

Je geld of je leven?

Een pleidooi voor meer kosteneffectiviteit in de Belgische gezondheidszorg.¹

Met de verlaging van de groeinorm in de gezondheidszorg van 4,5 naar 2% per jaar zal België niet aan een fundamenteel debat over de efficiëntie van onze gezondheidszorg kunnen ontsnappen. In deze omstandigheden zijn vragen over de financiële houdbaarheid van het systeem, het beter besteden van de middelen, en ‘waar voor ons geld’ te krijgen even terecht als de vraag toegang te blijven hebben tot de nieuwste medische technologieën.

Itinera start daarom met een reeks over efficiëntie in de gezondheidszorg. Niet vanuit een pure budgettaire logica. Wel vanuit de overtuiging dat bepaalde hervormingen ervoor kunnen zorgen dat het gezondheidszorgbudget onder controle kan worden gehouden zonder aan de toegankelijkheid, de kwaliteit en het innovatieve karakter van ons systeem te komen. Met dit doel voor ogen zullen louter budgettaire maatregelen zoals het toepassen van budgettaire plafonds, hogere patiëntenbijdragen of prijsverlagingen voor geneesmiddelen – de klassieke, bijna pavloviaanse recepten uit het verleden – niet volstaan, of zelfs contraproductief zijn. In dit eerste luik zoomen we in op de kosteneffectiviteit van (nieuwe) medische technologieën: Tot welke vormen van preventie en behandelingen moet de patiënt zeker toegang hebben? Hoe ontwerp je een efficiënte maar billijke terugbetaling? Met welke principes houden beslissingsmakers best rekening? Hoe zorgen we ervoor dat investeringen in onderzoek, ontwikkeling en innovatie niet worden gefnuikt? Wat gebeurt op deze vlakken in het buitenland? Hoe presteert het Belgische systeem en wat kan het hieruit leren? Op al deze vragen zullen we in dit eerste luik trachten een toegankelijk, maar gefundeerd antwoord te geven.

Lieven Annemans² en Brieuc Van Damme³
September 2011

¹ De titel is gebaseerd op het uitstekende boek van David Cutler (2005). *Your Money or Your Life: Strong Medicine for America's Healthcare System*, Oxford University Press.

² Pr. Dr. Lieven Annemans (1964) is senior fellow aan het Itinera Institute, professor in de gezondheidseconomie aan de faculteit Geneeskunde en Gezondheidswetenschappen van de Universiteit Gent, en doceert eveneens farmaco-epidemiologie aan de faculteit Farmaceutische wetenschappen van dezelfde universiteit. Hij is eveneens professor in de farmaco-economie en in de economische aspecten van fitheid en beweging aan de Vrije Universiteit Brussel. Hij was voorzitter van de Vlaamse GezondheidsRaad (VGR) en van de internationale vereniging voor farmaco-economie (ISPOR). Hij is auteur van het boek “Gezondheidseconomie voor niet-economen” (Academia Press, 2008).

³ Brieuc Van Damme (1983) is fellow aan het Itinera Institute, gastprofessor economie aan de Universiteit Gent en zelfstandige consultant. Hij is gespecialiseerd in de vergrijzing, de sociale zekerheid en zorg- en gezondheidszorgsystemen. Hij is auteur van het boek “Het Grijze Goud” (Roularta Books, 2010) en leidt sinds januari 2011 het gezondheidszorgdepartement van Itinera.



Inhoudstafel

Hoofdstuk 1 – Probleem- en doelstelling.....	3
1. De eeuwige queeste naar het eeuwige leven.....	3
2. 90 jaar stijgende publieke gezondheidszorguitgaven.....	5
3. Geen budgetfetisjisme.....	9
4. Uitgaven en winsten.....	10
5. Besluit en doelstellingen.....	12
Hoofdstuk 2 – Kosteneffectiviteit en het beleid.....	13
1. Wat is kosteneffectiviteit?	13
2. HTA: Health Technology Assessment.....	16
3. Kosteneffectiviteit in de Belgische context	22
4. Problemen met kosteneffectiviteit	29
5. Gluren bij de burens.....	36
6. Kosteneffectiviteit en alternatieve modellen.....	43
Hoofdstuk 3 – Beleidsaanbevelingen en besluit.....	46
Bijlages	52
1. Belgische richtlijnen voor gezondheidseconomische evaluaties.....	52
2. Toegepaste criteria voor HTA in Europa.....	54
3. Internationale HTA principes.....	55
Bibliografie.....	56

Hoofdstuk 1 – Probleem- en doelstelling

1.1. De eeuwige queeste naar het eeuwige leven

Het Gilgamesj-epos uit het Mesopotamië⁴ van de 22^e eeuw voor Christus is één van de oudste gekende literaire werken en vertelt het verhaal van koning en halfgod Gilgamesj en zijn vriend Enkidoe. Het avontuur begint wanneer de twee helden door een liefdesvete door de goden worden gestraft. Enkidoe sterft en Gilgamesj wordt voor het eerste geconfronteerd met de sterfelijkheid der dingen. Hij besluit op zoek te gaan naar het eeuwige leven, door een gevaarlijke queeste te ondernemen die hem tot bij Utnapishtim de Onsterfelijke moet brengen. Na een reis die de koning over de Wateren des Doods voert, vindt Gilgamesj uiteindelijk Utnapishtim die hem de magische 'roos' van eeuwig leven toont. Hij slaagt er echter niet in de magische plant tot in zijn stad Uruk te brengen en leert uiteindelijk in vrede leven met de dood. Ongetwijfeld wilde de auteur hiermee aantonen dat het eeuwige leven een illusie is als zelfs een koning-halfgod er niet in slaagt zijn onsterfelijkheid te veroveren.

Het eeuwige leven speelt sinds het begin der tijden tot de verbeelding van volkeren overal ter wereld. Niet te verwonderen dat godsdiensten er gretig op inspeelden⁵. Ook het Nieuwe Testament en de Koran beloven het eeuwige leven aan hun volgelingen. In de loop der eeuwen werden wetenschappers echter steeds minder bereid gevonden te wachten op de dood om de hypothese van het eeuwige leven proefondervindelijk te testen (of misschien vreesden ze niet aan de religieuze paradijsvoorwaarden te voldoen). Met dank aan belangrijke doorbraken in de chemie, bacteriologie, virologie en gesofisticeerde laboratoriumtechnieken waren het de wetenschappers die als eerste in de 19^e eeuw tastbare resultaten voor een langer – maar lang niet eeuwig – leven wisten voor te leggen. In 1847 slaagde Ignaz Semmelweis (1818–1865) er bijvoorbeeld in de sterftegraad van nieuwe moeders drastisch naar beneden te halen dankzij het eenvoudige inzicht dat artsen bij bevallingen beter hun handen kunnen wassen.

We zijn op dat moment nog lang verwijderd van het eeuwige leven, maar de levensverwachting bij de geboorte begint dan wel aan een spectaculaire opmars. In België kon een jongen geboren in 1890 verwachten dat hij 45 jaar oud zou worden, in 2009 was dat al 77,15 jaar. Een meisje leeft vandaag gemiddeld tot haar 82^e. (zie Figuur 1) Voor de periode tussen 1800 en 1940 daalde de sterfte vooral door lagere kindersterfte. Die was zo hoog door de hoge tol die infectieziekten opeisten. Jonge mensen hadden nog onvoldoende antilichamen en waren extra gevoelig wegens slechte voeding. De belangrijkste investeringen in gezondheid betrof dan ook riolen, gepasteuriseerde melk en hogere voedingswaarde. Vanaf 1940 begon medische zorg *sensu stricto* ook een belangrijke rol te spelen door de opkomst van de antibiotica.

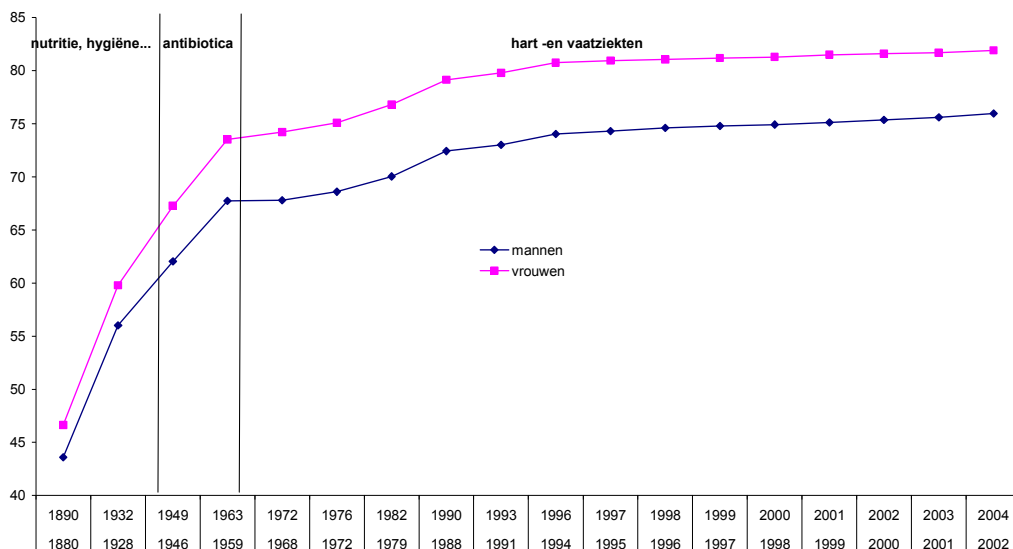
⁴ Het grondgebied van Mesopotamië ligt grotendeels binnen de grenzen van het huidige Irak, maar omvat ook een deel van het huidige Syrië en Iran.

⁵ Wetenschappers vonden overigens parallellen tussen het Gilgamesj-epos en het Oude Testament, en velen stellen dat verhalen als de ark van Noah gebaseerd zou zijn op het Babylonische materiaal.

In 1960 was de sterfte door infecties dan wel zwaar ingeperkt, de hart- en vaatziekten, kanker en andere chronische condities op hogere leeftijd werden de belangrijkste doodsoorzaken. Vooral op het vlak van de medische behandeling van hart- en vaatziekten werden in de periode nadien belangrijke successen gerealiseerd. In 1990 stelden Olshnansky et al. dat we stilaan tegen de grenzen van het menselijke lichaam stuiten en dat er een limiet ligt van 85 jaar op de levensverwachting bij de geboorte.

Maar in de voorbije decennia zijn die schattingen stelselmatig opgelopen. Vallin (1993) schat de limiet bijvoorbeeld op 95-100 jaar terwijl Vaupel et al. (1995) geloven dat men zo ver kan gaan als 120 jaar. De helft van de baby's geboren in de jaren 2000 zouden eeuwelingen worden (Vaupel et al., 2009). Niet onmogelijk als je weet dat in 2009 een artikel in Nature werd gepubliceerd waaruit blijkt dat het geneesmiddel rapamycine, dat wordt gebruikt om orgaanafstoting na transplantatie tegen te gaan, de levensverwachting van muizen tot 38 procent kon verlengen (Harrison et al., 2009). De Universiteit van Leeds investeerde onlangs nog 55 miljoen euro in het project '50 active years after 50' met de bedoeling tiental onverslijtbare "vervangstukken" voor ons aftakelend lichaam te ontwikkelen (De Morgen, 21/10/2009). Een aantal farmaceutische bedrijven investeert ook in onderzoek naar wat men "regeneratieve geneeskunde" noemt. De zoektocht naar de heilige graal van de wetenschap is dus nog lang niet gestaakt, de illusie nog niet geborgen.

Figuur 1: Evolutie van de levensverwachting bij de geboorte in België (1885-2004)



Bron: Itinera 2008

Maar de mens wil niet alleen langer leven, hij wil ook beter leven. In goede gezondheid, door zo lang mogelijk gebruik te maken van alle mogelijkheden van het menselijke lichaam. Niet toevallig stellen we gezond daarom vaak gelijk met jong. Het helpt niet alleen de populariteit van o.a. cosmeticaproducten en Viagra® te verklaren, maar ook de opmars van palliatieve zorgen en

euthanasie. Net zoals langer leven wordt levenskwaliteit een doel op zich. Gezond, en met waardigheid, sterven belangrijker dan ongezond leven. Volgens Charlot et al. (2009) beschouwen steeds meer mensen een waardig levenseinde als leven geven aan de dagen die resten, veeleer dan extra dagen aan het leven geven. De Wereld Gezondheidsorganisatie werkt om die reden steeds meer met HALE: Healthy Life Expectancy – het verwachte aantal jaren in goede gezondheid bij de geboorte. In geïndustrialiseerde landen als België schommelt de HALE tussen de 71 en de 72 jaar (WHO, 2007).

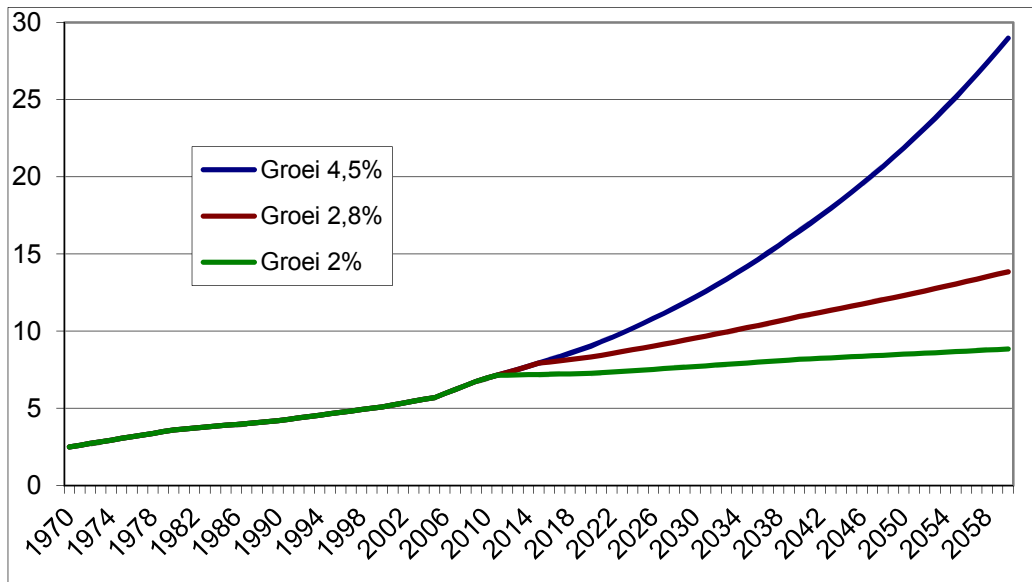
1.2. 90 jaar stijgende publieke gezondheidszorguitgaven

De publieke uitgaven in de gezondheidszorg zijn nu al enkele decennia sterk aan het stijgen. Van 2% van het BBP in 1970 tot 7% vandaag. Meer dan 40 jaar lang stegen de uitgaven in reële termen gemiddeld met zo'n 3,8% per jaar, terwijl de economie er gemiddeld maar met 2,8% op vooruit ging⁶. In onderstaande grafiek simuleren we drie mogelijke scenario's voor de komende 50 jaar: in het groen volgt de uitgavengroei zoals die in de nota Di Rupo voorgesteld wordt; de rode curve is de geschatte uitgavengroei van de Studiecommissie voor de Vergrijzing; en de blauwe curve stelt de groei aan het huidige wettelijke ritme van 4,5% voor. Als de uitgaven zonder hervormingen op die manier verder zouden evolueren, dan investeert de sociale zekerheid binnen 50 jaar één derde van de gecreëerde welvaart in zorg en gezondheidszorg leert onderstaande simulatie. Dat betekent dat 2 van elke 3 euro's die de overheid uitgeeft naar de gezondheidszorg zou gaan. De simulatie houdt rekening met de voorspelde economische groei⁷ en met inflatie en illustreert goed dat we bij ongewijzigd beleid het budgettaire plafond naderen.

⁶ Tot de jaren '80 lag de beleidsfocus op de maximalisatie van de zorgkwaliteit, door zorgeloos steeds meer geld in het systeem te pompen. Dat bleek niet de juiste aanpak te zijn want wanneer het tijdens de 'poppy eighties' economisch pijlsnel bergaf gaat en de overheidsschuld ontploft, zijn we genoodzaakt de budgettaire riem aan te spannen. Er komt een quotumsysteem dat het aantal ziekenhuisbedden inperkt en later worden de alledaagse werkingskosten van de ziekenhuizen alleen nog in functie van het gemiddelde van de sector gefinancierd. Deze budgettaire succesvolle maatregelen worden in 1994 geflankeerd met een bij wet vastgelegd groeipercentage. Tot 2000 wordt de ondertussen beruchte groeinorm vastgepind op 1,5%, maar later wordt hij vermeerderd naar 2,5% en dan nog eens opgetrokken naar 4,5% in 2005 om aan de grotere gezondheidsnoden van de bevolking te voldoen.

⁷ We gebruiken de groeivoorspellingen van de OESO maar die van de Europese Commissie zijn gelijkaardig.

Figuur 2: 90 jaar publieke gezondheidszorguitgaven in België



Bron: Itinera op basis van cijfers van het RIZIV en de OESO

We zijn er tot nu toe in geslaagd deze uitgavenexplosie te financieren door een groeiend gewicht aan gezondheidszorg binnen de sociale zekerheid te geven. Dat aandeel steeg de voorbije 15 jaar van 29% in 1995 tot 34% in 2010 (Bovy, 2010). Maar sinds enkele jaren helpen de zogenaamde algemene middelen (via de belastingsinkomsten) nu ook het gat in de sociale zekerheid te dichten. Deze kannibalisering gaat natuurlijk ten koste van andere interessante uitgavenposten die zich zowel binnen als buiten de sociale zekerheid bevinden, zoals de pensioenen, onderwijs of de broodnodige hervorming van justitie. We zorgen er dus maar beter voor dat het overheidsgeld dat we beslissen meer uit te geven aan gezondheidszorg goed besteed wordt.

Globaal genomen zijn er drie redenen waarom de gezondheidszorguitgaven sneller stijgen dan onze welvaart: onze “gezondheidshonger” (zoals hierboven aangegeven), de vergrijzing, en de continue instroom van nieuwe medische technologieën.

Gezondheidshonger

Onze hierboven beschreven honger om langer en beter te leven gaat gepaard met de stijging van onze welvaart. In een spraakmakend artikel formuleren Hall and Jones (2007) dit zo: “[...] *as we get older and richer, which is more valuable: a third car, yet another television, more clothing – or an extra year of life?*” Eeuwig leven zullen we waarschijnlijk nooit, maar langer (gezond) leven zullen we eeuwig willen. De Hoge Raad voor Financiën (2002) berekende dat de bereidheid tot betalen voor gezondheidszorg inderdaad sneller stijgt dan onze welvaart⁸. Zelfs wanneer de prijzen hoog zijn, is de vraag naar nieuwe geneesmiddelen inelastisch (m.a.w. redelijk ongevoelig voor de prijs). “Stervende

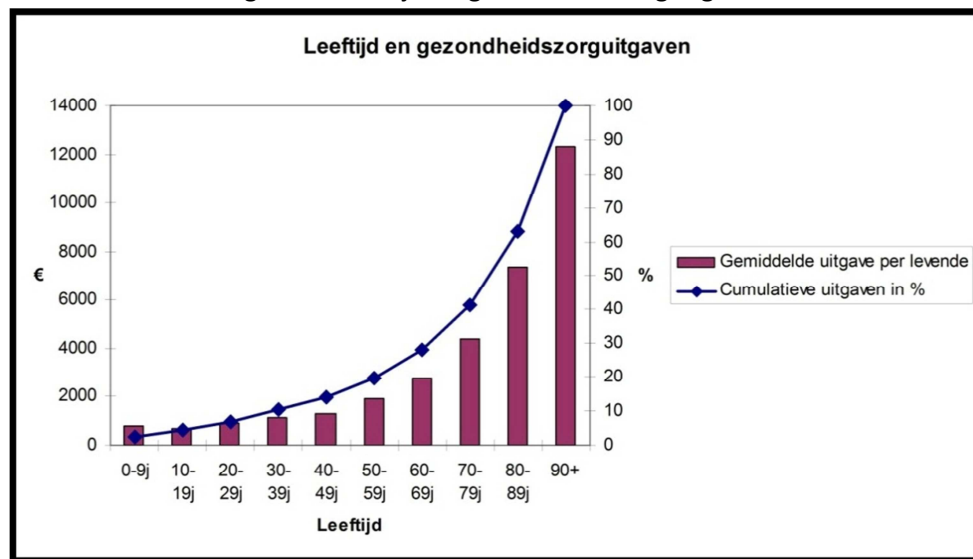
⁸ Voor de economen: de vraagelasticiteit is groter dan 1.

patiënten hechten een zeer hoge prijs aan het leven en zijn dan ook bereid veel te betalen voor een behandeling, ook als de uitkomst niet zeker is en zelfs risico's inhoudt", stelt Tomas Philipson van de Universiteit van Chicago in *The Economist*⁹. Uiteraard geldt dit laatste in de eerste plaats voor de VS waar de overheid proportioneel veel minder tussenkomt in de uitgaven. Bij ons vertaalt zich dit in een betalingsbereidheid van de overheid om in deze 'end of life' situaties tussen te komen. De vraag is hoe lang dit onvoorwaardelijk kan blijven volgehouden worden.

De vergrijzing

Onderstaande figuur (Figuur 3) geeft de verdeling van de gezondheidszorguitgaven volgens leeftijd weer. Iemand die 70% van zijn leven achter zich heeft¹⁰, heeft gemiddeld nog maar 30% van zijn totale gezondheidszorgbudget uitgegeven. Oude mensen zijn vaker ziek en combineren steeds vaker verschillende chronische aandoeningen tegelijkertijd. Men spreekt van multimorbiditeit.

Figuur 3: Leeftijd en gezondheidszorguitgaven



Bron: Itinera op basis van cijfers van het RIZIV 2010

Dankzij de stijgende levensverwachting en de naoorlogse babyboom zullen er in 2050 drie keer meer 80-plussers zijn dan vandaag. De verdeling van het totale gezondheidszorgbudget zal er bijgevolg helemaal anders uitzien. Met name zullen de gezondheidszorguitgaven bij ongewijzigd beleid veel meer dan vandaag in de staart geconcentreerd zitten, zoals duidelijk te zien is op onderstaande figuur¹¹.

