Toekomst-scenario's voor de ontwikkeling en prijszetting van genees-middelen

Strategieën om patiënten duurzaam toegang te bieden tot de veilige en werkzame geneesmiddelen die ze nodig hebben, met bijzondere aandacht voor **de rol van prijszetting.**

Toekomst-scenario's voor de ontwikkeling en prijszetting van genees-middelen

Dit rapport is het resultaat van een overlegproces dat het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE) en het Zorginstituut Nederland (ZIN) hebben opgestart om met een open geest op zoek te gaan naar mogelijke oplossingen voor de hoge geneesmiddelenprijzen, een complexe maatschappelijke uitdaging. Het doel van het project was om creatieve scenario's uit te werken en nieuwe, duurzamere manieren te verkennen om patiënten toegang te garanderen tot veilige en werkzame geneesmiddelen, waarbij tegelijkertijd innovatie sterk wordt aangemoedigd en de klemtoon ligt op reële gezondheidsbehoeften.

Aan de scenario's werkte een zorgvuldig geselecteerde groep experts en stakeholders uit Europa en Noord-Amerika actief mee, onder wie patiëntvertegenwoordigers, sectorleiders, academici, non-profit onderzoeksinstellingen, toezichthouders, betalers en overheids-vertegenwoordigers. Dit rapport stelt vier coherente scenario's voor, die ontwikkeld zijn op basis van uitgebreide interviews met de experts, gevolgd door twee overlegrondes in de vorm van tweedaagse workshops die in maart en april 2016 in Amsterdam plaatsvonden.

KCE
Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg
Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé
Belgian Health Care Knowledge Centre

Zorginstituut Nederland

Voorwoord

De ontwikkelingen op het gebied van geneesmiddelen gaan snel. Dankzij nieuwe technologieën en doorbraken in onderzoek bieden nieuwe medicijnen ook perspectief aan veel mensen met ernstige aandoeningen die voorheen niet of nauwelijks te behandelen waren, zoals longkanker, taaislijmziekte en hepatitis-C. Kortom, ze kunnen voor talloze patiënten het verschil maken tussen leven en dood of hun kwaliteit van leven sterk verbeteren.

Tegelijkertijd stelt dit ons voor grote dilemma's. Want de kosten van deze nieuwe geneesmiddelen zijn hoog en zullen de komende jaren steeds verder blijven stijgen. Weliswaar zijn we tot nu toe in staat geweest patiënten steeds weer toegang te geven tot nieuwe, veelbelovende geneesmiddelen door de kosten te beheersen. Maar onze huidige instrumenten zijn in toenemende mate ontoereikend om dit probleem het hoofd te bieden. Want in een sterk mondiaal opererende markt wordt het steeds moeilijker om op nationaal niveau passende oplossingen te vinden.

Als we in de veranderende omstandigheden echt innovatieve geneesmiddelen aan patiënten willen blijven verstrekken en tegelijkertijd de kosten in de hand houden, moeten landen meer met elkaar durven samenwerken. Zo'n anderhalf jaar geleden hebben we daartoe de eerste stappen gezet. Inmiddels zijn we informatie gaan uitwisselen, delen we kennis en expertise en werken we op diverse terreinen meer samen. Zo doen we pilots waarin we gezamenlijk onderhandelen over de prijs van een duur geneesmiddel.

Maar samenwerking binnen de traditionele kaders van het geneesmiddelenbeleid, gepaard met het huidige verdienmodel van de farmaceutische industrie alleen leidt niet tot de oplossingen voor de langere termijn. Daarvoor is een maatschappelijk debat nodig, waarbij we ook buiten de gebaande paden durven na te denken over de contouren van een duurzame ontwikkeling van onze farmaceutische zorg.

Het Zorginstituut Nederland en het Belgische Kenniscentrum voor de gezondheidszorg namen het initiatief om een gooi te doen naar een verdere toekomst en op zoek te gaan naar mogelijke scenario's om de spiraal van steeds hogere geneesmiddelenprijzen te doorbreken.

Vanuit het besef dat dit probleem duidelijk onze beide landen overstijgt brachten zij hiervoor een select panel van internationale experts samen, die in maart en april telkens twee dagen de koppen bijeen staken in Amsterdam.

Ze werden gevraagd om juist te doen wat nodig was: vanuit hun kennis en ervaring hun gedachten laten gaan over de gewenste toekomst van de farmaceutische zorg, ongebonden en radicaal.

Het resultaat ligt voor u: Een interessant rapport dat verschillende toekomstscenario's beschrijft. Ze moeten prikkelen en aanzetten tot discussie. Niet echt een klassiek beleidsadvies, zoals we van ZIN en KCE gewend zijn. Maar voor ons daarom niet minder een uitdaging om dit ruimere perspectief te durven meenemen in onze dialoog over beleid voor vandaag en morgen.

mw. drs. Edith I. Schippers
Nederlands Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

mw. dr. Maggie De Block
Belgisch Minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid

De uitdaging

De voorbije decennia zijn de af-fabrieksprijzen van nieuwe geneesmiddelen significant gestegen. Farmaceutische bedrijven bepalen hun prijzen niet op basis van de opgetelde kosten om geneesmiddelen te ontdekken, ontwikkelen en vervaardigen. Steeds vaker voeren ze de prijzen op tot aan of zelfs tot over de bovengrens van wat regeringen of ziektekostenverzekeraars bereid zijn te betalen.

Sommigen stellen dat het probleem van de hoge geneesmiddelenprijzen beperkt blijft tot bepaalde therapeutische klassen. Bovendien zijn ze van mening dat de toenemende doeltreffendheid van geneesmiddelen maakt dat de kost per gezondheidsuitkomst niet noodzakelijk stijgt. En tot slot mogen de af-fabrieksprijzen dan wel gestegen zijn, het is onduidelijk hoe de reële prijzen geëvolueerd zijn. Die zijn immers onderhevig aan vertrouwelijke overeenkomsten tussen bedrijven die de geneesmiddelen ontwikkelen enerzijds en afzonderlijke landen/betalers anderzijds.

