

# Geneesmiddelvegoedingsbeleid: Beter af met een zeldzame aandoening?

Gezondheidswetenschappen  
Beleid & Management Gezondheidszorg  
Erasmus Universiteit Rotterdam

Wendy van Leeuwen  
Studentnummer: 295436

Bachelorscriptie augustus 2008

Begeleider: Mevrouw Msc. M. Niezen  
Meelezer: Mevrouw Dr. E. Stolk

## **Voorwoord**

Om de bachelor van de studie Gezondheidswetenschappen Beleid Management Gezondheidszorg af te sluiten, heb ik mijn scriptie over de overeenkomsten en verschillen in het registratie- en het vergoedingsbeleid tussen extramurale weesgeneesmiddelen en extramurale reguliere geneesmiddelen geschreven. Door in dit onderzoek het registratie- en vergoedingsbeleid uitgebreid te beschrijven kan er een uitspraak worden gedaan of gebruikers van weesgeneesmiddelen gelijk, beter, of minder goed af zijn dan gebruikers van reguliere geneesmiddelen.

Tijdens het onderzoek en het schrijven van de scriptie ben ik begeleid door Maartje Niezen en Elly Stolk. Ik wil hen hierbij bedanken voor hun hulp, tijd en advies. Tevens wil ik mijn respondenten bedanken voor hun tijd en input van het onderzoek.

Wendy van Leeuwen

## Samenvatting

Deze studie richt zich op de overeenkomsten en verschillen in het registratiebeleid en het vergoedingsbeleid tussen extramurale reguliere geneesmiddelen en extramurale weesgeneesmiddelen. Er zal hierbij een antwoord gevonden worden op de volgende vraagstelling: Wat zijn de verschillen tussen het extramurale farmaceutische- en het weesgeneesmiddelenvergoeding- en registratiebeleid op het gebied van het beoordeling- en het besluitvormingsproces in Nederland en wat zijn hiervan mogelijke consequenties voor een patiënt met een zeldzame aandoening?

Of extramurale weesgeneesmiddelen en extramurale reguliere geneesmiddelen bij het vergoedingsbeleid wel of niet gelijk behandeld moeten worden is een ethisch dilemma. In Engeland is deze discussie al gevoerd. Hierbij vinden McCabe en het NICE dat de doelmatigheidseisen voor beide middelen gelijk moeten zijn en dat de dure extramurale weesgeneesmiddelen niet zomaar vergoed moeten worden (McCabe 2005). Moberly vindt echter dat er alles aan gedaan moet worden, om een patiënt met een zeldzame ziekte te behandelen. Volgens hem moet er dus voor extramurale weesgeneesmiddelen een uitzondering gemaakt worden (Moberly 2005). In Nederland is deze discussie tot nu toe niet gevoerd en is het verschil in het vergoedingsbeleid tussen extramurale weesgeneesmiddelen en extramurale reguliere geneesmiddelen niet transparant. Om erachter te komen of er in Nederland een verschil is in het vergoedingsbeleid tussen extramurale weesgeneesmiddelen en extramurale reguliere geneesmiddelen en hoe de belanghebbenden in Nederland hier tegenover staan, is er een kwalitatief onderzoek uitgevoerd. Door verschillende belanghebbenden te interviewen, is er een ruime blik verkregen op het vergoedingsbeleid.

Met behulp van het framework van Hutton zijn de beoordeling- en de besluitvormingsfase van het vergoedingsbeleid van extramurale reguliere geneesmiddelen en extramurale weesgeneesmiddelen met elkaar vergeleken (Hutton 2006). Hieruit is gebleken dat de beoordelingsfase voor de extramurale reguliere geneesmiddelen en de extramurale weesgeneesmiddelen gelijk is. Een verzoek voor opname in het Geneesmiddelen Vergoedings Systeem (GVS) wordt voor beide middelen door het Ministerie van Volksgezondheid Welzijn en Sport (VWS) doorgestuurd naar het College Voor Zorgverzekeringen (CVZ). Het CVZ heeft hiervoor een speciale commissie, de Commissie Farmaceutische Hulp (CFH). Zowel voor extramurale reguliere geneesmiddelen als voor extramurale weesgeneesmiddelen beoordeelt de CFH of het geneesmiddel al dan niet vervangbaar is. Ook worden de therapeutische meerwaarde en de doelmatigheid beoordeeld door deze commissie. Wanneer de CFH een positief advies afgeeft aan het CVZ en het CVZ

geeft een positief advies aan het Ministerie van VWS, dan bepaalt het Ministerie van VWS aan de hand van dit advies of het extramuraal weesgeneesmiddel of het extramuraal reguliere geneesmiddel in het GVS komt.

Pas bij de besluitvorming ontstaat er een verschil in het vergoedingsbeleid tussen extramuraal weesgeneesmiddelen en extramuraal reguliere geneesmiddelen. Dit blijkt uit het feit dat het CVZ wat welwillender is in hun advies aan het Ministerie van VWS bij extramuraal weesgeneesmiddelen dan bij extramuraal reguliere geneesmiddelen. Doordat voor weesgeneesmiddelen de therapeutische meerwaarde en de doelmatigheid vaak lastig vast te stellen zijn, is de CFH bij extramuraal weesgeneesmiddelen minder streng bij het farmaco-economisch dossier. Soms wordt er zelfs vrijstelling gegeven voor het inleveren van dit dossier (van Weely 2008, persoonlijke communicatie). Om extramuraal weesgeneesmiddelen waarvan de therapeutische meerwaarde en de doelmatigheid nog niet voldoende zijn aangetoond volgens de CFH toch te kunnen vergoeden, bestaat er voor extramuraal weesgeneesmiddelen een specifieke subsidieregeling. Hierdoor kan het middel toch verstrekt worden en er wordt met de subsidie een verder onderzoek naar het middel gefinancierd.

Er bestaat dus een verschil in de besluitvorming van het vergoedingsbeleid tussen extramuraal weesgeneesmiddelen en extramuraal reguliere geneesmiddelen. Er wordt door de CFH van het CVZ welwillender gekeken bij extramuraal weesgeneesmiddelen dan bij extramuraal reguliere geneesmiddelen. Verder is er voor extramuraal weesgeneesmiddelen een subsidieregeling die getroffen kan worden wanneer er onvoldoende gegevens bekend zijn over de therapeutische meerwaarde en de doelmatigheid van het geneesmiddel. Hierdoor wordt een weesgeneesmiddel vrijwel altijd vergoed. Er zijn dus geen negatieve consequenties van het registratie- en vergoedingsbeleid voor een patiënt met een zeldzame aandoening.

## Abstract

This study aims to the similarities and differences in the registration policy and the compensation policy between extramurale regular medicins and extramurale orphan drugs. This will lead to an answer on the following presentation of the question: What are the differences between the extramurale pharmaceutical- and the orphan drugs compensation- and the registration policy on the level of judgement and decision process in The Netherlands and what could be the consequences for a patient with a rare disorder?

Either extramurale orphan drugs and extramurale regular medicines should be handled equally is a ethic dilemma. In England this discussion already took place. McCabe and the NICE say that the functional demands for both medicins should be equal and expensive orphan medicines should not be compensated on a regular base (McCabe e.a. 2005). Moberly however states that everything should be done to nurse a patient with a rare disease. According to Moberly extramurale orphan drugs should be threatred as a exception (Moberly 2005). In The Netherlands this discussion did not took place and the differences in the compensation policy between extramurale orphan drugs and extramurale regular drugs is not clear. To find out if there is a difference between the compensation policy between extramurale orphan drugs and extramurale regular medicines and the way parties concerned look at this, there's been held a qualitative resource. A wide view on the compensation policy is obtained by interviewing different concerned parties.

With help of the framework of Hutton the judgement and decision making phase of the compensation policy of extramurale regular medicines and extramurale orphan drugs are compared (Hutton 2006). This report stated that the judgement between extramurale regular medicines and extramurale orphan drugs is equal. A request for insertion in the Medicine Compensation System (MCS) for both medicines at the Ministry of national Health, Welness and Sport was send to the college of health insurance (CHI). The CHI had a special commission, The Commission for Pharmateutical Help (CPH). Either for extramurale regular medicines and for extramurale orphan medicines the CPH judges whether the medicin is replaceable or not. The commission also judges on the therapeutical surplus value and the suitability. If the CPH states a positive advice to the CHI and the CHI passes the advice to the Ministry, the ministry determines according to this advice whether the extramurale regular medicin or the extramurale orphan drug joins the MCS or not.

Just at the stage of decision-making a difference between the compensation policy for extramurale orphan medicines and extramurale regular medicines is made. This is shown in

the fact that the CHI is more kind in it's advice for extramurale orphan drugs. Because the suitability and the therapeutical surplus value of orphan drugs are hard to determine, the CPH judges less hard on extramurale orphan drugs on the pharma-economic file. Sometimes even exemption is given for handing in this file (Van Weely 2008, personal communication). For extramurale orphan drugs that have no proven suitability and therapeutical surplus value there is a special subsidy scheme, so they can be compensated. Therefore the medicin can still be provided and there is a subsidy for further research.

So there is a difference in decision making between the compensation policy for extramurale orphan drugs and extramurale regular medicins. The CPH and the CHI judge less hard on extramurale orphan drugs as on extramurale regular medicines. Also there is a subsidy scheme for extramurale orphan drugs that can be declined if there are not enough data available about suitability and the therapeutical surplus value of the medicin. Therefore an orphan drug is hardly always compensated. So there are no negative consequences in the compensation and registration policy for a patient with a rare disorder.

## Inhoudsopgave

1. Inleiding	8
2. Theoretisch kader	10
2.1 Wat is een weesgeneesmiddel	10
2.2 Het registratiebeleid	11
2.3 Het vergoedingsbeleid	12
2.4 Ethisch aspect	13
2.5 Maatschappelijke aandacht weesgeneesmiddelen	15
3. Methode	17
3.1 Respondenten	17
3.2 Data analyse	18
3.3 Hutton framework	18
4. Resultaten	21
4.1 Huidige registratiebeleid	21
4.2 Huidige vergoedingsbeleid weesgeneesmiddelen	24
4.3a Overeenkomsten en verschillen beoordeling vergoedingsbeleid	29
4.3b Overeenkomsten en verschillen besluitvorming vergoedingsbeleid	33
5. Conclusie en discussie	38
6. Begrippenlijst	41
7. Literatuurlijst	42

## 1. Inleiding

Er is een probleem dat zich steeds voordoet bij patiënten met een zeldzame ziekte. Er kan voor deze patiënten vaak geen goede, passende medicatie geleverd worden. Dit komt doordat er maar weinig extramurale weesgeneesmiddelen opgenomen zijn in het Geneesmiddelen Vergoedings Systeem (GVS). De reden hiervan is dat er weinig fabrikanten zijn die de dure extramurale weesgeneesmiddelen willen ontwikkelen, omdat de terugverdiensijd lang is. Voordat een (wees)geneesmiddel wordt opgenomen in het GVS moet een (wees)geneesmiddel een heel traject doorlopen. Dit traject behoort tot het registratie- en vergoedingsbeleid van (wees)geneesmiddelen. Deze studie richt zich op de overeenkomsten en verschillen in het registratiebeleid en het vergoedingsbeleid tussen extramurale weesgeneesmiddelen en extramurale reguliere geneesmiddelen. Het gaat hierbij expliciet om de beoordeling en besluitvorming van dit vergoedingsbeleid. Deze studie is opgezet om te ontdekken of extramurale weesgeneesmiddelen anders worden behandeld bij de beoordeling en besluitvorming van het vergoedingsbeleid dan extramurale reguliere geneesmiddelen. Hiermee beoogt de onderzoeker een bijdrage te leveren aan het transparanter worden van het vergoedingsbeleid dat door de Nederlandse overheid gehanteerd wordt.