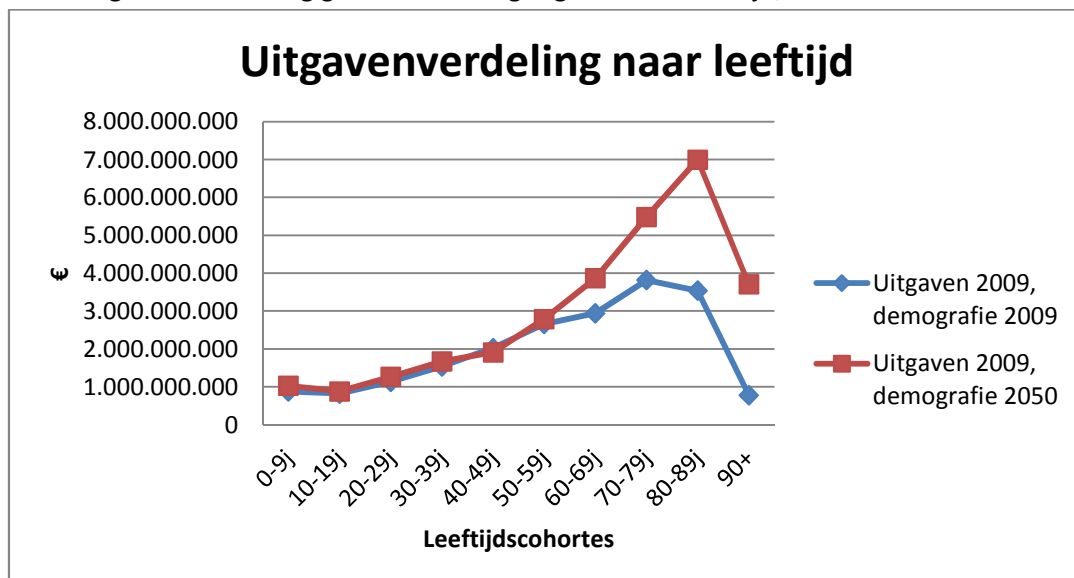
⁹ Ook in Trends, 09/06/2011, p.36.

¹⁰ Of 70 jaar is als we ervan uitgaan dat de persoon 100 wordt.

¹¹ In de figuur wordt het puur demografische effect van de uitgavengroei in gezondheidszorg geïsoleerd door de huidige uitgaven per leeftijdscategorie te projecteren op de geschatte leeftijdsverdeling in 2050. De extrapolatie is gebaseerd op de bevolkingsprognoses van het Planbureau en het Jaarlijks verslag van het RIZIV (2010).

Als we in 2050 evenveel uitgeven per leeftijdscategorie als vandaag, dan geven we *'everything else being equal'* bijna 10 miljard euro meer uit op jaarbasis. Anders gezegd, als we vandaag al de demografie van binnen veertig jaar zouden kennen, dan liggen onze publieke gezondheidszorguitgaven een slordige 50% hoger. Uit figuur 4 blijkt overigens dat die meeruitgaven volledig naar de oudere generaties zouden gaan. Op die manier zou de intergenerationele solidariteit onder druk kunnen komen te staan. Ongetwijfeld zal worden geopperd dat de beleidsmakers niet evenveel gezondheidswinsten voor iedereen moeten trachten te genereren dan wel het leven van zeer specifieke bevolkingsgroepen kwalitatief en kwantitatief te verbeteren¹². Meer daarover in het volgende hoofdstuk.

Figuur 4: Verdeling gezondheidszorguitgaven naar leeftijd, in 2009 en in 2050



Bron: Itinera op basis van cijfers van het RIZIV 2010 en het Planbureau 2010

Maar de vergrijzing is niet de belangrijkste factor, in tegendeel. De OESO (2006) heeft berekend welke *'drivers'* verantwoordelijk zijn voor welk aandeel van de meeruitgaven. De internationale denktank stelt dat 50 tot 60% van de uitgavengroei in de gezondheidszorg kan worden verklaard door het inkomen. Hoe rijker we worden, hoe meer van die rijkdom we in onze gezondheid willen investeren. 10 tot 15% zou door de vergrijzing verklaard worden en 20 tot 25% van de uitgavengroei zou door medische technologieën aangedreven zijn. Verder in het rapport gaan we dieper in op deze laatste categorie.

¹² De bekende Australische ethicus Peter Singer van Princeton verwoordt dit idee in een spraakmakend essay voor de New York Times zo: "If the U.S. spent less on expensive treatments for those who, with or without the drugs, have at most a few months to live, it would be better able to save the lives of more people who, if they get the treatment they need, might live for several decades. [...] The death of a teenager is a greater tragedy than the death of an 85-year old, and this should be reflected in our priorities".

1.3. Geen budgetfetisjisme

De uitgaven stijgen dus sneller dan onze welvaart en daar moeten we iets aan doen. Toch is gezondheidszorg meer dan een uitgavenpost. De baten die dankzij investeringen in onze gezondheid gerealiseerd worden moeten ook in rekening worden gebracht. Het volstaat met andere woorden niet kortzichtig naar het prijskaartje te kijken.

Sociale realiteit

Nieuwe technologieën en behandelingen creëren potentieel een enorme gezondheidsbaat voor de patiënt. Een goed gezondheidszorgbeleid is dus veel meer dan budgetbeheersing alleen. Meer gezondheid beantwoordt aan een nieuwe sociale realiteit. Want ook de privé-uitgaven (onder de vorm van remgelden en privéverzekeringen) zijn in België aan een opmars bezig. In 1997 stelden zij 23% van de totale gezondheidszorguitgaven voor, vandaag 28%. En deze trend lijkt zich eveneens naar boven door te zetten. Het wijst op het feit dat de burger de gezondheidswinsten economisch hoog aanschrijft, steeds meer voor gezondheid kiest en evolueert van de klassieke patiënt naar een bewuste gezondheidszorgconsument.

Econoom Erik Schokkaert (2009) vergelijkt onze uitgaven voor gezondheidszorg met die voor ontspanning: beide groeien al een tijdje aan een gemiddelde van ongeveer 5% per jaar. Nochtans beschouwen we alleen de stijgende gezondheidsuitgaven als problematisch. Volgens de Leuvense professor is de vraag dus niet of de uitgaven moeten blijven stijgen – dat moet zolang onze bereidheid tot betalen het toelaat – maar wel hoe we de stijgende vraag voor gezondheid op een zo billijk mogelijke manier kunnen kanaliseren. Door het systeem efficiënter te maken versterken we het draagvlak voor investeringen in gezondheidszorg in plaats van in meer materiële zaken. Na Karl Popper's bekende citaat '*Optimism is a moral duty*' mogen we ook stellen dat efficiëntie een morele plicht is.

Economische opportuniteit

Gezondheidszorginvesteringen komen tegemoet aan een sociale verzuchting. Dat is op zich al waardevol. Door gezonder te worden, worden we ook gelukkiger en productiever (Banerjee en Duflo, 2011). Een bijkomende reden waarom het niet opgaat om kortzichtig naar het prijskaartje te kijken is dat nieuwe, soms innovatieve medische technologieën kostenbesparingen elders in de gezondheidszorg kunnen veroorzaken, bijvoorbeeld door het aantal ligdagen in een ziekenhuis te beperken¹³.

¹³ Niet alleen in arme landen is gezondheid een *conditio sine qua non* om via een productieve bevolking een land op het pad van economische ontwikkeling te brengen. Ongezondheid eist ook haar tol in de Westerse wereld. Himmelstein et al. (2009) kwamen tot de verbazende conclusie dat meer dan 60% van de faillissementen in de VS te wijten zijn aan te hoog oplopende kosten voor ziekte en invaliditeit. In landen waar een verplicht sociaal verzekeringssysteem is zoals in België, Frankrijk en Canada, ligt dat percentage volgens ons lager, hoewel we deze hypothese niet met data kunnen staven door een gebrek aan gelijkaardige studies. Het voorbeeld illustreert hoe dan ook de economische baten die investeringen in een solidair gezondheidszorgsysteem kunnen opleveren.

Investerings- en werkgelegenheidskansen die met nieuwe medische technologieën samenhangen zijn daarnaast een belangrijke component van onze welvaart. De Belgische pharma-industrie hoort bijvoorbeeld tot de wereldtop. Onze capaciteit om te innoveren in de farmaceutische sector geniet met vijf geneesmiddelen in de top 100 wereldfaam (Daue, 2010). Ze maken deel uit van onze economische schatten en liggen mee aan de basis van de kwaliteit van ons gezondheidszorgsysteem. België neemt bvb. meer dan 25% van de vaccinmarkt voor haar rekening. België is ook één van de weinige landen ter wereld waar aan het malariavaccin wordt gewerkt¹⁴. Met 200 farmaceutische bedrijven, 31 onderzoekscentra, 30 000 werknemers, 6000 onderzoekers, 100 000 rechtstreekse en onrechtstreekse banen, dat alles voor een budget van 1,9 miljard euro, spreekt men soms terecht over België als “Pharma valley”.

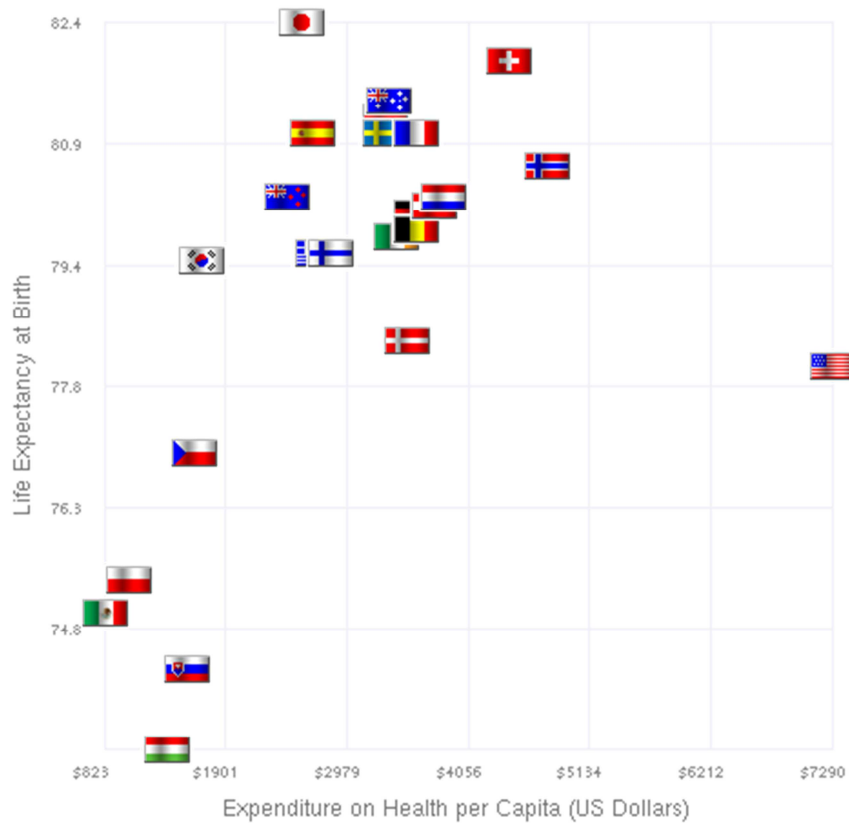
De gezondheidszorgsector is voor ons land dus een enorme troef, maar het prijskaartje dat er aan vasthangt wordt ook steeds belangrijker. Het budget voor nieuwe geneesmiddelen en technologieën staat steeds meer onder druk. En de belangrijke betekenis van de sector op zich kan geen verantwoording zijn voor de stijgende overheidsuitgaven voor gezondheidszorg. Als we structureel die overheidsuitgaven onder controle willen houden om op die manier de solidariteit in stand te houden dan zullen we meer gezondheidszorg voor hetzelfde budget moeten genereren (curatief) maar tegelijk ook meer gezondheid zonder gezondheidszorg (preventief).

1.4. Uitgaven en winsten

Meer uitgaven vertalen zich namelijk niet per se in meer kwaliteit, zo blijkt uit verschillende internationale studies (Dartmouth Institute for Health Policy’s Clinical Practice, 2009) en onderstaande figuur. Tot en met een besteding van 2000\$ per inwoner per jaar is er een duidelijk verband tussen uitgaven en gezondheidswinsten, uitgedrukt in een hogere levensverwachting. Boven 2000\$ per persoon per jaar verwatert het verband tussen uitgaven en gezond bijna helemaal. Een statistische analyse van Joumard et al. (2008) suggereert dat gezondheidszorguitgaven zich niet in alle OESO-landen in evenveel “waar voor geld” (*value for money*) vertalen. Mochten alle landen even efficiënt zijn als de gezondste, dan zou de levensverwachting in de OESO-landen met hetzelfde budget gemiddeld 2 jaar hoger kunnen liggen. Een juiste allocatie van de middelen is dus niet alleen omwille van budgettaire redenen van belang – het potentieel voor een beter en langer leven is reëel en meetbaar.

¹⁴ In Businessweek 07/06/2004, Jean Stephenne.

Figuur 5: Uitgaven in gezondheidszorg en levensverwachting, 2007



Bron: OECD 2010

Uiteraard moet men het bovenstaande met de nodige omzichtigheid interpreteren. Levensverwachting is niet hetzelfde als gezondheid, hoewel veel studies het als een goede benadering beschouwen. Andere en betere parameters zijn levensjaren in goede gezondheid, vermijdbare vroegtijdige sterfte, zogenaamde morbiditeitsgraden, etc. Bovendien worden al deze elementen niet enkel door het gezondheidszorgbeleid beïnvloed, maar ook door onze leefomgeving, gedrag, erfelijkheid, of nog onze socio-economische status (Annemans, 2010; Stowasser et al. 2011).

Leerrijker is te gaan kijken naar specifieke prestaties in de gezondheidssector zelf. We stellen hier een enorme variatie vast in de medische gebruiken tussen verschillende landen (anticholesterol consumptie, MRI onderzoeken, etc.) die niet enkel door verschillen in het ziekteprofiel van de bevolking kunnen worden uitgelegd. Verschillen in de toepassing van nieuwe technologieën, zelf het gevolg van verschillen in de mogelijkheid en bereidwilligheid hiervoor te betalen en de (terug)betalingsmodaliteiten van de verstrekkers en van de industrie, zijn hierbij van doorslaggevend belang (OECD, 2010). Een studie van IMS Health (2010) heeft aangetoond dat er grote verschillen bestaan tussen gelijkaardige lidstaten in de snelheid waarmee nieuwe, innovatieve en waardevolle geneesmiddelen in het systeem worden opgenomen. Soms verschilt de marktpenetratie van deze behandelingen met een factor 3!

Diverse auteurs wijzen op het fenomeen van de “flat of the curve” wat inhoudt dat hoe meer we al hebben bereikt met de bestaande technologieën, hoe moeilijker het wordt om nog beter te doen op een efficiënte manier. Gezondheid ondergaat inderdaad zoals dat in economische processen vaak het geval is de wet van de dalende marginale opbrengst. De technologische en epidemiologische ontwikkelingen laten steeds meer gezondheidswinsten toe, maar wel aan een steeds hogere prijs. Amerikaans onderzoek toont aan dat we al in het tijdperk van de ‘*billion dollar drug*’ zitten. De gemiddelde kost om een nieuwe therapie te ontwikkelen, te testen en te lanceren is sterk gestegen: van 138 miljoen dollar in 1975 naar 1,3 miljard dollar in 2006 (PhRMA, 2009). Een additionele toename in de levensverwachting voor de bevolking zal veel meer kosten dan de gezondheidswinsten die tot nu toe gerealiseerd konden worden.

1.5. Besluit en doelstellingen

De vergrijzing en onze behoefte naar steeds meer gezondheidszorg, aangezwengeld door de continue instroom technologische mogelijkheden, zullen zowel een verschuiving als een stijging van de uitgaven in de gezondheidszorg tot gevolg hebben. Landen die prospecties maken voor de gezondheidszorguitgaven voor de verre toekomst gaan er van uit dat meer dan $1/3^e$ van het BBP aan gezondheidszorg zal worden gespendeerd (tegen iets meer dan $1/10^e$ vandaag, zie figuur 2) (Getzen, 2008). In het rijke westen is welzijn de logische verderzetting van welvaart.

Zolang de meeruitgaven kunnen worden gefinancierd dankzij de meerinkomsten is er niets aan de hand. Er stelt zich echter wel een probleem wanneer de uitgavengroei gevoelig hoger ligt dan de welvaartsgroei, en wanneer zou blijken dat die extra uitgaven beter buiten de gezondheidszorg zouden moeten plaatsvinden. Die afweging is een maatschappelijke keuze die duidelijk aan de bevolking dient worden voorgelegd. De vraag is niet hoeveel de gezondheidszorg maximaal mag kosten, maar welke gezondheid door de overheid moeten worden aangeboden? Welke behandelingen? Welke geneesmiddelen? Voor wie? En op basis van welke criteria?

Hoofdstuk 2 – Kosteneffectiviteit en het beleid

2.1. Wat is kosteneffectiviteit?

Uit het voorgaande lijkt het onoverkomelijk dat er meer sturing komt. Niet met het oog op schaarste in het aanbod, wel met het oog op een betere benutting van de schaarse middelen. We zullen er over moeten waken dat de sturing niet louter politiek, maar vooral wetenschappelijk is: *'evidence based'*. Gezondheidseconomen gebruiken daarvoor steeds vaker kosteneffectiviteitsanalyses om na te gaan of de gezondheidswinsten de uitgaven kunnen rechtvaardigen.

Ze vergelijken daarbij twee of meer interventies waarbij zowel naar kosten als naar gezondheidseffecten wordt gekeken. In sommige gevallen wordt de kost van de nieuwe interventie volledig teruggewonnen door middel van besparingen omwille van vermeden ziekte, complicaties of nevenwerkingen (netto besparende investeringen). Meestal zullen nieuwe interventies in de gezondheidszorg echter aanleiding geven tot zowel hogere kosten als betere gezondheidseffecten in vergelijking met de beschikbare therapieën. In zo'n gevallen moeten we tegelijkertijd naar de twee dimensies kijken: kosten en gezondheidseffecten. We gebruiken daarbij kosteneffectiviteitsratio's. "Kosteneffectief" betekent dus niet noodzakelijk dat een investering besparend werkt maar meestal dat een bijkomende investering voor een meetbare en aanvaardbare bijkomende winst aan gezondheid zorgt.

De basisprincipes van een kosten-effectiviteitsanalyse zijn relatief eenvoudig, en de redenering bestaat uit drie stappen:

1. De berekening van het verschil in kosten tussen Nieuwe en Huidige behandeling ($K_N - K_H$). Het gaat hier over het netto-kostenverschil, dus al rekening houdend met de eventuele besparingen dankzij de Nieuwe behandeling.
2. De berekening van het verschil in effectiviteit tussen Nieuwe en Huidige behandeling ($E_N - E_H$). De eenheid die vaak gebruikt wordt om winsten uit te drukken is de QALY: Quality Adjusted Life Years (kaderstuk 1).
3. De berekening van de incrementele kosten-effectiviteitsratio $ICER = (K_N - K_H) / (E_N - E_H)$

De resultaten worden in twee dimensies weergegeven, zoals in figuur 6. In de figuur wordt de huidige behandeling centraal geplaatst. De nieuwe behandeling vindt dan een plaats in de figuur in functie van het verschil in effect (weergegeven op de X as) en het verschil in kost (weergegeven op de Y as).

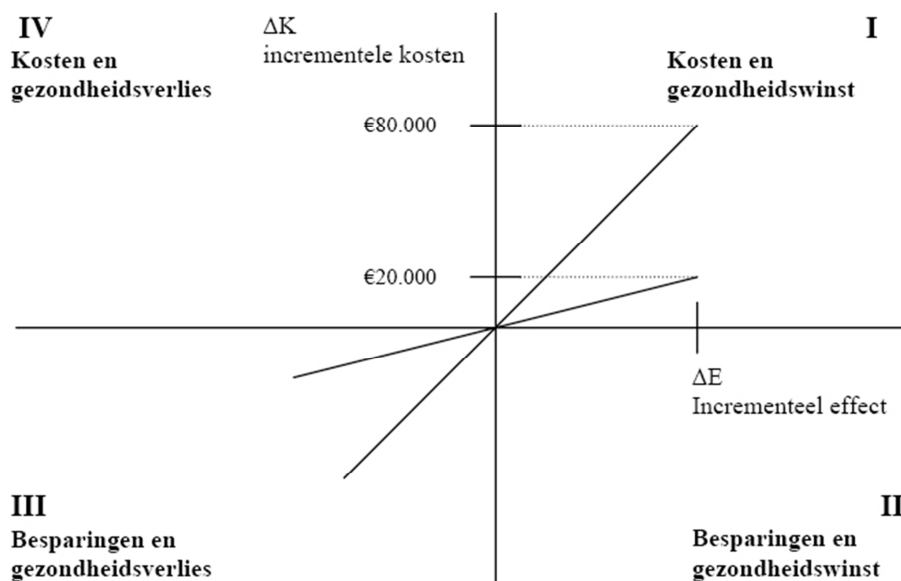
Kaderstuk 1: Kosteneffectiviteit in de praktijk: de Quality Adjusted Life Years

Er bestaan verschillende gezondheidseenheden. In gepubliceerde gezondheidseconomische evaluaties komt men verschillende indicatoren tegen, zoals het aantal symptoomvrije dagen, aantal genezen patiënten, aantal vermeden complicaties, aantal levensjaren, Healthy Life Years, de Disability Adjusted Life Years (aan handicap aangepaste levensjaren), etc. Veruit de meest gebruikte is echter de QALY. Het voordeel van de QALY is dat men de kwaliteit en de kwantiteit van het leven

combineert in één concept. QALY's houden ook rekening met risico's: als de kans op 10 extra kwaliteitsvolle levensjaren dankzij een behandeling 50% is, dan zegt men dat die behandeling 5 QALY's oplevert ($10 \cdot 0,5$). Om kwaliteit te vatten werd een index opgesteld waarbij 1 gelijk is aan een perfecte gezondheid en 0 gelijk is aan de dood¹⁵. Stel bijvoorbeeld dat een patiënt nog 50% kans heeft 10 jaar met een bepaalde ziekte te leven die een index kreeg van 0,6, dan zegt men dat die interventie $10 \times 0,6 \times 0,5 = 3$ QALY's oplevert.

Als de gemiddelde kostprijs van bijvoorbeeld een harttransplantatie gedeeld wordt door het aantal levensjaren en de levenskwaliteit die er gemiddeld mee gewonnen worden, bekomt men een prijs van 47 000 euro per QALY (Cutler, 2005). Voor een longtransplantatie is dat 100 000 euro per QALY. Er zijn behandelingen die alleen levenskwaliteit opbrengen, geen levensverlenging. Die zet men ook om in QALY's. Viagra, het middel tegen erectiestoornissen, blijkt dan maar 5000 euro per QALY te kosten en is dus technisch gezien 'doelmatiger' dan transplantaties¹⁶.

Figuur 6: Kosteneffectiviteit in twee dimensies



In het IV-kwadrant domineert de huidige behandeling. Het heeft bijgevolg geen zin om voor de nieuwe, die duurder en minder effectief is, te betalen. In het II-kwadrant gebeurt het omgekeerde: de nieuwe behandeling domineert de huidige want minder duur en effectiever (netto besparende investering). In het III-kwadrant is de nieuwe behandeling goedkoper maar ook minder goed. Als men voor deze nieuwe behandeling kiest zal men besparen, maar ook gezondheid verliezen. Dit scenario laten we voorlopig even ongemoeid. Interessanter en meest voorkomende situatie is het I-kwadrant: er is weliswaar een extra kost, maar tegelijkertijd is er een gezondheidswinst. De incrementele kosten-effectiviteitsratio (ICER) moet worden berekend.

¹⁵ De index wordt opgesteld op basis van gestandaardiseerde vragenlijsten zoals de EQ5D.

¹⁶ De Standaard, Viagra doelmatiger dan nieuw hart, 13/08/2008.