Hoe dan ook zijn hoge geneesmiddelenprijzen een actuele en steeds vaker een urgente kwestie op de agenda van politieke beleidsmakers en de internationale gemeenschap. Steeds meer waarnemers, politici en zelfs pharmaceutische sectorleiders geven toe dat de huidige trend op lange termijn niet houdbaar is.

De meeste aankopers van geneesmiddelen (overheden, zorgverzekeraars, ziekenhuizen, ‘managed care’-organisaties) slagen er duidelijk niet in om geneesmiddelenprijzen te begrenzen of redelijke grenzen te definiëren en voor hun eigen bereidheid tot betalen. Ze vinden moeilijk het nodige budget om die dure geneesmiddelen te dekken. Als gevolg daarvan staan ze steeds vaker voor moeilijke morele dilemma’s: een potentieel levensreddend geneesmiddel voor patiënten niet terugbetalen of gedwongen worden middelen weg te trekken uit andere gezondheids- en sociale sectoren, waardoor het gezondheidszorgsysteem onder druk komt. In beide gevallen zijn de patiënt én de maatschappij de dupe.

Naar een systeem waarin behoeften de ontwikkeling en prijszetting van geneesmiddelen aansturen

Het uitgangspunt van dit streefdoel is dat effectieve gezondheidszorg beschikbaar moet zijn voor iedereen die er nood aan heeft. Volgens de beginselverklaring van de Wereldgezondheidsorganisatie moet iedereen kunnen profiteren van de hoogst haalbare gezondheidsstandaard. Dat is een basisrecht van elke mens. Werkzame, veilige en betaalbare geneesmiddelen zijn cruciaal in de gezondheidszorg. Ze moeten dan ook zo ontwikkeld, getest en geëvalueerd worden dat ze inspelen op de prioriteiten van patiënten én de maatschappij, en niet in de eerste plaats om zo veel mogelijk winst te genereren.

Vier sleutelelementen van het bestaande systeem voor de ontwikkeling en prijszetting van geneesmiddelen worden in toenemende mate kritisch bekeken:

Privatisering van openbare investeringen in R&D

Zowat alle doorbraken in de biomedische wetenschap zijn gebaseerd op onderzoek van gesubsidieerde onderzoeksinstellingen, universiteiten en overheidslaboratoria. De belastingbetaler sponsort de overgrote meerderheid van het basisonderzoek dat uiteindelijk tot de ontdekking van nieuwe geneesmiddelen leidt. Deze publieke investering in risicovol onderzoek dat een publiek goed (nieuwe kennis) moet opleveren, wordt echter geprivatiseerd in de fase waarin het geneesmiddel ontwikkeld wordt. Zo loopt de belastingbetaler het risico twee keer te moeten betalen: eerst wanneer hij het grootste deel van het onderzoek financiert voordat het geneesmiddel wordt ontwikkeld en vervolgens opnieuw wanneer de nieuwe geneesmiddelen op de markt komen aan prijzen die het budget dreigen te laten ontsporen.

Gevoeligheid voor monopoliepraktijken

Het huidige systeem dat geneesmiddelen ontwikkelt en in de handel brengt, is erg afhankelijk van octrooien en daardoor gevoelig voor monopoliepraktijken, zeker in het geval van ernstige of levensbedreigende ziekten. Bovendien stimuleren octrooien

incrementeel onderzoek en behandelingen in een latere fase van de ziekte eerder dan echt baanbrekend onderzoek, preventieve en radicale behandelingen. Er zijn verschillende voorbeelden van doeltreffende goedkope geneesmiddelen die werden vervangen door dure gepatenteerde varianten waarvan de klinische meerwaarde beperkt is.

Te weinig afstemming op reële gezondheidsbehoeften

Vandaag innoveren bedrijven hun geneesmiddelenontwikkeling om diverse redenen. Die zijn niet allemaal in lijn met de concrete behoeften van de patiënt en de maatschappij.
Over investeringen wordt beslist zonder daarbij partijen te betrekken die de publieke belangen behartigen. Overheden beschikken vaak niet over de processen om die noden in kaart te brengen.

Dat resulteert in een innovatieproces dat verspilling in zekere mate in de hand werkt en niet tegemoetkomt aan de echte prioriteiten in de gezondheidszorg.

Werkzaamheid in plaats van therapeutische meerwaarde als basis voor goedkeuring

Regelgevende instanties keuren vaak geneesmiddelen goed omdat ze doeltreffender zijn dan placebo. Niet zelden wordt daarbij alleen gekeken naar uitkomstmetingen die dienstdoen als surrogaat. Dat biedt geen garantie op een klinische meerwaarde en stimuleert incrementeel onderzoek in plaats van ontwikkeling van echt nieuwe, doeltreffende geneesmiddelen. Uiteindelijk bemoeilijkt dit het maken van juiste terugbetalingskeuzes door overheden en het nemen van juiste klinische beslissingen door voorschrijvers.

Waarom scenario's?

Scenario's zijn verhalen waarin complexe en moeilijk te formaliseren factoren worden verwerkt in coherente en plausibele verhaallijnen over de toekomst. Scenario's zijn geen toekomstvoorspellingen. Veeleer zijn het geloofwaardige en logisch opgebouwde beschrijvingen van wat er kan gebeuren.

De scenario's die hier worden voorgesteld, zijn niet bedoeld om onmiddellijke, concrete kortetermijnoplossingen te bieden. Wel dienen ze als inspiratiebron en verruimen ze mogelijk het maatschappelijke debat over hoe we moeten omgaan met de uitdaging van de hoge geneesmiddelenprijzen.