Er is voor patiënten met een zeldzame aandoening maar een beperkt aantal weesgeneesmiddelen beschikbaar. Voor veel zeldzame ziektes is er nog helemaal niets aan geneesmiddelen beschikbaar. Één van de redenen hiervan is de hoge kosten die de ontwikkeling van (wees)geneesmiddelen met zich meebrengt. De kosten voor ontwikkeling van een regulier geneesmiddel en van een weesgeneesmiddel liggen gemiddeld op gelijke hoogte. Bij weesgeneesmiddelen kunnen deze kosten echter maar op een kleine groep gebruikers terugverdiend worden in vergelijking tot een regulier middel dat veel meer gebruikers heeft. De hoge ontwikkelingskosten zijn hierdoor duidelijk terug te zien in de hoge kostprijs van een weesgeneesmiddel. (Stuurgroep weesgeneesmiddelen 2007). Een andere reden voor het beperkte aantal weesgeneesmiddelen dat in het GVS voorkomt, is dat de therapeutische waarde en de doelmatigheid van een weesgeneesmiddel lastig zijn vast te stellen. Omdat er maar een kleine groep patiënten is waarop onderzoek uitgevoerd kan worden, is het moeilijk uitspraak te doen over de therapeutische waarde en de doelmatigheid. Het College Voor Zorgverzekering (CVZ) geeft aan dat weesgeneesmiddelen waarvan de therapeutische waarde en doelmatigheid nog niet voldoende zijn aangetoond in principe buiten het vergoedingspakket moeten blijven (CVZ 2002).



Uit dit onderzoek zal blijken of patiënten met een zeldzame ziekte bij het vergoedingsbeleid van extramurale weesgeneesmiddelen in de beoordeling- en besluitvormingfase zich in een mindere, betere of gelijke situatie bevinden in vergelijking tot een patiënt met een reguliere ziekte. Hierbij zal er worden ingegaan op de gevolgen van het vergoedingsbeleid voor de patiënt.

De vraagstelling die hierbij gesteld kan worden is:

Wat zijn de verschillen tussen het extramurale farmaceutische- en het weesgeneesmiddelenvergoeding- en registratiebeleid op het gebied van de beoordeling en het besluitvormingsproces in Nederland en wat zijn hiervan mogelijke consequenties voor een patiënt met een zeldzame aandoening?

Deelvragen die hierbij horen zijn:

1. Hoe is het huidige registratiebeleid van extramurale weesgeneesmiddelen en extramurale reguliere geneesmiddelen te beschrijven in Nederland?
2. Hoe is het huidige vergoedingsbeleid van extramurale weesgeneesmiddelen te beschrijven in Nederland?
3. Wat zijn de overeenkomsten en verschillen van dit vergoedingsbeleid ten opzichte van het vergoedingsbeleid voor niet zeldzame aandoeningen in de extramurale farmaceutische zorg?
  - a. Op het gebied van de beoordeling
  - b. Op het gebied van het besluitvormingsproces

In dit onderzoek wordt er allereerst in het hoofdstuk theoretisch kader een probleemanalyse gemaakt. Hierbij wordt er kritisch gekeken naar wat er in de literatuur al over het registratiebeleid en het vergoedingsbeleid van extramurale weesgeneesmiddelen en extramurale reguliere geneesmiddelen is geschreven. Vervolgens zal in hoofdstuk drie de methode die in deze studie gebruikt is, beschreven worden. In het vierde hoofdstuk worden de resultaten aan de hand van de drie deelvragen beschreven. Tenslotte zal in de discussie en conclusie een antwoord worden gegeven op de vraagstelling.

## 2. Theoretisch kader

### 2.1 Wat is een weesgeneesmiddel

Een geneesmiddel dat bestemd is voor de preventie, diagnose en behandeling van een zeldzame aandoening wordt een weesgeneesmiddel genoemd. Internationaal wordt het begrip orphan drug gebruikt (Stuurgroep Weesgeneesmiddelen 2007). Er is hierin nog een verder onderscheid gemaakt namelijk; 'orphan drug' en 'ultra orphan drug'. Dit onderscheid wordt echter alleen door het National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) voor Groot-Brittannië gemaakt. Bijvoorbeeld in het rapport 'NICE Citizens Council to discuss management of rare diseases and 'ultra-orphan' drugs' (NICE 2004). Hierin worden met ultra orphan drugs, weesgeneesmiddelen bedoeld voor extra zeldzame aandoeningen. Om aan de definitie van een ultra orphan drug te voldoen, moet het middel aan twee voorwaarden voldoen. Allereerst de prevalentie van de ziekte waarvoor het middel is bestemd, moet kleiner zijn dan 1000 mensen in Groot-Brittannië. Ten tweede moeten de mogelijkheden op het gebied van gezondheidszorg erg klein zijn (Stuurgroep weesgeneesmiddelen 2007). "Je ziet dat het CVZ in Nederland bij het vaststellen van de definitie hier ook een beetje naar gekeken heeft, want wanneer je het omrekent naar de Nederlandse bevolking, kom je uit op ongeveer 300 patiënten in Nederland" (van Weely 2008, persoonlijke communicatie).

Een aandoening wordt in de Europese Unie zeldzaam genoemd, wanneer niet meer dan 5 op de 10.000 mensen in de Europese Unie deze aandoening hebben. Voor Nederland betekent dit, dat een ziekte zeldzaam is wanneer maximaal 8000 mensen deze aandoening hebben (Stuurgroep Weesgeneesmiddelen 2007). In Amerika ligt deze grens anders; hier is een aandoening zeldzaam wanneer er minder dan 200.000 patiënten in Amerika zijn (Stolk e.a. 2006). Een andere voorwaarde die het European Medicines Agency (EMA) stelt om aan de eis van een zeldzame ziekte te voldoen is dat de aandoening ernstig, levensbedreigend of chronisch invaliderend moet zijn (Farmanco 2008). Een voorbeeld van een zeldzame ziekte is de ziekte van Gaucher. Nederland telt vermoedelijk maar 150 á 200 patiënten met deze ziekte (de Gaucher vereniging Nederland 2007). Er wordt geschat dat er in totaal 5000-8000 zeldzame aandoeningen bestaan (Stuurgroep Weesgeneesmiddelen 2006).

Er zijn zesenvestig weesgeneesmiddelen Europees geregistreerd, waarvan er twintig opgenomen zijn in het GVS (Farmanco 2008). Vier weesgeneesmiddelen zitten in het traject om in het Nederlandse GVS te komen. Om een beeld te krijgen welke extramurale weesgeneesmiddelen tot nu toe opgenomen zijn in het GVS, of waarvan het traject voor opname in het GVS is gestart, is de volgende tabel opgesteld:

Figuur 1: Weesgeneesmiddelen in het GVS

Nr.	Naam geneesmiddel	Bijlage 1a	Bijlage 1b	Bijlage 2	Opmerking
1	Nilotinib				Het traject voor opname in het GVS is in december 2007 gestart
2	Trabectedine				Het traject voor opname in het GVS is in oktober 2007 gestart
3	Mecasermine		x	x	
4	Hydroxycarbamide				Het traject voor opname in het GVS is in begin 2008 gestart
5	Lenalidomide		x	x	
6	Betaine		x		
7	Stiripentol				Het traject voor opname in het GVS is in december 2007 gestart
8	Dasatinib		x		
9	Deferasirox		x		
10	Sitaxentan	x		x	
11	Sunitinib		x	x	
12	Sorafenib		x	x	
13	Sildenafil		x	x	
14	Hydroxyboterzuur		x		
15	Nitisinon		x		
16	Anagrelide		x	x	
17	Zinkacetaat		x		
18	Mitotaan		x		
19	Imatinib		x		
20	Iloprost		x		
21	Cargluminezuur		x		
22	Miglustat		x	x	
23	Pegvisomant		x	x	
24	Bosentan	x		x	

Bron: van Weely 2008  
Farmanco 2008

## 2.2 Het registratiebeleid

Het registratiebeleid voor extramurale (wees)geneesmiddelen ziet er als volgt uit. Als eerst is er de procedure om de status van regulier geneesmiddel of weesgeneesmiddel te krijgen. Een farmaceut dient hiervoor zijn aanvraag in bij het EMEA. Hierna analyseert de eerste commissie van het EMEA, het Committee for Orphan Medicinal Products (COMP), op grond van de criteria prevalentie en de ernst van de indicatie of het product de status van (wees)geneesmiddel krijgt (Stuurgroep Weesgeneesmiddelen 2007). De tweede commissie van het EMEA, het Committee for Medicinal Product for Human Use (CHMP) beoordeelt voor het advies over het verlenen van een handelsvergunning, de kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid van een geneesmiddel (Stuurgroep weesgeneesmiddelen 2007).

### 2.3 Het vergoedingsbeleid

Wanneer een middel de status van (wees)geneesmiddel heeft gekregen en het beschikt over een handelsvergunning, dan kan de fabrikant een verzoek indienen voor opname in het GVS. Wanneer er door de fabrikant een verzoek wordt ingediend voor opname in het GVS, moet een (wees)geneesmiddel een traject doorlopen. Dit traject bestaat uit drie fases. Allereerst de fase van de officiële aanvraag door de fabrikant van het middel bij het Ministerie van VWS, daarna de advisering van de Commissie Farmaceutische Hulp (CFH) aan het CVZ en van het bestuur van het CVZ aan de Minister van VWS en tenslotte de besluitvorming door de Minister van VWS (CVZ 2004). De CFH van het CVZ bepaalt voordat hij een advies kan afgeven aan het CVZ wat de therapeutische waarde van het middel is. De therapeutische waarde wordt bepaald aan de hand van zes CFH-criteria; werkzaamheid, effectiviteit, bijwerkingen, ervaring, toepasbaarheid en gebruiksgemak (CVZ 2006). De CFH bepaalt tevens wat de vervangbaarheid is van het middel en of het middel doelmatig is. Ook worden de kostenconsequenties hierbij meegenomen. De CFH geeft hierover een advies uit aan het CVZ. Het CVZ adviseert aan de Minister van VWS om het middel wel of niet op te nemen in het GVS. Daarna wordt er door de Minister van VWS in de besluitvormingsfase aan de hand van deze gegevens een definitief besluit genomen of het geneesmiddel wel of niet wordt opgenomen in het GVS (Stuurgroep Weesgeneesmiddelen 2006). Het GVS is een overzicht van geneesmiddelen die worden vergoed door zorgverzekeraars. Dit systeem bevat alleen geneesmiddelen die op recept verkrijgbaar zijn. In het GVS staan van elk middel de naam, de vorm, de dosis per eenheid en de prijs per eenheid. Het systeem heeft dezelfde status als een wet. Het systeem wordt geactualiseerd door de minister van VWS wanneer er een nieuw middel tot het GVS wordt toegelaten (CVZ 2006).

Het vergoedingsbeleid van extramurale (wees)geneesmiddelen wordt in deze studie onderzocht, om erachter te komen of patiënten met een zeldzame ziekte zich hierbij in een mindere, betere of gelijke positie bevinden als patiënten met een ziekte die veel voorkomt. Door het Nederlandse vergoedingsbeleid voor zowel extramurale reguliere geneesmiddelen als voor extramurale weesgeneesmiddelen te bekijken, kan er een uitspraak worden gedaan of extramurale weesgeneesmiddelen anders beoordeeld worden dan extramurale reguliere geneesmiddelen. En wat de consequenties van deze maatstaf voor beoordeling en besluitvorming zijn voor de patiënt met een zeldzame ziekte. Pas wanneer het vergoedingsbeleid voor extramurale weesgeneesmiddelen en extramurale reguliere geneesmiddelen transparant is, kan er in Nederland een zelfde ethische discussie gevoerd worden als in Engeland. Deze ethische discussie gaat over het feit of extramurale weesgeneesmiddelen anders behandeld mogen worden bij de beoordeling en besluitvorming

van het vergoedingsbeleid dan reguliere geneesmiddelen. In de volgende paragraaf zal er dieper ingegaan worden op dit ethisch aspect.