De ICER alleen laat beleidsmakers niet toe conclusies te trekken over de kosteneffectiviteit van een interventie, want die hangt af van de maatschappelijke bereidheid tot betalen. Voor die conclusies moet dan een vergelijking worden gemaakt met een referentiewaarde voor de ICER, dit noemt men de *ICER-drempelwaardebenadering*. “Boven deze referentiewaarde wordt een interventie niet langer als kosteneffectief gezien (omdat de bijkomende kosten voor een bijkomende eenheid gezondheidseffect als te hoog worden beschouwd); onder deze referentiewaarde wordt de interventie als kosteneffectief beschouwd” (KCE, 2008b, p. iv).

Om te kunnen achterhalen hoeveel een extra eenheid gezondheidswinst mag kosten kan met andere woorden een grens getrokken worden. Dat wordt in deze figuur voorgesteld door de diagonale rechten. Deze geven de maatschappelijke bereidheid tot betalen weer voor een extra eenheid gezondheid, het “incrementeel effect”, vaak één QALY. In onze figuur werden twee grenzen getekend: één van 20 000 en één van 80 000 euro per QALY. Neem de onderste. Als de nieuwe behandeling één QALY opbrengt aan een prijs hoger dan 20 000€ (bvb het kost 40 000 euro om een QALY te winnen), dan is de maatschappij door de bank genomen niet bereid hiervoor te betalen. Als er echter een betalingsbereidheid van 80 000 euro per QALY wordt gehanteerd dan zal een behandeling die 40 000 euro per QALY kost wel aanvaardbaar zijn. Onderstaande tabel geeft een overzicht van enkele gepubliceerde grenzen van betalingsbereidheid voor een extra levensjaar in goede gezondheid¹⁷.

Gepubliceerde grenzen van betalingsbereidheid voor een QALY	
Verenigde Staten	36 600 – 73 200 €
Zweden	54 000 €
Verenigd Koninkrijk	44 500 €
Australië	26 200 – 47 400 €
Canada	13 700 – 68 700 €
Nederland	20 000 €
Nieuw Zeeland	11 200 €

Bron: Annemans, 2008

De wereldgezondheidsorganisatie (WGO, 2001) stelt dat de grens voor betalingsbereidheid in de eerste plaats in verband staat met de welvaart van een land. Een resultaat, uitgedrukt in kost per QALY, dat lager ligt dan het niveau van het Bruto Binnenlands Product per persoon zou zeer kosteneffectief zijn volgens de WGO. Voor België betekent dat een ratio kleiner dan 30 000 zou

¹⁷ Er bestaan technieken die trachten de waarde van een leven in te schatten om zo tot een gemiddelde inschatting te komen van de betalingsbereidheid voor een extra levensjaar. Via levensverzekeringspremies bijvoorbeeld, uitbetaalde schadevergoedingen, en statistische observaties van de bereidheid tot betalen voor bepaalde veiligheidsmaatregelen en standaarden, maar ook van reeds terugbetaalde behandelingen bijvoorbeeld, kan grofweg worden bepaald welke de impliciete monetaire waarde is van een bijkomend gezond levensjaar. Deze zijn uiteraard tijd en plaats gevoelig.

duiden op een zeer kosteneffectieve gezondheidszorgbeslissing¹⁸. Impliciet houdt de redenering van de WGO dus in dat een QALY een economische waarde heeft. En hoe groot dat die waarde is hangt dan weer af van onze maatschappelijke betalingsbereidheid en onze maatschappelijke *betalingsbekwaamheid*.

2.2. HTA: Health Technology Assessment

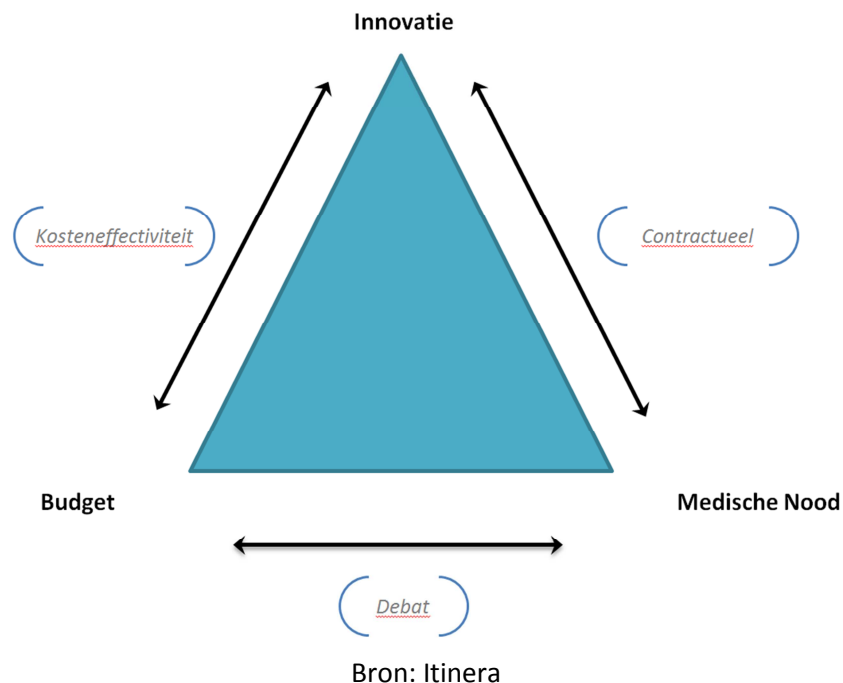
Innovatie, budget en medische nood

Het gebeurt vaak dat de kost voor een gewonnen QALY hoger is dan de maatschappelijke bereidheid tot betalen ervoor. Dat betekent niet dat de behandeling zonder verpinken afgeschreven moet worden. Kosteneffectiviteit alleen is niet voldoende. De belangrijkste uitdaging van een gezondheidszorgbeleid is verschillende doelstellingen tegelijkertijd na te streven: betere kwaliteit (echte innovatie levert een therapeutische meerwaarde), de toegang tot nieuwe technologieën voor patiënten die ze echt nodig hebben vergemakkelijken (medische nood), billijkheid en solidariteit garanderen door de kosten (budget) onder controle te houden. De vraag die eigenlijk gesteld wordt is of de technologie de uitgaven waard is (*'is it worth it?'*). Om op die vraag te kunnen antwoorden wordt naar de geschatte kosteneffectiviteit van de nieuwe behandeling ten opzichte van de oude gekeken, maar wordt ook rekening gehouden met de werkelijke gezondheidsimpact op de patiënten en met ethische en sociale overwegingen. Dit bredere kader noemt men Health Technology Assessment (HTA)¹⁹. In onderstaand diagram wordt de dynamiek tussen de verschillende doelstellingen van ieder HTA-beleid weergegeven. Er zijn twee manieren om ernaar te kijken. De eerste is de pessimistische die vooral spanningsvelden en trade-offs tussen de objectieven ziet.

¹⁸ Volgens het IMF was het BBP per hoofd in 2009 gelijk aan 29 600€.

¹⁹ Volgens het Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA), HTA is defined as a “multidisciplinary field of policy analysis. It studies the medical, social, ethical, and economic implications of development, diffusion, and use of health technology”.

Figuur 7: HTA: trade-offs, of opportuniteiten?



Bepaalde doelgroepen hebben wat gezondheidspotentieel betreft veel meer marge dan andere. Denk aan kinderen die met zeer zeldzame aandoeningen worden geboren, de zogenaamde weesziekten. Omdat de behandelingen zeer complex zijn, de resultaten niet zeker en de patiëntenpopulatie klein, is de kost per behandelde patiënt zeer hoog²⁰. Momenteel bestaan er tussen de 5000 en de 7000 weesziekten. In maart 2010 waren daarvoor 60 weesgeneesmiddelen op de Europese markt beschikbaar. In een solidair systeem zouden patiënten met zeldzame aandoeningen nochtans evenveel recht moeten hebben op behandeling en zorg als zij die met “normale aandoeningen” kampen (Belgian EU Presidency Report, 2010). Mochten we alleen met kosteneffectiviteit rekening houden, zou deze bevolkingsgroep makkelijker uit de boot vallen. Gezondheidseconomen spreken van medische nood²¹. Het betekent dat het beleid rekening moet houden met het al dan niet bestaan van een behandeling voor een ernstige aandoening.

Nochtans stellen we vast dat de industrie terughoudend lijkt om net daar te investeren en te innoveren. De belangrijke instapkosten, hoge investeringsrisico's en de vaak zeer kleine patiëntenpopulatie werken daarbij afradend. De industrie investeert liever in de promotie van en variatie op bestaande therapieën (labels uitbreiden, dosissen en combinaties veranderen) die vooral gezondheidsverbeteringen in de marge realiseren. Daarnaast kunnen budget en medische nood moeilijk verzoenbaar zijn wanneer de kosten voor bepaalde therapieën zeer hoog oplopen, maar een

²⁰ We spreken van een weesziekte wanneer minder dan 50 per 100 000 inwoners worden getroffen.

²¹ Medische nood is overigens niet noodzakelijke verbonden aan zeldzaamheid. Ook iemand die aan een vaak voorkomende ziekte lijdt kan een zeer hoge medische nood hebben.

maatschappelijke consensus bestaat over het feit dat iedereen recht heeft op een normaal leven. Tenslotte kan niet iedere innovatie budgettair worden ondersteund. Ongetwijfeld kan men steeds nieuwe producten op de markt brengen die marginale verbeteringen in levensduur en/of levenskwaliteit kunnen bijbrengen, maar evenzeer groeien de budgettaire bomen niet tot in de hemel.

Een tweede manier om naar het schema te kijken bestaat erin vooral de opportuniteiten te zien tussen deze verschillende gezondheidszorgdoelstellingen. De trefwoorden tussen haakjes geven aan welke denkpijsten aangewend kunnen worden om deze met elkaar te verzoenen. Zo kunnen innovatie en medische nood via slimme contracten – risicodelende overeenkomsten, partnerschappen etc. (zie infra) – perfect samen gaan. Belangrijk is daarbij om voor *fundamenteel* onderzoek de spreekwoordelijke 1000 bloemen te laten bloeien. En dat is nodig in de wereld van de medische spijstechnologie. Onderzoek van Yago et al. (2006) kwam tot de vaststelling dat slechts 5% van de innovaties in een intellectuele eigendomsrechtenportofolio van commerciële waarde zijn.

Hier is zeker ook een (partner)rol voor overheid en universiteiten weggelegd als we ervan uitgaan dat belangrijke medische doorbraken een publiek goed zijn maar door te grote risico's onderinvestering van de private sector dreigt²². Zo ontstond het Innovative Medicines Initiative (IMI), een partnerschap tussen overheid en privé waarbij de EU en de farmaceutische industrie de handen in elkaar hebben geslagen om de investeringen op te drijven in biofarmaceutisch onderzoek en om knelpunten op te lossen bij de ontwikkeling van innovatieve therapieën. Fundamenteel onderzoek is belangrijk omdat ze deuren openen voor latere innovaties.

Ook de industrie zal mee in het bad moeten stappen en het oude business model herzien. Dat is hoofdzakelijk gebaseerd op de ontwikkeling van 'blockbuster' geneesmiddelen die naar analogie met de filmwereld een breed publiek voor ogen hebben. Want uit politieke hoek neemt de druk op de prijzen toe en de komende jaren doven een record aantal blockbuster-patenten uit. Volgens cijfers van The Economist (28/05/2011) verliezen producten met een totale omzet van meer dan 50 miljard dollar hun octrooibeschermt in de komende drie jaar. De concurrentie is heviger en zal nog heviger worden, onder andere dankzij de generische producenten. De industrie is zichzelf momenteel aan het heruitvinden om beter nichemarkten aan te snijden waar een belangrijke medische noodzaak bestaat en op die manier beter in te spelen op een geneeskunde die ontegensprekelijk meer gepersonaliseerd wordt²³.

²² In Allen en Yago (2010) wordt een overzicht gegeven van zowel de klassieke als de meest innovatieve financieringsmethodes voor innovatief biomedisch en farmaceutisch onderzoek, voor private spelers, publieke spelers en combinaties van de twee (p. 193-199).

²³ Nu investeert de industrie in een meer gepersonaliseerde geneeskunde. Dat betekent proberen kleinere patiëntengroepen met de hoogste medische noodzaak en het beste potentieel voor een duidelijk gezondheidseffect efficiënter te behandelen, door bijvoorbeeld rekening proberen te houden met het verschil in genetisch materiaal tussen mensen. Niet iedereen is enthousiast over deze 'me-medicine' benadering, zowel

Om budget en medische nood te verzoenen is het belangrijk dat men afstapt van een pure budgettaire logica en op zoek gaat naar structurele hervormingen die middelen kunnen vrijmaken. Een maatschappelijk debat is daarbij onontbeerlijk. Bijvoorbeeld: discussies over weesgeneesmiddelen begonnen in Europa in de late jaren '90 en leidden uiteindelijk tot een verordening²⁴ waarin staat dat patiënten die kampen met zeldzame ziektes dezelfde behandelingskwaliteit moeten krijgen als andere patiënten, en dat het onderzoek naar en ontwikkeling van gepaste therapieën daarom noodzakelijk is. Bedrijven met een weesaanduiding kunnen van gunstige nationale en Europese voorwaarden genieten²⁵ wanneer zij bezig zijn met de ontwikkeling van weesgeneesmiddelen. Zonder een budgettair bloedbad aan te richten is de impact van dit stimulerend beleidskader zondermeer positief geweest. De weesaanduidingen stegen van 270 in 2005 tot 642 in 2010, en over dezelfde periode stegen de goedkeuringen voor weesgeneesmiddelen van 22 naar meer dan 60 (Belgian EU Presidency Report, 2010). Maar bij verdere toepassing hiervan zal men vroeg of laat toch de kosteneffectiviteit van die weesgeneesmiddelen ook in kaart moeten brengen, wat momenteel niet gebeurt (cfr. infra).

Bovenstaand voorbeeld geeft aan dat stimuli met een beperkte budgettaire impact (onderzoeksassistentie, marketingexclusiviteit, fiscale gunsttarieven, protocolbijstand, etc.) tot innovaties kunnen leiden. Het omgekeerde is ook waar: innovatieve therapieën en geneesmiddelen kunnen een positieve budgettaire impact hebben. In eerste instantie kunnen ze het budget doen stijgen, maar op middellange en lange termijn bepaalde (duurdere) interventies overbodig maken. En zelfs als deze mogelijke besparingen zich niet voordoen is een geneesmiddel met een gunstige verhouding tussen kosten en effecten nog steeds de moeite van de investering waard.

De impact van HTA

HTA-analyses kijken naar het innovatief karakter, de impact op het budget, de kosteneffectiviteit, de medische noodzaak en ethische en sociale aspecten. Ze worden meestal uitgevoerd door onafhankelijke overheidsinstanties. Uit internationale vergelijkingen van de OESO (2010) blijkt dat de evaluaties van HTA-agentschappen zelden bindend zijn, zo ook in België (zie verder). De aanbevelingen en adviezen die uit de analyses van HTA-agentschappen voortvloeien worden meestal wel gevolgd. Maar niet elke medische interventie kan op een eenduidige manier geëvalueerd worden, o.a. omwille van de talrijke criteria die men moet bekijken. HTA-instellingen kunnen daarom ook niet altijd tot een consensus komen (en dat is misschien ook niet nodig) waardoor de beslissing naar het politieke niveau doorgeschoven wordt. Het valt ook op dat het veel moeilijker is eerder genomen goedkeuringen terug te roepen dan zich eerst negatief uit te spreken over nieuwe technologieën of behandelingen ('*entitlement-effect*').

uit ethische als wetenschappelijke overwegingen. Voor een bondige, maar interessante discussie zie Dickenson (2010).

²⁴ Verordening (EC) No 141/2000 van het Europees Parlement en de Raad van 16 december 1999.

²⁵ In het Belgian EU Presidency Report (2010) p. 11-12 staan verschillende maatregelen en voorwaarden die genomen zijn op het niveau van de Europese instellingen en dat van de lidstaten.

Wat is de impact van HTA op de belangrijkste gezondheidszorgactoren? We onderscheiden vier types stakeholders: de patiënten, de artsen, de betalers en de innovatieve medische industrie. Ze delen allen de bekommernis gezondheidszorg zich verder te zien ontwikkelen op een zo innovatief mogelijke manier en voor zo veel mogelijk mensen. Toch zal iedere stakeholder op een andere manier de effecten van HTA voelen (CRA, 2011).

Op het individuele niveau zijn patiënten vooral bekommerd over hun persoonlijke toegang tot de beste diagnoses en behandelingen. Op een hoger niveau concurreren specifieke patiëntengroepen voor middelen voor “hun” aandoening zoals kanker, aids of diabetes. Op het hoogste niveau lobbyen (koepel)organisaties voor een betere structurele financiering. Omwille van de belangenhiërarchie ontstaat een grote diversiteit aan meningen over wat het gepaste gebruik van HTA moet zijn. Het debat wordt uiteindelijk in de media uitgespeeld. HTA kan ervoor zorgen dat de beschikbare middelen gebruikt worden om de beste behandelingen te financieren, of de beste klinische praktijken te hanteren. Anderzijds kan HTA ook een toegangsdrmpel zijn door de toegang tot een nieuw product te vertragen²⁶, of het gebruik ervan te beperken²⁷.

In een utopische wereld zonder geldbeperkingen maximaliseren artsen de behandeling van individuele patiënten zonder naar het prijskaartje of budgettaire beperkingen te kijken. Met de stijgende verwachtingen van patiënten en de beschikbare technologieën hebben artsen al lang ingezien dat ze rekening dienen te houden met de financiële realiteit. In een zekere zin hebben ze het zetten van prioriteiten aanvaard. Zoals voor de patiënten zal dit hen er niet van weerhouden druk uit te oefenen om zo veel mogelijk fondsen naar hun specialiteit te halen. HTA zal met andere woorden het technologie-arsenaal waarbinnen ze moeten kiezen beïnvloeden, maar ook de medische praktijken die ze verondersteld worden te volgen.

Slagen medische richtlijnen gebaseerd op HTA-analyses er in het gedrag van het medisch korps te veranderen? Het antwoord op die vraag is niet helemaal duidelijk. Afhankelijk van de aandoening en de complexiteit van de behandeling worden de richtlijnen wel of helemaal niet gevolgd en verminderen de verschillen tussen medische gebruiken voor eenzelfde aandoening (CRA, 2011).

²⁶ Brett Skinner en Mark Rovere (2010) komen in hun studie tot de conclusie dat HTA geen invloed heeft op de duur van de terugbetalingsbeslissing in Canada.

²⁷ Mason et al. (2010) vergelijken 59 kankergeneesmiddelen die tussen 2004 en 2008 van de Federal Drug Administration (US) een licentie kregen. Deze werden door grote Amerikaanse verzekeringsmaatschappijen zoals Regence allemaal terugbetaald, weliswaar onder voorwaarden. In Groot-Brittannië, waar men in tegenstelling tot de VS, geneesmiddelen wel aan een systematisch HTA-onderzoek onderwerpt was de situatie helemaal anders. Slechts 46 producten kregen een licentie en slechts 39% van die producten kregen een positief advies van NICE, het Britse HTA-agentschap. Dit suggereert dat HTA belangrijker restricties oplegt. Kanavos et al. (2010) bestudeerden de beslissingen van verschillende HTA agentschappen onderling tussen 2007 en 2009. Ze vonden een grote graad van heterogeniteit. 2/3^e van de geneesmiddelen die door twee of meer agentschappen bestudeerd werden kregen een mix van positieve en negatieve adviezen. Volgens deze steekproeven had Zweden het grootste aandeel positieve aanbevelingen (95%), gevolgd door Engeland (82%), Australië (74%), Schotland (68%), Frankrijk (64%) en Canada (51%).

Factoren die het volgen van medische richtlijnen kunnen beïnvloeden zijn de algemene medische cultuur (liberaal of gestuurd), de financiële stimuli en de manier waarop de informatie verspreid wordt. Volgens de OESO (2010) slaagt het Zweedse model erin de gezondheidspraktijken significant te veranderen.

Het zal uiteindelijk de verantwoordelijkheid van de betalers zijn na te gaan hoe HTA in het betalingssysteem geïntegreerd kan worden, welke vormen van HTA gebruikt zullen worden en hoe de praktijk eruit moet zien. HTA wordt gebruikt om middelen te verdelen die zo veel mogelijk waarde voor het systeem genereren en kan in vergelijking met een alternatief systeem de uitgaven doen stijgen of terugbrengen, afhankelijk van het model en de manier waarop de nieuwe HTA-strategie ingezet wordt.

De innovatieve medische industrieën zoeken een zo hoog mogelijke return op hun investeringen in onderzoek en ontwikkeling. Sleutelrelaties voor hen zijn bijgevolg de waarden van comparatieve HTA-analyses en de beloning voor innovators. In principe kan HTA zich toespitsen op het zo snel mogelijk belonen van de meest waardevolle producten (stimuli om te innoveren), of een administratieve last en vertraging opleggen in geval van afwezigheid van innovatie.

Tabel 1: Mogelijke impact van HTA op verschillende stakeholders²⁸

Stakeholder	Impact
Patiënten	Middelen gaan naar gezondheidsdiensten waar baten grootst zijn.
	Snelheid van toegang tot nieuwe technologieën.
	Beschikbaarheid van waardevolle technologieën.
Artsen	Geven informatie over beste medische praktijken.
	De verandering van medische standaarden en gebruiken.
Betalers	Effectiviteit en kosten-effectiviteit van het gezondheidszorgsysteem.
	Een directe implementatiekost
Innovatieve industrie	Effect op return van innovatieve technologieën.
	Voorspelbaarheid van de toekomstige winsten

Bron: Itinera gebaseerd op CRA 2011

Het is zeer moeilijk na te gaan of HTA ook een macro-economische impact heeft. Hoe achterhaal je bijvoorbeeld of de gezondheid van een land erop vooruit is gegaan en of er een causaal verband bestaat met HTA? Gemakkelijker na te gaan is of HTA kostenbesparend kan werken, hoewel dit zeker niet de belangrijkste doestelling mag zijn van een kosteneffectief gezondheidszorgbeleid. Door de toegang tot bepaalde interventies te verminderen en/of te beperken tot een bepaalde doelpopulatie, kan HTA uitgaven besparen. Op de website van NICE, het Britse HTA-agentschap, staat bijvoorbeeld een lijst van richtlijnen waarvan algemeen aangenomen wordt dat ze de kosten

²⁸ Het is niet duidelijk in de literatuur of deze mogelijke effecten zich ook daadwerkelijk realiseren en onder welke voorwaarden. Een bespreking van de wetenschappelijke studies die de impact empirisch trachten te schatten werd dan ook bewust achterwege gelaten. Uiteindelijk zal de impact in grote mate afhangen van de specifieke modaliteiten eigen aan elk systeem en de brede, institutionele en medische context van een land of regio. Voor een goede bespreking, zie Charles River Associates (2011), p. 34-61.

drukken. Dat dit niet voor alle richtlijnen en adviezen het geval is ligt voor de hand, net omdat bepaalde technologieën effectief zijn en de betalingsbereidheid ervoor groot.

Een finale opmerking betreft de uitvoerbaarheid van HTA voor meer complexe behandelingen in complexe doelgroepen. Een voorbeeld: is het stimuleren van gezonde voeding en lichaamsbeweging bij mensen met een psychiatrische problematiek kosteneffectief? Om op die vraag te antwoorden schieten de huidige methoden van HTA wellicht nog wat te kort, zowel omwille van het complexe karakter van de interventie en de heterogeniteit van de doelgroep.