Scenario's

Scenario 1

Behoeftegerichte publiek-private samenwerkingen

Publieke actoren en geneesmiddelen-ontwikkelaars spelen in op de prioriteiten in de gezondheidszorg met krachtdadige en pragmatische partnerschappen. De publieke actor legt bloot waar de patiënten en de volksgezondheid het meest behoefte aan hebben, stelt criteria op voor de prestatieniveaus van geneesmiddelen die moeten worden ontwikkeld om aan die behoeften te voldoen en geeft aan wat hij daarvoor wil betalen. Via aanbestedingen met afdwingbare contractuele afspraken gaat de publieke actor een partnerschap aan met geneesmiddelenontwikkelaars om oplossingen voor deze noden te vinden. Ontwikkelaars zijn bereid om mee in dat partnerschap te stappen en prijsconcessies te doen in ruil voor vooraf onderhandelde afspraken over prijs en volume, die hun risico verbonden aan de ontwikkeling beperken.

Leden van het partnerschap

De publieke actor is bijvoorbeeld de Europese Unie, de overheid van één (groot) land, of een groep landen die samen een coalitie vormen. Dat laatste kan nodig zijn om een kritische massa en een voldoende grote markt te bereiken.

De ontwikkelaar of verantwoordelijke voor het klinisch onderzoek is doorgaans een privéonderneming zoals een biotech- of farmaceutisch bedrijf. Het kan ook een publieke actor zijn, een onafhankelijke academische of overheidsgebonden onderzoeksinstelling die geneesmiddelen kan ontwikkelen. In sommige gevallen kan het zelfs gaan om een combinatie van een privé- en publieke organisatie die het gewenste geneesmiddel ontwikkelt.

Sterk openbaar bestuur

De publieke actor bepaalt het beleid en draagt de verantwoordelijkheid. Zo wegen de openbare belangen in de partnerschappen zwaarder door dan de prioriteiten van de ontwikkelaars.

Afdwingbare contractuele verplichtingen met vooraf vastgelegde prestatievereisten zijn cruciaal in deze partnerschappen. De publieke actor legt vooraf de prestatiecriteria voor het nieuwe geneesmiddel vast: het profiel, de veiligheid, de werkzaamheid en de klinische doeltreffendheid. Bovendien communiceert hij transparant over hoeveel hij bereid is te betalen voor een geneesmiddel dat aan die vooraf vastgelegde prestatiecriteria voldoet.

De geneesmiddelenontwikkelaar krijgt toegang tot de markt en wordt alleen vergoed als hij erin slaagt een geneesmiddel te ontwikkelen dat aan die criteria voldoet.

Er zijn verschillende beheersmechanismen geïnstalleerd om ervoor te zorgen dat onafhankelijke onderzoekers en gespecialiseerde instellingen de uitkomsten na elke ontwikkelingsfase evalueren, dat er transparant wordt gecommuniceerd met de buitenwereld en dat het partnerschap zijn belofte nakomt, namelijk dat de samenleving alleen betaalt voor iets wat het gevraagd heeft. Al in een vroeg stadium worden toezichthouders en HTA-agentschappen (health technology assessment) betrokken, een meerwaarde voor alle partijen.

Afdwingbare contractuele verplichtingen met vooraf vastgelegde prestatievereisten zijn cruciaal in deze partnerschappen.

Ook andere partijen kunnen bij het partnerschap betrokken zijn, zoals publieke of privébetalers, patiëntvertegenwoordigers en andere relevante belanghebbenden (een liefdadigheidsorganisatie, een ngo…), afhankelijk van de specifieke indicatie, de behoeften, de vereiste expertise en de opportuniteiten.

Nauwgezette opvolging van de geneesmiddelenontwikkeling

De ontwikkeling wordt opgevolgd door een platform voor klinische ontwikkeling met experts en vertegenwoordigers van zowel de ontwikkelaar als de publieke partner. Zij nemen beslissingen over onder meer het ontwerp van de klinische studies en de gehanteerde eindpunten. Binnen het platform zijn volledige transparantie en toegang tot de gegevens verzekerd. Iedereen die deel uitmaakt van het samenwerkingsverband heeft toegang tot de data. Er wordt gezamenlijk beslist hoe die gegevens worden beheerd. Daarvoor bestaan verschillende mogelijkheden, van onafhankelijk tot gezamenlijk beheer. In dit platform

zetelen ook patiëntvertegenwoordigers en onafhankelijke academici en clinici die over de nodige expertise beschikken maar geen band hebben met de privépartners. Daarnaast wordt elke realisatie gevalideerd door een beoordelingscommissie die volledig onafhankelijk werkt van de private en publieke teams die bij de ontwikkeling betrokken zijn. Het partnerschap kan ook beslissen volledig transparant te werken en alle gegevens openbaar te maken.

Flexibiliteit tijdens het ontwikkelingsproces is essentieel, zeker voor de wetenschappelijke methodologieën om bewijzen aan te leveren, maar zonder de criteria voor veiligheid en werkzaamheid in het gedrang te brengen. De wetenschap evolueert immers en daarmee moet rekening worden gehouden tijdens het ontwikkelingsproces van het geneesmiddel.

Anderzijds moeten de eisen van de publieke actor voor de prestatieniveaus afgestemd zijn op de wetenschappelijke kennis bij de aanvang van het partnerschap.

Omdat dit een samenwerkingsverband is, wordt de rol van octrooien en de exclusiviteit van gegevens al in het prille begin van het partnerschap besproken en onderhandeld. Er kan overeengekomen worden om geen octrooien te verlenen, te kiezen voor gedeelde eigendom of de ontwikkelaar eigenaar te laten zijn. Dat maakt deel uit van het onderhandelde contract.

Drijfveren

Farmaceutische bedrijven zijn bereid dergelijke partnerschappen aan te gaan omdat er duidelijke, overtuigende stimulansen zijn, zelfs als ze toegevingen moeten doen bij de prijszetting. Een stimulans is bijvoorbeeld de mogelijkheid om in een vroeg stadium te onderhandelen en samen te werken met regelgevende instanties en HTA-agentschappen als het gaat om de verwachte prestatieniveaus van het geneesmiddel en wat precies nodig is om die prestatie aan te tonen.

