een antwoord op een vraag over bedreigingen, als zwakte of nadeel werd gecodeerd, of andersom. Ook kansen en sterke punten zijn lastig te benoemen begrippen en wordt snel door de respondent opgevat als een voordeel. Daarom is het onderdeel voordelen dan ook meer aanwezig.

De interviews zijn gestructureerd gehouden, waardoor alle vragen die van te voren vastgesteld zijn, aan bod zijn gekomen. Toch is het mogelijk dat er niet van elke respondent een antwoord op de vraag is, omdat de respondent soms dingen vertelt naar aanleiding van een vraag, terwijl het geen direct antwoord op de vraag is. Zij kunnen het met anderen eens zijn, maar hebben dit in het interview niet aangegeven. Er kunnen punten waar een respondent wel een mening over heeft, gemist zijn.

De uitwerking van het interview is door de geluidsopname ervan en door controle van de respondent achteraf zeer betrouwbaar. Doordat de interviews twee maal zijn gecodeerd is de volledigheid hoger geworden. De betrouwbaarheid van de resultaten is verhoogd, doordat de resultaten naar de respondenten zijn gestuurd ter controle. Ook heb ik meerdere personen met dezelfde achtergrond geïnterviewd, dit zorgt voor verificatie van de antwoorden. Om de betrouwbaarheid van het onderzoek te waarborgen is aan de respondenten gevraagd in hoeverre zij dachten dat hun gegeven antwoorden overeen kwamen met hun sector. Hier kwam uit dat elke bevroagde respondent aangaf dat de antwoorden dezelfde strekking zouden hebben, met soms een andere nuancing. Deze vraag zorgt er voor dat de gegeven antwoorden van de respondent meer waarde hebben, omdat de antwoorden ook gelden voor anderen in de sector.

Om de validiteit te verhogen is van te voren vastgesteld wat er onder verschillende begrippen wordt verstaan. Ook aan de respondenten werd dezelfde uitleg gegeven. Wanneer hetzelfde onderzoek nu nog een keer gedaan zou worden, kunnen dezelfde

antwoorden verwacht worden, ook wanneer er andere respondenten uit een sector worden gekozen.

## **6.5 Limitaties van het onderzoek**

Om de betrouwbaarheid van kwalitatief onderzoek te verhogen moet er gebruik worden gemaakt van drie verschillende databronnen (Swanborn 2010). Er is geen gebruik gemaakt van observaties, omdat er niet aan gedrag gezien kan worden hoe iemand over de meting van effectiviteit van weesgeneesmiddelen op Europees niveau denkt. Er zijn interviews gehouden en voor het bepalen van de respondenten is gebruik gemaakt van documentanalyse. Het gebruik van meerdere databronnen is om de betrouwbaarheid en de validiteit te verhogen. Wanneer het niet haalbaar is om drie bronnen te gebruiken, geldt de regel van saturatie. Er is saturatie, verzadiging, bereikt, want de antwoorden van de respondenten per sector komen vaak terug.

Zoals in de methoden is uitgelegd is het niet gelukt om gewenste respondenten van een alle belanghebbende organisaties te interviewen. Belanghebbenden vanuit overheidsinstellingen (VWS en CVZ) waren niet in staat of bereid om een interview te geven. Het is een limitatie van het onderzoek, omdat deze kant nu niet goed belicht wordt. De mening van het CVZ en de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport nu uit een brief van minister Schippers gericht aan De Voorzitter van de Tweede Kamer der Staten-Generaal. Deze wordt verteld in 'Vergelijking met andere bronnen'.

Respondenten die benaderd zijn, zijn de juiste personen geweest. Tijdens het interview waren er verschillen merkbaar over de hoeveelheid kennis die de persoon over bepaalde onderwerpen met betrekking tot weesgeneesmiddelen had, maar iedereen wist er genoeg over om goed antwoord te kunnen geven op de vragen die gesteld werden.