2.3. Kosteneffectiviteit in de Belgische context

In België wordt met kosteneffectiviteit rekening gehouden, maar lang nog niet voor alle types medische interventies of op alle bestuursniveaus. We bespreken hieronder geneesmiddelen, medische hulpmiddelen en implantaten en preventie.

Geneesmiddelen

Op federaal niveau wordt de CTG, de commissie voor tegemoetkoming van geneesmiddelen, belast met de opdracht een gefundeerd advies omtrent terugbetaling van geneesmiddelen te verstrekken aan de Minister van Volksgezondheid en Sociale Zaken die uiteindelijk beslist, rekening houdend met het beschikbare budget. De werking van de commissie wordt bepaald door het Koninklijk besluit van december 2001 en de CTG trad in 2002 in werking. De samenstelling van de commissie is bij wet geregeld en bestaat uit: afgevaardigden met een academisch mandaat, afgevaardigden van de verzekeringsinstellingen, vertegenwoordigers van representatieve beroepsgroepen waaronder de artsen, apothekers en de geneesmiddelenindustrie, alsook meerdere beleidsverantwoordelijken. Er moet een twee derde meerderheid zijn om tot een voorstel te komen. Leden kunnen een positieve of een negatieve stem uitbrengen, of ze kunnen zich onthouden. Er bestaat sinds een jaar een speciale procedure voor geneesmiddelen die een negatief advies hebben gekregen op basis van de budgettaire voorwaarden. Nu is het mogelijk alsnog een tijdelijke terugbetaling te krijgen via een voorwaardelijk terugbetalingscontract (de zogenaamde art. 81 procedure, zie infra).

Geneesmiddelen worden ingedeeld aan de hand van drie meerwaardeklassen. Klasse 1 omvat geneesmiddelen met een aangetoonde therapeutische meerwaarde, klasse 2 omvat geneesmiddelen zonder aangetoonde therapeutische meerwaarde (*'me-too medicines'*) en klasse 3 bevat kopieën van bestaande geneesmiddelen. In eerste instantie wordt gestemd over de initiële aanvraag, bijvoorbeeld klasse 1. Wanneer geen 2/3^e meerderheid eensgezindheid kan gevonden worden, wordt gekeken of het geneesmiddel in aanmerking komt in een lagere klasse. De besluitvorming blijft een interactief deliberatieproces, hoewel inspanningen worden geleverd om die te rationaliseren en de vragen om terugbetaling met wetenschappelijk bewijsmateriaal te voorzien. Zo zijn evaluaties van de kosteneffectiviteit (ook wel pharmaco-economische evaluaties genoemd) bijvoorbeeld verplicht voor klasse 1 geneesmiddelen. Daarboven kwam het Kenniscentrum in 2008 naar buiten met 12

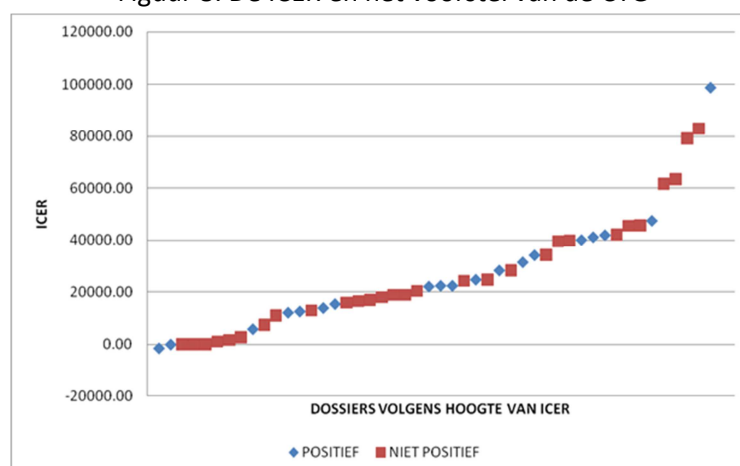
methodologische richtlijnen voor zulke evaluaties²⁹. De CTG-experten hebben ook het recht het gebruikte pharmaco-economische rekenmodel en de data op te vragen aan de producent, of zelfs andere studies te gebruiken uit de wetenschappelijke literatuur (KCE, 2008a).

Kaderstuk 2: Procedure van de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen

De procedure start met het indienen van een aanvraagdossier door het farmaceutisch bedrijf bij de CTG. Gelijktijdig moet de prijsaanvraag ingediend worden bij het Ministerie van Economische Zaken. Dertig dagen na indiening wordt een voorlopige evaluatie (rapport dag 30) van het dossier doorgestuurd naar de aanvrager en naar het Ministerie van Economische Zaken. Daarna wordt, door interne experts van het RIZIV, een uitgebreid beoordelingsrapport opgemaakt dat zestig dagen na indiening wordt overgemaakt aan de aanvrager (rapport dag 60). Ten laatste negentig dagen na de aanvraag, en dus in parallel met de procedure van de CTG, moet het Ministerie van Economische Zaken de maximale prijs voor het geneesmiddel vaststellen. De aanvrager ontvangt vervolgens op dag 120 een voorlopig gemotiveerd voorstel van de CTG. 150 dagen na indiening volgt het definitief voorstel van de CTG omtrent de vergoedingsvoorwaarden, dat voorgelegd wordt aan de Minister van Volksgezondheid en Sociale Zaken. Deze neemt hoogstens dertig dagen later een definitieve beslissing om het geneesmiddel al dan niet terug te betalen. Wanneer de Minister die beslissing niet neemt geldt het laatst geformuleerde voorstel van de aanvrager.

Er wordt dus wel met kosteneffectiviteit rekening gehouden door de CTG, maar het blijft vooralsnog onduidelijk in welke mate. Dat blijkt duidelijk uit Figuur 7. De blauwe punten zijn de dossiers die door de CTG positief geëvalueerd werden, de rode kregen geen positief advies. Er is geen verband tussen de hoogte van de ICER en het al dan niet krijgen van een positieve evaluatie.

Figuur 8: De ICER en het voorstel van de CTG



Bron: Schotte 2009

²⁹ Een samenvatting van de 12 richtlijnen vindt u in bijlage 1.

De grafiek komt van Els Schotte (2009) die in haar masterproef naging welke factoren een impact kunnen hebben op de terugbetaling van geneesmiddelen³⁰. Ze gebruikte hiervoor een steekproef die bestond uit 71 unieke klasse 1 aanvraagdossiers die tussen 1 april 2004 en 31 december 2007 bij de CTG ingediend zijn. Uit haar statistisch model komen een paar interessante conclusies naar voor:

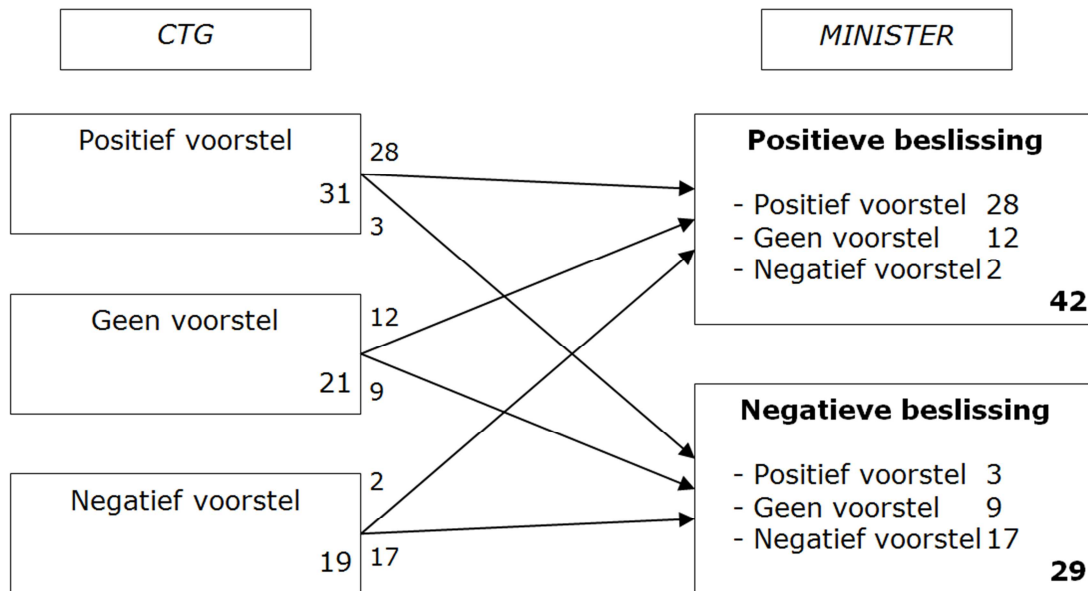
1. Op een totaal van 71 dossiers werd door de CTG een positief voorstel geformuleerd bij 31 (44%) dossiers (Figuur 8). Er werd bij 19 (27%) dossiers een negatief voorstel geformuleerd en bij 21 (30%) dossiers was er geen meerderheid van de stemmen en was er dus geen voorstel. Voor het totaal van 71 dossiers werden door de Minister uiteindelijk 42 dossiers (59,2%) positief bevonden voor terugbetaling. De minister volgde het positieve voorstel van de CTG 28 keer van de 31. Van de 19 negatieve voorstellen van de CTG, werden 2 dossiers wel positief geëvalueerd door de Minister. De Minister week met andere woorden vijf keer af van het voorstel van de CTG. Van de 21 dossiers waar de CTG zich niet over uitsprak, was de beslissing van de Minister 12 keer positief (57%).
2. Het voorspellen van besparingen in het gezondheidszorgbudget heeft een positieve, statistisch significante invloed op het voorstel van de CTG, blijkt uit de statistische analyses van Schotte. Geneesmiddelen die tot besparingen kunnen leiden hebben met andere woorden meer kans terugbetaald te worden.
3. Wanneer het aanvraagdossier een levensreddend geneesmiddel betreft³¹ is de kans op een positief voorstel vier keer groter. Het resultaat wijst naar het belang van medische noodzaak.
4. Verrassend bleek ook dat daar waar geen ICER vermeld werd, meer dossiers een positief voorstel kregen. "Dit kan onder meer zijn oorzaak vinden in het feit dat, voor het produceren van een goede economische evaluatie, het geneesmiddel best reeds op de markt is als terugbetaald geneesmiddel. Anderzijds is het ook mogelijk dat, bij een echt goed en waardevol geneesmiddel, niet gewacht wordt met terugbetaling tot de ICER gekend is" (p. 37).

³⁰ De analyse van Schotte wordt momenteel aan een actualisatie onderworpen aan de Universiteit Gent.

³¹ De zogenaamde categorie A geneesmiddelen.



Figuur 9: Relatie van het voorstel van de CTG en de beslissing van de Minister



Bron: Schotte 2009

Kosteneffectiviteit lijkt dus maar een beperkte of alleszins onduidelijke invloed te spelen in de terugbetalingsadviezen van de CTG en de beslissing van de Minister. Zowel kosten als effectiviteit spelen een rol maar vooral onafhankelijk van elkaar en, paradoxaal genoeg, slechts op een onrechtstreekse manier. Conclusie 2 van Schotte wijst op het belang van de kosten, maar dan wel in de budgettaire zin van het woord. In een rapport van het Kenniscentrum leest men inderdaad dat de “budgettaire impact als een belangrijker factor gezien wordt dan de ICER” (KCE, 2008b p. viii). Als die beperkt is, worden soms te dure middelen terugbetaald, terwijl andere erg dure producten of producten waarvoor een groot aantal patiënten in aanmerking komen het verdienen om terugbetaald te worden, maar geen goedkeuring krijgen, puur omwille van de budgettaire impact. En louter vervallen in een budgettaire logica is nu net wat men niet moet doen. Conclusies 3 en 4 wijzen op het belang van medische nood en effectiviteit. Met de kost per gewonnen QALY wordt weliswaar amper rekening gehouden. Formele en informele criteria worden door elkaar, en zonder duidelijke hiërarchie, gebruikt.

Implantaten, invasieve medische hulpmiddelen en andere technologieën

Volgens de gezondheidswet van 13 december 2006 vervangt de Commissie Tegemoetkoming Implantaten en Invasieve Medische Hulpmiddelen (CTIIMH) op federaal niveau de drietrapsprocedure van de Technische Raad Implantaten, de Overeenkomstcommissie Implantaten en het Verzekeringscomité. Haar samenstelling is gelijkaardig aan die van de CTG en haar opdrachten zijn het opstellen van omschrijvingen van terugbetaalbare implantaten en invasieve medische hulpmiddelen en het verlenen van adviezen omtrent de terugbetaling ervan.

Volgens de wet zal de beslissing een implantaat of medisch hulpmiddel (prothese, stents, etc.) al dan niet terug te betalen afhangen van de therapeutische waarde, de door de firma voorgestelde prijs en vergoedingsbasis, het belang in de medische praktijk in functie van de bestaande therapeutische en sociale noden (wat men als medische nood kan interpreteren), de budgettaire weerslag en de verhouding tussen kosten en therapeutische meerwaarde (kosteneffectiviteit). Zoals voor de CTG kan de Minister van Volksgezondheid en Sociale Zaken afwijken van het voorstel van de CTIIMH.

Een aantal belangrijke delen van de nieuwe wet werden echter nog niet omgezet in Koninklijke Besluiten waardoor er vandaag in de praktijk nog geen sprake kan zijn van een nieuwe procedure.

Er is echter al een belangrijke stap gezet en die was nodig. Inderdaad, uit een rapport van het KCE uit 2008 blijkt op basis van interviews met betrokkenen dat kosteneffectiviteitsanalyses of gelijkaardige wetenschappelijke publicaties niet steevast het onderwerp vormen van een evaluatie vooraleer beslissingen over innovatieve technologieën genomen worden. We lezen: "Advice can be typified as sometimes supported by (available) economic studies, rather than systematically based on cost-effectiveness analyses or economic evaluations. ICERs are not used in the decision making process. Decision makers focus mainly on the available budget" (KCE, 2008b, p. 54). De in de eerste plaats budgettaire logica komt een beetje verder nog beter tot uiting: "In the answers of the committee members it became clear that cost issues (in terms of reimbursement) and cost saving issues are considered more than cost-effectiveness issues. Costs are not always estimated or calculated, they are approached rather intuitively and experience-based".

De budgettaire focus heeft wellicht met het silo-denken te maken in de terugbetaling: per omschrijving of groep omschrijvingen wordt een budget voorzien. Als een implantaat elders besparingen veroorzaakt kan daar tot vandaag geen rekening mee gehouden worden omdat de silo's bij manier van spreken niet "communiceren". In het nieuwe voorstel wordt expliciet naar de totale kost voor de ziekteverzekering verwezen waardoor silodenken zou moeten uitgesloten worden.

In afwachting van de uitvoeringsbesluiten kunnen we hier al enkel een aantal aandachtspunten naar voor schuiven. Men moet in de eerste plaats waken over de praktische uitvoerbaarheid. Het moet daarbij 100% duidelijk zijn wat bewezen moet worden (wat is een therapeutische meerwaarde) en hoe dat dient te gebeuren. In theorie kunnen gelijkaardige criteria meespelen als voor geneesmiddelen. Maar in praktijk zijn voor implantaten en medische hulpmiddelen nog minder formele criteria voorhanden. Voor implantaten geldt vaak dat het vinden en gebruiken van klinische en economische gegevens veel moeilijker is dan voor geneesmiddelen. Het gebruik van het implantaat gaat vaak gepaard met een leercurve en blijft altijd afhankelijk van de vaardigheid van de hanterende arts. Men kan niet altijd meteen een grootschalige vergelijkende klinische studie verwachten en het is belangrijk erop te wijzen dat indicatieve gegevens (bvb het onrechtstreeks vergelijken van patiënten die met de nieuwe techniek worden behandeld met vroegere patiënten die werden behandeld vooraleer de nieuwe techniek bestond) ook zeer zinvol kunnen zijn.

In de geplande nieuwe procedure zijn tijdelijke terugbetalingsmechanismen voorzien, waarbij men er mee rekening kan houden dat er initieel nog onvoldoende bewijskracht heeft maar dat de nieuwe techniek toch voorlopig het voordeel van de twijfel kent. Er zal dan wel over gewaakt moeten worden dat ook hier duidelijke en realistische processen en criteria worden vastgelegd. Het is ook belangrijk er op te wijzen dat men naar een volwaardig Health Technology Assessment moet streven en de louter budgettaire logica moet vermijden. Het is daarbij essentieel dat het beslissingsproces systematisch onderbouwd wordt met wetenschappelijk bewijsmateriaal en economische evaluaties.

Preventie

Het preventieve luik van de Belgische gezondheidszorg werd tijdens de vierde Staatshervorming van 1993 overgedragen naar de Gemeenschappen. 16 jaar later kan men in het protocolakkoord van 28 september 2009 lezen dat “de Gemeenschappen zich ertoe verbinden de organisatie van de preventieprogramma’s te verzekeren op de voor de ziekteverzekering meest kosteneffectieve wijze”. Deze expliciete verbintenis moet er natuurlijk voor zorgen dat de federale sociale zekerheid niet de dupe wordt van een falend preventiebeleid van de Gemeenschappen³².

Hoe zit dat in de praktijk? Vlaanderen lijkt kosteneffectiviteit ernstig te nemen, hoewel de intenties soms vaag kunnen lijken en er bijvoorbeeld ook geen gecentraliseerde overheidsinstantie is die over de kosteneffectiviteit van de genomen initiatieven waakt. In haar actieplan tabak, alcohol en drugs (2009-2015) kiest Vlaanderen voor een integrale aanpak omdat “de kosteneffectiviteit van de integrale benadering becijferd en aangetoond is” (p. 7). De beleidsvisie stipuleert dat het de bedoeling is alleen maatregelen in te voeren waarvan de effectiviteit bewezen is. In een parlementaire vraag zegt Vlaams minister van Welzijn Jo Vandeurzen (CD&V): “Het is in de praktijk onmogelijk om voor alle interventies de incrementele kosteneffectiviteitsratio weer te geven. In veel gevallen is die niet beschikbaar. Toch is de kosteneffectiviteit een belangrijk element in het beslissingsproces voor het toekennen van subsidies”.

Het decreet van 21 november 2003 betreffende het preventieve gezondheidsbeleid verankert het werken met Vlaamse gezondheidsdoelstellingen. Artikel 17 bepaalt dat voorstellen voor nieuwe doelstellingen onder andere de formulering van de gezondheidsdoelstelling zelf en de nodig geachte preventiestrategieën om de doelstelling binnen de gestelde termijn en op een zo doelmatig mogelijke wijze te kunnen realiseren, moeten bevatten. “Hoewel het begrip ‘gezondheidseconomische evaluatie’ niet letterlijk vermeld staat in het decreet, betekent dit toch dat bij het werken met gezondheidsdoelstellingen voldoende rekening gehouden wordt met gezondheidseconomische aspecten”, besluit de Minister³³.

³² Dit probleem waarbij een partij zijn gedrag aanpast wanneer zij niet direct risico lopen voor hun handelingen staat in de economische literatuur bekend onder de naam ‘moral hazard’.

³³ Jo Vandeurzen haalt in zijn antwoord nog een resem concrete voorbeelden aan waaruit moet blijken dat kosteneffectiviteit wel degelijk verankerd is in het Vlaamse preventiebeleid. Zo ligt het Vlaams vaccinatiebeleid in lijn met de kosteneffectiviteitsanalyses van het Federaal Kenniscentrum. Ook het milieugezondheidsbeleid werd aan een kosteneffectiviteitsanalyse onderworpen en in het kader van de gezondheidsdoelstelling Voeding

Binnen het gezondheidsbeleid van de Franse Gemeenschap sijpelt kosteneffectiviteit met mondjesmaat door. Voorlopig echter enkel in de meest gemedicaliseerde preventiedomeinen zoals screening en vaccinatie, en met mate. De Conseil Supérieur de Promotion de la Santé (CSPS, 2007) van de Franse Gemeenschap raadt screening testen alleen in te zetten wanneer de screening van kwaliteit is en aan een aanvaardbare kost voor de overheid en/of een individuele financiering. Een beetje verder lezen we dat het economische aspect van screeningmaatregelen in het licht van hun kosteneffectiviteit moeten worden geëvalueerd. Er bestaat bijvoorbeeld een lijst met gevaarlijke genetische aandoeningen die bij pasgeborenen opgespoord kunnen worden. De lijst kan enkel veranderd worden op basis van nieuwe wetenschappelijke kennis en kosteneffectiviteitsanalyses³⁴. Voor nieuwe vaccinaties kijkt men naar het Kenniscentrum, voor de oude vaccins gaat men er vanuit dat deze kosteneffectief zijn³⁵.

Value-based pricing

In België wordt kosteneffectiviteit soms op een zeer concrete manier in het beleid geïntegreerd. Wanneer een geneesmiddel onvoldoende kosteneffectief is bijvoorbeeld, wordt voorgesteld om het terugbetalingsniveau door de ziekteverzekering te laten zakken. Ons systeem voor geneesmiddelen is dus eigenlijk een vorm van wat men '*value-based pricing*' of '*value-based insurance design*' noemt. Dat zijn terugbetalingssystemen die zo worden ontworpen opdat de meest (kosten)effectieve behandelingen voor de juiste patiëntendoelgroepen worden gebruikt. Zodoende wordt op de medebetalingen ('*copayments*') tussen producten en tussen patiënten gediscrimineerd. Verschillende internationale experts raden het gebruik en de ontwikkeling van zulke terugbetalingssystemen aan (Drummond en Sorensen, 2009).

Pearson (2011) formuleert het als volgt: "Our approach is not really an application of cost effectiveness, since basically it doesn't take a given price as given. Instead, it asks what the price should be in order to reflect the evidence we have about the intervention's effectiveness. [...] Our approach is not to use CER to say 'yes' or 'no', it's turning it to say 'yes, and...' Yes we'll cover it, and yes, we'll pay more if there's evidence that it works better. So there's an incentive for clinical researchers and manufacturers to do the work ahead of time and get that evidence as the new intervention comes into practice. And, if it's just as good but no better than what we currently do, we'll pay for it, but we won't pay you more. We'll even give you a period of time during which you can have the benefit of the doubt and go out and get better evidence, but after that period of time,

en Beweging werd een kosteneffectiviteitsstudie uitgevoerd op een 16-tal mogelijke acties ter bevordering van gezonde voeding en lichaamsbeweging. Een gelijkaardige studie werd voor zelfmoordpreventie uitgevoerd. Voor Vlaanderen mogen dan wel geen specifieke gegevens bestaan wat de kosteneffectiviteit van borstkankerscreening betreft, maar wanneer over wijzigingen van het programma beslist wordt, wordt wel rekening gehouden met de resultaten van kosteneffectiviteitsstudies uit het buitenland. Het volledige antwoord vindt u online.

³⁴ In het operationeel gezondheidsplan 2008-2012 van de Franse Gemeenschap, 2007.

³⁵ Dit is thans de indruk dat het document "La vaccination en questions" van de Franse Gemeenschap (2000) op de lezer nalaat.

we have to get real and figure out what to do with those interventions for which we don't have evidence that they're any better, but which are much more costly."