Ook de gegarandeerde markttoegang en het akkoord van de betaler een vooropgestelde prijs te betalen voor een vooraf vastgelegd volume zijn overtuigende drijfveren: ze nemen de onzekerheden weg rond marktgoedkeuring en terugbetaling die in het huidige systeem bestaan. Als gevolg daarvan hoeft het farmaceutische bedrijf niet de grote risico's te nemen van zware investeringen met een onzekere uitkomst. Bovendien kan een land op eigen initiatief extra incentives bieden, zoals belastingvoordelen, innovatiebonussen of onderzoekssubsidies.

Partnerschappen op basis van openbare opdrachten zijn erop gericht betaalbare geneesmiddelen te ontwikkelen die inspelen op urgente behoeften in de maatschappij. Voor deze geneesmiddelen duurt het minder lang om markttoegang te krijgen en vergoed te worden, omdat er met de publieke partner vooraf afspraken gemaakt zijn over prestatieniveaus, prijzen en volume.

Succesvolle pilootpartnerschappen hebben het potentieel om de weg vrij te maken voor een geleidelijke nieuwe invulling van het innovatiesysteem in de gezondheidszorg.

Een bestaand model in andere sectoren

Dit model voor de ontwikkeling en prijszetting van geneesmiddelen sluit aan bij bestaande praktijken voor overheidsopdrachten in onderzoeksintensieve domeinen zoals het openbaar vervoer, defensie en de ruimtevaart. Ook voor grote onderzoeksprojecten leggen publieke actoren vaak een aantal prestatiecriteria vast en garanderen ze tegen een bepaalde prijs aan te kopen als een ontwikkelaar aan die criteria voldoet. Technologieleveranciers kunnen beslissen of ze willen investeren in dergelijke projecten op basis van bekende openbare engagementen.

Ook in de gezondheidszorg zijn er voorbeelden van succesvolle partnerschappen tussen publieke en private partners om broodnodige geneesmiddelen voor verwaarloosde ziekten te ontwikkelen. Zo zijn er partnerschappen die ernaar streven malaria en andere tropische ziekten in Afrika aan banden te leggen.

Baanbrekend op lange termijn

Omdat het model voor partnerschappen op basis van openbare opdrachten waarschijnlijk start met pilootprojecten in een aantal beperkte ziektedomeinen, verandert er op korte termijn niets aan de manier waarop geneesmiddelen worden ontwikkeld. Winst blijft dan ook een belangrijke drijfveer voor geneesmiddelenontwikkeling en farmaceutische bedrijven blijven een grote rol spelen in de innovatie van de gezondheidszorg.

Toch hebben succesvolle pilootpartnerschappen het potentieel om de weg vrij te maken voor een geleidelijke nieuwe invulling van het innovatiesysteem in de gezondheidszorg. Steeds vaker zullen publiek-private partnerschappen ziekten trachten te bestrijden die een grote uitdaging vormen voor de volksgezondheid. Geneesmiddelenontwikkeling wordt zo beter afgestemd op de prioriteiten en behoeften in de gezondheidssector, en wordt steeds minder gestuurd door het aanbod.

Door de toegenomen transparantie in het systeem wordt het voor burgers en patiënten ook steeds duidelijker wat ze mogen verwachten van hun gezondheidszorg. De lessen die worden getrokken uit de pilootpartnerschappen, worden gebruikt om aan te sturen op veranderingen in de wetgeving met betrekking tot transparantie, prijszettingsmechanismen, markttoegang enz. Uiteindelijk zullen betalers en overheden hun uitgaven voor gezondheidszorg beter kunnen plannen en correct verdelen.

Scenario 2

Parallel spoor voor geneesmiddelen-ontwikkeling

EU-lidstaten hebben een parallel spoor opgezet voor geneesmiddelenontwikkeling zonder winstoogmerk. Dat bestaat naast maar onafhankelijk van de farmaceutische en biotechnologische industrie. Het parallelle spoor is bedoeld om goedkopere geneesmiddelen te ontwikkelen zonder in te boeten aan veiligheid en doeltreffendheid.

Coalities voor openbaar onderzoek

Overheden van EU-lidstaten maken eerst een inventaris op van de hiaten en prioriteiten in de gezondheidszorg. Vervolgens vragen ze toonaangevende instellingen voor openbaar onderzoek over welke ontdekkingen, middelen, instrumenten en capaciteiten ze beschikken om oplossingen te ontwikkelen die beantwoorden aan (een aantal van) de vastgestelde behoeften. Bij die onderzoekscentra zijn onder meer academische medische centra, overheidsinstellingen, onafhankelijke onderzoeksorganisaties en universiteiten.

Het vertrekpunt is steeds een fit tussen de vraag en de beschikbare expertise. Op basis daarvan worden coalities gebouwd tussen die onderzoeksinstellingen (zonder winstoogmerk), betalers, overheden en patiëntenorganisaties. Al deze partners engageren zich om op een open en transparante manier deel te nemen aan klinische onderzoeksprojecten.

Concurrentie

Enerzijds vult dit parallelle spoor de leemtes waarin de industrie niet wil investeren (bv. nieuwe antibiotica, verwaarloosde ziekten en bepaalde zeldzame aandoeningen). Anderzijds concurreert dit parallelle spoor ook met de industrie ‘met winstoogmerk’ voor de ontwikkeling van geneesmiddelen. Toch worden deze geneesmiddelen in het parallelle spoor ontwikkeld zonder het nadeel van de hoge geneesmiddelenprijzen omdat enorme winsten worden vermeden, net als extra kosten voor verkooppersoneel, marketing, hoge lonen en bonussen voor de bedrijfsmanagers.