## 7. Conclusie

Uit de resultaten kan worden opgemaakt dat de meningen van de respondenten over een Europese onderzoekinstantie die onderzoek doet naar de effectiviteit van weesgeneesmiddelen, op verschillende punten uiteen liggen. Door de respondenten worden er meer voordelen dan nadelen gezien. Wanneer de zwakke punten en de bedreigingen van het voorstel verminderd zouden kunnen worden en wanneer er aan de voorwaarden voor de uitvoering van het voorstel wordt voldaan, kan de wenselijkheid van het voorstel toenemen. In de volgende alinea's zullen oplossingen van deze zwaktes en bedreigingen genoemd worden. Ook komt verhoging van de haalbaarheid aan bod.

### 7.1 Oplossingen van zwaktes, bedreigingen en de haalbaarheid van de gestelde voorwaarden

De onduidelijkheid over de beste manier van onderzoek, uitvoering en de vergoeding kan opgelost worden door te overleggen over bepalende factoren. Wanneer er een concreet plan van aanpak komt voor de uitvoering kan er meer duidelijkheid komen op deze punten. Het niet stimuleren van de ontwikkeling van nieuwe weesgeneesmiddelen wordt veroorzaakt door het niet goed uitvoeren van onderzoek. Het goed uitvoeren van onderzoek wordt een randvoorwaarde. Wanneer het onderzoek goed wordt uitgevoerd wordt het voorstel juist een stimulering voor de ontwikkeling van weesgeneesmiddelen. De internationale verschillen kunnen worden opgelost door op internationaal niveau afspraken te maken. Deze afspraken moeten gaan over de meetmethoden die gebruikt worden. De sociale weerstand tegen Europa kan opgelost worden door het belang van het onderzoek te laten zien. Wanneer het belang goed duidelijk wordt gemaakt, en duidelijk wordt verteld dat dit zonder Europese samenwerking niet mogelijk is, kan de weerstand afnemen. De haalbaarheid van het voorstel kan verhoogd worden wanneer er wordt begonnen met het onderzoek naar de effectiviteit van extreem zeldzame geneesmiddelen. Vervolgens kan worden gekeken hoe het kan worden doorgetrokken naar meer weesgeneesmiddelen.

De bedreigingen kunnen niet allemaal opgelost worden. Machtsverlies bij artsen en bij de farmaceutische bedrijven zal blijven, maar zij kunnen hiervoor wel gecompenseerd worden. Dit kan bijvoorbeeld door hen een vergoeding te geven. Er is afhankelijkheid van personen, dat kan niet worden weggenomen, maar door de personen van wie er afhankelijkheid is, de noodzaak van het voorstel te laten zien, kan de persoon eerder geneigd zijn, mee te werken. De toenemende bureaucratie is lastig op te lossen. De uiteenlopende belangen kunnen dichter bij elkaar worden gebracht door de verschillende partijen met elkaar te laten praten en partijen de noodzaak van het voorstel te laten in zien.

De respondenten stellen een groot aantal voorwaarden. Het grootste deel daarvan (duidelijkheid, (Europese) afspraken over effectiviteitsmeting, committeren aan afspraken, middelen genereren, de verplichting om data in te voeren en jaarlijks evaluatie van resultaten) kan worden opgelost door het maken van duidelijke afspraken waaraan alle betrokken partijen zich houden.

De voorwaarde om bedrijven te blijven betrekken zal bij een aantal respondenten en daarbij de belanghebbende organisatie of sector die zij vertegenwoordigen, minder gemakkelijk worden voldaan. Een aantal respondenten heeft aangegeven dat zij farmaceutische bedrijven niet willen betrekken bij de onderzoeksinstantie, omdat deze bedrijven meer economische belangen kunnen hebben. Ook de voorwaarde dat er een sterke kennis basis aanwezig is in organisaties en dat er goed onderzoek gedaan moet worden is lastig. Dit is lastig, omdat er veel input nodig is om vast te stellen wanneer een organisatie een goede kennis basis heeft en over of het onderzoek goed gebeurd kunnen verschillende meningen zijn. Echter, het benoemen van expertise centra helpt hierbij. Experts zelf zullen zelf moeten publiceren, om daarmee hun kennis te verspreiden. De laatste voorwaarde die niet met behulp van afspraken op te lossen is het creëren van draagvlak. Er kan wel aan deze voorwaarde worden voldaan. Er zijn een aantal gemotiveerde artsen en instellingen die voor een groter draagvlak kunnen zorgen.