Er zijn met andere woorden verschillende modaliteiten mogelijk voor 'Value-based pricing' systemen. Een uitvoerige bespreking van de belangrijkste mogelijkheden zou ons hier echter te ver brengen. Voor een uitstekende paper die de verschillende opties bespreekt, zie Choudry et al. (2010). Voor een internationale vergelijking van de terugbetalingssystemen voor geneesmiddelen raden we het uitstekende rapport van het Kenniscentrum (2010) aan.

2.4. Problemen met kosteneffectiviteit

Onzekerheid: Kan het werken, of werkt het echt?

Hoewel systematische kosteneffectiviteitsoverwegingen ontegensprekelijk een stap in de goede richting (zouden) zijn, wordt bij terugbetalingsbeslissingen nog onvoldoende het onderscheid gemaakt tussen "Kan het werken?" en "Werkt het echt?". Werkzaamheid is de mate waarin een interventie meer goed dan kwaad doet onder ideale, vaak klinische, omstandigheden ("Kan het werken?"), terwijl effectiviteit nagaat of een interventie meer goed dan kwaad doet in een alledaagse omgeving ("Werkt het echt?").

De klinische proeven die bedrijven aan de terugbetalingsinstanties voorleggen testen meestal in de eerste plaats werkzaamheid en niet effectiviteit (EU Presidency Report 2010). Zulke studies selecteren patiënten die eerst een zorgvuldige diagnose hebben ondergaan; die vaak het grootse risico hebben onder de ergste symptomen van de ziekte in kwestie te lijden; geen of weinig andere ziektes hebben; en die de grootste kans hebben goed te reageren op de te testen behandeling. Bovendien wordt de behandeling voorgeschreven door artsen die zorgvuldig een protocol volgen, wordt vaak met een placebo vergeleken (en niet met de beste alternatieve therapie), en krijgen de deelnemers veel aandacht van extra personeel dat er in normale omstandigheden niet zou zijn. De resultaten van zulke tests zijn uiteraard nuttig: als de interventie niet lijkt te werken in ideale omstandigheden zal ze zeker niet werken in normale omstandigheden. Sommige behandelingen overleven deze etappe niet, en het lijkt dan ook maar normaal alle behandelingen eerst een dergelijke klinische testfase te laten doorlopen.

Maar, zelfs wanneer een interventie wel de beoogde gezondheidsresultaten lijkt te produceren in artificiële klinische omstandigheden, betekent dat nog niet dat deze resultaten ook in een alledaagse medische context zullen worden gehaald. Effectiviteit (werkt het echt?) hangt niet alleen af van werkzaamheid (kan het werken?), maar ook van de precisie van de diagnose, de meegaandheid van de verstrekker en de medewerking van de patiënt. Een verkeerde diagnose kan ertoe leiden dat de verkeerde mensen de behandeling krijgen of juist niet krijgen. Verstrekkers maken soms fouten wanneer ze een behandeling toedienen en uit onderzoek weet men dat patiënten soms maar de helft van de voorgeschreven geneesmiddelen innemen. Jammer genoeg is het niet evident effectiviteit in normale omstandigheden te testen, onder andere omdat een alledaagse context een

context is waarbinnen veel zaken continu veranderen en evolueren. Het personeelsverloop bijvoorbeeld, of de motivatie van de patiëntenpopulatie. “*We need more effectiveness studies to sort the fool’s gold from the true gold*”, besluit Haynes reeds in 1999. We betalen met andere woorden mogelijks nog te veel behandelingen terug die klinisch veelbelovend zijn, maar in de realiteit minder positieve effecten produceren.

Noch de overheden, noch de industrie zullen zich in de toekomst zo’n verspilling van middelen kunnen veroorloven. Omgekeerd gebeurt het ook dat men om redenen van gebrek aan effectiviteitsgegevens een nieuwe technologie (die achteraf toch van grote waarde bleek te zijn) weigert terug te betalen. In dit laatste geval is er geen verspilling van geld maar een verspilling van gezondheid.

Er zijn verschillende mogelijkheden om hier aan tegemoet te komen. Wat kan de industrie doen? Zij kan alvast trachten minder behandelingen met meer potentieel beter te testen en te ontwikkelen. De industrie beseft zeer goed dat ze haar middelen beter zal moeten gebruiken om innovatieve producten op de markt te brengen. Zo kan de ontwikkelingsfase worden gestroomlijnd via vroege gezondheidseconomische analyses, en de ontwikkeling van de producten die niet op weg lijken het grote verschil te gaan maken sneller af te breken. De industrie zal in de toekomst ook veel meer partnerschappen moeten aangaan, zowel met nichebedrijven, academische centra als met concurrenten. Omwille van de steeds groter wordende complexiteit in de ontwikkelingsfase van een nieuw, innovatief product zullen bedrijven veel meer dan vroeger genoodzaakt zijn gegevens en kennis met elkaar te delen. Meer ‘*open source innovation*’. Op die manier worden risico’s beter gespreid en zijn de vaste investeringskosten lager.

Zoals we eerder al hebben gezien zijn slechts 5% van de innovaties in een intellectuele eigendomsrechtenportofolio van commerciële waarde. Volgens een rapport van Morgan Stanley (2010) met de veelzeggende titel ‘*Exit Research and Create Value*’, is de succesgraad van investeringen door de farmaceutische industrie in O&O onvoldoende om op lange termijn belangrijke interne onderzoekscentra te kunnen onderhouden. De financiële instelling raadt de industrie aan partnerschappen aan te gaan met kleine biotech firma’s en labo’s, of om interessante licenties in een vergevorderd stadium over te kopen. Vervang ‘Research’ door ‘Search’, raadt het rapport aan, want deze investeringsstrategie zou een drie keer grotere return hebben³⁶. Twee pharmareuzen, Pfizer en GSK, hebben bijvoorbeeld beslist hun HIV productlijnen samen te brengen om ViiV Healthcare te

³⁶ We lezen: “Reinvestment of internal research savings into in-licensing will yield three times the likely return, we calculate. Under in-licensing deals, downside risk for pharma companies is currently materially lower than for internally developed drugs. Although upside is also capped by pay-aways and milestone obligations, the net present value of these payments is more than offset by the lower risk-adjusted invested capital. Over one-third of pharma R&D spend is in pre-phase II, where the probability of reaching the market is <10%. Our proprietary analysis indicates that, unless the probability of an in-house molecule reaching the market is 30% or more, the risk-adjusted economic value added, or EVA, is three times higher under the external research model, with a greater predictability” (Morgan Stanley, 2010, online).

beginnen, een bedrijf gespecialiseerd in de bestrijding van HIV / aids (The Economist, 22/11/2010). De meest succesvolle pharma bedrijven zullen meer als kennishubs opereren: het centrum in een web van leveranciers, partnerbedrijven, universiteiten, productielijnen, etc. Op die manier zullen zij een veel breder productarsenaal (hoogtechnologische geneesmiddelen, maar evenzeer generische producten, diagnoses, advies en strategie, ...) kunnen aanbieden (Hunter, 2010). Een andere belangrijke opportuniteit is het toepassen van predictieve tests waarmee bij bepaalde medicijnen nagegaan kan worden of het middel bij de patiënt zal werken of niet.³⁷

De overheid moet ook een belangrijke rol spelen om de onzekerheid die gepaard gaat met het spanningsveld tussen werkzaamheid en effectiviteit op te vangen. Een betere architectuur van de terugbetalingsstelsels moet een doelmatiger gebruik van de middelen in de hand werken. Wanneer een behandeling op de markt is gebracht na succesvolle klinische proeven kan een voorlopige terugbetalingsbeslissing genomen worden op basis van de aanwezige kennis inzake werkzaamheid (die dan aan de hand van berekeningsmodellen vertaald wordt in een geschatte kosteneffectiviteit). In sommige gevallen (denk aan het eerdere stuk over de implantaten) zou een sterke aanwijzing inzake werkzaamheid al moeten voldoende zijn (bv op basis van vergelijking met patiënten die werden behandeld voor het bestaan van het implantaat – cfr. supra). Nadien moeten meer gegevens over de effecten van die behandeling in alledaagse omstandigheden verzameld worden en na verloop van tijd aan een nieuwe evaluatie onderworpen worden. Op basis van de doelmatigheid- en de effectiviteitsanalyse kan dan worden beslist of de terugbetaling wordt behouden, verlaagd of zelfs helemaal gestopt.

Er is daarom nood aan meer terugbetalingsevaluaties die ook rekening houden met ‘ex post’ gegevens, en aan flexibele erkenning- en terugbetalingsmodules zoals risicodelende overeenkomsten (zie kaderstuk 3). Noteer dat er meerdere types van dergelijke overeenkomsten bestaan. Enerzijds bestaan contracten die toelaten dat men de tijd neemt voldoende gegevens van goede kwaliteit te verzamelen (deze worden hieronder besproken), anderzijds zijn er ook contracten die onderzoek en ontwikkeling van geneesmiddelen promoot (sociale en gezondheidsdoelstelling) via een spreiding van de investeringsrisico’s over verschillende partners, onder hen vaak de overheid (ex ante contracten). Deze kwamen eerder al aan bod in 2.2.

De ex-post contracten kunnen verschillende gedaanten aannemen. Ze kunnen gebaseerd zijn op kwaliteitscriteria (waarbij de vergoeding aangepast wordt indien het beloofde kwaliteitsniveau in werkelijkheid niet gehaald wordt) maar ze kunnen ook puur financieel zijn (hoewel dit minder wenselijk is). Via prijsvolumecontracten bijvoorbeeld kan de overheid zich indekken tegen budgettaire risico’s: als de uitgaven voor een bepaald geneesmiddel de afgesproken enveloppe op

37 Postma M. J., Boersma C., Vandijck D., Vegter S., Le H.H., Annemans L. (2011). Health technology assessments in personalized medicine: illustrations for cost-effectiveness analysis. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* Vol. 11 No 4, p. 367-9.

basis van kostprijs en aantal patiënten overstijgt, moet de firma het verschil terugbetalen. Dit houdt een gevaar in indien blijkt dat het wel degelijk over een kosteneffectief geneesmiddel gaat. De overdreven budgettaire logica kan er voor zorgen dat niet alle patiënten die gebaat zijn met het kosteneffectieve geneesmiddel het ook kunnen krijgen. In een andere vorm van contracten worden er ook nog andere producten bij betrokken. Eerder werd al aangehaald dat men de politieke moed dient te hebben om de terugbetaling van bepaalde weinig kosteneffectieve behandelingen in te trekken. Overconsumptie bij bepaalde andere medische technologieën terugdringen, zoals antidepressiva in woonzorgcentra bijvoorbeeld, kan ook ruimte creëren voor duurdere maar kosteneffectievere behandelingen elders in de gezondheidszorg.

Kaderstuk 3: Risicodelende overeenkomsten

Risicodeling kan er bijvoorbeeld in bestaan dat de prijs en de terugbetalingsgraad van het geneesmiddel verbonden wordt met zijn geobserveerde baat. De prijs en terugbetalingsgraad zouden met name afnemen indien de vastgestelde effecten niet binnen verwachte parametergrenzen vallen. Op die manier kan de kosteneffectiviteit behouden blijven ook al is de effectiviteit minder dan verwacht. Een mooi voorbeeld is het geneesmiddel Velcade voor de behandeling van multipel myeloom. In het VK werd een contract gesloten met de NHS waarin werd overeengekomen dat bij elke patiënt na maximaal 4 behandelingscycli de respons zou worden nagegaan en dat bij onvoldoende respons het bedrijf in kwestie (J&J) de kost van de behandeling zou terugbetalen. Responders konden uiteraard verder behandeld worden op kosten van de NHS. Een ander voorbeeld betreft een behandeling voor osteoporose in de VS (ter preventie van heupfracturen) waarbij werd overeengekomen dat indien zich een fractuur zou voordoen ondanks het toepassen van de behandeling het bedrijf in kwestie de kosten van de fractuur op zich zou nemen. Voor meer voorbeelden, zie Carlson et al. (2010).

En in België?

Ook in België kennen we dergelijke risico-delende overeenkomsten. Art. 81 van het KB omtrent de tegemoetkoming van de geneesmiddelen wijst op de mogelijkheid om contracten te sluiten tussen de overheid en het aanvragende bedrijf. Hoewel het KB in principe toelaat om kwaliteits- of effectiviteitsaspecten in dergelijke contracten te verwerken (zoals de voorbeelden hierboven) blijkt het in werkelijkheid meestal over een pure budgettaire oefening te gaan met prijs-volume overeenkomsten die – zoals eerder gezegd – het risico inhouden dat kosten-effectieve behandelingen bestraft worden als ze meer gebruikt worden.

Evaluatie

De voordelen van risicodelende overeenkomsten liggen voor de hand: ontwikkeling en innovatie van nieuwe therapieën, verbetering van de volksgezondheid, omvangrijkere onderzoeksbudgetten, een betere kosteneffectiviteit, etc. Maar er zijn ook nadelen aan risicodelende overeenkomsten en publiek-private partnerschappen verbonden (buiten het reeds vermelde risico op een louter budgettaire focus). Deze constructies kunnen namelijk een extra administratieve last met zich meebrengen en door hun complexiteit de transparantie en evaluatie van een behandeling in de weg staan. Er kunnen zich ook meet- en behandelingsproblemen voordoen, wat dan weer tot juridische geschillen kan leiden. De rechtszekerheid kan in het gedrang komen waardoor er net minder, in plaats van meer, in onderzoek en ontwikkeling wordt geïnvesteerd. Ten slotte kan dit het gebruik

van bepaalde geneesmiddelen, waarvan achteraf blijkt dat ze niet kosteneffectief zijn, aanwakkeren.

Gevaar voor evolutie naar meer rationering

Er is regelmatig kritiek op HTA-analyses en het gebruik van kosteneffectiviteitsratio's in het gezondheidszorgbeleid (OESO, 2010). HTA zou technologische innovatie in de kiem smoren en de industrie dirigeren naar het type innovatie dat door bureaucraten waardevol wordt geacht. De toegang tot medische innovaties zou worden verminderd of vertraagd omwille van de HTA procedure. Dat laatste is natuurlijk een karikatuur en men kan er ook van uit gaan dat de industrie geholpen wordt bij haar beslissingen budgetten in onderzoek en ontwikkeling te investeren. HTA neemt een deel van de onzekerheid (risico) weg over de bereidheid tot betalen voor een nieuwe technologie, waardoor onderzoek en ontwikkeling net gestimuleerd wordt, zeggen sommige experts. In landen als Groot-Brittannië is de integratie van nieuwe technologieën in het medische landschap net gestegen ondanks (of dankzij?) het gebruik van HTA (OESO, 2010).

Een verschil met ons land is wel dat in Groot-Brittannië nieuwe geneesmiddelen automatisch door het NHS aangeboden worden tot het Britse HTA agentschap NICE er anders over beslist. In Zweden bestaan dan weer versnelde procedures (ALERT) voor veel belovende technologieën. Men kan, zoals eerder aangehaald, dit mogelijke probleem ook dankzij risicodelende overeenkomsten omzeilen.

Sommigen plaatsen ook ethische vraagtekens bij het gebruik van HTA, zeker wanneer het advies negatief zou zijn. Hoe zal het publiek reageren? Zullen de media overheid en bevolking tegen elkaar uitspelen³⁸? Dat is inderdaad zeker mogelijk, maar neemt niet weg dat HTA net een manier is om de afwegingen explicieter te maken, de opportuniteitskost duidelijker weer te geven en de toewijzing van de middelen consequent en billijk te laten verlopen. Het expliciet toepassen van de beslissingscriteria en het brede publiek hierover informeren zijn één van de belangrijkste opdrachten van de overheid ter zake.

Methodologische vraagtekens

Zoals in de meeste landen ligt in België de bewijslast van kosteneffectiviteit bij de producent. Het Kenniscentrum (2008a) erkent dat de regels voor het aantonen van de kosteneffectiviteit echter vaag zijn en veel ruimte voor "betwistbare methodologische keuzes" overlaat. Hierdoor stelt men een gebrek aan transparantie en consistentie in de aanvraagdossiers vast. Het KCE besloot er samen met het RIZIV iets aan te doen en kwam, zoals eerder al aangehaald werd, in 2008 naar buiten met 12 richtlijnen voor farmaco-economische evaluaties die in een lijvig rapport van 92 pagina's werden gegoten³⁹. In een omzendbrief gericht aan de farmaceutische industrie die later werd verstuurd

³⁸ In Groot-Brittannië is het al zo ver. NICE, de instelling die de kosteneffectiviteit van medische technologieën beoordeelt, keurde daar verscheidene geneesmiddelen af. Dat maakte zoveel patiënten en redacteurs van tabloids overstuur dat de Britse regering een fonds in het leven heeft geroepen om dure oncologische geneesmiddelen toch te kunnen betalen, hoewel hun mogelijke effecten onzeker en gering zijn (The Economist, 28/05/2011).

³⁹ Een samenvatting van de 12 richtlijnen vindt u in bijlage 1.

maant het RIZIV de producenten aan de richtlijnen te volgen wanneer zij dossiers indienen voor de terugbetaling van een geneesmiddel. De expert die het dossier binnen het CTG moet evalueren zal zijn commentaar onder andere baseren op het al dan niet respecteren van de richtlijnen. Het valt wel op dat de experts hier niet alle over de nodige expertise beschikken en dat soms foute beoordelingen van methodologische keuzes worden gemaakt. In tegenstelling tot het KCE is er voor de experts van de CTG minder interne controle. En hoewel de richtlijnen bedoeld zijn voor zowel geneesmiddelen als voor medische hulpmiddelen is het nog altijd wachten op een omzendbrief voor die laatste. Op het niveau van de Gemeenschappen bestaat dergelijk initiatief niet.

De methodologische hinderpalen zijn met het bestaan van richtlijnen echter nog niet van de baan geschoven. In het bijzonder met de kosteneffectiviteitsratio ondervindt de sector nog heel wat problemen⁴⁰:

- “Een zinvolle vergelijking tussen ICERs van verschillende interventies is niet altijd mogelijk, vooral niet wanneer de maatstaven voor de gezondheidsuitkomsten niet identiek zijn (bijvoorbeeld gewonnen levensjaren versus gewonnen levensjaren in goede kwaliteit (QALYs)), en wanneer de methoden die worden gebruikt om de ICERs te berekenen, verschillen” (KCE 2008b, p. iii). Daarenboven is de QALY volgens o.a. Singer (2009) geen perfecte maatstaf voor gezondheidsbaten, maar kunnen de voorstanders de maatstaf verdedigen zoals Winston Churchill de democratie als bestuursvorm verdedigde: het is de slechtste methode om gezondheid te verdelen, op alle andere methodes na.
- De incrementele kosten en incrementele baten worden berekend op basis van schattingen en benaderingen die per definitie onzeker zijn (los van de eerder vermelde onzekerheid rond werkzaamheid/effectiviteit). Daarom is de ICER ook onzeker. Richtlijn 11 van het KCE stipuleert wel dat zo veel als mogelijk met onzekerheid rekening gehouden moet worden in de dossiers, maar dat betekent nog niet dat de onzekerheid zelf verdwijnt. De mate van onzekerheid rond de schatting van de ICER is voor beleidsmakers relevante informatie en kan doorslaggevend zijn in hun uiteindelijke beslissing. Van de 71 dossiers die de CTG tussen 2004 en 2008 bestudeerde kon tussen de experts geen twee derde meerderheid gevonden worden voor 21 (30%). Omdat onzekerheid nooit helemaal weg gewerkt zal kunnen worden is het dan ook maar normaal dat beleidsmakers een zekere politieke manoeuvreerruimte behouden in het beslissingsproces. Terugbetalingsevaluaties mogen nooit een louter mechanische aangelegenheid worden. Ook daarom is Health Technology Assessment veel meer dan kosteneffectiviteit alleen.
- “Door het bestaan van tijdsvoorkeur moeten toekomstige kosten en baten verdisconteerd worden. Dit betekent dat de waarde van toekomstige kosten en effecten wordt vermindert om rekening te houden met het feit dat mensen meer waarde hechten aan onmiddellijke gezondheidseffecten en -kosten dan aan toekomstige gezondheidseffecten en -kosten. De relatieve waarde van de discontovoet voor kosten ten opzichte van de discontovoet voor

⁴⁰ Dit deel is voornamelijk gebaseerd op KCE 2008b.

gezondheidsuitkomsten kan een belangrijke impact hebben op de geschatte waarde van de ICER. Of de gezondheidsuitkomsten aan hetzelfde percentage moeten worden verdisconteerd als de kosten is tot op heden een onderwerp van discussie” (KCE 2008b, p.iii), hoewel de richtlijnen van het kenniscentrum (2008a) duidelijk zijn (3% voor de kosten, 1,5% voor de baten).

De drempelwaardebenadering

Het Kenniscentrum heeft ook praktische bezwaren tegen een ICER-drempelwaardebenadering, waarbij een grens van maximale betalingsbereidheid per QALY vastgelegd wordt (zie supra). Om te beginnen kan de theoretische ICER-drempelwaarde niet steeds worden geïdentificeerd in de praktijk omwille van een gebrek aan informatie en verzamelde gegevens. Bovendien is het niet evident om eenduidige onderzoeksresultaten te publiceren. Harrington (2011) suggereert dat deels aan dit probleem tegemoet kan worden gekomen door kosteneffectiviteitsanalyses gedeeltelijk met overheidsmiddelen te financieren. De econoom van de University of Pennsylvania voegt er wel aan toe dat dit de procedure in alle waarschijnlijkheid zal verzwaren, het beslissingsproces zal vertragen en bepaalde onderzoeken zelfs irrelevant kan maken wanneer zij door de duur van de procedure voorbijgestreefd worden door nieuwe wetenschappelijke inzichten.

Bovendien zijn bepaalde theoretische voorwaarden voor het gebruik van ICER-drempelwaarden in de realiteit niet vervuld. Budgetten liggen niet noodzakelijk vast, gezondheidsmaximalisering is niet het enige doel van het beleid, er zijn belangrijke billijkheidsoverwegingen, gezondheidsprogramma's vertonen niet altijd constante schaalopbrengsten en de effecten van verschillende interventies zijn niet noodzakelijk perfect onafhankelijk van elkaar. Hoewel ICER-drempelwaarden het debat enigszins kunnen objectiveren, is het uiteindelijke beslissingsproces ook niet waarde vrij. De ICER-drempelwaarde suggereert wel welke interventies het waard zijn terugbetaald te worden, maar niet hoe genereus die terugbetaling moet zijn (helemaal/niet terugbetaald, of maar voor de helft?).

Daarnaast worden wetenschappelijk vraagtekens geplaatst bij bepaalde effectiviteitsanalyses van producenten. Met ICERs zouden de producenten hun evaluaties gemakkelijker kunnen manipuleren naar de drempelwaarde toe (KCE, 2008b). Maar daarbij komt dat bedrijven die voor de bewijslast instaan volgens Cleemput et al. (2009) geen of slechte toegang hebben tot Belgische kwaliteitsdata, hoewel die beschikbaar zijn. Op die manier zit het uiteindelijke resultaat van de kosteneffectiviteitsanalyse soms niet helemaal juist, wat het proberen streven naar een drempelwaarde sowieso in het gedrang brengt.

Tot slot – en dat is de belangrijkste kritiek – bestaat het risico dat de ICER-drempelwaarde als een rechtvaardiging op zich wordt gebruikt, terwijl beleidsmakers meer nadruk willen leggen op andere criteria. Met deze obstakels in gedachten loont het de moeite te kijken wat in het buitenland gebeurt.