Creatieve financieringsplannen vangen de kosten van R&D-inspanningen op. Het kan gaan om voorafbetalingen of vergoedingen in schijven in plaats van betaling voor geneesmiddelengebruik. Ook bronnen als crowdfunding, sociale obligaties en andere financieringsopties kunnen worden benut.

Wel of geen intellectuele eigendom?

Intellectuele-eigendomsrechten worden vroeg in het ontwikkelingsproces verworven door de partners van het consortium, en de eigendom wordt gedeeld. Het is ook mogelijk dat de parallelle onderzoeksinfrastructuur er afstand van neemt, wat betekent dat uitvindingen en ontwikkelingen in het parallelle spoor niet beschermd zijn en publieke eigendom zijn. Dat bevordert open wetenschap, samenwerking en innovatie, omdat ook andere spelers (zelfs buiten de sector) de veelbelovende resultaten in elk stadium kunnen oppikken en ermee aan de slag mogen.

De consortia zijn vooral begaan met het resultaat — het product of de oplossing voor een betaalbare prijs — en niet met de entiteit die zich met de ontwikkeling bezighoudt. Zo bekeken is eigendom niet meer relevant, als de doelstellingen maar behaald worden.

Dankzij deze nieuwe opportuniteit in medisch onderzoek en geneesmiddelenontwikkeling breiden tal van centra gespecialiseerd in openbaar onderzoek hun capaciteiten op het gebied van medicinale chemie uit om therapeutische moleculen te produceren. Daarnaast stemmen enkele toonaangevende openbare centra gespecialiseerd in fundamenteel onderzoek, medicinale chemie en klinisch onderzoek hun onderzoekslijnen op elkaar af om de ontwikkeling van geneesmiddelen te optimaliseren. Ook meer en meer sectorpartners nemen aan het systeem deel door technische en wetenschappelijke expertise en productiecapaciteiten ter beschikking te stellen voor geneesmiddelen die oorspronkelijk in het parallelle spoor ontwikkeld werden.

Op weg naar een alternatief voor monopolies

Heel wat revolutionaire ontdekkingen in de medische wetenschap zijn het resultaat van gesubsidieerd onderzoek aan universiteiten, onderzoeksinstellingen en overheidslaboratoria. Meestal werden die ontdekkingen verder ontwikkeld in private spin-offs met winstoogmerk. Pas als de preklinische en eerste klinische fasen van het onderzoek succesvol verlopen waren, pikten grotere biotech- of farmaceutische bedrijven de meest beloftevolle kandidaat-geneesmiddelen op voor de ontwikkeling in de latere fasen, een vergunning voor het in de handel brengen, de lancering en de verkoop.

Eigenlijk biedt het nieuwe parallelle spoor voor geneesmiddelenontwikkeling de gezondheidsautoriteiten de kans ‘eens te proberen’ als ze geloven in de mogelijkheden om voor bepaalde indicaties of onbeantwoorde behoeften een alternatief te ontwikkelen tegen lagere prijzen. Een dergelijk parallel spoor dwingt de sector niet om zijn werking of gewoonten te veranderen. Wel kan het de manier waarop nieuwe geneesmiddelen ontwikkeld worden, sterk diversifiëren, op voorwaarde dat het succesvol is. Het systeem waarmee geschillen rond intellectuele eigendom en vergunningen beslecht worden, moest wel anders georganiseerd worden. Dat was één van de voorwaarden om het parallelle spoor haalbaar te maken. Het bestaande systeem kon immers al te gemakkelijk de ontwikkeling van concurrerende, niet op grote schaal verkrijgbare geneesmiddelen blokkeren of vertragen.

Het parallelle spoor helpt beleidsmakers stapsgewijs op weg naar een efficiënter systeem om geneesmiddelen te ontwikkelen. In het begin ondermijnde dat het bestaande systeem niet. Nu het alternatief echter aan momentum wint en het aantoonbaar tot betaalbare innovatie leidt, ziet de farmaceutische industrie zich genoodzaakt om ook op de kar te springen van kosten-effectieve geneesmiddelenontwikkeling en betaalbare geneesmiddelen.

Scenario 3

Betalen voor octrooien

Een consortium van Europese landen heeft de krachten gebundeld en een ‘publiek fonds voor betaalbare geneesmiddelen’ opgericht. Elk van de deelnemende landen stort een vastgelegd jaarlijks percentage van wat ze momenteel aan geneesmiddelen besteden, in het fonds. Ook privébetalers (waaronder verzekeringsmaatschappijen) kunnen meedoen.

Het fonds scant de onderzoeksmarkt voortdurend op zoek naar ‘interessante’ geneesmiddelen die zich in fase II of fase III van de ontwikkeling bevinden en bestemd zijn voor indicaties met een duidelijke prioriteit. Het fonds koopt octrooien over van ontwikkelaars, en voert dan de laatste onderzoeksfasen zelf uit in instellingen voor openbaar onderzoek of geeft die de opdracht daartoe. Soms wordt de ontwikkeling uitbesteed aan privépartners (maar dan wel onder strikt publiek toezicht). Het fonds begeleidt ook de aanvraagprocedure voor markttoegang. Het geneesmiddel komt dan tegen een vrij lage prijs op de markt en dat levert de publieke betaler een substantiële besparing op. Zodra het systeem op kruissnelheid is gekomen, kunnen die besparingen (gedeeltelijk) opnieuw in het fonds geïnvesteerd worden.

Ontkoppeling

Het model waarbij voor octrooien betaald wordt, koppelt onderzoek en ontwikkeling los van productie en verkoop. De prijzen dalen omdat de partners in het fonds geneesmiddelen als publieke goederen beschouwen, die niet mogen worden gefinancierd met monopolieprijzen. Zodra het octrooi dan in het bezit is van de openbare sector, het geneesmiddel met succes ontwikkeld en goedgekeurd is, kunnen fabrikanten en distributeurs de rechten krijgen om het geneesmiddel te vervaardigen, te distribueren en te verkopen, op voorwaarde dat ze de beste kwaliteit, veiligheid en toegankelijkheid tegen de laagste kostprijs kunnen aanbieden. Standaard concurreren verschillende privépartners met elkaar, zodat ‘nieuwe geneesmiddelen tegen de prijzen van generische producten op de markt komen’.