#### 2.4 Ethisch aspect

Patiënten met een zeldzame ziekte zitten op het gebied van geneesmiddelen in een lastige positie. In Nederland komen veel verschillende ziektebeelden voor. Voor de meeste ziektes is er goede zorg en juiste medicatie beschikbaar. Ook de preventie en het stellen van de diagnose is voor deze niet-zeldzame aandoeningen vaak zonder problemen te doen. Sommige ziekten zijn echter zeer zeldzaam. Voor hen is er soms geen geneesmiddel beschikbaar, waardoor ze geen zorg kunnen ontvangen. Er zijn verschillende redenen waarom er geen geneesmiddel beschikbaar is. De eerste reden hiervoor is dat het ontwikkelen van een nieuwe (wees)geneesmiddel veel geld kost. Aangezien bij weesgeneesmiddelen de patiëntengroep waarop de fabrikant dit geld kan terugverdienen erg klein is, is de terugverdientijd ondanks de hoge prijs die voor weesgeneesmiddelen gevraagd wordt lang. Een voorbeeld van een patiëntengroep die erg klein is, is de patiëntengroep met de ziekte van Fabry. Deze groep patiënten telt ongeveer 110 patiënten. “En dit is waarschijnlijk nog maar de helft, want bij veel patiënten is de ziekte van Fabry nog niet gediagnosticeerd, of de patiënten zijn ondergebracht in een andere groep patiënten, bijvoorbeeld bij nierdialyse of cardiologie” (Bosman 2008, persoonlijke communicatie). Ten tweede is het onderzoeken van een weesgeneesmiddel lastig. Het is lastig om ongeveer vijftig mensen bereid te vinden die een nieuw middel willen uitproberen, want de patiënten zijn vaak tevreden met het middel dat ze gebruiken. Verder zijn patiënten bang voor de gevolgen van het gebruik van het nieuwe middel, omdat er voor patiënten met een zeldzame aandoening vaak weinig informatie over het middel beschikbaar is. Daarnaast is er weinig bekend over bijwerkingen van een middel. Ook zijn er voor patiënten met een zeldzame aandoening weinig ervaringen met een bepaald middel bekend. Omdat er veel onzekerheid is rondom een nieuw geneesmiddel, zijn er maar kleine patiëntengroepen die mee willen en kunnen werken aan het testen van een nieuw geneesmiddel. Er kan daarom vaak geen betrouwbare uitspraak worden gedaan over de werkzaamheid, bijwerkingen en doelmatigheid van het middel. “Een dubbelblind onderzoek uitvoeren is met een kleine patiëntengroep nog lastiger, omdat het aantal testpersonen hiervoor bijna altijd te klein is” (Bosman 2008, persoonlijke communicatie). Een dubbelblind onderzoek houdt in dat zowel de onderzoeker als de deelnemers aan het onderzoek niet op de hoogte zijn van de toegewezen behandelingsvorm. Deze methode wordt ingezet om te voorkomen dat de uitkomst van het onderzoek beïnvloed wordt, doordat de testpersonen al enige kennis hebben van het geneesmiddel. “Wanneer er nog geen middel op de markt is voor een patiëntengroep, dan is de bereidheid van mensen om mee te werken aan een onderzoek

groter. In dat geval is er meestal niets te verliezen voor de patiënt” (Bosman 2008, persoonlijke communicatie).

Hieruit ontstaat een ethische discussie, waarbij het gaat om de vraag of het eerlijk is dat geneesmiddelen voor een zeldzame ziekte hetzelfde beoordeeld worden, als geneesmiddelen voor een niet-zeldzame aandoening. Ieder mens heeft immers volgens de wet recht op leven en goede zorg. Enerzijds zijn de prijzen van extramurale weesgeneesmiddelen zodanig hoog, dat een extramuraal weesgeneesmiddel niet zomaar vergoed mag worden, zonder dat daar uitgebreid onderzoek naar is gedaan (McCabe e.a. 2005). Anderzijds kunnen er bij nieuwe extramurale weesgeneesmiddelen geen uitgebreide onderzoeken gedaan worden, omdat de patiëntengroepen te klein zijn (Bosman 2008). Dit zou een reden kunnen zijn, dat het vergoedingsbeleid voor extramurale weesgeneesmiddelen anders moet zijn dan voor extramurale reguliere geneesmiddelen.

In Engeland is deze discussie al gevoerd. Daar bestaat er een conflict over de verschillende manier van behandeling van geneesmiddelen voor patiënten met zeldzame ziektes en geneesmiddelen voor patiënten met reguliere ziektes. NICE, National Institute for Health and Clinical Excellence vindt dat dure weesgeneesmiddelen niet zomaar vergoed moeten worden. NICE vindt dat er aan drie criteria moet worden voldaan voordat een geneesmiddel voor vergoeding in aanmerking komt. Volgens het eerste criterium moet het geneesmiddel gezondheid winnen, en niet alleen de ziekte stabiliseren. Het tweede criterium geeft aan dat de ziekte levensbedreigend moet zijn. Het derde en laatste criterium geeft aan dat de hevigheid van de ziekte groot moet zijn. Wanneer er aan alle drie de criteria wordt voldaan, is het volgens NICE pas echt noodzakelijk om de dure geneesmiddelen te betalen. (Moberly 2005). McCabe e.a. vinden ook dat er geen enkele uitzondering voor weesgeneesmiddelen gemaakt moet worden en dat geneesmiddelen voor een zeldzame ziekte dus volstrekt hetzelfde moeten worden beoordeeld, als geneesmiddelen voor een reguliere aandoening (McCabe e.a. 2005). Volgens de wetgeving die in de Europese Unie gehanteerd wordt, is er geen reden om geneesmiddelen voor een zeldzame ziekte anders te behandelen, dan geneesmiddelen voor een reguliere aandoening. Volgens deze wetgeving moeten alle patiënten gelijke toegang tot zorg hebben van gelijke kwaliteit (McCabe e.a. 2005). Een belangrijk beginsel dat hierbij aan de orde komt, is het rechtsgelijkheidsbeginsel. Volgens het rechtsgelijkheidsbeginsel mag niemand in dezelfde situatie gunstiger of ongunstiger behandeld worden (Leibnizcenter 2008). Dit beginsel staat ook in de grondwet ‘allen die zich in Nederland bevinden, worden in gelijke gevallen gelijk behandeld’ (grondwet). Anderzijds mag volgens Moberly de zorg van iemand niet afhankelijk zijn van het feit dat je aandoening zeldzaam is. Volgens Moberly moet er dus alles aan gedaan worden om patiënten met een

zeldzame ziekte goed te kunnen behandelen ook al kost dit veel tijd, geld en moeite. Volgens Moberly mogen weesgeneesmiddelen dus anders behandeld worden bij de beoordeling en besluitvorming van het vergoedingsbeleid dan reguliere geneesmiddelen. Omdat er voor patiënten met een zeldzame ziekte ook geneesmiddelen beschikbaar moeten zijn, mogen volgens Moberly de eisen bij beoordeling en besluitvorming voor weesgeneesmiddelen minder streng zijn dan voor reguliere geneesmiddelen (Moberly 2005).

Zoals uit bovenstaande blijkt, draait de discussie om het feit dat de prijzen die voor extramurale weesgeneesmiddelen gevraagd worden, soms wel erg hoog zijn. Moberly vindt dat alleen een hoge prijs van een geneesmiddel de vergoeding van weesgeneesmiddelen niet in de weg mag staan. Deze auteur vindt dat in zulke gevallen mensen met een zeldzame aandoening zich in een minderheidspositie bevinden ten opzichte van mensen met een reguliere aandoening, waarvan de geneesmiddelen meestal goedkoper zijn (Moberly 2005). Mc Cabe e.a. vinden dat dit juist wel mag, omdat geneesmiddelen voor zeldzame ziektes volstrekt hetzelfde behandeld moeten worden als geneesmiddelen voor reguliere ziektes. Zeldzaamheid mag niet de reden zijn dat een extramuraal weesgeneesmiddel vergoed wordt. Wanneer de kosten voor weesgeneesmiddelen een stuk hoger liggen, mag er dus voor weesgeneesmiddelen geen uitzondering gemaakt worden (McCabe e.a. 2005). Deze discussie heeft te maken met prioriteringsvraagstukken. Er zal berekend moeten worden hoeveel geld er beschikbaar is voor reguliere geneesmiddelen en hoeveel geld er beschikbaar is voor weesgeneesmiddelen. Met een doelmatigheidstoets kan bepaald worden of het geneesmiddel de hoge prijs wel waard is.

### 2.5 Maatschappelijke aandacht weesgeneesmiddelen

Er wordt steeds meer aandacht besteed aan weesgeneesmiddelen. De Stuurgroep Weesgeneesmiddelen is op initiatief van het Ministerie van Volksgezondheid Welzijn en Sport opgericht. Deze organisatie stimuleert o.a. de ontwikkeling van weesgeneesmiddelen, wil de situatie van patiënten met een zeldzame aandoening verbeteren en de informatievoorziening over zeldzame ziekten versterken. Verder staat de Stuurgroep voor internationale kennisuitwisseling en samenwerking op het gebied van zeldzame ziekten. Wanneer kennis en kracht gebundeld wordt, kan er meer en beter onderzoek worden gedaan naar zeldzame ziekten. Ook de Europese Unie is bezig met maatregelen om het ontwikkelen van weesgeneesmiddelen te stimuleren. Zo heeft de Europese Unie in het jaar 2000 de Europese Verordening inzake weesgeneesmiddelen ingevoerd. Dit had de Verenigde Staten al eerder gedaan in 1983 met de Orphan Drug Law. Met deze Europese Verordening wordt centrale registratie in de Europese Unie, advies bij opstellen van onderzoeksprotocollen en registratieaanvragen en reductie van registratiekosten voor het

nieuwe middel geïntroduceerd. Verder moeten de individuele lidstaten nationale maatregelen nemen om de ontwikkeling van weesgeneesmiddelen te stimuleren (Stuurgroep Weesgeneesmiddelen 2007).



### 3. Methode

Om de vraagstelling en deelvragen te kunnen beantwoorden is er een kwalitatief onderzoek uitgevoerd. Er is voor een kwalitatief onderzoek gekozen, omdat er in Nederland nog geen debat is gevoerd over het ethisch dilemma of extramurale weesgeneesmiddelen anders behandeld worden en mogen worden dan extramurale reguliere geneesmiddelen bij de boordeling en besluitvorming van het vergoedingsbeleid. Om voor Nederland uit te zoeken hoe het vergoedingsbeleid in elkaar zit en hoe hierover wordt gedacht, zijn er interviews gehouden.

#### 3.1 Respondenten

De volgende respondenten zijn geïnterviewd:

- Dr. S. van Weely van de Stuurgroep Weesgeneesmiddelen, te Den Haag.
- Prof.dr. Adri Steenhoek, MC Alkmaar en Erasmus Universiteit Rotterdam.
- De heer J. van Eijkel van het College voor Zorgverzekeringen, te Diemen.
- Mevrouw R. Guijt van de Gaucher Vereniging Nederland, te Dordrecht.
- De heer C.F. Bosman van FSIGN, de Fabry Support & Informatie Groep Nederland, te Oosterwolde.

Allereerst is mevrouw van Weely van de Stuurgroep Weesgeneesmiddelen geïnterviewd. Zij is de sleutelinformant voor dit onderzoek. Aangezien mevrouw van Weely veel over weesgeneesmiddelen weet en veel contact heeft met andere partijen op het gebied van weesgeneesmiddelen, heeft zij een belangrijke bijdrage geleverd aan de input van dit onderzoek. Daarna is Prof.dr. A. Steenhoek geïnterviewd. Op het gebied van het GVS heeft hij voor dit onderzoek duidelijkheid geboden over welke weesgeneesmiddelen zich op welke bijlage in het GVS bevinden. Ten derde is de heer van Eijkel van het CVZ geïnterviewd. De heer van Eijkel is beleidsmedewerker bij het CVZ op de afdeling pakket voor farmacie. Op deze afdeling heeft iedereen zijn eigen aandachtsgebied en de heer van Eijkel heeft het aandachtsgebied weesgeneesmiddelen. Aangezien het CVZ een grote rol speelt bij de beoordeling en besluitvorming van het vergoedingsbeleid, is het CVZ een belangrijke organisatie bij dit onderzoek. De heer van Eijkel heeft in zijn baan veel te maken met weesgeneesmiddelen. Hierdoor kon hij een belangrijke bijdrage leveren aan het onderzoek. Ten vierde is mevrouw Guijt van de Gaucher Vereniging Nederland geïnterviewd. De ziekte van Gaucher is een weesziekte, waardoor mevrouw Guijt met haar ervaringen met de vergoeding van weesgeneesmiddelen van patiënten een bijdrage aan dit onderzoek kon leveren. Ten slotte is de heer Bosman van de Fabry Support & Informatie Groep Nederland

(FSIGN) geïnterviewd. Ook hij kon veel vertellen over de ervaringen van patiënten met de vergoeding van weesgeneesmiddelen.

De respondenten zijn per telefoon of per mail benaderd voor een interview. Hierbij is er duidelijk uitgelegd wat de bedoeling van het interview is en waarvoor de gegevens van het interview gebruikt zullen worden.