## **7.2 Beantwoording van de probleemstelling**

De probleemstelling van dit onderzoek was: Wat is de wenselijkheid van een Europese instantie die onderzoek doet naar de effectiviteit van weesgeneesmiddelen?

De interviews hebben goed inzicht gegeven in de sterke punten, zwakke punten, kansen en bedreigingen van het voorstel. Een deel van de bedreigingen is op te lossen, maar daar is politieke wil voor nodig.

De meerderheid van de respondenten geeft aan dat de bedrijven betrokken moeten blijven worden bij het onderzoek naar de effectiviteit. Dit geeft aan dat het onderzoek volgens de meerderheid van de respondenten dus niet onafhankelijk van de farmaceutische industrie moet zijn. Wanneer dit punt uit het voorstel gehaald wordt, zal de wenselijkheid toenemen, omdat bedrijven dan een aandeel in het onderzoek kunnen behouden. Wanneer de zwakke punten en bedreigingen minder zijn, is de wenselijkheid hoger en kan er verwacht worden dat de meerderheid het voorstel als wenselijk ziet. Het voorstel lijkt wenselijk, maar de respondenten zien nog veel bedreigingen die opgelost moeten worden en voorwaarden waaraan voldaan moet worden, voordat het Europese onderzoek door een Europese onderzoeksinstantie tot uitvoering gebracht moet worden.

## **Bijlage 1 Lijst met interview respondenten**

<i>Naam</i>	<i>Organisatie</i>
Kees Bosman	Fabry Support & Informatie Groep Nederland (FSIGN)
Hanka Meutgeert	Volwassenen Kinderen en Stofwisselingsziekten (VKS)
Marcel Timmen	Vereniging Spierziekten Nederland (VSN)
Jan Benedictus (NPCF)	Nederlandse Patiënten en Consumenten Federatie
Mignon van der Westerlaken en Adreas Schuil	Genzyme
Peter Bertens	Nefarma
Ans van der Ploeg	Erasmus MC
Carla Hollak	AMC
Anneke Prenger	Zorgverzekeraars Nederland

## **Bijlage 2 Interview**

Kunt u vertellen wat u weet over de huidige situatie omtrent de beoordeling effectiviteit van weesgeneesmiddelen?

Wat is uw mening over de manier waarop de effectiviteit nu gemeten wordt/beoordeelt wordt?

*Uitleg voorstel.*

Vindt u het noodzakelijk dat de meting van effectiviteit verbeterd wordt? Waarom? Of waarom niet?

Welke voordelen en nadelen van het nieuwe voorstel ziet u ten opzichte van oude situatie voor de meting van effectiviteit?

Welke voordelen en nadelen van het voorstel ziet u voor uzelf of uw organisatie?

Op welke manier zou dit voorstel een verbetering/verslechtering zijn voor uw organisatie?

Ziet u een organisatie of een punt in de maatschappij dat een bedreiging kan zijn voor de uitvoering van dit voorstel?

Hoe moet de effectiviteitsmeting volgens u plaatsvinden? Waarom?

In hoeverre denkt u dat het voorstel voor een onafhankelijke Europees georganiseerde onderzoeksinstantie voor meting van de effectiviteit van weesgeneesmiddelen haalbaar is?

Aan welke voorwaarden moet voldaan worden om dit voorstel te kunnen uitvoeren?

Zou u nog toevoegingen willen doen aan het voorstel?