2.5. Gluren bij de burens

Country case-studies

Het eerste HTA-agentschap werd in 1987 opgericht in Zweden. Vandaag bestaat zo'n agentschap in de meeste ontwikkelde landen. Op Tsjechië, Griekenland, Luxemburg en Turkije na, zijn in alle overige 26 OESO-landen de structuur en capaciteit aanwezig om Health Technology Assessments door te voeren. Van die 26, houden nog eens 21 landen, waaronder België, ook echt rekening met kosteneffectiviteit in hun evaluaties (OECD, 2010). Naargelang het land hebben deze agentschappen verschillende institutionele kenmerken (onafhankelijk of geattacheerd aan het ministerie of de ziekteverzekering), bereik (geneesmiddelen, hulpmiddelen, preventie, etc.) en mandaat (informereren, richtlijnen opstellen, accreditatie, beslissen over terugbetalingsmodaliteiten, etc.).

In federale landen zoals Spanje of Canada kunnen nationale en regionale HTA-instellingen samenleven. Het Canadese Common Drug Review brengt aanbevelingen uit over de terugbetaling van nieuwe geneesmiddelen maar provinciale regeringen blijven verantwoordelijk voor het al dan niet opnemen van de geneesmiddelen in hun programma's. In landen zoals Zweden wordt HTA ook gebruikt om medische richtlijnen op te stellen. Afhankelijk van het systeem zijn deze richtlijnen vrij (Australië, Frankrijk, Zweden), verplicht of aangemoedigd via financiële stimuli, zoals 'pay-for-performance' systemen⁴¹ (Groot-Brittannië, Frankrijk). In onderstaande tabel vergelijken we 4 landen waarvan algemeen aangenomen wordt pioniers op het vlak van HTA te zijn (Australië, Canada, Groot-Brittannië en Zweden) met België. In bijlage 2 vindt u een samenvattende tabel waarin op zeer beknopte manier een overzicht wordt gegeven van de criteria die worden toegepast voor de valorisatie van innovatieve geneesmiddelen in 10 Europese landen.

⁴¹ 'Pay-for-performance' is een betalingssysteem dat bonussen geeft aan het artsencorps in functie van gehaalde kwaliteitsdoelstellingen.



Tabel 2: HTA in het buitenland en bij ons

	Australië	Canada	Groot-Brittannië	Zweden	België
Advies- en Beslissingsinstanties	Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC); Ministerie voor Volksgezondheid: maakt finale beslissing	Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH); Canadian Immunization Committee (CIC) and National Advisory Committee on Immunization (NACI).	National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE); National Coordinating Centre for Health Technology Assessment (NCCHTA).	Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) The Swedish National Agency for Health Technology Assessment informeert beleids-makers en professionals. Pharmaceutical Benefits Boards (LFN) is een onafhankelijk overheidsagentschap dat beslist over terugbetaling van geneesmiddelen. Onderzoeks- en evaluatie-agenda ingegeven door politiek in functie van budget en doelstellingen.	De Commissie voor Tegemoetkoming van Geneesmiddelen (CTG) en Commissie Tegemoetkoming Implantaten en Invasieve Medische Hulpmiddelen (CTIIMH) brengen advies uit. Minister van Volksgezondheid en Sociale Zaken beslist over terugbetaling. Het KCE voert studies uit om beleid te adviseren. Het ontwikkeld klinische praktijkrichtlijnen, evalueert medische technologieën, en doet onderzoek naar betere organisatie en financiering van het systeem.
Pharmaco-economisch onderzoek en controle-vereisten	Alleen geneesmiddelen. Dossiers moeten effectiviteit en kosteneffectiviteit aantonen en voldoen aan de richtlijnen van de PBAC.	Dossiers die bij de CADTH worden ingediend moeten voldoen aan de CADTH richtlijnen voor economische evaluatie.	Dossiers moeten voldoen aan de NICE richtlijnen en gecontroleerd worden door een onafhankelijke groep experts. Uitgebreid gebruik kosteneffectiviteit.	Er zijn richtlijnen beschikbaar die de methodologische vereisten uiteenzetten. Uitgebreid gebruik van kosteneffectiviteit.	RIZIV vraagt zo veel mogelijk rekening te houden met 12 uitgewerkte richtlijnen. De evaluerende expert baseert onder andere commentaar op al dan niet respecteren ervan. Geen expliciete vereisten voor medische hulpmiddelen. Rol kosteneffectiviteit is nog steeds vaag.
Toepassing van pharmaco-economisch onderzoek	Gebruikt om beslissingen te maken over opname in het terugbetalingssysteem en alle prijs en terugbetalingsvoorwaarden. Wanneer IKER hoog is kan geneesmiddel alsnog worden terugbetaald als aandoening levensbedreigend is.	Gebruikt om beslissingen te maken over opname in het terugbetalingssysteem en alle prijs en terugbetalingsvoorwaarden. Ook gebruikt voor medische richtlijnen, vooral wat kankertherapieën betreft. Aanbevelingen worden aan provincies overgemaakt. Controle en beslissing over alle nieuwe geneesmiddelen die buiten het ziekenhuis worden gebruikt.	Advies volgen omtrent geneesmiddelen en technologie verplicht. Op basis van flexibele drempelwaarden (20000-30000€, soms hoger). Bepaalt wanneer en aan wie, welke interventies gericht moeten zijn. Gebruikt voor klinische richtlijnen. Advies rond richtlijnen niet verplicht. Implementatie in praktijk niet formeel gecontroleerd maar gebaseerd op vertrouwen en economische stimuli (' <i>pay-for-performance</i> ').	Gebruikt om gezondheidszorg-professionals en patiënten te informeren over gebruik van medische technologie. Navolgen van advies en richtlijnen niet verplicht. Belangrijke effect op terugbetalingsbeslissingen. Op basis van flexibele drempelwaarden.	Besluitvorming blijft in België een interactief deliberatieproces, hoewel inspanningen worden geleverd om de besluitvorming te rationaliseren en de vragen om terugbetaling met wetenschappelijk bewijsmateriaal te voorzien. Er wordt soms met kosteneffectiviteit rekening gehouden voor geneesmiddelen en voor preventie maar nog weinig of niet voor implantaten
Belangrijkste uitdaging voor een zinvol gebruik van pharmaco-economie	Zorgverstrekkers moeten aanbeveling van beperkt gebruik van een bepaald product naleven.	Aanbevelingen van CADTH door alle provincies laten opvolgen; ervoor zorgen dat de dossiers van de industrie aan de kwaliteitsstandaarden beantwoorden; en behandelingen controleren voor zeldzame ziektes.	Consistente toepassing van de NICE richtlijnen in verschillende regio's; sneller aanbevelingen geven; domeinen die onder NICE vallen uitbreiden.	Soms lange procedure, waardoor resultaten niet meer relevant zijn voor beleidsmakers. Zeer gedecentraliseerd gezondheidszorgsysteem. Maakt het moeilijk effect HTA op te volgen. Onvoldoende coördinatie tussen lokaal en nationaal niveau. Klein land dus beperkte middelen en onderzoekers.	Meer transparantie over de data, de criteria en de sociale waarden die tegen elkaar afgewogen worden in het beslissingsproces. Kosteneffectiviteit in een bredere context gebruiken, bijvoorbeeld om medische richtlijnen op te stellen. Toegang tot bestaande data over de gezondheidsconsumptie.

Bron: Itinera, gebaseerd op Drummond en Sorenson 2009, OECD 2010, European Observatory 2008, en KCE 2008

Ons land kan verschillende zaken leren uit buitenlandse HTA praktijken. Als we het Belgische model vergelijken met het Britse, valt het op dat wij kosteneffectiviteitsanalyses nog altijd in een veel te enge context zien en gebruiken. Nog niet om medische en klinische richtlijnen op te stellen om de kwaliteit van onze gezondheidszorg bij te sturen bijvoorbeeld, wat in Engeland wel het geval is. Tot die conclusie kwam ook het Federaal Kenniscentrum in een recent rapport over een kwaliteitssysteem voor kankerzorg. Daaruit blijkt dat klinische praktijkrichtlijnen “een eerste noodzakelijk instrument voor een kwaliteitssysteem” zijn. Ze bevatten wetenschappelijk gefundeerde aanbevelingen voor de behandeling van bepaalde aandoeningen. Hierdoor kunnen zorgverleners met volledige kennis van zaken kiezen tussen de verschillende behandelopties. Volgens het KCE moeten ook kwaliteitsindicatoren worden ontwikkeld (correct gebruik van de aanbevolen behandeling, overleving op 5 jaar, herval, ...) om te kunnen nagaan of de zorgverleners ook effectief de praktijkrichtlijnen opvolgen en het beoogde resultaat behalen. Zoals in Engeland kunnen we het volgen van bepaalde richtlijnen of het halen van kwaliteitsstandaarden aanmoedigen via een ‘*pay-for-performance*’ systeem. Feedback geven aan zorgverleners over hun eigen resultaten op basis van de kwaliteitsmetingen is essentieel voor een duurzaam kwaliteitssysteem. Maar daar zijn betrouwbare gegevens voor nodig, en daar knelt het Belgische schoentje. Gegevens poolen en investeren in performante datasystemen is ook een aanbeveling van Harrington (2011).

Uit o.a. bovenstaande case studies, hun ervaringen op het terrein en de literatuur distilleerden Drummond et al. (2008) 15 sleutelprincipes voor een verbetering van de HTA-methodologie en een beter gebruik ervan in de praktijk^{42&43}. We toetsen deze principes aan het Belgische HTA-model. Groen betekent goed gerespecteerd, oranje matig (kan beter) en rood niet (kan veel beter).

Het Belgische HTA-beleid houdt met veel aanbevelingen van Drummond et al. (2008) rekening, maar volgens onze evaluatie voldoet ons model maar helemaal aan de “internationale” vereisten in slechts enkele gevallen. Er is zoals aangegeven in tabel 3 nog veel marge tot verbetering. Internationaal *benchmarken* is in zo’n materie niet evident en waarschijnlijk ook niet zeer veel zeggend, maar laten we toch stellen dat we met dit resultaat in de sub-top zitten, samen met landen als Zweden en Duitsland, achter bijvoorbeeld Engeland en Canada. Uit onze analyse blijkt dat België vooral goed scoort op het vlak van methodologie van de kosteneffectiviteitsanalyses (principes 1, 5, 6, 7 en 8 van Drummond et al.) – de theorie zeg maar. Het Belgische risicobeheer valt ook goed mee (principes 9 en 13). Minder goed is de implementatie op het terrein (principes 3, 10, 11 en 12) van een consequent en transparant HTA-beleid (principes 2, 4, 14 en 15). Er moet vooral meer duidelijkheid komen over hoe de gebruikte evaluatiecriteria tegen elkaar afgewogen worden, hoewel het ook aangeraden is hier realistisch te zijn: men kan een complex evaluatieproces als een volwaardige HTA-

⁴² In “Are Key principles for improved HTA supported and used by HTA organisations?” gaan Drummond et al. (2010) na in welke mate geselecteerde landen hun aanbevelingen volgen. Volgens de onderzoekers zijn Canada en Groot-Brittannië de beste leerlingen van de klas (elk met 11/15), dan volgen Duitsland (8), Australië (7) en Zweden (7).

⁴³ Er bestaan nog andere lijstjes zoals dat van de High Level Pharmaceutical Forum relative effectiveness principles of het European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations’ HTA principles (bijlage 3).



analyse onmogelijk in een model gieten. Dat het beslissingsproces niet altijd even duidelijk en transparant is heeft hier natuurlijk mee te maken.

Tabel 3: De sleutelprincipes van Drummond et al. (2008) getoetst aan het Belgische model

Nummer	Principe	In België?
1	De doelstelling en het bereik van HTA moeten expliciet en relevant voor het gebruik zijn.	Ja.
2	HTA moet onpartijdig en transparant zijn.	Niet voldoende transparant en onpartijdigheid onduidelijk.
3	HTA moet alle relevante technologieën omvatten: geneesmiddelen, hulpmiddelen, preventie, diagnoses, zorgtrajecten, etc.	Onvoldoende voor hulpmiddelen, preventie en andere interventies.
4	De evaluatiecriteria moeten duidelijk zijn en de hiërarchie/prioriteiten gekend.	De evaluatiecriteria zijn duidelijk, maar hiërarchie/prioriteiten niet.
5	HTA moet rekening houden met gepaste methodes om kosten en baten te evalueren.	Ja (KCE richtlijnen 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 en 12), maar enkel voor geneesmiddelen.
6	HTA moet rekening houden met een brede waaier aan resultaten en wetenschappelijk bewijsmateriaal.	Ja, (KCE richtlijn 1) maar enkel voor geneesmiddelen. In de praktijk heeft de gerandomiseerde klinische studie nog een te groot gewicht.
7	Een volledige, maatschappelijke visie moet gehanteerd worden die rekening houdt met alle stakeholders.	Ja (KCE richtlijn 2) maar enkel voor geneesmiddelen.
8	HTA moet mogelijke onzekerheden expliciet maken, sensitiviteitsanalyses integreren en werken met betrouwbaarheidsintervals.	Ja (KCE richtlijn 11) maar enkel voor geneesmiddelen.
9	HTA moet rekening houden met zaken als veralgemening en overdraagbaarheid van de conclusies van de evaluatie naar nieuwe patiëntengroepen of gezondheidszorgomstandigheden.	Men kijkt vaak, maar niet altijd, naar specifieke patiëntengroepen.
10	HTA moet alle belangrijke stakeholders bij de evaluatie betrekken.	Patiënten worden nog onvoldoende betrokken. Ook met de industrie is er soms nog een dovemansgesprek.
11	Alle mogelijke data moet worden gebruikt, ook confidentiële.	Moeilijke toegang tot data in België.
12	De implementatie van de HTA evaluaties moet opgevolgd worden.	Niet het geval in België.
13	HTA's moeten worden uitgevoerd wanneer voor het product een eerste toelating voor vergoeding wordt gevraagd, maar moeten ook herzien worden wanneer nieuwe informatie beschikbaar is.	Ja. Er wordt ook gewerkt met risicodelende overeenkomsten ⁴⁴ (kader 3).
14	HTA (interim) conclusies moeten naar zo veel mogelijk stakeholders worden gecommuniceerd, op verschillende beleidsniveaus en op een aangepaste (toegankelijke) manier.	Stakeholders worden nog onvoldoende betrokken. Er wordt nog onvoldoende naar het brede publiek gecommuniceerd.
15	Link tussen HTA resultaten en beslissingsproces moet transparant en duidelijk gedefinieerd worden.	Niet altijd even duidelijk (Figuur 8).

Bron: Itinera op basis van Drummond et al. 2008

Verder springen enkele 'quick wins' in het oog:

- Er moet een omzendbrief komen over het gebruik van de 12 KCE richtlijnen voor hulpmiddelen en implantaten, rekening houdend met de bijzondere karakteristieken van implantaten en de moeilijkheden tot het verzamelen van bewijskracht.
- Andere relevante interventies en technologieën moeten bij het HTA verhaal betrokken worden.

⁴⁴ Hoewel de focus van deze overeenkomsten nog te veel op het budget is.

- Patiëntenorganisaties moeten een stem krijgen in de CTG en de CTIIMH.
- We moeten meer data ter beschikking van de onderzoekers kunnen stellen⁴⁵ zonder de privacy van de patiënten te schaden.
- Men moet beter waken over het omzetten in de praktijk van HTA-aanbevelingen.
- Het KCE, het ministerie van volksgezondheid en sociale zaken, de CTG en de CTIIMH moeten veel meer dan vandaag het publiek informeren via gespecialiseerde websites, nieuwsbrieven en partnerschappen met verschillende media. Daaruit moet duidelijker blijken op welke basis de Minister haar beslissing een interventie al dan niet terug te betalen heeft genomen.

Samengevat: de link tussen de HTA conclusies en het beslissingsproces moet explicieter. Uiteraard moeten HTA's in de eerste plaats worden afgestemd op de nationale, regionale en zelfs lokale behoeftes, maar de voorgestelde principes van Drummond et al. zijn voldoende algemeen om op alle niveaus en in om het even welke context bruikbaar te zijn. We zien ook een andere manier van werken in het KCE waar stakeholders toch veel meer betrokken worden en de HTA activiteiten aan een strikte interne controle worden onderworpen. Dit is veel minder het geval dan bij de CTG en de situatie lijkt recent niet te verbeteren, integendeel. HTA is hot in de literatuur en in beleidskringen en is bijgevolg snel aan het evolueren. Het is aangewezen de buitenlandse praktijken op te volgen en het eigen systeem aan te passen in functie van die evoluties en de veranderende binnenlandse noden.

Internationale samenwerking

Hoe dan ook moeten we beseffen dat het niet haalbaar is voor een klein land als het onze alle geneesmiddelen, behandelingen, preventieve maatregelen, en technologieën zelf aan een volledige HTA te onderwerpen. Internationale samenwerking is daarom geboden. Recent werden op dat gebied een paar interessante initiatieven genomen in Europa (zie kaderstuk), de praktijk zal moeten uitwijzen in welke mate deze zich ook in tastbare resultaten kunnen vertalen.

⁴⁵ De industrie gaat creatief met zulke obstakels om, zoals Jean Stephenne, de huidige baas van de vaccinafdeling van farmareus GSK, aantoonde in een interview met Businessweek uit 2004: "By launching the vaccine in developing markets first, it enables us to go where the medical need is greatest. We are saving the lucrative U.S. market for last, as regulators are expected to demand huge amounts of clinical data before granting approval". Dat met scepsis naar deze methode moet worden gekeken is evident. Dat een gepast beleidsantwoord moet worden gevonden in samenwerking met de mutualiteiten, die over kostbare gegevens beschikken, is dat evenzeer.

Kaderstuk 4: Coördinatie op Europees niveau van nationale HTA procedures

Er zijn momenteel drie domeinen in welke de EU actief is rond de coördinatie van nationale HTA procedures:

1. Het EUnetHTA Joint Action on HTA⁴⁶ werd in 2010 opgericht als antwoord op een vraag van de Commissie en de Lidstaten om in het kader van het werkplan van het EU gezondheidsprogramma, de ontwikkeling van HTA in Europa te blijven aanmoedigen. Het bouwt verder op de methodes en instrumenten die eerder al op Europees niveau werden ontwikkeld, o.a. door het oorspronkelijke EUnetHTA. Het heeft een reeks opdrachten en doelstellingen:

- a. Duidelijke oriëntaties uitzetten over wat beter kan met HTA op Europees niveau;
- b. Dubbel werk tussen nationale agentschappen vermijden;
- c. Transparante *governance* tools uitwerken, onder ander t.o.v. de stakeholders;
- d. Een deel gezamenlijke wetenschappelijke evaluaties uitvoeren van interventies, medische apparatuur en geneesmiddelen; en
- e. De aanbevelingen van het Pharmaceutical Forum over het meten van de relatieve effectiviteit van geneesmiddelen implementeren.

Bovendien gaf de Commissie een politiek mandaat aan het **European Medicines Agency (EMA)** om te interageren met nationale HTA-agentschappen. Het toekomstige werk van het EMA met de nationale HTA-instanties, o.a. via de joint action, zal zich op twee domeinen concentreren:

- a. Het EMA zal trachten het delen van informatie over de voordelen en risico's van medische producten te verbeteren; en
- b. Het EMA zal trachten contact op te nemen met nationale HTA-agentschappen in de vroege ontwikkelingsfase van een product om zoveel als mogelijk parallelle ontwikkelingen te voorkomen en tijdens de levenscyclus van het product de wetenschappelijke bewijslast maximaal op elkaar af te stemmen, via gezamenlijke input over klinische richtlijnen en door in debat te treden met de verschillende instanties over bewijsvereisten.

Eerder dit jaar werd overigens de richtlijn⁴⁷ over de toepassing van patiëntenrechten in *cross border healthcare* aangenomen. De EU zal nu worden gevraagd (Artikel 15 van de richtlijn) de samenwerking en de uitwisseling van wetenschappelijke gegevens tussen lidstaten, binnen een vrijwillig netwerk van nationale HTA-instanties, te ondersteunen en te faciliteren. De doelstellingen van het netwerk zullen onder andere zijn:

- a. De samenwerking tussen nationale HTA instanties ondersteunen (zie punt 1 hierboven);
- b. De Lidstaten ondersteunen in het aanbrengen van objectieve, betrouwbare, tijdige, transparante, vergelijkbare en doorgeefbare informatie over de relatieve effectiviteit alsook de lange-termijn effectiviteit van medische technologieën; en
- c. Dubbelwerk vermijden.

⁴⁶ <http://www.eunetha.eu>

⁴⁷ <http://www.europarl.europa.eu/sides/getDoc.do?pubRef=-//EP//TEXT+TA+P7-TA-2011-0007+0+DOC+XML+V0//EN&language=EN#BKMD-2>



2. In maart 2011 werd de ‘EU register of Clinical Trials’ op het internet gelanceerd (www.clinicaltrialsregister.eu), een initiatief van de Europese Commissie. De bedoeling is patiënten, onderzoekers en beleidsmakers te informeren over de lopende klinische testen en onderzoeken in de EU. Dat zijn er zo’n 10 000 per jaar. Het initiatief moet dubbel werk vermijden, data ter beschikking stellen en de transparantie verhogen.

3. De Commissie zou met betrekking tot de lopende revisie van de *Transparency Directive*⁴⁸, mogelijks een provisie over HTA willen laten invoegen. Hoe dan ook is er veel kritiek op de *Clinical Trials Directive*⁴⁹ dat patiënten-georiënteerd onderzoek minder aantrekkelijk maakt en de administratieve last heeft verhoogd, ondermeer door de verschillen in toepassing van de verschillende lidstaten. Sinds de invoering van de directieve in 2001 zou de wachttijd om klinische testen uit te voeren met 90% toegenomen zijn (EU Presidency Report, 2010).

Bron: Itinera

Dit gezegd zijnde, het is niet omdat er al samenwerking is op Europees niveau dat er niets meer moet gebeuren. Uit de analyse van het Belgische voorzitterschap blijkt dat er nog marge tot verbetering is. Belangrijk is hierbij op te merken dat meer samenwerking op het vooral technische vlak (gegevens, technieken en ervaringen uitwisselen, een zekere vorm van standaardisatie van de procedure, etc.) niet betekent dat het onvoorwaardelijk opportuun is ook het ganse HTA-beleid naar het Europese niveau te versluizen. Een goed beleid moet namelijk voldoende met de lokale en nationale preferenties rekening kunnen houden. “De lokale evaluatie van medische behoefte, bijkomende ethische en sociale aspecten, kosteneffectiviteit en budgetimpact zouden de verantwoordelijkheid moeten blijven van de Lidstaten” (EU Presidency Report 2010, p. 44). Onderstaande tabel vat de huidige situatie samen, en hoe die er volgens de Belgische auteurs van het EU Presidency Report in de toekomst moet uit zien.