### 3.2 Data analyse

Tijdens de interviews zijn er geluidsopnames gemaakt. Van deze opnames zijn bij thuiskomst transcripts gemaakt. Door deze uitgeschreven interviews aandachtig door te lezen, vielen er bepaalde woorden op. Door deze woorden op te nemen in een codeerschema zijn de interviews vergeleken. Codeerschema's helpen om de belangrijkste thema's uit een interview te krijgen (Green & Thorogood). Bij het kiezen van de 'keywords' en het maken van de codeerschema's is er overlegd met de begeleider. De interviews zijn in combinatie met de literatuurstudie verweven tot een geheel. Hierna is er over gegaan, tot het schrijven van de scriptie

### 3.3 Hutton framework

Om het vergoedingsbeleid op het gebied van beoordeling en besluitvorming van extramurale weesgeneesmiddelen en reguliere extramurale geneesmiddelen te beschrijven en vergelijken, is er gebruik gemaakt van het model van Hutton, ookwel het fourth hurdle system genoemd (Hutton 2006). Er is voor dit model gekozen, omdat het systematisch alle aspecten van het beoordeling- en besluitvormingstraject inventariseert. Het model van Hutton is een kader om beoordeling- en besluitvormingsprocessen die Health Technology Assessment (HTA) gebruiken om een besluit tot vergoeding te nemen.

Het model van Hutton is gebaseerd op twee niveaus. Het eerste niveau van beleidsimplementatie, waarbij het gaat om het vaststellen van fourth hurdle systemen als beleidsinstrument van de overheid, de beleidsdoelstellingen van het systeem, de wettelijke status en de relatie met andere publieke sectoren en stakeholders zoals patiënten en industrie. Het tweede niveau van het individuele technologie besluit richt zich op processen waarbij individuele technologie wordt aangepakt. Voorbeelden hiervan zijn evaluatieprocessen, hoe besluiten worden genomen en hoe deze besluiten worden geïmplementeerd. (Hutton 2006). Binnen het niveau van het individuele technologie besluit kunnen drie fases worden onderscheiden:

- de beoordeling van het bewijs
- het besluitvormingsproces

- de resultaten en implementatie

Naast deze drie fases, onderscheid Hutton vier kenmerken:

- Grondwet en bestuur,
- Methoden en processen
- Gebruik van bewijs
- Transparantie en verantwoordelijkheid.

Met de drie fases en de vier onderliggende kenmerken kan een matrix worden gevormd. Deze matrix van het individuele technologie niveau ziet er dan als volgt uit:

*Figuur 2: Elementen van een fourth hurdle systeem: technologisch niveau (Hutton 2006)*

	Beoordeling	Besluitvorming	Output en implementatie
1 Grondwet en bestuur	Consultatie en invloed van stakeholders	Wie maakt de beslissing	Aantrekken en afwijken
2 Methoden en processen	Methodologie	Besluitvormingsproces	Implementatie en communicatie
3 Gebruik van bewijs	Wetenschappelijk bewijs voor beoordeling	Wetenschappelijk en toegevoegde invloeden bij besluiten	Monitoren en herwaardering
4 Transparantie en verantwoordelijkheid	Presentatie en communicatie van de beoordelings resultaten	Inhoud en documentatie van de beslissing	Bewijs van impact op het besluit

Wanneer we het vergoedingsbeleid op het gebied van beoordeling en besluitvorming tussen extramurale weesgeneesmiddelen en extramurale reguliere geneesmiddelen vergelijken, is het tweede niveau, het technologisch niveau van toepassing. In deze studie zal er geconcentreerd worden op de eerste twee onderdelen van het besluitvormingsproces over individuele techniek, namelijk de 'assessment', de beoordeling, en 'decision process', het besluitvormingsproces. Bij de 'assessment' (beoordeling), gaat het om een omschrijving van de stakeholders, methodologie van het beoordelingsproces, bewijs voor de beoordeling en de presentatie van deze resultaten. Bij het 'decision process' (besluitvormingsproces) gaat het om, waar de verantwoordelijkheid van de beslissing ligt. Wie de beslissing voor de vergoeding van een regulier- of weesgeneesmiddel neemt, hoe het proces tot deze

beslissing in zijn werk gaat en tenslotte hoe de resultaten gepresenteerd worden. (Hutton 2006).

Door met dit Hutton framework, het beleid van extramurale weesgeneesmiddelen te vergelijken met het beleid van reguliere extramurale geneesmiddelen is er een duidelijk patroon in verschillen en overeenkomsten ontstaan. Zo zijn bij de beoordelingsfase de stakeholders beschreven die belang hebben bij het vergoeden van een bepaald (wees)geneesmiddel. Bij het besluitvormingsproces is er zowel voor extramurale reguliere geneesmiddelen, als voor extramurale weesgeneesmiddelen beschreven hoe het proces, van het uitkomen van een geneesmiddel tot aan een plaats op de vergoedingslijst, eruit ziet. Wie de uiteindelijke beslissing neemt en welke factoren hierbij een rol spelen.

Door het framework van Hutton te gebruiken bij het opstellen van de interviews, is er structuur in de interviews ontstaan. Met het framework in het achterhoofd, zijn de interviewvragen opgesteld. Daarnaast is het framework van Hutton bij de uitwerking van de interviews gebruikt om keywords te kiezen. Hierdoor sloten de interviews en de gevonden literatuur goed bij elkaar aan. Doordat Hutton een duidelijk onderscheid heeft gemaakt tussen beoordeling en besluitvorming werd het iets makkelijker om deze twee onderdelen van het vergoedingsbeleid van elkaar te scheiden tijdens de analyse van het onderzoek. Bij de resultaten kon er hierdoor gemakkelijker een hoofdstuk over de beoordeling en een hoofdstuk over de besluitvorming geschreven worden.

## 4. Resultaten

In dit hoofdstuk worden de resultaten van het onderzoek beschreven. Allereerst zal het registratiebeleid van extramurale reguliere geneesmiddelen en extramurale weesgeneesmiddelen beschreven worden. Dit is het traject dat vooraf gaat aan het vergoedingsbeleid. Daarna zal het huidige vergoedingsbeleid van extramurale weesgeneesmiddelen beschreven worden. In paragraaf 4.3 zullen de verschillen en overeenkomsten van dit vergoedingsbeleid met het vergoedingsbeleid van extramurale reguliere geneesmiddelen aan bod komen. Hierbij gaat het vooral om de beoordeling- en besluitvormingsfase van dit beleid.

### 4.1 Hoe is het huidige registratiebeleid van extramurale weesgeneesmiddelen en reguliere extramurale geneesmiddelen te beschrijven?

Voordat een geneesmiddel als extramuraal weesgeneesmiddel op de markt gebracht mag worden, moeten er twee verschillende procedures doorlopen worden. Allereerst de procedure om de status weesgeneesmiddel te krijgen en ten tweede de procedure tot het krijgen van een handelsvergunning voor een weesgeneesmiddel. Er kan al in een vroeg stadium van ontwikkeling van het product de status van weesgeneesmiddel aangevraagd worden. “Vooral kleine bedrijven (Midden en Klein Bedrijf) doen dit vaak in een vroeg stadium want wanneer het geneesmiddel de status van weesgeneesmiddel heeft, is het eenvoudiger om er geld voor te krijgen van derde partijen” (van Weely 2008, persoonlijke communicatie). Ook is het eenvoudiger om advies te vragen en er kan eventueel belastingvoordeel behaald worden. (van Weely 2008).

Om de status van weesgeneesmiddel aan te vragen moet een farmaceutisch bedrijf een dossier inleveren in Nederland bij het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) en op Europees niveau bij het EMEA. In dit dossier moeten de volgende gegevens staan:

- De prevalentie van de aandoening waarvoor het extramurale weesgeneesmiddel is.
- Het bewijs dat het extramurale weesgeneesmiddel levensbedreigend of ernstig invaliderend is.
- Of er al een geneesmiddel voor deze bepaalde ziekte is. Indien dit het geval is, moet er aangetoond worden welke benefits dit product kan hebben voor de patiënt. Wanneer er nog geen geneesmiddel is voor een bepaalde ziekte, is er door het middel altijd verbetering.

(Stuurgroep weesgeneesmiddelen 2007).

Op nationaal niveau wordt het dossier ingeleverd bij het CBG. Het CBG is verantwoordelijk voor de beoordeling, registratie en veiligheidsbewaking van geneesmiddelen voor menselijk gebruik. Als het geneesmiddel door het CBG is goedgekeurd, krijgt het geneesmiddel een handelsvergunning. Hiermee is het geneesmiddel nog geen officieel weesgeneesmiddel. Wat vaker gebeurd is dat het dossier op Europees niveau ingeleverd wordt bij het EMEA. Het EMEA heeft twee commissies. De eerste commissie is het COMP. Deze commissie onderzoekt of het product bedoeld is voor diagnose, preventie of behandeling van een zeldzame aandoening, beoordeelt de ernst en de zeldzaamheid van de aandoening en controleert of er al een geneesmiddel voor deze ziekte is. Wanneer het COMP een positief advies afgeeft, beslist de Europese Commissie of de stof ook daadwerkelijk de status van weesgeneesmiddel krijgt. Wanneer een geneesmiddel de status weesgeneesmiddel heeft, krijgt dit weesgeneesmiddel nog niet automatisch een handelsvergunning en is dus ook nog niet op de Europese markt verkrijgbaar. De tweede commissie CHMP (Committee for Medicinal Product for Human Use, comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik) beoordeelt de kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid van een geneesmiddel. Wanneer het CHMP een positief advies afgeeft, besluit de Europese Commissie tot het verlenen van een handelsvergunning. Wanneer de fabrikant een Europese handelsvergunning heeft voor het geneesmiddel, mag het product op de markt gebracht worden in alle lidstaten van de Europese Unie. De fabrikant krijgt hierbij tien jaar marktexclusiviteit voor het product. Deze marktexclusiviteit valt ook onder de stimulerende maatregelen van het EMEA. Het is voor de fabrikant mogelijk om een versnelde procedure van beoordeling van een geneesmiddel te krijgen. Dit is echter alleen mogelijk wanneer een geneesmiddel van groot belang is voor de volksgezondheid. Deze mogelijkheid voor een versnelde procedure is zowel voor extramurale weesgeneesmiddelen als voor extramurale reguliere geneesmiddelen mogelijk. (Stuurgroep weesgeneesmiddelen 2007).

Om de taken van de twee commissies van het EMEA te verduidelijken is onderstaand schema opgenomen.

Figuur 3: De rol van de twee commissies binnen het European Medicines Agency (EMA) die de weesgeneesmiddelen beoordelen.

(Bron: Stuurgroep weesgeneesmiddelen 2006)