Welke rol ziet u weggelegd voor u instantie in het realiseren van een Europees georganiseerde onderzoeksinstantie voor meting van de effectiviteit van weesgeneesmiddelen?

In hoeverre denkt u dat uw gegeven antwoorden overeenkomen met collega's uit uw werkveld?

## Bijlage 3 Literatuurlijst

Alle informatie uit de resultaten komen uit zelf afgenomen interviews die afgenomen zijn in de periode 22 januari '13 – 9 april '13.

### Bibliography

*Verordening (EG) 141/2000 Inzake Weesgeneesmiddelen Van Het Europees Parlement En De Raad Van 16 December 1999*, Public Law 141, (1999): .

Brink, van der R. & H. van der Parre. 2012. *AMC wil kleinere rol industrie*. NOS. aangehaald op 25-5-2013. Bereikbaar op: <http://nos.nl/artikel/402809-amc-wil-kleinere-rol-industrie.html>

CBG. "Registratie Via Centrale procedure". College ter Beoordeling Geneesmiddelen, last modified 2012, accessed 12/09, 2012, <http://www.cbg-meb.nl/CBG/nl/humane-geneesmiddelen/registratiezaken/centraleprocedure/default.htm>.

———. "Registratiezaken". College ter Beoordeling Geneesmiddelen, last modified 2012, accessed 12/09, 2012, <http://www.cbg-meb.nl/CBG/nl/humane-geneesmiddelen/registratiezaken/default.htm>.

Commissie Farmaceutische Hulp. 2012a. "Herbeoordeling Na 4 Jaar Voorlopige Opname Op De NZa-Beleidsregel 'Weesgeneesmiddelen' : Farmacotherapeutisch Rapport Alglucosidase Alfa (Myozyme®) Bij De Indicatie 'Ziekte Van Pompe'. Definitief." : 4/12/2012. [http://www.cvz.nl/binaries/live/cvzinternet/hst\\_content/nl/documenten/cfh-rapporten/2012/cfh1201-alglucosidase-alfa-myozyme.pdf](http://www.cvz.nl/binaries/live/cvzinternet/hst_content/nl/documenten/cfh-rapporten/2012/cfh1201-alglucosidase-alfa-myozyme.pdf).

———. 2012b. "Herbeoordeling Na 4 Jaar Voorlopige Opname Op De NZa-Beleidsregel 'Weesgeneesmiddelen': Agalsidase Alfa (Replagal®) En Agalsidase Bèta (Fabrazyme®) Bij De Indicatie  $\alpha$ -Galactosidase-A-Deficiëntie (Ziekte Van Fabry)" : 4/12/2012.

CVZ. "CFH-Criteria Voor Beoordeling Therapeutische Waarde". Farmacotherapeutisch kompas., last modified 2013, accessed 12/04, 2012, <http://www.fk.cvz.nl/default.asp?soort=tekst&naam=inl%20cfh-criteria%20voor%20beoordeling%20therapeutische%20waarde>.

———. 2012a. *Advies Agalsidase Alfa (Replagal®) Agalsidase Bèta (Fabrazyme®) Bij De Indicatie 'ziekte Van Fabry' : Op Basis Van Het Herbeoordelingsrapport Van De CFH* College voor zorgverzekeringen.