Tabel 4: HTA op Europees niveau, vandaag en morgen

Niveau	Vandaag		Morgen	
	Centraal	Lokaal	Geïntegreerd	Lokaal met uitwisseling
Instelling	EMA	HTA en bevoegde instanties	Joint Initiative for Medicines (JIM)	HTA-instellingen en bevoegde instanties
Beoordelingscriteria				
Werkzaamheid	v	vvvv*	v	
Veiligheid	v	vvvv	v	
Relatieve werkzaamheid		vvvv	v	
Relatieve doeltreffendheid		vvvv	v	
Medische noodzaak EU			v	v
Medische noodzaak lokaal		vvvv	v	v
Ethische en sociale aspecten		vvvv	v	vvvv
Kosteneffectiviteit		vvvv		vvvv
Budgetimpact		vvvv		vvvv
Organisatorische aspecten		vvvv		vvvv

Bron: EU Presidency Report 2010 (aangepast door Itinera)

⁴⁸ Richtlijn 89/105/EEC van 21 December 1989.

⁴⁹ Richtlijn 2001/20/EC van 4 april 2001.

* Verschillende v's betekent dat verschillende lidstaten elk hun analyse uitvoeren. Er zou dus sprake kunnen zijn van dubbel werk.

2.6. Kosteneffectiviteit en alternatieve modellen

Ondanks hun beperkingen zijn kosteneffectiviteit, en bij uitbreiding HTA, goede methodes om in een context van budgettaire schaarste te bepalen welke medische interventies beleidsmatig gestimuleerd kunnen worden om de sociale gezondheidstaart zo groot mogelijk te maken. Kosteneffectiviteit kan als basis dienen voor terugbetalingsmodaliteiten (sectie 2.3.), het gebruik van medische richtlijnen, gezondheidsprotocollen, informatie- en sensibilisatiecampagnes, etc.

Maar er zijn ook alternatieven. Waarom bijvoorbeeld niet gewoon systematisch naar de laagste prijs streven, waardoor alles automatisch kosten-effectiever wordt? Het was in “De cholesteroloorlog: waarom geneesmiddelen zo duur zijn” (2004) dat arts en PVDA-politicus Dirk Van Duppen aandrong op de import van het Nieuw-Zeelandse Kiwimodel voor de terugbetaling van geneesmiddelen: de overheid zou, na openbare aanbesteding, alleen nog de prijs van het goedkoopste product vergoeden. In een opiniestuk voor De Morgen stelden sp.a politici Marleen Temmerman en John Crombez in 2009 een verbeterde versie van het kiwimodel voor: het plafondprijmodel. “In het kort komt het neer op een maximumprijs per geneesmiddel, geldend voor de verschillende merken en generieken van geneesmiddelen. Wat is hiervoor een haalbare strategie? Per groep van geneesmiddelen met eenzelfde werkzame stof en toepassing, bijvoorbeeld aspirine of diclofenac, moet een plafondprijs vastgelegd worden, berekend op basis van de prijzen in andere Europese landen en onderhandeld met de producenten. Daarna schrappen we consequent alle merken die meer kosten uit het terugbetalingssysteem. We leggen dus de keuze bij de farmabedrijven om hun prijzen in overleg met de overheid te verlagen ofwel niet meer mee te spelen”.

Zulke systemen vallen onder de noemer “referentieprijmodellen” die in verschillende landen hun ingang hebben gevonden. Het plafondprijmodel kijkt echter uitsluitend naar kost per ziektebeeld, houdt geen rekening met effectiviteit en met patiënten heterogeniteit wanneer bedrijven hun prijs niet willen of niet kunnen verlagen (dit wordt ook wel ‘*grouping*’ genoemd, omdat alle patiënten binnen eenzelfde indicatiegroep genoodzaakt zijn op eenzelfde middel terug te vallen). Het plafondprijmodel doorstaat de kosteneffectiviteitstoets niet. Het lijkt een uitstekend systeem om de uitgaven te drukken, maar niet meteen om de gezondheid van de bevolking te maximaliseren of de sociale en economische meerwaarde van medische innovatie te stimuleren⁵⁰. Drummond et al. (2010b) vergelijken HTA met referentieprijmodellen voor de terugbetaling van geneesmiddelen. Op basis van hun analyse kunnen we volgende tabel opmaken:

⁵⁰ Referentieprijmodellen geven inderdaad vooral prikkels om inspanningen te doen om de kosten te drukken, niet om een effectiever product op de markt te brengen en te investeren in O&O.



Tabel 5: Referentieprijzen vs. Kosteneffectiviteitsanalyse: voor- en nadelen.

	Referentieprijzen	HTA
Voordelen		
	Gemakkelijk te implementeren op een grootschalige manier voor alle nieuwe en bestaande geneesmiddelen.	Houdt rekening met alle mogelijke kosten en baten van innovatieve geneesmiddelen voor een brede waaier van indicaties en voor verschillende subgroepen van patiënten.
	Vaak minder duur	Meer flexibiliteit in het beslissingsproces.
	Reikt een beslissingskader aan voor prijsbepaling en terugbetalen van geneesmiddelen die therapeutisch zeer gelijkaardig zijn aan reeds bestaande geneesmiddelen en voor dewelke een kosteneffectiviteitsanalyse een verspilling van middelen betekent.	Waar voor ons geld is een expliciete bekommernis, terwijl beslissingsmakers hun bereidheid tot het betalen voor innovatie zelf kunnen bepalen.
		Terugbetaling kan afhankelijk zijn van of beperkt worden tot bepaalde indicaties of patiëntengroepen.
		Hebben meer potentieel om innovatie te belonen, zonder het kostenplaatje uit het oog te verliezen.
Nadelen		
	Ervaring toont aan dat het beleid erin slaagt de prijzen tot het referentieprijsniveau te doen dalen, maar dat de industrie geen verdere prikkels meer heeft om de prijzen nog meer te doen dalen.	Problemen met het uitvoerig implementeren van een kosteneffectiviteitsbeleid. Wat doe je bijvoorbeeld met oude geneesmiddelen?
	Prikkels ontbreken ook om na te gaan welke specifieke indicaties het meesten kosteneffectief zijn.	Problemen met de kwaliteit van bepaalde evaluaties.
	Hoe gelijkaardig moeten geneesmiddelen zijn om tot eenzelfde cluster te behoren? Houdt veel minder rekening met keuzevrijheid van de verstrekkers en met diversiteit van de gebruikers.	
	Bij het uitblijven van een kosteneffectiviteitsanalyse, hoe worden referentieprijzen bepaald voor nieuwe clusters?	
	Alle indicaties voor een geneesmiddel worden stilzwijgend aanvaard, terwijl het geneesmiddel kosteneffectiever kan zijn voor bepaalde indicaties of patiënten.	
	Referentieprijzen voor bepaalde geneesmiddelen kunnen leiden tot prijsstijgingen voor producten die niet aan het referentieprijzmechanisme onderworpen zijn.	

Bron: Itinera gebaseerd op Drummond et al. 2010

Drummond et al. (2010) besluiten dat HTA-analyses superieur zijn om terugbetalingsbeslissingen te maken omdat niet alleen prijs, maar ook de juiste indicatiestelling en de relatie tussen meerwaarde en meerkost van belang zijn in de evaluatie. In combinatie met referentieprijzevaluaties kunnen kiwichtige modellen wel voor een optimalere beleidsmix zorgen. Zo zou een volgende stap kunnen zijn om alleen de meest kosteneffectieve producten terug te betalen per patiëntengroep en patiënten subgroepen. Dit zou neerkomen op een hybride systeem tussen een zacht referentieprijzmodel en een volwaardige HTA-beleid.

In bepaalde landen wordt met openbare aanbestedingen gewerkt om geneesmiddelen aan te kopen. Dat werkt zo: Regeringen schrijven een aanbesteding uit voor een zekere hoeveelheid van een bepaald type product. Wie het beste voorstel doet wint de volledige markt (*'winner takes it all'*). Vlaanderen, dat bevoegd is voor haar eigen preventiebeleid, schreef zo'n tender uit voor innovatieve vaccins tegen uteruskanker die, merkwaardig genoeg, nog onder patent staan. Twee bedrijven, Sanofi-Pasteur-MSD met Gardasil en GSK met Cervarix, concurreerden voor een vierjarig contract van 105 000 dosissen per jaar (3 keer 1 dosis voor ongeveer 35 000 meisjes). De tender wekte in het

bijzonder de interesse van Sanofi-Pasteur-MSD dat het contract uiteindelijk binnenhaalde dankzij een bod van iets meer dan 7 miljoen euro. Dit komt neer op zo'n 52€ per persoon voor een volledige kuur (3 x 17€ per vaccin), in plaats van de 372,66€ in de apotheek (3 x 124,22€ per vaccin)⁵¹. Als we de 33€ remgeld per kuur van de apotheekprijs trekken betekent dit een besparing van meer dan 10 miljoen euro per jaar voor de belastingbetaler⁵². Mocht deze prijs overal in België gehanteerd worden, en niet enkel in Vlaanderen, dan spreken we over een besparing van bijna 17 miljoen euro per jaar voor de Belgische schatkist⁵³.

Niet helemaal onverwacht is er ook op deze tenders kritiek. Want het is bijvoorbeeld mogelijk dat het ene innovatieve product meer risico's dekt of dat de kans op neveneffecten kleiner is. Door in de eerste plaats naar het prijskaartje te kijken wordt hier geen rekening mee gehouden en zou de keuze vanuit een '*public health*' perspectief betwist kunnen worden. De innovatieprikkels zitten met zulk systeem ook verkeerd, luidt de kritiek. Tegenstanders zullen bovendien opwerpen dat openbare aanbestedingen er van uit gaan dat producten, en dus ook patiënten, onderling verwisselbaar zijn ('*interchangeability*') als men er van uitgaat dat één product voldoende is voor de ganse bevolking. Hier luidt de aanbeveling opnieuw zowel naar kosten als naar effectiviteit te kijken wanneer tenders worden gebruikt om geneesmiddelen aan te kopen.

Belangrijk is het kind niet met het badwater weg te gooien. Zowel tenders als "zachte" referentieprijssmodellen kunnen onder bepaalde voorwaarden, en op voorwaarde dat de gezondheidsdimensie en de kosteneffectiviteit een prominente plaats krijgen, interessante denkpistes zijn. We vonden het belangrijk deze modellen hier bondig te bespreken. Regelmatig steekt een debat over een kiwi of referentieprijssmodel de kop op en het is belangrijk HTA in zulk verhaal te kunnen plaatsen. Het thema zou ons hier echter te ver brengen en zal in een latere studie uitvoeriger geanalyseerd en besproken worden.

⁵¹ Op de website van het Belgische Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie www.bcfi.be vindt u de prijs van elk geneesmiddel terug.

⁵² $[372-33-52] * 35\ 000 = 10\ 045\ 000\text{€}$

⁵³ Deze cijfers komen overeen met de berekeningen van Dr. Van Duppen die in Le Soir (09/09/2010) zijn verschenen.

Hoofdstuk 3 – Beleidsaanbevelingen

1. Kosten-effectiviteit moet meer toegepast worden: iedereen moet het begrip ICER kennen.

Vandaag is de toepassing van kosteneffectiviteit in de Belgische gezondheidszorg te beperkt. Ruwweg kan men stellen dat in onze gezondheidssector 1 euro op 5 beste euro het voorwerp van een kosteneffectiviteitsanalyse kan zijn. We vinden het nagenoeg uitsluitend terug in de geneesmiddelensector en in het Vlaamse preventiebeleid. Maar niet steeds: wanneer bijvoorbeeld een uitbreiding van indicatie voor een geneesmiddel wordt gevraagd hoeft men vandaag geen kosten-effectiviteitsanalyse uit te voeren. Men moet dat evenmin voor weesgeneesmiddelen. Beide zouden moeten ingevoerd worden. De medische hulpmiddelensector en het preventiebeleid van de Franse Gemeenschap hinken momenteel achterop. Andere sectoren, zoals diagnostiek (en in het bijzonder beeldvorming), chirurgische interventies, opnames in het ziekenhuis, etc. ontsnappen momenteel helemaal aan de aandacht. Er moet daarom dringend werk gemaakt worden van de toepassing van kosteneffectiviteit in deze sectoren.

Het moet de betrachting zijn dat ons gezondheidssysteem nu eindelijk volledig doordrongen wordt van het begrip kosteneffectiviteit. Er is dan ook meer behoefte aan vorming en sensibilisering in dat verband. Men zou kunnen stellen dat iedereen die actief is in de gezondheidssector (de industrie, elke arts, apothekers, verpleegkundigen, etc.) of er mee te maken heeft (journalisten, patiëntenverenigingen, etc.) om te beginnen al zou moeten weten en begrijpen wat een ICER is, en wat men ermee kan doen.

2. Onderzoek het optimaal *gebruik* van technologieën, ook van bestaande.

HTA gaat vooral over het goed *gebruik* van technologieën. Dat betekent ook uitdrukkelijk dat niet alleen de kost van een technologie het voorwerp moet zijn van kosteneffectiviteitsanalyses (hoeveel zijn we bereid als maatschappij om ervoor te betalen), maar ook de hoeveelheid en de manier waarop ze gebruikt wordt. En dit moet niet enkel gelden voor nieuwe technologieën maar ook voor bestaande.

Volgens Pearson (2011) moet kosteneffectiviteitsonderzoek dan ook doorgetrokken worden naar *bestaande* zorg en naar gezondheidszorgprotocollen. Onderzoek over nieuwe en bestaande technologieën en hun gebruik kan overigens soms parallel lopen. Inderdaad, bij het evalueren van nieuwe technologieën kan men zoeken naar huidige – niet kosteneffectieve – praktijken waar ruimte is voor desinvesteringen, om zodoende budgetten vrij te maken voor waardevolle innovatie. (EU Presidency Report 2010).

3. Hanteer kosten-effectiviteitsanalyses in klinische richtlijnen

Een stap verder is dat men in de klinische praktijkrichtlijnen niet enkel met doeltreffendheid en veiligheid rekening houdt. Kosteneffectiviteitsanalyses kunnen bewijsmateriaal aanbrengen over de beste keuze en hoeveelheden van diagnose en behandelingen, en het zullen in de eerste plaats de *gezondheidszorgprofessionals* moeten zijn die naar een gepaste consensus moeten streven over wat er in de praktijk moet gebeuren. Het zijn immers die professionals die geneesmiddelen voorschrijven en behandelingen kiezen op basis van een combinatie van wetenschappelijke bewijskracht, ervaring en voorkeuren van de patiënt. Als zij niet in het kosteneffectiviteitsverhaal meestappen, of zich onvoldoende betrokken voelen, heeft de rest niet veel zin. Hun klinische richtlijnen moeten daarom idealiter dergelijke kosten-effectiviteitsoverwegingen bevatten.

Het is ook belangrijk op te volgen in welke mate adviezen en richtlijnen inzake optimaal gebruik opgevolgd worden door de gezondheidsprofessionals. In Zweden worden de evaluaties door de SBU in het jaarrapport gepubliceerd. In Engeland neemt NICE gelijkaardige initiatieven. Dit onderstreept het belang de mensen die op het veld actief zijn en de gezondheidszorg toedienen vanaf het begin te betrekken. Zonder hen zijn structurele, duurzame veranderingen van de medische praktijk onmogelijk.

4. Incentives voor het aanmoedigen van kosteneffectieve praktijk

Er moeten ook maatregelen komen waarbij kosteneffectieve praktijk, met name het correct gebruik van kosteneffectieve technologieën, financieel wordt aangemoedigd en niet kosteneffectieve innovaties worden ontraden. Men kan denken aan variabele remgelden in functie van kosteneffectiviteit of geen terugbetaling bij een overbodige behandeling of diagnostiek.

Maar het betekent ook dat *potentieel* kosteneffectieve technologieën niet financieel mogen ontmoedigd worden. Vandaag is er een alles-of-niets systeem zo lang er geen finale beslissing rond terugbetaling is. Stel dat een bestaande technologie €1000 kost en de gevraagde terugbetaling voor een nieuwe technologie bedraagt €1100 omdat er een therapeutische meerwaarde geclaimd wordt. Stel nu dat er rond die mogelijke meerwaarde twijfels bestaan en er verder onderzoek nodig is. Dan zouden in afwachting van een finale beslissing al dezelfde terugbetalingsvoorwaarden kunnen gelden voor de schijf tot en met de huidige prijslimiet, waardoor alleen de meerkost in tussentijd door de patiënt gedragen wordt (in dit geval 100€ i.p.v. de volle 1100€), en op voorwaarde dat het al duidelijk is dat het nieuwe zeker niet slechter is. Dit is een budget neutrale maatregel die de toegankelijkheid vergroot. Er zijn ook voorbeelden waar het verschil groter is, waarbij de nieuwe technologie een veelvoud meer zou kosten. Ook dan zijn er mogelijkheden waarbij er een bedrag wordt overeengekomen aan hetwelke de nieuwe technologie wordt terugbetaald in afwachting van verdere bewijskracht, en er later een aanpassing – opwaarts of neerwaarts – kan komen. (Zie ook infra: risicodelende overeenkomsten).

5. Kosteneffectiviteit als één van de criteria.

Het moet onderhand duidelijk zijn dat een beleidsbeslissing in aanwezigheid van kosteneffectiviteitsgegevens altijd een betere beslissing is. Kosteneffectiviteit is daarom essentieel, maar mag niet als uniek criterium gelden bij de evaluatie van gezondheidsinterventies. Ten eerste is het soms gewoon niet mogelijk robuuste kosteneffectiviteitsratio's te berekenen, meestal omwille van het ontbreken van data.

Ten tweede is het nodig dat andere criteria zoals medische nood, de grootte van het gezondheidseffect en de impact op het budget ook meetellen. Beschouw vooreerst medische nood. Eerder gaven we aan dat Viagra® technisch gezien kosten-effectiever is dan een harttransplantatie. Maar als geoordeeld wordt dat laatstgenoemde beantwoordt aan een veel grotere medische nood, dan zal het toch eerder kans maken op terugbetaling (mits de nodige aanbevelingen rond correcte toepassing). Dit heeft ook te maken met de werkelijke impact op het effect. Een nieuwe behandeling kan weinig duurder zijn maar ook weinig bijbrengen, en in het uiteindelijke bilan kosteneffectief blijken. Maar de vraag is of het een prioriteit moet zijn.

Ook naar budgettaire impact moet men kijken. Wanneer een nieuw, duurder, geneesmiddel kosteneffectief is maar 20% van de bevolking komt ervoor in aanmerking, dan zal men niet zomaar een positieve beslissing kunnen nemen, omwille van de enorme budgettaire impact. We wijzen er daarbij graag op dat er dringend nood is aan betere richtlijnen voor budgetimpact analyses die daarenboven verplicht moeten worden gemaakt (EU Presidency Report 2010). Een optimale beslissing maakt bijgevolg een oordeelkundige afweging tussen de genoemde criteria op basis van de best beschikbare gegevens voor alle criteria.

6. Alle vormen van bewijskracht omarmen

In verband met bewijskracht is men het in het algemeen erover eens dat een nieuwe technologie pas een betere terugbetaling verdient indien er ook een duidelijke meerwaarde is. Maar al te vaak houdt men zich nog halsstarrig vast aan de zogenaamde gerandomiseerde gecontroleerde klinische studie (*'randomized clinical trial'* – RCT) om hieromtrent uitspraken te doen. Volgens ons moet men ook oog hebben voor andere studiedesigns die vaak al kunnen toelaten om met een belangrijke mate van zekerheid te kunnen spreken over een mogelijke meerwaarde. Verschillende types van bewijskracht samen vormen bovendien een sterker dossier, waarop ook betere beslissingen kunnen steunen.

In het bijzonder voor situaties waarbij RCT's moeilijk denkbaar en implementeerbaar zijn moet men hiervoor aandacht hebben. Een typisch voorbeeld vormen weesgeneesmiddelen louter omwille van de zeldzaamheid van de ziekte op zich. Men zou hier bijvoorbeeld een ruimer gebruik moeten toelaten van maatstaven voor surrogaat uitkomsten en werkzaamheid in plaats van meteen lange termijn gegevens over doeltreffendheid te eisen.

Men kan stellen dat in het gehele proces veel meer data nodig zijn dan enkel vergelijkende klinische studies: kosten gegevens, epidemiologische gegevens, gegevens over het reële gebruik van zorg zonder en met de nieuwe behandeling etc. Vandaag zijn die data niet beschikbaar voor de meeste stakeholders. In een ideaal systeem heeft iedereen toegang tot de data van de ziekteverzekering.

7. Betrekken van alle stakeholders

Daarmee gepaard gaand, moet er over gewaakt worden dat alle stakeholders ook betrokken worden bij het tot stand komen van beslissingen. In NICE worden verschillende partijen, ook patiënten, op de hoogte gebracht van een voorlopig advies. Iedereen kan reageren waarna een uiteindelijk advies volgt. Bij ons ziet men die betrokkenheid al sterker in HTA's uitgevoerd door het KCE maar nog weinig of niet bij beslissingen van de CTG.

Overigens is het daarbij essentieel dat de bewijskracht en de gebruikte data objectief wordt beoordeeld en dat ook de beoordelaar (zoals experts verbonden aan de CTG) aan een formele interne controle en review worden onderworpen.

Ook moet men erover waken dat men die betrokkenheid van alle stakeholders niet laat vallen wanneer het juist cruciaal wordt. Bij de contractuele verbindingen die gesloten worden voor geneesmiddelen zijn vandaag bijvoorbeeld geen wetenschappers of clinici betrokken, maar eerder diegenen die vooral met het budget begaan zijn, wat uiteraard tot belangrijke scheeftrekkingen kan leiden.

8. Risicodelende overeenkomsten

Een stap verder dan betrokkenheid is inderdaad het sluiten van overeenkomsten. Er zit volgens ons veel potentieel in dergelijke risicodelende overeenkomsten. Maar er zijn een aantal belangrijke randvoorwaarden. Ten eerste moeten de verwachte resultaten en de manier waarop deze zullen worden gemeten ex ante worden vastgelegd, al dan niet met een vooraf gedefinieerde lijst van mogelijke data om verregaande interpretatie zoveel als mogelijk te beperken. En ten tweede moet men overeenkomen binnen welke tijdsspanne zal worden gewerkt en welke de mogelijke (financiële) gevolgen kunnen zijn van het al dan niet halen van de vooropgestelde doelstellingen. Eenvoud siert, dat is een belangrijke les die nationale en internationale ervaringen ons leren. Indien mogelijk zou met één of enkele duidelijke type modellen moeten worden gewerkt om de transparantie te optimaliseren en tevens de administratieve last te minimaliseren.

9. Expliciete keuzes en een duidelijke communicatie naar de publieke opinie

Daarop verder bouwend moet er ook duidelijker gecommuniceerd worden rond de beslissingen die – onder andere – op kosten-effectiviteit zijn gebaseerd. Waarom heeft men een beslissing genomen,

hoe scoorde de technologie op bepaalde criteria en waarom? Meer transparantie is nodig over criteria en sociale waarden die tegen elkaar afgewogen worden in het beslissingsproces.

De instanties die zich met de evaluatie van medische technologie bezighouden op de verschillende bestuursniveaus moeten dus, naar het voorbeeld van de Zweedse SBU, meer en op toegankelijker wijze naar het brede publiek communiceren (via websites, informatiebrochures, expert-ambassadeurs, conferenties, etc.). Patiënten en gebruikers moeten beter op de hoogte worden gebracht van de soms moeilijke en expliciete keuzes die onze beleidsmakers moeten nemen. Controversiële en emotioneel beladen kwesties moeten op een serene manier besproken worden. Een vlotte communicatie zou op termijn de maatschappelijke druk op de adviesgevers en beslissingsnemers doen afnemen waardoor zij in grotere onafhankelijkheid en in een meer wetenschappelijke context kunnen functioneren.