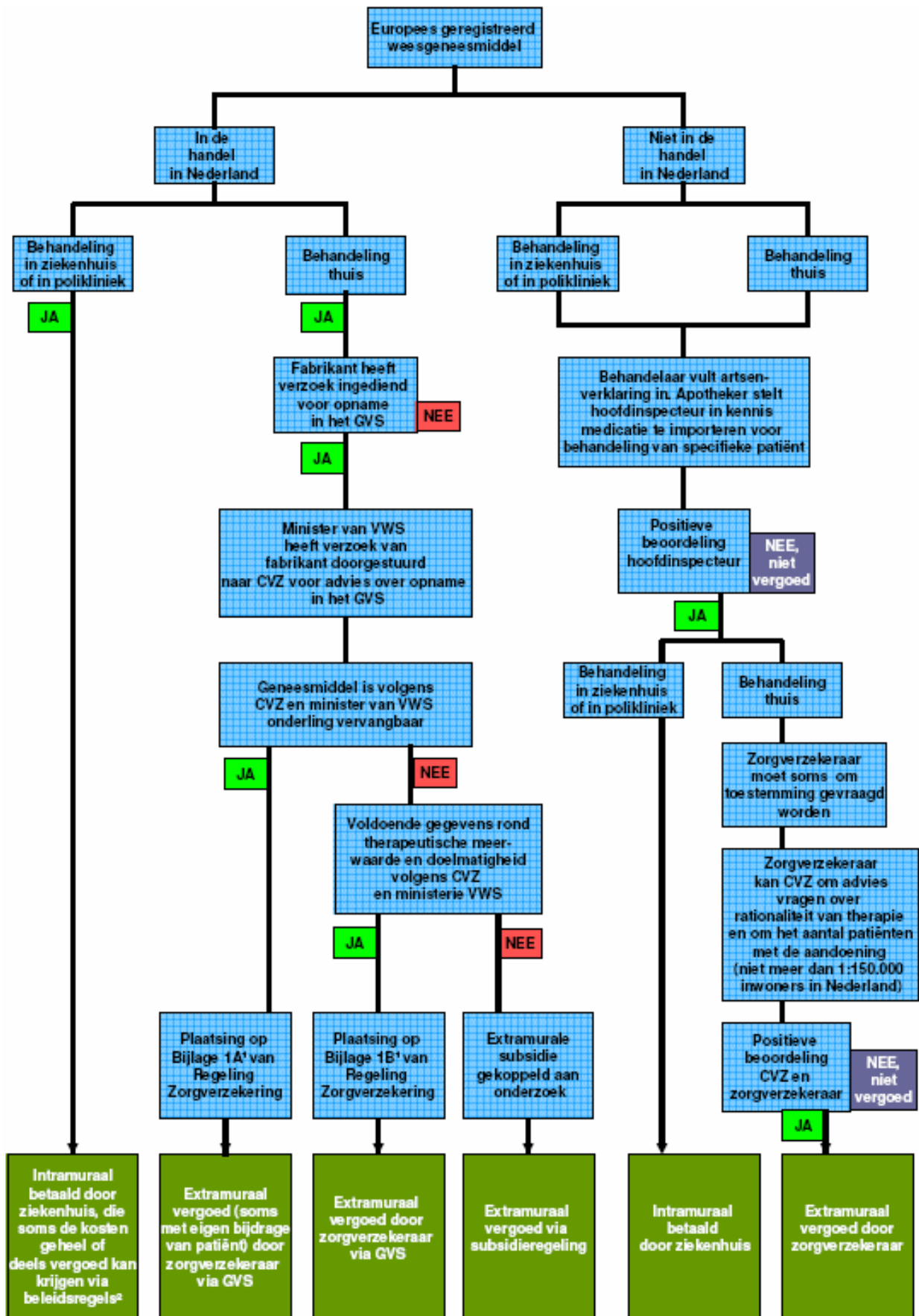
Alleen wanneer het product Europees geregistreerd is, geldt de registratie voor alle lidstaten van Europa en alleen dan komt een product in aanmerking voor de stimuleringsmaatregelen van het EMA. De fabrikant kan gebruik maken van deze stimuleringsmaatregelen van het EMA om het product verder te ontwikkelen. Deze stimuleringsmaatregelen bestaan bijvoorbeeld uit het krijgen van tien jaar marktexclusiviteit na registratie van het geneesmiddel, advies bij het opstellen van onderzoeksprotocollen, advies bij registratieaanvragen en korting op registratiekosten (Stuurgroep weesgeneesmiddelen 2007). Van Eijkel vraagt zich af of deze stimuleringsmaatregelen wel verstandig zijn. “Het ontwikkelen van een nieuwe medicijn kost ongeveer een miljard euro. Gemiddeld hebben daar bij een reguliere aandoening 200.000 patiënten baat bij. De kosten per patiënt zijn dan 5000 euro. Bij een weesgeneesmiddel zijn er gemiddeld 10 patiënten die baat hebben bij het geneesmiddel. De kosten per patiënt lopen dan op tot 100 miljoen euro. Fabrikanten worden door de stimuleringsmaatregelen gestimuleerd om geneesmiddelen te maken voor de kleine groep van 10 patiënten. De fabrikant weet dat een weesgeneesmiddel bijna altijd vergoed wordt, dit wordt dus gestimuleerd “ (van Eijkel 2008, persoonlijke communicatie).

#### **4.2 Hoe is het huidige vergoedingsbeleid van extramurale weesgeneesmiddelen te beschrijven in Nederland?**

Het gehele vergoedingstraject van Europees geregistreerde weesgeneesmiddelen is in figuur 4 te zien. In deze studie gaat het om Europees geregistreerde weesgeneesmiddelen en reguliere geneesmiddelen, die in Nederland in de handel zijn. Het gaat hierbij om extramurale geneesmiddelen, dus bij behandeling thuis. Wanneer je de lijnen in het schema volgt kom je uiteindelijk uit bij de groene vakjes' extramuraal vergoed (soms met eigen bijdrage van patiënt) door zorgverzekeraar via GVS', 'extramuraal vergoed door zorgverzekeraar via GVS' en 'extramuraal vergoed via subsidieregeling' (Farmanco 2008).



Figuur 4: Vergoeding van Europees geregistreerde weesgeneesmiddelen



Om voor vergoeding in aanmerking te komen, moet een geneesmiddel opgenomen worden in het GVS. Wanneer een geneesmiddel geregistreerd is en op de markt mag komen, kan de aanvraag voor opname in het GVS worden ingediend. Dit gebeurt bij Farmatec, dit is een agentschap van het Ministerie van VWS. Farmatec stuurt de aanvraag door aan het Ministerie van VWS. Het Ministerie stuurt de aanvraag door naar het CVZ, welke aan zijn commissie CFH vraagt om het geneesmiddel te onderzoeken. Er wordt door de CFH een CFH-rapport opgesteld aan de hand van de CFH-criteria, welke staan vermeld in de Regeling zorgverzekering. De CFH van het CVZ beoordeelt of het geneesmiddel onderling vervangbaar is of niet. Daarna beoordeelt dezelfde commissie de therapeutische meerwaarde en de doelmatigheid van het geneesmiddel. Het oordeel hierover is opgenomen in het farmacotherapeutisch rapport, farmaco-economisch rapport en de kostenconsequentieraming. Het farmacotherapeutisch rapport bevat op transparante en systematische wijze het oordeel van de CFH over de therapeutische waarde, welke onderbouwd is met verwijzingen uit de literatuur. Het farmaco-economisch rapport bevat een kritische bespreking van farmaco-economische evaluatie die door de registratiehouder is uitgevoerd. Er wordt nagegaan of de evaluatie volgens de richtlijnen is uitgevoerd en of de doelmatigheid van het middel voldoende is aangetoond door de farmaco-economische evaluatie. De kostenconsequentieraming wordt door de CFH opgesteld aan de hand van de in het GVS-aanvraagformulier verstrekte gegevens en de gegevens van de farmaco-economische evaluatie (CVZ 2004).

De CFH geeft aan de hand van zijn onderzoeksresultaten een advies aan het CVZ. Het CVZ geeft dan weer een advies aan het Ministerie van VWS. De beoordeling en het advies van het CVZ aan het Ministerie van VWS zijn zo transparant mogelijk en vormen een belangrijk onderdeel van de procedure. De CFH hanteert bij de beoordeling of het geneesmiddel onderling vervangbaar is vier criteria:

- Aandoening; is het nieuwe geneesmiddel bestemd voor dezelfde aandoening als waarvoor het bestaande middel voor bedoeld is?
- Leeftijd; is het nieuwe geneesmiddel bestemd voor een patiënt met dezelfde leeftijd?
- Toedieningsvorm; is de toedieningsvorm van het geneesmiddel vergelijkbaar met het geneesmiddel dat er al is?
- Eigenschappen; zijn de klinische eigenschappen van het nieuwe geneesmiddel niet verschillend van bestaande geneesmiddelen?

Wanneer de CFH alle vier de vragen met ja beantwoordt, is het geneesmiddel onderling vervangbaar. De CFH adviseert in dat geval aan het CVZ om het geneesmiddel op te nemen in het GVS. Het CVZ adviseert daarna aan het Ministerie van VWS om het geneesmiddel op te nemen in het GVS in een bestaande groep met vergelijkbare middelen. Wanneer de

Minister van VWS instemt om het geneesmiddel in het GVS op te nemen, komt het geneesmiddel in dit geval op 'bijlage 1a' van het GVS terecht. Dit houdt in dat het middel onderling vervangbaar is en dat er een maximumprijs van vergoeding aan zit voor de verzekeraar. Het middel wordt dan vergoed tot de vergoedingslimiet die in die geneesmiddelengroep gehanteerd wordt. Wanneer de CFH niet alle vier de vragen die bij de CFH-criteria behoren met ja kan beantwoorden is een middel niet onderling vervangbaar. In die situatie gaat de CFH onderzoeken wat de therapeutische waarde is van het geneesmiddel. Ook onderzoekt de CFH wat de waarde van het geneesmiddel is, in vergelijking tot de standaardbehandeling of gebruikelijke behandeling die er is voor patiënten voor wie het nieuwe middel bedoeld is. Daarna onderzoekt de CFH wat de gevolgen zijn voor de totale kosten van het verzekerde basispakket wanneer het middel opgenomen wordt in het GVS. Tenslotte gaat de CFH na of het nieuwe geneesmiddel deze hogere kosten waard is (CVZ 2006).

De therapeutische waarde bepaalt de CFH aan de hand van een zestal criteria:

- Werkzaamheid; levert het middel het beoogde resultaat op in klinisch onderzoek?
- Effectiviteit; wordt met dit middel het beoogde doel van de behandeling gehaald?
- Bijwerkingen; heeft het middel bijwerkingen?
- Ervaring; zijn er voldoende patiënten met het geneesmiddel behandeld?
- Toepasbaarheid; is het geneesmiddel bij brede groepen patiënten toepasbaar en heeft het geneesmiddel wisselwerkingen met andere geneesmiddelen?
- Gebruiksgemak; is het geneesmiddel eenvoudig in te nemen door de patiënt? Wanneer een geneesmiddel gemakkelijk in te nemen is, houdt een patiënt de behandeling makkelijker vol en wordt het beoogde resultaat eerder bereikt.

(CVZ 2006).

Wanneer uit het onderzoek naar de therapeutische waarde blijkt dat de therapeutische waarde van het geneesmiddel kleiner is dan die van de standaardbehandeling, dan adviseert de CFH aan het CVZ om het geneesmiddel niet op te nemen in het GVS. Wanneer de therapeutische waarde van het nieuwe geneesmiddel groter of gelijk is aan die van de standaardbehandeling, adviseert de CFH aan het CVZ om het geneesmiddel wel op te nemen in het GVS. Het geneesmiddel komt dan op 'bijlage 1b' in het GVS te staan. Dit houdt in dat het product niet onderling vervangbaar is met andere geneesmiddelen. Ook zit er geen maximumprijs aan het middel en hierdoor mag de industrie de prijs ervoor vragen die hij wil (CVZ 2006). Ten slotte kan een geneesmiddel op 'bijlage 2' in het GVS geplaatst worden. Dit houdt in dat een geneesmiddel alleen vergoed wordt onder bepaalde voorwaarden. Zo mag bijvoorbeeld alleen iemand die ervaring heeft met het geneesmiddel, het middel voorschrijven of toedienen. Een andere voorwaarde die op 'bijlage 2' gesteld kan worden is

dat het geneesmiddel alleen aan patiënten met een bepaalde aandoening voorgeschreven mag worden. Wanneer een geneesmiddel op 'bijlage 2' geplaatst wordt, staat dit geneesmiddel ook altijd op 'bijlage 1a' of 'bijlage 1b' (Steenhoek 2008, persoonlijke communicatie). Binnen deze indeling van het GVS kan er nog wel eens wat verschoven worden met geneesmiddelen. Zo kan een geneesmiddel van 'bijlage 1b' naar 'bijlage 1a' verschoven worden, omdat er bijvoorbeeld een product bijkomt met dezelfde werking. Een product op 'bijlage 1b' is voor de industrie het aantrekkelijkst, omdat er dan geen maximum zit aan de prijs die voor een product gevraagd mag worden (van Eijkel 2008). "Het CVZ is echter niet gek en houdt alles in de gaten en adviseert dan ook regelmatig aan het Ministerie van VWS om de plaats van een geneesmiddel in het GVS te herzien" (van Weely 2008).

### **4.3 Wat zijn de overeenkomsten en verschillen van dit vergoedingsbeleid t.o.v. het vergoedingsbeleid van niet zeldzame aandoeningen in de extramurale farmaceutische zorg?**

#### **a) Op het gebied van de beoordeling**

Om de overeenkomsten en verschillen van het vergoedingsbeleid van extramurale weesgeneesmiddelen en extramurale reguliere geneesmiddelen op het gebied van beoordeling te beschrijven, zullen de volgende punten besproken worden. Allereerst de stakeholders die betrokken zijn bij de beoordeling van het vergoedingsbeleid. Ten tweede de methodologie van het beoordelingsproces. Daarna het bewijs voor deze beoordeling en tenslotte hoe deze resultaten van de beoordeling door de overheid gepresenteerd worden.