Het model waarbij voor octrooien betaald wordt, koppelt onderzoek en ontwikkeling los van productie en verkoop. De prijzen dalen omdat de partners in het fonds geneesmiddelen als publieke goederen beschouwen, die niet mogen worden gefinancierd met monopolieprijzen.

Alternatief

Het fonds verandert de marktcondities voor dure nieuwe geneesmiddelen in de deelnemende landen ten gronde. Doorgaans gaat het op zoek naar kandidaat-chemische verbindingen in ziektedomeinen waarin meerdere concurrenten bezig zijn met de ontwikkeling van kandidaat-geneesmiddelen met een vergelijkbare werkzaamheid. Andere goede geneesmiddelenkandidaten voor het fonds zijn iets betere alternatieven voor een duur origineel product. Mogelijk willen ontwikkelaars niet alle risico's nemen die verbonden zijn aan de verdere interne ontwikkeling van het geneesmiddel en vermijden ze liever de stevige concurrentie in een al overbevolkte niche. Dan kunnen ze ervoor kiezen om de rechten van een potentieel nieuw geneesmiddel over te dragen aan het fonds, in ruil voor een correcte vergoeding voor het onderzoek en de ontwikkeling die al werden uitgevoerd.

Hoewel de concurrenten hun kandidaat-moleculen nog steeds kunnen ontwikkelen, kan de molecule van het publieke fonds worden ingezet als een prijsbreker. Die kan de prijs van het initiële product dan aanzienlijk drukken of zelfs de markt overnemen.

Het fonds breekt het monopolie van de farmaceutische reuzen en zet minstens enkele ervan ertoe aan een contract met het fonds te sluiten zodat hun investering zeker rendeert. Net daarom voegen steeds meer landen of betalers zich bij het fonds, een win-winsituatie voor alle partijen. Het fonds betaalt immers een mooi bedrag voor innovatie én combineert dat met een scherpe prijszetting. Patiënten krijgen toegang tot doeltreffende en broodnodige geneesmiddelen, investeringen en innovatie worden nog steeds aangemoedigd en het gezondheidsbudget staat minder onder druk.

Scenario 4

Publiek goed van A tot Z

In essentie is de ontwikkeling van geneesmiddelen een publieke onderneming. De focus is volledig verschoven van privéwinsten naar het algemeen belang en de behoeften van de patiënt. In een systeem waarin geneesmiddelenontwikkeling in essentie een openbare onderneming is, spelen privébedrijven nog steeds een rol, zij het volgens een totaal ander bedrijfsmodel. Ze vervaardigen voornamelijk geneesmiddelen en leveren diensten aan de publieke partner. Dat gebeurt op concurrentiële basis. In dit systeem waar geneesmiddelen en gezondheidstechnologieën in wezen publieke goederen zijn, is er geen plaats voor octrooien en monopolieprijzen.

Een publiek goed, ontwikkeld door het publiek

Het zijn de patiënten en de maatschappij die bepalen waarnaar onderzoek moet worden gedaan, niet de bedrijven. Overheden publiceren regelmatig lijsten met onderzoeks-prioriteiten. Die zijn gebaseerd op medische behoeften die objectief werden vastgesteld, in samenspraak met patiënten. Overheden organiseren en financieren dat onderzoek via allerlei mechanismen, zoals vergoedingen in schijven en een actief beheer van het innovatieproces. Of ze roepen op om voorstellen in te dienen op basis van goed omschreven doelstellingen waarnaar elk onderzoeksteam, publiek of privé, kan meedingen.

Door rechtstreeks te betalen voor R&D en door actief beheer van de pijplijn met geneesmiddelen in ontwikkeling, betalen landen en gezondheidszorgsystemen veel minder dan de prijzen uit het verleden die door octrooien beschermd waren. Op lange termijn worden geneesmiddelenprijzen bepaald op basis van de reële kosten voor productie, kwaliteitscontrole en distributie, die los staan van R&D.

Voornaamste stappen op weg naar een getransformeerd systeem

Hoe is zo'n systeem voor geneesmiddelenontwikkeling aangestuurd door publieke belangen tot stand gekomen? De doorgedreven bescherming door internationale handelsakkoorden over beperkte eigendom, geheimhouding en commerciële vertrouwelijkheid moest worden ingeperkt of opnieuw onderhandeld voor de medisch-farmaceutische sector. Er werden nieuwe verdragen onderhandeld en aangenomen om obstakels weg te nemen die verbeteringen voor de volksgezondheid, gelijkberechtiging en besparingen in het budget voor gezondheidszorg in de weg stonden.

In een overgangsperiode werd komaf gemaakt met alle regelgeving die verhinderde dat generische geneesmiddelen op de markt kwamen toen octrooien vervielen. Lichte aanpassingen aan een molecule waren niet langer octrooieerbaar. Landen onderhandelden niet meer in hun eentje over prijzen. In de plaats daarvan begon de EU over geneesmiddelenprijzen te onderhandelen in naam van de hele unie. Zo stonden overheden heel wat sterker in hun schoenen. Voor levensreddende geneesmiddelen en geneesmiddelen met het potentieel om ernstige invaliditeit te voorkomen, koos de EU ook voor het eerst voor dwanglicenties. In ruil voor een beperkte vergoeding voor de geneesmiddelenfabrikant die het octrooi bezat, kreeg een extern bedrijf de toestemming een generische versie van het geneesmiddel te maken. Uiteindelijk groeide dit door de EU aangestuurde onderhandelplatform uit tot een Europees medisch-farmaceutisch instituut van de volksgezondheid dat geneesmiddelen ontwikkelt en op de markt brengt.