- . 2012b. *Advies Alglucosidase Alfa (Myozyme®) Bij De Indicatie 'ziekte Van Pompe' :Op Basis Van Het Herbeoordelingsrapport Van De CFH* .  
College voor zorgverzekeringen.
- . "Over De ACP." College Voor Zorgverzekeringen, last modified 22-02-2012, accessed 10-17, 2012, <http://www.cvz.nl/zorgpakket/adviescommissie-pakket/adviescommissie-pakket.html>.
- . 2010. "Procedure Herbeoordeling Intramurale Geneesmiddelen." : 16-12-2012.  
[http://www.cvz.nl/binaries/live/cvzinternet/hst\\_content/nl/documenten/rapporten/2010/rpt1011-herbeoordeling-intramurale-geneesmiddelen.pdf](http://www.cvz.nl/binaries/live/cvzinternet/hst_content/nl/documenten/rapporten/2010/rpt1011-herbeoordeling-intramurale-geneesmiddelen.pdf).
- Denis, Alain, Lut Mergaert, Christel Fostier, Irina Cleemput, and Steven Simoens. 2010. "A Comparative Study of European Rare Disease and Orphan Drug Markets." *Health Policy* 97 (2–3): 173-179.
- Drummond, M. F. 2008. "Challenges in the Economic Evaluation of Orphan Drug ." 14 (2): 16.  
<http://www2.lse.ac.uk/LSEHealthAndSocialCare/pdf/eurohealth/VOL14N2/Drummond.pdf>.
- European Commission. 2013. *What is the EU doing?* European Commission  
[http://ec.europa.eu/health/rare\\_diseases/policy/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/health/rare_diseases/policy/index_en.htm)
- EMA. "Medicines for Rare Diseases ." European Medicines Agency, last modified 2012, accessed 12/09, 2012, [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/special\\_topics/general/general\\_content\\_000034.jsp&mid=WC0b01ac058002d4eb](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/special_topics/general/general_content_000034.jsp&mid=WC0b01ac058002d4eb).
- . "Rare Disease (Orphan) Designations ." European Medicines Agency, last modified 2012, accessed 12/09, 2012, [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/orphan\\_search.jsp&mid=WC0b01ac058001d12b](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/orphan_search.jsp&mid=WC0b01ac058001d12b).
- GUIDELINE ON PROCEDURES FOR THE GRANTING OF A MARKETING AUTHORISATION UNDER EXCEPTIONAL CIRCUMSTANCES**, Public Law Article 14 (8) of regulatiob (EC) NO 726/2004, (2005): .
- Executive Agency for Health and Consumers (EAHC). 2011. *Creation of a Process for the Exchange of Knowledge between Member States and European Authorities on the Scientific Assessment of the Clinical Added Value for Orphan Medicines*. European Union Health Programme.
- Hill, Terry and Roy Westbrook. 1997. "SWOT Analysis: It's Time for a Product Recall." *Long Range Planning* 30 (1): 46-52.

Hollak, C. & Linthorst, G. 2012. *Betreft: Vergoeding Weesgeneesmiddelen*. Brief ed. AMC. <http://www.amc.nl/web/Het-AMC/Nieuws/Nieuwsoverzicht/Nieuws/Brief-aan-minister-Schippers-over-weesgeneesmiddelen.htm>.

Hollak, C. E. M. 2012. "AMC: Advies CvZ Onvoldoende Onderbouwd ." : 10-10-2012. <http://www.amc.nl/web/Het-AMC/Nieuws/Nieuwsoverzicht/Nieuws/AMC-advies-CvZ-onvoldoende-onderbouwd.htm>.

———. 2012. *Brief AMC Aan CVZ Amsterdam*. Null. [null].

———. 2011. "Limitations of drug registries to Evaluate Orphan Medicinal Products for the Treatment of Lysosomal Storage Disorders ." *Orphanet Journal of Rare Diseases* 6 (16): 4/12/2012.

———. 2012. "Medicijnen Werken, Maar we Weten Nog Te Weinig." *CVZ Magazine*, 10-2012.

Hughes-Wilson, Wills, Ana Palma, Ad Schuurman, and Steven Simoens. 2012. "Paying for the Orphan Drug System: Break Or Bend? is it Time for a New Evaluation System for Payers in Europe to Take Account of New Rare Disease Treatments?" *Orphanet Journal of Rare Diseases* 7 (1): 74.

Joppi, R. & V. Bertele, S. Garattini. 2012. "**Orphan drugs, Orphan Diseases. the First Decade of Orphan Drug Legislation in the EU** ." *European Journal of Clinical Pharmacology*.