#### Omschrijving van de stakeholders

Bij de beoordeling van (wees)geneesmiddelen om deze op te nemen voor vergoeding, zijn verschillende stakeholders betrokken; de patiënt, een farmaceut, de Stuurgroep Weesgeneesmiddelen, het CVZ, de CFH en het Ministerie van VWS. Allereerst de patiënt die wil dat zijn (wees)geneesmiddel vergoed wordt. De patiënt zelf kan echter alleen weinig ondernemen bij de beoordeling van geneesmiddelen. Wanneer er een patiëntenorganisatie gevormd wordt, kan er meer worden bereikt. Daarnaast is er de farmaceut die moet besluiten om een (wees)geneesmiddel te willen ontwikkelen en produceren. Daarna moet de farmaceut het initiatief nemen om een geneesmiddel voor vergoeding in aanmerking te laten komen. De Stuurgroep Weesgeneesmiddelen heeft een schakelfunctie tussen de verschillende belanghebbenden. De Stuurgroep kan bijvoorbeeld farmaceuten stimuleren om hun geneesmiddelen voor vergoeding in aanmerking te laten komen. Daarnaast zorgt de Stuurgroep voor bekendheid rondom weesgeneesmiddelen. Verder verzameld de Stuurgroep zeldzame aandoeningen op een lijst, met de bijbehorende contactpersonen, zodat een patiënt weet bij wie hij moet zijn. Het CVZ en de CFH hebben bij de beoordeling van (wees)geneesmiddelen beiden een onderzoek- en adviserende functie. Het CFH geeft na het uitvoeren van een onderzoek, advies aan het CVZ. Het CVZ geeft aan de hand hiervan advies aan het Ministerie van VWS.

“Mensen die met weesgeneesmiddelen bezig zijn, zijn vaak gepassioneerd. Zo is er bijvoorbeeld Minister Borst, waarvan haar man een zeldzame vorm van kanker had. Het zijn vooral deze mensen, met een bepaalde passie, die zich willen inzetten voor zeldzame ziektes” (van Weely 2008, persoonlijke communicatie).

### Methodologie van het beoordelingsproces

Voor zowel extramurale weesgeneesmiddelen als voor extramurale reguliere geneesmiddelen is het de industrie die het eerste initiatief moet nemen om een geneesmiddel voor beoordeling voor vergoeding in aanmerking te laten komen. De farmaceut moet hiervoor naar het Ministerie van VWS gaan. Hij levert hierbij een compleet dossier in met informatie over de gebruikerservaring die er is en alle bevindingen over het effect en de veiligheid van het middel uit de literatuur en klinisch onderzoek. Wanneer de farmaceut claimt dat zijn middel uniek is, levert hij ook informatie over de kosten in. De farmaceut komt dan terecht bij Farmatec, dit is een agentschap van het Ministerie van VWS. De farmaceut vult hiervoor een GVS-aanvraagformulier in. Het dossier wordt in tweevoud ingeleverd bij de Minister van VWS en in dertigvoud bij het CVZ. De Minister beoordeelt of het dossier compleet is. Het Ministerie vraagt hierna om advies bij het CVZ over het toelaten van het middel tot het GVS. Het CVZ heeft hiervoor een speciale commissie, de CFH. Deze commissie beoordeelt het geneesmiddel en kijkt hierbij niet zo zeer naar werkzaamheid en veiligheid, want dit heeft de CHMP al beoordeeld bij het afgeven van de handelsvergunning. De CFH kijkt meer naar wat de meerwaarde is van het product ten opzichte van geneesmiddelen die er al zijn. De CFH kijkt naar de therapeutische waarde en rationaliteit van het gebruik van het product. De CFH geeft aan de hand van de onderzoeksgegevens een advies aan het CVZ (CVZ 2006).

Zowel extramurale reguliere geneesmiddelen, als extramurale weesgeneesmiddelen gaan het normale traject voor beoordeling voor het GVS in. De farmaceut gaat met zijn aanvraag voor opname in het GVS eerst naar Farmatec. Farmatec speelt de aanvraag door naar het Ministerie van VWS. Het Ministerie van VWS geeft de aanvraag door aan het CVZ, welke de aanvraag weer doorgeeft aan zijn commissie de CFH. Welk bewijs de CFH voor de beoordeling hanteert wordt in de volgende paragraaf besproken.

### Bewijs voor de beoordeling

Er zijn geen speciale richtlijnen om extramurale weesgeneesmiddelen te beoordelen. Weesgeneesmiddelen worden op dezelfde manier beoordeeld als extramurale reguliere geneesmiddelen. Weesgeneesmiddelen moeten aan dezelfde eisen voldoen als reguliere geneesmiddelen. Er is voor weesgeneesmiddelen geen speciaal stappenplan. Er wordt per geneesmiddel door de CFH bekeken wat er over het middel bekend is op het gebied van therapeutische meerwaarde en doelmatigheid en of dat voldoende is. Aan de hand daarvan wordt besloten of er wel of geen vergoeding zal plaatsvinden (van Eijkel 2008, persoonlijke communicatie). Er is dus gelijkheid in de beoordelingscriteria tussen extramurale weesgeneesmiddelen en extramurale reguliere geneesmiddelen. Extramurale

weesgeneesmiddelen kunnen echter niet altijd aan al deze criteria voldoen. In de besluitvormingsfase wordt er dan besloten of het weesgeneesmiddel vergoed wordt of niet. Deze besluitvormingsfase wordt in het volgende hoofdstuk besproken.

#### Presentatie van de resultaten

De CFH bespreekt in de vergadering de opgestelde rapporten samen met het dossier van de registratiehouder. De vergaderingen van de CFH zijn besloten. De rapporten worden in concept vastgelegd, waarna de registratiehouder zijn commentaar kan geven. Na bespreking van het commentaar, stelt de CFH de definitieve rapporten vast. Het CVZ stuurt een aanbiedingsbrief met bijbehorend CFH-rapport, waarin het advies aan de Minister van VWS is opgenomen. Deze aanbiedingsbrief bevat informatie over de uitkomsten van het CFH-traject en soms ook beleidsmatige overwegingen. De afhandeling van het traject kent twee varianten. De eerste is via de Raad van Bestuur; Bij deze variant heeft de voorzitter van de Raad van Bestuur geoordeeld dat het nodig is om de vergoedingsaanvraag te behandelen in de vergadering van de Raad van Bestuur. Dit is het geval wanneer:

- Er sprake is van procedurele tekortkomingen rondom de beoordeling van het geneesmiddel door de CFH.
- Het oordeel van de CFH volgens de uitkomst van het beoordelingstraject niet overeen komt met de claim van de registratiehouder.
- Er sprake is van een structurele beperking in de Regeling Zorgverzekering.
- Er op basis van het CFH-rapport nadere voorwaarden zijn aangewezen.

De andere variant van de afhandeling van het beoordelingstraject is namens de Raad van Bestuur. Bij deze variant heeft de voorzitter van de Raad van Bestuur geoordeeld dat hij het bestuurlijk traject van de vergoedingsaanvraag zelf namens de Raad van Bestuur af kan handelen. Wanneer de voorzitter van de Raad van Bestuur besluit om de vergoedingsaanvraag in de vergadering van het bestuur in te brengen, wordt er een inspraakprocedure in gang gezet. Hierbij wordt er aan de fabrikant en andere belanghebbenden de gelegenheid gegeven om te reageren op het concept-advies. De fabrikant en andere belanghebbenden krijgen op uitnodiging de gelegenheid om voor een bepaalde datum schriftelijk te reageren op het concept-advies. Het CFH-rapport wordt hierbij ter kennisgeving meegestuurd. De voorzitter van de Raad van Bestuur kan ertoe besluiten de betrokken partijen gelegenheid te geven om het schriftelijk commentaar toe te lichten in een hoorzitting. Het is in deze hoorzitting niet de bedoeling, dat de partijen een discussie aangaan over de vervangbaarheid, therapeutische waarde, doelmatigheid en kostenconsequenties. Het CFH-rapport staat niet meer ter discussie, daartoe is al gelegenheid geweest in het traject bij de CFH (CVZ 2004).

De vergaderingen van de Raad van Bestuur zijn besloten en vinden iedere twee weken plaats. Zodra het advies is vastgesteld en uitgebracht is aan de Minister van VWS, stuurt het CVZ de definitieve stukken inclusief alle bijlagen aan de registratiehouder en de gehoorde belanghebbenden. Daarnaast komen de stukken op de website van het CVZ (CVZ 2004).



## **b) Op het gebied van het besluitvormingsproces**

Om de overeenkomsten en verschillen van het vergoedingsbeleid van extramurale weesgeneesmiddelen en extramurale reguliere geneesmiddelen op het gebied van besluitvorming te beschrijven, zullen de volgende punten besproken worden. Als eerst de stakeholders die bij de besluitvorming betrokken zijn. Daarna het proces, hoe de besluitvorming van het vergoedingsbeleid in elkaar zit. Ten derde hoe er tot dit besluit gekomen is en tenslotte hoe de uitslag van het besluit gepresenteerd wordt.

### Omschrijving van de stakeholders

De volgende belanghebbenden zijn bij de besluitvorming van het vergoedingsbeleid van (wees)geneesmiddelen betrokken; de farmaceut, de CFH, het CVZ, het Ministerie van VWS, een arts, en een zorgverzekeraar. De eerste belanghebbende is de farmaceut. De farmaceut moet besluiten het product te willen ontwikkelen en te produceren. Ook moet de farmaceut beslissen dat hij in Nederland de vergoeding voor het product wil aanvragen. De volgende die bij de besluitvorming een rol speelt is de CFH, welke een advies over het geneesmiddel geeft aan het CVZ. Het CVZ geeft op basis van de onderzoeksgegevens van de CFH een advies aan het Ministerie van VWS. Het Ministerie van VWS neemt de uiteindelijke beslissing of een (wees)geneesmiddel wel of niet wordt opgenomen in het GVS. Daarna moet er een arts zijn die besluit om een bepaald weesgeneesmiddel voor te schrijven aan een patiënt. Ten slotte moet de zorgverzekeraar de beslissing van het Ministerie van VWS opvolgen. Het is uiteindelijk de Minister van VWS die het besluit tot opname van een (wees)geneesmiddel in het GVS neemt.

### Proces van besluitvorming

Wanneer er door het CFH beoordeeld is dat een (wees)geneesmiddel onderling vervangbaar is, wordt er door het Ministerie van VWS na advies van de CFH en het CVZ besloten om het (wees)geneesmiddel op te nemen op 'bijlage 1' van het GVS. Wanneer een (wees)geneesmiddel niet onderling vervangbaar is besluit het Ministerie om het geneesmiddel op te nemen op 'bijlage 1b' van het GVS. Wanneer een geneesmiddel alleen onder bepaalde voorwaarden vergoed wordt, komt deze op 'bijlage 2' van het GVS. Deze bepaalde voorwaarden kunnen bijvoorbeeld te maken hebben met een speciale toedieningsvorm die alleen door aangewezen specialisten uitgevoerd mag worden (CVZ 2004).

Een verschil in besluitvorming van het vergoedingsbeleid tussen extramurale reguliere geneesmiddelen en extramurale weesgeneesmiddelen is dat de meeste extramurale

weesgeneesmiddelen naast 'bijlage 1a' of '1b' ook op 'bijlage 2' gezet worden. Dit omdat extramurale weesgeneesmiddelen heel duur zijn en ze niet zomaar aan iedere patiënt gegeven mogen worden. Een andere reden is dat sommige extramurale weesgeneesmiddelen een speciale manier van toediening hebben, die alleen uitgevoerd kan worden door specialisten die eerder met het weesgeneesmiddel hebben gewerkt. In sommige gevallen is het echter niet nodig om een weesgeneesmiddel ook op 'bijlage 2' te zetten, omdat een middel maar voor één aandoening gebruikt kan worden. Misbruik van het middel is in dat geval dan niet te verwachten. Soms is het niet even duidelijk waarom een middel op 'bijlage 2' geplaatst is. Bijvoorbeeld het weesgeneesmiddel Miglustat. Dit is een middel dat in tabletvorm verkrijgbaar is voor de ziekte van Gaucher. Dit middel staat ondanks zijn gemakkelijke toedieningsvorm toch op 'bijlage 2' van het GVS. "De reden hiervoor is vooral om te voorkomen dat het weesgeneesmiddel ook voor andere aandoeningen gebruikt wordt dan waar het middel eigenlijk voor bedoeld is". "Het zijn dure middelen waarvan de minister zegt de fabrikant verdient er zoveel aan, er moet eerst uitgezocht worden of het middel ook voor die ziekte is" (van Eijkel 2008, persoonlijke communicatie). Het doel van bijlage 2 is dus naast een kwaliteitsverhogend effect ook een kostenbesparend effect. Het middel mag alleen door ervaren medici worden toegediend en 'bijlage 2' zorgt ervoor dat er een doelmatige inzet is en hiermee oneigenlijk gebruik voorkomen wordt (Toenders & Cheung 2002).