Het nieuwe R&D-systeem voor de gezondheidszorg gaat verder dan betaalbare geneesmiddelen ontwikkelen. Er is ook ruimte voor onderzoek naar interventies zonder geneesmiddelen, zowel therapeutisch als preventief. Dat wordt aangestuurd door behoeften en wetenschappelijke argumenten. Gegevensbescherming, intellectuele eigendom en monopolies horen er niet in thuis. Het publiek betaalt voor al het onderzoek en maakt dan ook terecht aanspraak op de resultaten daarvan.

Onafhankelijk en open, met publieke middelen

Alle klinische studies met geneesmiddelen of instrumenten worden uitgevoerd door volledig onafhankelijke instellingen en onderzoekers voor wie geen financiële, commerciële of andere belangen verbonden zijn aan de (positieve of negatieve) uitkomst van de studie. Studieprotocollen worden geregistreerd en zijn openbaar, zodat bijvoorbeeld patiënten erop kunnen reageren. Zo wordt verzekerd dat ze zich verdiepen in resultaten die relevant zijn voor de patiënt en zo nuttig mogelijk voor de volksgezondheid.

Zonder uitzondering is alle informatie met betrekking tot de studies openbaar. Alle vooraf geplande uitkomsten worden gepubliceerd, en de ruwe (anonieme) patiëntgegevens worden op verzoek bekendgemaakt, wat andere onderzoekers de kans geeft om hun eigen analyses uit te voeren.

Openbaar gevoerde geneesmiddelenstudies zorgen er ook voor dat nieuwe geneesmiddelen op een correcte manier worden vergeleken met bestaande alternatieven, met inbegrip van interventies zonder geneesmiddelen waar dat van toepassing is.

Subsidies voor onafhankelijke studies vragen niet méér financiële middelen dan wat voordien al in gezondheidszorg geïnvesteerd werd. Omdat geneesmiddelen veel goedkoper zijn geworden, werd een deel van het gezondheidsbudget dat eerder naar medicatie ging, nu aangewend om te investeren in onderzoek.

Goedkeuring van geneesmiddelen

De regelgevende instanties worden intussen volledig gefinancierd met publieke middelen, en geneesmiddelen worden goedgekeurd op basis van hun kwaliteit, werkzaamheid, veiligheid en — zeer belangrijk — hun therapeutische meerwaarde. Daarnaast worden vooraf criteria opgesteld voor minimale klinisch relevante effecten en worden deze nageleefd. Om een geneesmiddel goed te keuren is algemeen ook vereist dat de studies op een voldoende grote schaal georganiseerd worden en lang genoeg lopen om klinische voordelen en risico's op lange termijn te kunnen vaststellen.

Geneesmiddelen worden nu alleen nog goedgekeurd en terugbetaald als hun klinische voordelen aangetoond zijn in onafhankelijk uitgevoerde studies bij relevante patiëntenpopulaties.

Geneesmiddelen worden niet langer goedgekeurd op basis van surrogaatuitkomsten. Ze worden nu alleen nog goedgekeurd en terugbetaald als hun klinische voordelen aangetoond zijn in onafhankelijk uitgevoerde studies bij relevante patiëntenpopulaties. De regelgevende instanties passen ook de moderne principes toe van evidence-based medicine door alle relevante studies op te nemen in meta-analyses.

Het grote publiek wordt geïnformeerd en betrokken

Er wordt hard gewerkt om patiënten en het grote publiek te informeren over de achtergrond van dit innovatieve systeem en de werking van onderzoeks- en ontwikkelingsprogramma's. Hoewel het risico op onvoltooide projecten blijft bestaan, zorgen deze informatiecampagnes ervoor dat belastingbetalers niet het gevoel hebben dat hun geld slecht besteed was wanneer de dure ontwikkeling van een geneesmiddel niet tot een bruikbaar product leidt. Daarnaast wordt regelmatig overlegd over de prioriteiten in de gezondheidszorg, waarbij het brede publiek betrokken wordt. Het systeem heeft een transparante structuur en legt verantwoording af aan patiënten en burgers.

Coda

De vier scenario's beschrijven hoe het huidige systeem voor de ontwikkeling en prijszetting van geneesmiddelen kan evolueren. Ze steunen allemaal op het principe dat toegang tot medische zorg een fundamenteel mensenrecht is. Ze stellen dus een waaier aan mogelijke toekomstbeelden voorop waarin de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen overtuigend gestuurd wordt door het publieke belang.

De voorbije jaren zijn veel van de conceptuele bouwstenen van deze scenario's op tal van fora besproken. Hier worden ze samengebracht in een handvol gedeelde kaders. Het ene scenario sluit het andere niet uit. Het is niet ondenkbaar dat partnerschappen op basis van openbare aanbestedingen, door de overheid gesubsidieerde geneesmiddelenontwikkeling en ontkoppelingsmechanismen in de toekomst naast elkaar bestaan. Een toekomst zoals beschreven onder 'Publiek goed van A tot Z' kan dan weer worden gezien als één waarin een aantal principes uit de andere scenario's worden doorgedreven.
Uit dit werk blijkt ontegensprekelijk dat de ontwikkeling en prijszetting van geneesmiddelen een grondige transitie zullen moeten ondergaan om te kunnen inspelen op de uitdagingen waar de volksgezondheid in de 21ste eeuw voor staat. Er gelden nu andere principes om de voordelen en risico's af te wegen die verbonden zijn aan een investering in een betere gezondheid, en die zullen de relatie tussen patiënten, betalers en geneesmiddelenontwikkelaars veranderen. De gebruikelijke manieren om om te gaan met intellectuele-eigendomsrechten voor geneesmiddelen zijn aan een herziening toe. Het zijn immers geen consumentengoederen, maar producten die een sterke gelijkenis vertonen met publieke goederen. Gepaste incentives, vaardigheden en attitudes zullen het systeem voor de ontwikkeling en prijszetting van geneesmiddelen wendbaarder maken. Vooruitziend zijn en verantwoordelijk handelen, worden de kerncompetenties voor overheden. Daarnaast zijn een verhoogde transparantie en een niet-aflatend streven naar een goed bestuur onmisbare ingrediënten in elk scenario. Kortom, dit zijn belangrijke uitdagingen die om politieke wil, vindingrijkheid, gezond verstand en bereidheid tot experimenteren vragen.