Luisetti, M. & I. Campo, R. Scabini. 2010. " The Problems of Clinical Trials and Registries in Rare Diseases ." *Respiratory Medicine* 104 (1): S42.

Moerkamp, A. 2012. "Maak Aparte Financiering Voor Deze middelen ." *CVZ Magazine*, 10-2012. [http://www.cvz.nl/binaries/live/cvzinternet/hst\\_content/nl/documenten/cvz+magazine/cvz-magazine-2012-03.pdf](http://www.cvz.nl/binaries/live/cvzinternet/hst_content/nl/documenten/cvz+magazine/cvz-magazine-2012-03.pdf).

*Er Wordt Behoorlijk Geld Aan Verdient*. Video. Directed by NOS. NOS, 2012. <http://nos.nl/video/402879-er-wordt-behoorlijk-geld-aan-verdiend.html>.

*BELEIDSREGEL BR/CU-2076 Prestaties En Tarieven Medisch Specialistische Zorg* , (2012): . <http://www.nza.nl/137706/145406/430582/BR-CU-2076.pdf>.

Oltvoort, J. 2012. *Reactie Consultatie Adviezen Replagal, Fabrazyme En Myozyme* . Null. [null]. Den Haag: Nefarma. [http://www.spierziekten.nl/fileadmin/user\\_upload/VSN/Nieuws/Documenten/2\\_Bijlage\\_1\\_rapport\\_Myozyme.pdf](http://www.spierziekten.nl/fileadmin/user_upload/VSN/Nieuws/Documenten/2_Bijlage_1_rapport_Myozyme.pdf).

Piercy, N & W. Giles. 1989. "Making SWOT Analysis Work'. *Marketing Intelligence & Planning*." 7 (5): 5.

Raad van de Europese Unie. 2009. "Aanbeveling Van De Raad Van 8 Juni 2009 Betreffende Een Optreden Op Het Gebied Van Zeldzame ziekte

." *Publicatieblad Van De Europese Unie* 151 (4).

ScienceProgress. 2012. *SWOT ANALYSE*

. Null. [null]. <http://www.scienceprogress.nl/diagnose/swot-analyse>.

Simoens, S. et al. 2012. "Orphan drugs for Rare Diseases: Is it Time to Revisit their special market access Status?" *Springer International Publishing* 72 (11): 1437-1443.

Swanborn, P. G. 2010. *Basisboek Sociaal Onderzoek*. 5th ed. Den Haag: Boom Lemma.

Timmen, M.F.Th. 2012. *Herbeoordeling Myozyme*. Spierziekten Nederland. 8-11-2012.

[internet] Aangehaald op 16-12-2012. Bereikbaar op

[http://www.spierziekten.nl/fileadmin/user\\_upload/VSN/Nieuws/Documenten/Brief\\_aan\\_minister\\_over\\_beoordeling\\_weesgeneesmiddelen.pdf](http://www.spierziekten.nl/fileadmin/user_upload/VSN/Nieuws/Documenten/Brief_aan_minister_over_beoordeling_weesgeneesmiddelen.pdf)

Wyatt, K. & W. Henley, L. Anderson. 2012. "**the Effectiveness and Cost-Effectiveness of Enzyme and Substrate Replacement Therapies: A Longitudinal Cohort Study of People with Lysosomal Storage Disorders**". *Health Technol Assess* 16(39):1–543." *Health Technology Assessment* 16 (39).

ZonMW-NPZZ. 2012. *Concept Nationaal Plan Zeldzame Ziekten*, edited by Nationaal Plan Zeldzame Ziekten. [http://www.npzz.nl/wp-content/uploads/2012/08/concept-Nationaal-Plan-Zeldzame-Ziekten\\_28\\_augustus\\_20121.pdf](http://www.npzz.nl/wp-content/uploads/2012/08/concept-Nationaal-Plan-Zeldzame-Ziekten_28_augustus_20121.pdf).