Een ander verschil in de besluitvorming van het vergoedingsbeleid is de subsidieregeling die speciaal voor extramurale weesgeneesmiddelen getroffen kan worden. Voor Europees geregistreerde extramurale weesgeneesmiddelen waarvan de therapeutische meerwaarde en doelmatigheid van het geneesmiddel nog niet voldoende zijn aangetoond, heeft de minister een specifieke subsidieregeling getroffen. Vergoeding van deze extramurale weesgeneesmiddelen is door deze subsidieregeling wel mogelijk. Hierdoor kunnen Nederlandse patiënten met het geneesmiddel wel thuis behandeld worden. Ook kan er door deze subsidie verder onderzoek naar de therapeutische waarde en de doelmatigheid van het geneesmiddel uitgevoerd worden. Deze subsidie geldt niet voor Europees geregistreerde geneesmiddelen, waarvoor niet de status van weesgeneesmiddel is aangevraagd en die volgens het CVZ onvoldoende gegevens over therapeutische waarde en doelmatigheid kunnen aantonen. De subsidie is ook niet bedoeld voor weesgeneesmiddelen met een handelsvergunning voor alle EU-lidstaten waarover wel voldoende gegevens over de therapeutische waarde en doelmatigheid bekend zijn (Stuurgroep Weesgeneesmiddelen 2006).

Om een indicatie te krijgen van hoe vaak de subsidieregeling wordt toegepast is er het volgende voorbeeld. In Nederland zijn er tot nu toe twee middelen in aanmerking gekomen voor de subsidieregeling. “Één van deze middelen heeft twee patiënten in Nederland. Deze patiënten waren te ziek om onderzoek mee te doen. De kosten per patiënt lagen op €300.000,- per jaar. Voor twee patiënten is dit geld nog wel op te brengen. Er bleek echter later na onderzoek dat er voor deze patiënten ook een apotheekbereiding beschikbaar was. Deze kostte €20.000,- per patiënt per jaar. Dit betekende een besparing van €280.000 per patiënt per jaar” (van Eijkel 2008, persoonlijke communicatie). Een apotheekbereiding houdt in dat het geneesmiddel wel is uitgevonden, maar alleen nog maar als grondstof beschikbaar is. In veel gevallen kan de apotheker dan van de grondstof een toedieningsvorm maken. Wanneer de stof farmacotherapeutisch rationeel is en dus werkzaam wordt geacht voor de aandoening waaraan de patiënt lijdt, dan wordt het bereide geneesmiddel extramuraal vergoed. Bij twijfel wordt er advies gevraagd aan de CFH en het CVZ (CVZ 2006).

Het belangrijkste verschil in besluitvorming tussen extramurale weesgeneesmiddelen en extramurale reguliere geneesmiddelen zit in de eisen waaraan een (wees)geneesmiddel moet voldoen. Van Weely geeft aan: “Zo zal men bij het farmaco-economisch dossier bij extramurale weesgeneesmiddelen wat voorzichtiger zijn, omdat hiervoor minder informatie te vinden is. Voor weesgeneesmiddelen zal er welwillender gekeken worden. Hiervoor is geen officiële regelgeving, maar er zijn voor weesgeneesmiddelen voldoende maatregelen om het toch gepast te krijgen. Het CVZ is hierin welwillend. Als je een aandoening hebt, die minder voorkomt dan 1 op de 150.000 Nederlanders, vindt het CVZ dat de zorgverzekeraar moet vergoeden” (van Weely 2008, persoonlijke communicatie). “Het farmaco-economisch dossier is voor extramurale weesgeneesmiddelen eigenlijk niet realiseerbaar” (van Eijkel 2008, persoonlijke communicatie). Wanneer het een extramuraal weesgeneesmiddel betreft, geeft de minister soms vrijstelling van een farmaco-economisch onderzoek. Het weesgeneesmiddel Lenalidomide is bijvoorbeeld op bijlage 1b en 2 van het GVS opgenomen, zonder dat er een farmaco-economisch dossier voor is ingeleverd. “Bij weesgeneesmiddelen is dit niet vreemd, maar ik neem aan dat de CFH geconcludeerd heeft, dat er genoeg gegevens waren waar de therapeutische waarde wel uit bleek” (van Eijkel 2008, persoonlijke communicatie). Als er niet veel patiënten zijn, volstaan de CFH en het CVZ met een kosten-consequentieraming. In deze kosten-consequentieraming wordt onderzocht hoeveel patiënten er zijn en wat het middel kost (van Eijkel 2008, persoonlijke communicatie).

Ondanks dat Van Eijkel aangeeft dat de CFH welwillender is bij extramurale weesgeneesmiddelen geeft hij daarentegen aan dat er geen verschil in besluitvorming is

tussen extramurale reguliere geneesmiddelen en extramurale weesgeneesmiddelen. “De criteria staan vast, het moet werkzaam zijn en het moet passen binnen de kosten die het met zich meebrengt binnen het budget van de gezondheidszorg. Wanneer een middel effectief beoordeeld wordt, wordt er besloten het geneesmiddel op te nemen in het GVS. De invulling hoe de effectiviteit bewezen moet zijn en welke voorwaarden je hieraan stelt zijn echter wel verschillend voor extramurale reguliere geneesmiddelen en extramurale weesgeneesmiddelen” (van Eijkel 2008, persoonlijke communicatie).

De verschillen in besluitvorming zitten dus ten eerste in het feit dat extramurale weesgeneesmiddelen naast bijlage 1a of 1b ook op bijlage 2 worden opgenomen in het GVS om oneigenlijk gebruik te voorkomen. Ten tweede in de subsidieregeling die getroffen kan worden. Het laatste verschil in besluitvorming tussen extramurale weesgeneesmiddelen en extramurale reguliere geneesmiddelen zit dus in de eisen waaraan een weesgeneesmiddel kan en moet voldoen. Doordat er bij weesgeneesmiddelen vaak geen uitgebreid onderzoek uitgevoerd kan worden, zijn er niet veel gegevens bekend over de therapeutische meerwaarde en de doelmatigheid. Hierdoor is de CFH op dit gebied welwillender bij weesgeneesmiddelen dan bij reguliere geneesmiddelen. Een weesgeneesmiddel hoeft hierdoor niet aan alle strenge eisen te voldoen, voordat het Ministerie van VWS besluit om het geneesmiddel op te nemen in het GVS. Er is dus ongelijkheid in de besluitvorming tussen extramurale weesgeneesmiddelen en extramurale reguliere geneesmiddelen.

#### Bewijs voor het besluit

Aan de hand van het onderzoek dat door het CFH van het CVZ is uitgevoerd en de rapporten die hieruit zijn ontstaan, wordt er door het CFH een advies gegeven aan het CVZ. Het CVZ geeft een advies aan het Ministerie van VWS. Het Ministerie neemt op basis van dit advies binnen 90 dagen een besluit. Echter wanneer er nog aanvullende informatie nodig is, kan het wat langer duren. De wijzigingen worden van kracht wanneer de Regeling Zorgverzekering gewijzigd wordt.

#### Presentatie van resultaten

Het besluit wordt door de Minister van VWS schriftelijk aan de registratiehouder meegedeeld. Hierbij worden het oordeel van het CVZ met bijbehorende motivatie vermeld. De wijzigingen in het GVS, worden maandelijks gepubliceerd in de Staatscourant. Deze wijzigingen gaan altijd in op de eerste dag van de nieuwe maand. Het CVZ-advies en het CFH-rapport inclusief bijlagen worden op de website van het CVZ gepubliceerd (VWS 2004).

## 5. Conclusie en discussie

Het onderzoek naar verschillen tussen het extramurale farmaceutische- en het weesgeneesmiddelen registratie- en vergoedingbeleid op het gebied van beoordeling en besluitvorming in Nederland, heeft tot de volgende resultaten geleid. Wat betreft het registratiebeleid wordt er tussen extramurale reguliere geneesmiddelen en extramurale weesgeneesmiddelen geen onderscheid gemaakt. Beide middelen moeten zowel Nationaal als Europees geregistreerd worden en er moet voor beide middelen een handelsvergunning aangevraagd worden voordat een geneesmiddel op de markt gebracht mag worden. Ook de beoordeling van het vergoedingsbeleid is voor beide middelen gelijk. De CFH beoordeelt voor beide middelen de vervangbaarheid, de therapeutische meerwaarde en de doelmatigheid. Bij de besluitvorming van het vergoedingsbeleid ontstaat er wel een verschil tussen extramurale reguliere geneesmiddelen en extramurale weesgeneesmiddelen. Bij de besluitvorming van extramurale (wees)geneesmiddelen wordt er door de CFH en het CVZ welwillender gekeken bij weesgeneesmiddelen dan bij reguliere geneesmiddelen. Ook de doelmatigheidscriteria waaraan een geneesmiddel moet voldoen, zijn voor extramurale weesgeneesmiddelen minder streng dan voor extramurale reguliere geneesmiddelen. Een ander verschil in de besluitvorming is dat er voor extramurale weesgeneesmiddelen waarvan de therapeutische waarde en de doelmatigheid niet voldoende aangetoond kan worden een specifieke subsidieregeling getroffen kan worden. Hierdoor kunnen de weesgeneesmiddelen toch vergoed worden. "Er is tot op heden nog niet voorgekomen dat het uiteindelijke besluit was, nee we vergoeden het niet" (van Weely 2008, persoonlijke communicatie). Ondanks dat er voor patiënten met een zeldzame aandoening lastig onderzoek gedaan kan worden, omdat de patiëntengroepen erg klein zijn en de prijzen van weesgeneesmiddelen erg hoog liggen, vallen de consequenties voor een patiënt met een zeldzame aandoening dus mee.

In Nederland is er dus ongelijkheid bij de besluitvorming van het vergoedingsbeleid tussen extramurale weesgeneesmiddelen en extramurale reguliere geneesmiddelen. Bij extramurale weesgeneesmiddelen is de CFH vriendelijker bij het farmaco-economisch dossier (van Weely 2008, persoonlijke communicatie). Doordat dit dossier voor weesgeneesmiddelen eigenlijk niet realiseerbaar is, geeft de Minister van VWS soms vrijstelling voor het farmaco-economisch onderzoek (van Eijkel 2008, persoonlijke communicatie). Je zou uit de resultaten van dit onderzoek kunnen concluderen dat patiënten met een zeldzame aandoening die weesgeneesmiddelen gebruiken, voorgetrokken worden in het vergoedingsbeleid. De patiënten kunnen er echter niets aan doen dat hun ziekte zeldzaam is en dat er daardoor weinig onderzoek uitgevoerd kan worden naar een nieuw weesgeneesmiddel. Wanneer de overheid niet welwillender zou zijn bij

weesgeneesmiddelen, dan zou een patiënt met een zeldzame aandoening geen weesgeneesmiddel kunnen krijgen en dus ook niet behandeld kunnen worden. Ondanks dat het lijkt op voortrekken van patiënten met een zeldzame aandoening, kan de overheid eigenlijk niet anders. Ieder mens heeft immers recht op goede zorg.

Er kunnen bij deze studie enkele kanttekeningen geplaatst worden. Of alle patiënten met een zeldzame ziekte geen negatieve consequenties ondervinden van het feit dat hun ziekte zeldzaam is, daar valt met de resultaten uit dit onderzoek niets over te zeggen. Daarvoor zal een grotere patiëntenpopulatie geïnterviewd moeten worden. In deze studie is de mening van twee patiëntenverenigingen meegenomen. Dit aantal is te klein om representatief te zijn voor de gehele patiëntenpopulatie in Nederland.