Colofon

Titel
Toekomstscenario's voor de ontwikkeling en prijszetting van geneesmiddelen — Samenvatting

Auteurs
Philippe Vandenbroeck (shiftN), Peter Raeymakers (LyRaGen), Rachel Wickert (Minds et Motion), Kim Becher (shiftN), Jo Goossens (shiftN), Frank Hulstaert (KCE), Irina Cleemput (KCE), Lydia de Heij (ZIN), Raf Mertens (KCE)

Projectcoördinatoren
Nathalie Swartenbroekx (KCE), Dominique Paulus (KCE)

Experten
Deelnemers aan de workshops:
Teresa Leonardo Alves (Universiteit Utrecht / WHO Collaborating Centre for Pharmaceutical Policy and Regulation, NL), Francis Arickx (RIZIV — INAMI, BE), Peter Bach (Memorial Sloan Kettering Cancer Centre, NY — US), Sharon Batt (Dalhousie University, Halifax, NS — CA), Marcel Canoy (Autoriteit Consument & Markt / Erasmus School of Accounting and Assurance / Longkanker Nederland, NL), Irina Cleemput (KCE, BE), Lydia de Heij (Zorginstituut Nederland, NL), Ri De Ridder (RIZIV — INAMI, BE), Hans-Georg Eichler (European Medicines Agency, UK), Silvio Garattini (Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, IT), Peter Gøtzsche (Nordic Cochrane Centre, DK), David Hammerstein (Commons Network, ES), Ellen 't Hoen (Universitair Medisch Centrum Groningen, NL), Frank Hulstaert (KCE, BE), Hugo Hurts (College ter Beoordeling van Geneesmiddelen, NL), Isabelle Huys (Katholieke Universiteit Leuven, BE), Denis Lacombe (European Organisation for Research and Treatment of Cancer, BE), Yann Le Cam (Eurordis, FR), Raj Long (Bill & Melinda Gates Foundation, US), Panos Kanavos (London School of Economics, UK), Eveline Klein Lankhorst (Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, NL), Donald W. Light (Rowan University — US), Raf Mertens (KCE, BE), Yannis Natsis (European Public Health Alliance, BE), Cor Oosterwijk (Vereniging Samenwerkende

Ouder- en Patiëntenorganisaties voor Zeldzame en Genetische aandoeningen, NL), Valérie Paris (L'Organisation de coopération et de développement économiques — Organisation for Economic Co-operation and Development), Jean-Louis Roux (EURORDIS, BE), Joan Rovira (University of Barcelona, ES), Koen Torfs (Janssen Pharmaceutical Companies of Johnson & Johnson, DE), Els Torreele (Open Society Foundations, NY — US), Mark Trusheim (Massachusetts Institute of Technology, US), Stijn Vanacker (Robeco, NL), Martin van der Graaff (Zorginstituut Nederland, NL), Walter Van Dyck (Vlerick Business School, BE)

Werden geïnterviewd maar namen niet deel aan de workshops:
Jean-Jacques Cassiman (Katholieke Universiteit Leuven, BE), Richard Evans (Sector Sovereign, US), Suzanne Hill (World Health Organisation, CH), Aaron Kesselheim (Harvard Medical School, US), Donna Messner (Center for Medical Technology Policy, US), Matt Todd (University of Sidney, AUS), Sean Tunis (Center for Medical Technology Policy, US).

Acknowledgements
Anne Hendrickx (voormalig Strategische cel van de minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid/Cellule stratégique de la ministre de la santé publique et des affaires sociales), Piet Vancraeynest (RIZIV — INAMI), Kris Westelinck (MedWEST Consultancy)

Gemelde belangen
Alle experten en stakeholders geraadpleegd voor dit rapport, werden geselecteerd omwille van hun betrokkenheid bij het onderwerp van deze studie. Daarom hebben zij per definitie mogelijks een zekere graad van belangenconflict.

Vormgeving
Meer wit (www.meerwit.be)

Disclaimer
De externe experten werden geraadpleegd over een (preliminaire) versie van het wetenschappelijke rapport. Hun opmerkingen werden tijdens vergaderingen besproken. Zij zijn geen coauteur van het wetenschappelijke rapport en gingen niet noodzakelijk akkoord met de inhoud ervan. Alleen het KCE is verantwoordelijk voor de eventuele resterende vergissingen of onvolledigheden.

Publicatiedatum
23 juni 2016

Domein
Health Services Research (HSR)

MeSH
Economics, Pharmaceutical; Drug approval, Drug legislation

NLM classificatie
QV 736 Drug industry. Economics of pharmacy.

Taal
Nederlands

Wettelijk depot
D/2016/10.273/56

Copyright
De KCE-rapporten worden gepubliceerd onder de Licentie Creative Commons « by/nc/nd »
http://kce.fgov.be/nl/content/de-copyrights-van-de-kce-rapporten

Hoe refereren naar dit document?
Vandenbroeck Ph, Raeymakers P, Wickert R, Becher K, Goossens J, Hulstaert F, Cleemput I, de Heij L, Mertens R. Toekomstscenario's voor de ontwikkeling en prijszetting van geneesmiddelen. Brussel: Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidzorg, Diemen: Zorginstituut Nederland. 2016. D/2016/10.273/56

Dit document is beschikbaar op de website van het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg en van het Zorginstituut Nederland.

beelden shutterstock.com — p1 © Ree Watanakul — p3 © F16-ISO100 — p5 © happymay — p6 © victoriaKh — p9 © Portogas D Ace — p20 © extender_01 / foto's handen © Philippe Vandenbroeck