Doordat het model van Hutton gebruikt is bij het beschrijven van het vergoedingsbeleid, zijn er geen stappen van het vergoedingsbeleid vergeten. Het model heeft tevens geholpen om de verschillende onderdelen beoordeling en besluitvorming uit elkaar te houden, al bleek dit ondanks dit model toch nog lastig, waardoor er soms overlapping van de begrippen optrad. De respondenten gebruikten de begrippen beoordeling en besluitvorming soms door elkaar. Door de vragenlijst die door Hutton e.a. is opgesteld voor de verschillende onderdelen beoordeling en besluitvorming te gebruiken, werd het zowel voor de onderzoeker als de respondent eenvoudiger om onderscheid te maken tussen de twee begrippen (Hutton e.a. 2006).

Naar aanleiding van de resultaten uit dit onderzoek, kan er gezegd worden dat patiënten met een zeldzame ziekte op het gebied van de vergoeding van weesgeneesmiddelen zich niet in een minderheidpositie bevinden. Wanneer er eenmaal een weesgeneesmiddel op de markt wordt aangeboden, wordt het weesgeneesmiddel eigenlijk altijd vergoed. Dan wel via het GVS, danwel via de subsidieregeling die er voor weesgeneesmiddelen is getroffen. Wat wel vervelend is voor patiënten met een zeldzame ziekte is dat er meestal vrijwel niets aan bijwerkingen bekend is wanneer ze aan het weesgeneesmiddel beginnen. Dit komt doordat er nog weinig onderzoek naar het geneesmiddel gedaan is. Er zijn patiënten met een zeldzame ziekte die wel hinder ondervinden bij de vergoeding van extramurale hulpmiddelen. Wanneer dit het geval is, zie je dat patiënten zelf oplossingen gaan zoeken. Bij patiënten met de ziekte van Fabry worden extramurale hulpmiddelen zoals een infuuslijn en een naald die nodig zijn bij de toediening van weesgeneesmiddelen niet vergoed door de verzekeraar. "De patiëntenorganisatie FSIGN zegt in dat geval tegen de patiënt dat ze gewoon brutaal moet zijn en het infuus in het ziekenhuis moet laten inlopen, want intramuraal worden de kosten wel volledig vergoed" (Bosman 2008 persoonlijke

communicatie). In dat geval worden de kosten van een dagopname berekend, wat uiteindelijk voor de verzekeraar duurder uitkomt, dan alleen het vergoeden van de kosten van de extramurale hulpmiddelen. Deze hogere kosten voor de verzekeraar zal uiteindelijk terug te zien zijn in de premie die iedereen moet betalen voor zijn zorgverzekering. Dit is waarschijnlijk niet de bedoeling van het vergoedingsbeleid van de overheid. Het beleid zal mogelijk in de toekomst zodanig aangepast moeten worden, dat patiënten de extramurale hulpmiddelen vergoed krijgen zodat bovengenoemde u-bocht constructie niet meer nodig is.

“Er zijn op dit moment intra- en extramuraal 45 geregistreerde weesgeneesmiddelen. Hiertussen zitten ook nog eens meerdere middelen die voor één aandoening bedoeld zijn. Hierdoor zijn er nog geneesmiddelen over voor ongeveer 35 verschillende aandoeningen.” (van Weely 2008, persoonlijke communicatie). Dit betekent dat er voor veel zeldzame ziektes nog geen geneesmiddel beschikbaar is. Dit is bijvoorbeeld het geval bij patiënten met bepaalde chromosoomafwijkingen. Patiënten kunnen zelf weinig veranderen aan het aantal verschillende weesgeneesmiddelen dat op de markt verkrijgbaar is. Ze zijn hierin afhankelijk van de farmaceuten. Wanneer er eenmaal een weesgeneesmiddel beschikbaar is op de markt, hebben de patiënten met een zeldzame ziekte op het gebied van vergoeding volgens de resultaten van dit onderzoek niets te klagen in Nederland.

Op basis van dit onderzoek, zijn er in het registratiebeleid geen verschillen tussen extramurale weesgeneesmiddelen en extramurale reguliere geneesmiddelen. Bij het vergoedingsbeleid zijn er bij de besluitvorming wel verschillen te vinden in het voordeel van een patiënt met een zeldzame ziekte. Uit deze studie is gebleken dat er in Nederland geen speciaal stappenplan is hoe er bij een weesgeneesmiddel gehandeld moet worden, wanneer er te weinig gegevens bekend zijn over de therapeutische meerwaarde en doelmatigheid. Er wordt per weesgeneesmiddel bepaald of het middel vergoed wordt. Bij weesgeneesmiddelen wordt er bij de besluitvorming welwillender gekeken en wordt er soms vrijstelling gegeven voor een farmaco-economisch- of farmaco-therapeutisch rapport. Verder kan er een subsidieregeling getroffen worden, wanneer er onvoldoende gegevens bekend zijn over de therapeutische waarde en doelmatigheid van het middel. Hierdoor ondervinden patiënten met een zeldzame ziekte geen negatieve consequenties van het (wees)geneesmiddelen vergoedingsbeleid.

## 6. Begrippenlijst

CBG	College ter Beoordeling van Geneesmiddelen
CFH	Commissie Farmaceutische Hulp
CHMP	Committee for Medicinal Products for Human Use
COMP	Committee for Orphan Medicinal Products
CVZ	College Voor Zorgverzekeringen
EMA	European Medicines Agency
FSIGN	Fabry Support & Informatie Groep
GVS	Geneesmiddelen Vergoedings Systeem
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence
VWS	Ministerie van Volksgezondheid Welzijn en Sport



## 7. Literatuurlijst

Art. 2 EVRM

Bosman, C.F. 4-6-2008. FSIGN De Fabry Support & Informatie Groep Nederland  
Persoonlijke communicatie

Creswell, J.W. 2003. *Research design qualitative, quantitative and mixed methods approaches*. London:Sage.

CVZ (College voor zorgverzekeringen). 2002. *Rapport toelating weesgeneesmiddelen tot het sociale verzekeringspakket*. Amstelveen: College voor zorgverzekeringen. [2002].

CVZ (College voor Zorgverzekeringen). 2006. *Vergoeding van extramurale geneesmiddelen buiten de geregistreerde indicaties*. Diemen: College voor Zorgverzekeringen. [2006]

CVZ (College voor zorgverzekeringen). 2004. *Rapport procedure beoordeling extramurale geneesmiddelen*. [Internet]. College voor zorgverzekeringen, 19-10-2007 [aangehaald 20-11-2007]. Bereikbaar op [http://www.cvz.nl/resources/CFH\\_procedure%20beoord%20extrm%20geneesm\\_tcm28-15809.pdf](http://www.cvz.nl/resources/CFH_procedure%20beoord%20extrm%20geneesm_tcm28-15809.pdf)

CVZ (College voor Zorgverzekeringen). 2005. *CFH-criteria voor beoordeling therapeutische waarde*. [Internet]. College voor zorgverzekeringen [aangehaald op 24-6-2008] [http://www.cvz.nl/resources/CFH\\_boordelingscriteria\\_tcm28-15811.pdf](http://www.cvz.nl/resources/CFH_boordelingscriteria_tcm28-15811.pdf)

CVZ (College voor Zorgverzekeringen). 2006. *Een zorgvuldige afweging*. [Internet]. College voor zorgverzekeringen, oktober 2006 [aangehaald op 24-6-2008] [http://www.cvz.nl/resources/webbrch\\_zorgvuldigeafweginggeneesmiddelen\\_tcm28-22710.pdf](http://www.cvz.nl/resources/webbrch_zorgvuldigeafweginggeneesmiddelen_tcm28-22710.pdf)

(De Gaucher vereniging Nederland) 2007. *Wat is de ziekte van Gaucher?* [Internet]. De Gaucher vereniging Nederland, 20-10-2007 [aangehaald 13-11-2007]. Bereikbaar op <http://www.gaucher.nl/index.shtml>

Drummond MF, Wilson DA, Kanavos P, Ubel P, Rovira J. 2007. 'Assessing the economic challenges posed by orphan drugs'. *Int J Technol Assess Health Care*. Winter;23(1):36-42.

Eijkel, J. van. 03-04-2008 College voor Zorgverzekeringen. Persoonlijke communicatie.

(Farmanco) 2008. *Vergoedingen van Europees geregistreerde weesgeneesmiddelen* [Internet] Farmanco, 7-3-2008 [aangehaald op 3-7-2008]. Bereikbaar op <http://farmanco.knmp.nl/vergweesgnm>

(Farmanco) 2008. *Van onderstaande weesgeneesmiddelen zijn de volgende gegevens bekend* [Internet]. Farmanco, 7-3-2008 [aangehaald op 3-7-2008]. Bereikbaar op <http://www.farmanco.knmp.nl/about>

(Farmanco) 2008. *Vergoedingen van Europees geregistreerde weesgeneesmiddelen* [Internet]. Farmanco, 7-3-2008 [aangehaald 3-7-2008]. Bereikbaar op <http://farmanco.knmp.nl/vergweesgnm>

Green, J. & N. Thorogood. 'Qualitative Methods for Health Research' Sage publications London.

Grondwet art. 1

Guijt, R. 03-06-2008 Gaucher Vereniging Nederland. Persoonlijke communicatie.

Hoogervorst, H. 2005. *Onderzoek dure geneesmiddelen en weesgeneesmiddelen* [Internet] Ministerie van Volksgezondheid Welzijn en Sport, [20-10-2007] Bereikbaar op [http://www.minvws.nl/images/dure-geneesmiddelenbrief\\_tcm19-98347.pdf](http://www.minvws.nl/images/dure-geneesmiddelenbrief_tcm19-98347.pdf)

Hutton, J. e.a. 2006. 'Framework for describing and classifying decision-making systems using technology assessment to determine the reimbursement of health technologies (fourth hurdle systems)'. *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 22(1):10-18.

(Leibnizcenter) 2008. [Internet] Leibnizcenter [23-6-2008] Bereikbaar op <http://www.leibnizcenter.org/leidraad/leidraad.htm#beginselen.htm>

McCabe, C. & K. Claxton & A. Tsuchiya. 2005. 'Orphan drugs and the NHS: should we value rarity?'. *BMJ* 331(25-10-2005):1016-1019.

(Ministerie van VWS) 2005. [Internet] Ministerie van Volksgezondheid Welzijn en Sport [20-10-2007] Bereikbaar op <http://www.minvws.nl/dossiers/geneesmiddelen/vergoeding-van-dure-geneesmiddelen/default.asp>

(Ministerie van VWS) 2004. College voor zorgverzekeringen. *Procedure aanvraag vergoeding geneesmiddelen*.

Moberly, T. 2005. 'Rationing and access to orphan drugs'. *The pharmaceutical Journal* (275) 5 november 2005:569-570.

(National Institute for Health and Clinical Excellence) 2004. *NICE Citizens Council to discuss management of rare diseases and 'ultra-orphan* [Internet]. National Institute for Health and Clinical Excellence, [13-11-2007] Bereikbaar op [http://www.nice.org.uk/niceMedia/pdf/2004\\_047\\_Citizens\\_Council\\_meet\\_to\\_discuss\\_orphan\\_drugs.pdf](http://www.nice.org.uk/niceMedia/pdf/2004_047_Citizens_Council_meet_to_discuss_orphan_drugs.pdf)

Steenhoek, A. 2008. 02-04-2008 Persoonlijke communicatie

Stolk P, Willemsen MJ, Leufkens HG. 'Rare essentials: drugs for rare diseases as essential medicines'. *Bull World Health Organ*. 2006 Sep;84(9):745-51.

(Stuurgroep Weesgeneesmiddelen) 2006. *Beschikbaarheid van geneesmiddelen voor zeldzame aandoeningen*. Den Haag; Stuurgroep Weesgeneesmiddelen. [2006]

(Stuurgroep Weesgeneesmiddelen) 2007. [Internet] [www.weesgeneesmiddelen.nl](http://www.weesgeneesmiddelen.nl) bezocht op 20-10-2007 Bereikbaar op [www.weesgeneesmiddelen.nl](http://www.weesgeneesmiddelen.nl)

(Stuurgroep Weesgeneesmiddelen) 2007. *Wegwijzer weesgeneesmiddelen voor patiënten. Beschikbaarheid van geneesmiddelen voor mensen met een zeldzame aandoening*. Den Haag; Stuurgroep Weesgeneesmiddelen. [2007].

Toenders, W.G.M. & P.K. Cheung. 2002. *Rapport toelating weesgeneesmiddelen tot het sociale verzekeringspakket*. Diemen: College voor zorgverzekeringen. [2002]

Weely, S. Persoonlijke communicatie Stuurgroep Weesgeneesmiddelen 2008.