10. Internationale samenwerking

Internationale samenwerking kan de onderzoeks- en evaluatiekosten drukken, waarmee kosteneffectiviteitsanalyses kunnen worden uitgebreid naar meer medische interventies (in de breedte) en, om beter rekening te houden met de heterogeniteit tussen patiënten, naar verschillende patiënten subgroepen (in de diepte).

Vandaag doet nog te veel ieder zijn eigen ding. Als het om de centen gaat is het normaal dat er lokale beslissingen kunnen vallen die verschillend zijn van land tot land. Maar we zien vandaag ook dat elk land opnieuw de werkzaamheid en doeltreffendheid in vraag stelt, elk met eigen criteria en met andere processen en expertiseniveau. Dat moet uiteraard vermeden worden. Het is essentieel dat HTA instellingen, de bevoegde instanties en het EMA nauwer samen werken met een transparante toewijzing van taken en verantwoordelijkheden om enerzijds dubbel werk en anderzijds een gebrek aan adequate gegevens voor de besluitvorming te voorkomen. (EU Presidency Report 2010) De evaluatie van meerlanden studies kunnen uitgevoerd worden door slechts één van de betrokken lidstaten. Deze referentielidstaat stelt de evaluatie van de klinische studie op, de andere betrokken lidstaten worden dan geraadpleegd en kunnen helpen bij deze evaluatie, bijvoorbeeld door bijkomende expertise te leveren (EU Presidency Report 2010).

Tot besluit

Het wordt steeds meer begrepen en aanvaard dat we ons als maatschappij niet meer kunnen veroorloven om te betalen voor behandelingen die duurder zijn dan andere maar waarvan blijkt dat zij proportioneel slechts een klein bijkomend gezondheidseffect zullen hebben. Als we niet kosteneffectieve interventies blijven overgebruiken en kosteneffectieve ondergebruiken is het systeem gedoemd te exploderen.

De gezondheidssector is een productieve sector die gezondheid “produceert”. Maar wie zegt “produceren” moet ook “productiviteit” zeggen. We moeten erover waken dat we de beschikbare

middelen optimaal kunnen inzetten, zodat we met het geld dat aan gezondheidszorg wordt besteed zoveel mogelijk gezondheid kunnen winnen. Hetzelfde principe geldt in elke sector waar men “iets” produceert: men tracht met de beschikbare middelen een zo groot mogelijke output te realiseren, of men tracht een bepaalde output te realiseren met zo weinig mogelijk middelen.

Een goed gezondheidsbeleid moet continue doelmatigheid nastreven, onder andere via het meer uitvoeren van gezondheidseconomische evaluaties. Op die manier kunnen we ervoor blijven zorgen dat gezondheidszorg nog steeds grotendeels met publieke middelen kan gefinancierd blijven zodat ook gelijke toegang tot zorg kan gegarandeerd blijven. Daarom is het de uitdaging van het beleid om telkens een afweging te maken van wat wél en niet kan binnen het beschikbare budget. Maar het is even essentieel dat iedereen die er belang bij heeft hierover kan meespreken, erbij betrokken wordt, en de principes en methodes van deze optimale verdeling van de middelen begrijpt.



Bijlage 1: Belgische richtlijnen voor gezondheidseconomische evaluaties

Richtlijn	Inhoud
1. Literatuuroverzicht	Beschrijving van de ziekte en de interventie(s) die worden bestudeerd.
	Systematisch overzicht van de bestaande klinische en economische studies over de interventie.
	De zoekstrategie voor de literatuur moet reproduceerbaar zijn en de selectiecriteria en procedures voor selectie duidelijk.
	De <i>evidence</i> moet kritisch worden geëvalueerd, de kwaliteit ervan beoordeeld.
	De concrete gegevens moeten worden voorgesteld in tabelvorm.
	Er moet een duidelijke en beknopte synthese worden gegeven.
2. Perspectief van de evaluatie	Lopende studies dienen te worden vermeld.
	De referentie-analyse mag enkel directe gezondheidszorgkosten bevatten vanuit het perspectief van de betaler (publiek en privaat).
3. Doelpopulatie	Gezondheidseffecten moeten worden gemeten bij patiënten maar gewaardeerd vanuit een maatschappelijk perspectief.
	Consistent met de patiëntenpopulatie gedefinieerd in het klinisch deel van het terugbetalingsdossier.
	Als de impact van het geneesmiddel op de doeltreffendheid en/of kosten verschilt tussen subgroepen, moeten afzonderlijke subgroepanalyses worden uitgevoerd die statistisch gerechtvaardigd worden.
	Post-hoc subgroepanalyses enkel wanneer de kosten tussen subgroepen verschillend zijn. Relatieve effectiviteit van de interventie in alle subgroepen wordt verondersteld dezelfde te zijn.
4. Comparatoren	De epidemiologische gegevens voor België worden voorgesteld voor de volledige doelpopulatie alsook voor de relevante subgroepen.
	Het geneesmiddel moet worden vergeleken met de meest waarschijnlijke alternatieve behandeling.
	Als deze behandeling niet kan worden geïdentificeerd, moet de aanbevolen behandeling volgens de Belgische richtlijnen voor goede medische praktijk worden gebruikt.
	Verskillende comparatoren zijn mogelijk en kunnen medische of niet medische behandelingen zijn.
	Producten die off-label worden gebruikt mogen niet gebruikt worden als comparator in de referentieanalyse maar wel in complementaire analyses.
	De keuze van de comparator(en) moet altijd worden verantwoord.
5. Analytische techniek	Indirecte vergelijkingen zijn enkel toegelaten onder specifieke voorwaarden.
	Kosten-effectiviteitsanalyse moet worden toegepast als het hoofddoel van de behandeling is om de levensverwachting te verbeteren, tenzij er een alternatieve dominerende medische parameter voor de patiënt is.
	Kosten-nutsanalyse moet worden toegepast als de behandeling een voor de patiënt significante impact heeft op gezondheidsgerelateerde levenskwaliteit of als er meerdere klinische parameters zijn die belangrijk zijn voor de patiënt.
	Kosten-batenanalyses worden niet aanvaard voor farmaco-economische dossiers.
	Resultaten moeten worden uitgedrukt in termen van incrementele kosten-effectiviteit of kosten-nutsratio's, met hun bijhorende verdeling.
	Als het resultaat van de referentieanalyse wordt uitgedrukt in termen van een kosten-nutsratio, dan moet tevens de kost per gewonnen levensjaar worden weergegeven.
6. Studiedesign	Farmaco-economische evaluaties moeten tot op zekere hoogte altijd steunen op gegevens van rechtstreekse vergelijkingen (gerandomiseerde gecontroleerde studies (RCT's) of niet-interventionele studies) tussen het studieproduct en een relevante comparator.
	Economische evaluaties gebaseerd op actieve controlestudies genieten de voorkeur.
	Als modellering nodig is omdat de klinische studies onvoldoende informatie verschaffen voor de economische evaluatie, moet het aantal assumpties dat niet gebaseerd is op krachtig klinisch bewijs, tot een minimum worden herleid.
7. Berekening van de kosten	De identificatie, het meten en de schatting van de kosten moeten overeenstemmen met



	<p>het perspectief van de Belgische zorgbetaler. Kosten die geen rechtstreeks verband hebben met gezondheidszorg, mogen niet opgenomen worden in de referentieanalyse.</p> <p>Er moeten gevalideerde bronnen worden gebruikt voor eenheidskosten.</p> <p>Wanneer gegevens over marktprijzen voor specifieke productiemiddelen ontbreken mogen gestandaardiseerde proxies voor eenheidskosten worden gebruikt, tenzij men verwacht dat de interventie zelf een belangrijke impact zal hebben op de waarde van de proxy.</p> <p>Gegevens van private databanken mogen worden gebruikt op voorwaarde dat zij in voldoen aan de legale vereisten in verband met de bescherming van de persoonlijke levenssfeer.</p> <p>Wanneer generische producten bestaan moet de referentieprij voor deze producten worden gebruikt in de evaluatie, zelfs wanneer de generische producten niet vaak worden gebruikt.</p> <p>Voor medebetalingen wordt de normaal verzekerde patiënt gebruikt die buiten alle categorieën van verbeterde terugbetaling valt. Afwijkingen moeten worden gerechtvaardigd.</p>
8. Waardering van de resultaten	<p>Resultaten van farmaco-economische evaluaties moeten worden uitgedrukt in termen van finale eindpunten in plaats van intermediaire parameters, en in duidelijk gedefinieerde uitkomstenmaten.</p> <p>Voor kosten-effectiviteitsanalyses:</p> <ol style="list-style-type: none">1. moeten de resultaten worden uitgedrukt in termen van gewonnen levensjaren voor chronische aandoeningen of in termen van een relevant resultaat op korte termijn voor acute aandoeningen die geen lange termijneffecten hebben.2. Schattingen met betrekking tot levensverwachting moeten gebaseerd zijn op leeftijdsafhankelijke overlevingstabellen voor België. <p>Voor kosten-nutsanalyses:</p> <ol style="list-style-type: none">1. moet het aantal gewonnen QALYs worden berekend.2. Levensverwachting moet worden geschat op basis van Belgische leeftijdsafhankelijke overlevingstabellen.3. De waardering van de gezondheidsgerelateerde levenskwaliteit moet steunen op (Belgische) maatschappelijke preferentiewaarden <p>In de referentie-analyse moeten kwaliteitsgewichten gebaseerd zijn op een generiek instrument.</p>
9. Evaluatietermijn	<p>Chronische en acute ziektes met lang termijneffecten: levenslange evaluatietermijn.</p> <p>Acute ziektes zonder lange termijneffecten: kortere tijdshorizon met verantwoording.</p>
10. Modelling	<p>Moet worden toegepast als de beschikbare gegevens onvoldoende zijn om een volledige evaluatie van de kosten-effectiviteit of de kosten-utiliteit van een product toe te laten.</p> <p>Modellen moeten zoveel mogelijk gebaseerd zijn op gegevens van klinische studies waarin het studieproduct rechtstreeks wordt vergeleken met de relevante comparator of op gegevens van gevalideerde databanken en/of gegevens uit de literatuur.</p> <p>De keuze voor modellering moet altijd worden gerechtvaardigd en de structurele hypothesen, aannames en informatiebronnen moeten op een duidelijke en transparante manier worden voorgesteld.</p> <p>Model-inputs en -outputs moeten consistent zijn met bestaande gegevens en inhoudsvaliditeit (<i>face validity</i>) hebben.</p> <p>Basisgegevens en oorspronkelijke informatiebronnen, en het oorspronkelijke computermodel, moet ter beschikking worden gesteld van de CTG op eenvoudige aanvraag van deze Commissie.</p>
11. Onzekerheid	<p>Ongeacht het studiedesign moet de onzekerheid rond de schattingen voor kosteneffectiviteit of kosten-utiliteit worden geanalyseerd.</p> <p>De verschillende aspecten van onzekerheid in de evaluatie moeten aan bod komen, zowel methodologische onzekerheid als onzekerheid in de gegevens.</p> <p>Voor modellen moet een probabilistische sensitiviteitsanalyse worden uitgevoerd.</p> <p>Een kosten-effectiviteitsoppervlak en kosten-effectiviteitsaanvaardbaarheidscurve of – voor dominante interventies- de netto monetaire waarde in functie van een range van potentiële drempelwaarden voor koste-effectiviteitsratio's- moeten worden weergegeven.</p> <p>Een Tornado diagram moet weergeven welke variabelen het meest bijdragen tot de</p>



	variabiliteit in de geschatte incrementele kosten-effectiviteits/kostennutsratio.
12. Discontovoet	Kosten aan 3%
	Baten aan 1,5%
	Om de gevoeligheid van de resultaten voor de gebruikte discontovoeten te bepalen, mogen bijkomende scenario's worden voorgesteld.

Bron: Cleemput et al. 2009 en KCE 2008a

Bijlage 2: Toegepaste criteria voor HTA in Europa

Criteria	AT	CH	DE	FI	FR	NL	NO	SE	UK	BE
Therapeutische voordelen	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v
Patiëntenvoordelen	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v
Kosteneffectiviteit	v			v		v	v	v	v	v
Budgetimpact				v	v	v	v		v	v
Innovatieve kenmerken	v				v	v			v	
Beschikbaar van therapeutische alternatieven	v					v		v	v	v
Rechtvaardigheidsoverwegingen					v		v	v	v	v
Impact op volksgezondheid					v					
R&D				v						

Bron: European Observatory 2008 en EU Presidency Report 2009



Bijlage 3: Internationale HTA principes

High Level Pharmaceutical Forum relative effectiveness principles

1. Individual Member States may use relative effectiveness (RE) assessments for different purposes. Decisions on the detailed operation of RE assessments, including methods and relevant stakeholders, are most appropriately made at a national level.
2. RE assessment processes, selection of products to be assessed, working methodologies and quality assurance processes should be transparent to all parties and evidence-based.
3. Relevant stakeholders should be able to contribute to the development of assessment methodologies. The purpose of RE assessment and the organization(s) responsible for its conduct should be clearly identified.
4. RE assessment processes should remain separate from product market authorization procedures (though this does not mean that they are necessarily performed by different organizations).
5. RE assessment processes should be time-framed, and should minimize or avoid causing unnecessary procedural delays consistent with any associated Transparency Directive requirements where applicable.
6. RE assessments should be capable of addressing transparently uncertainty in the evidence base, and the methodological challenge of translating evidence on relative efficacy and other appropriate available data into conclusions on relative effectiveness.
7. The sources of evidence which are to form the relevant RE input should be specifically discussed among the identified key stakeholders, who should each be able to submit evidence or argumentation for appraisal.
8. RE assessment should include comparison with the most appropriate healthcare interventions. Such comparison should build on the results of active controlled clinical trials, where available.
9. When concluded, outcomes should be communicated in a clear and timely manner to all interested parties. Communication by means of publishing the supporting evaluation on a publicly accessible website is strongly encouraged.
10. Reassessments should be capable of subsequent revision and updating as the evidence base develops.
11. Reassessments should aim to identify areas in which the evidence base on an intervention could most usefully be developed in the future.

European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations' HTA principles

1. Based on a clear, sophisticated and differentiated view of what constitutes value
2. Transparent and balanced
3. Based on early and inclusive dialogue with all stakeholders, including with patients
4. Allow new data to be considered
5. Flexibility in handling uncertainty
6. Comprehensive understanding of the benefits of a drug in disease management is needed
7. Payers should commit to rewarding added value
8. Decisions should be implemented
9. HTA should apply to all healthcare interventions
10. Assessment should take place at the national level
11. HTA should remain separate from regulatory review
12. Evaluations should take into account indirect benefits

Bibliografie

- Allen, F. en Yago, G. (2010). *Financing the future*, Wharton School Publishing.
- Annemans, L. (2007). *Gezondheidseconomie voor niet-economen*, Academia Press.
- Annemans, L. (2010). Armoede en gezondheid: voorstellen van oplossingen, *Itinera Institute Nota 2010/7*.
- Banerjee, A. en Duflo, E. (2011). *Poor Economics: A Radical Rethinking of the Way to Fight Global Poverty*, Public Affairs Publishers.
- Belgian EU Presidency Report (2010). *A call to make valuable innovative medicines accessible in the European Union*.
- Beyer, D. (2011). Proton Therapy for Prostate Cancer: Show Met the CER!, *Oncology*, Vol. 25, No 7.
- Bovy, L. (2010). Gezondheidszorg: de demografische uitdaging, Leaders Meeting Parijs, 1 oktober 2010.
- Businessweek 07/06/2004, Jean Stephenne.
- Carapinha J.L. (2008). Setting the stage for risk-sharing agreements: International experiences and outcomes-based reimbursement, *SA Fam Pract* Vol. 50 (4), p. 62-65.
- Carlson J.J., Sullivan S.D., Garrison L.P., Neumann P.J., Veenstra D.L. (2011). Linking payment to health outcomes: a taxonomy and examination of performance-based reimbursement schemes between healthcare payers and manufacturers. *Health Policy*, Vol. 96 No 3, p. 179-90.
- Chapman S, Reeve E, Rajaratham G, et al. (2003). Setting up an outcomes guarantee for pharmaceuticals: new approach to risk-sharing in primary care. *BMJ* 326.
- Charles River Associates (2011). A comparative analysis of the role and impact of Health Technology Assessment, *CRA Project No. D15891-00*.
- Charlot, V. et al. (2009). Het woonzorgcentrum in de 21ste eeuw: een gezellige woonomgeving, zorg incl., *Koning Boudewijnstichting*.
- Choudry, N. et al., (2010). Assessing the evidence for value-based insurance design, *Health Affairs*, Vol. 29 (11), p. 1988-1994.
- Cleemput, I. et al. (2009). Belgian methodological guidelines for pharmaeconomic evaluations: toward standardization of drug reimbursement requests, *Value in Health* Vol. 12 (4).
- Conseil Supérieur de Promotion de la Santé (2007). *Examens de dépistage pour de bonnes pratiques*, Ministère de la Communauté française.
- Cutler, D., (2005). *Your Money or Your Life: Strong Medicine for America's Healthcare System*, Oxford University Press.
- Cutler, D. en Meara, E., (2000). The Technology of Birth: Is It Worth It?, in Garber, A., ed., *Frontiers in Health Policy Research*, Volume 3, MIT Press, p. 33 – 67.
- Daue, F. (2010). Belgische chocolade en farmaceutische innovatie, *Itinera Institute Opinie 2010/26*.

Daue, F., Van Damme, B. en Van de Cloot, I. (2008). Geef innovatieve geneesmiddelen een kans, Itinera Institute Nota 03/12/2008.

De Morgen, 13/03/2009. Kankermedicijnen kosten staat dubbel zoveel als vier jaar geleden.

De Morgen, 21/10/2009. Verouderingsproces kan stoppen op vijftig.

De Standaard, 13/08/2008. Viagra doelmatiger dan nieuw hart.

De Standaard, 09/07/2009. Pil tegen veroudering komt stapje dichterbij.

Dickenson, D. (24/08/2010). Me Medicine, *Project Syndicate Op-ed*, online.

Drummond, M. et al. (2008). Key principles for the improved conduct of health technology assessments for resource allocation decisions, *International Journal of Health Technology Assessment in Health Care*, Vol. 24, No 3, p. 244-258.

Drummond, M. et al. (2010). Are Key principles for improved HTA supported and used by HTA organisations?, *International Journal of Health Technology Assessment in Health Care*, Vol. 26, No 1, p. 71-78.

Drummond, M. Jönsson, B., Rutten, F. en Stargardt, T. (2010b). Reimbursement of pharmaceuticals: reference pricing versus health technology assessment, *European Journal of Health Economics*.

Europese Commissie (2009). *Ageing Report*, Economic and budgetary projections for the EU-27 Member States (2008-2060).

Fisher, E., Goodman D., Skinner, J. en Bronner, K. (2009). Health Care Spending, Quality and Outcomes, Dartmouth Institute for Health Policy's Clinical Practice Topic Brief.

Fojo, T. en Grady, C. (2009). How much is life worth: cetuximab, non-small cell lung cancer, and the \$440 billion question, *Journal of the National Cancer Institute*, Vol. 101 (15).

Getzen, T. (2008). Modeling Long Term Healthcare Cost Trends, Research Projects in Health, the *Society of Actuaries*, online: www.soa.org/research/health/research-hlthcare-trends.aspx.

Hall, R. and Jones, C. (2007). The Value of Life and the Rise in Health Spending, *The Quarterly Journal of Economics*, Vol. 122, No. 1, p. 39-72.

Harrington, S. (2011). Incentivizing Comparative Effectiveness Research, Ewing Marion Kauffman Foundation Research Paper, *SSRN Working Papers Series*.

Harrison, D. et al. (2009). Rapamycin fed late in life extends lifespan in genetically heterogeneous mice, *Nature* Vol. 460, p. 392-395.

Haynes, B. (1999). Can it work? Does it work? Is it worth it? The testing of healthcare interventions is evolving, *The British Medical Journal*, Vol. 319, p. 352-353.

Himmelstein, M., et al. (2009). Medical Bankruptcy in the United States, 2007: Results of a National Study, *The American Journal of Medicine*, Vol. 20 (10).



Hoge Raad van Financiën, (2002). *Studiecommissie voor de Vergrijzing, Jaarlijks verslag*.

Hunter, J. (28/07/2010). Open-Source Pharmaceuticals? *Project Syndicate Op-ed*.

IMS Health (2010). *Understanding and measuring pharmaceutical innovation across the European Union*.

Innovative Medicines Initiative (2006). *Strategic Research Agenda. Creating biomedical R&D Leadership for Europe to benefit patients and society*, online.

Joumard, I. et al. (2008), Health Status Determinants: Lifestyle, Environment, Health Care Resources and Efficiency, *OECD Economics Department Working Papers*, No. 627.

Kanavos, P. et al. (2010). The Impact of health technology assessments: an international comparison, *Euro Observer*, Vol. 12, No 4.

KCE (2008a). *Richtlijnen voor farmaco-economische evaluaties in België*, KCE Reports 78A.

KCE (2008b). *Drempelwaarden voor kosteneffectiviteit in de gezondheidszorg*, KCE Reports 100A.

KCE (2010). *Terugbetalingssystemen voor geneesmiddelen: internationale vergelijking en beleidsaanbevelingen*, KCE Reports 147A.

KCE (2011). *Kwaliteitsindicatoren in oncologie: voorwaarden voor het opzetten van een kwaliteitssysteem*, KCE Reports 152A.

Khoury, C. en Brown, I. (2009). Among OECD Nations, U.S. Lags in Personal Health. Not feeling health benefits of high spending, *GALLUP*.

Le Soir, (09/09/2010). Le coût du vaccin: 60 euros au Nord, 339 au Sud.

Luce, B., et al. (2006). The return on investment in health care: from 1980 to 2000, *Value Health* Vol. 9 (3), p. 146-156.

Mason, A., et al. (2010). Comparison of anticancer drug coverage decisions in the US and the UK: does the evidence support the rhetoric? *Journal of Clinical Oncology*, Vol. 283

Ministère de la Communauté française (2007). *Plan Communautaire Opérationnel de Promotion de la Santé pour les années 2008-2009* (prolongé jusque fin 2012), online.

Ministère de la Communauté française (2000). *La vaccination en questions*. Collection des outils pour les acteurs de la santé.

Morgan Stanley (2010). *Exit Research and Create Value*.

OECD, (2006). Projecting OECD health and long-term care expenditures: What are the main drivers?, *Economics Department Working Papers*, No. 477.

OECD, (2010). Value for Money in Health Spending, *OECD Health Policy Studies*.



Ohlshansky, S.J. et al., (1990). In search of Mathuselah: estimating the upper limits of human longevity. *Science*, 250, p. 634-640.

Orszag, P. (2008). Presentation to the National Association for Business Economics, *Congressional Budget Office*.

Pearson, S. en Bach, P., (2010). How Medicare Could Use Comparative Effectiveness Research In Deciding On New Coverage And Reimbursement, *Health Affairs*, Vol. 29 (10), p. 1796-1804.

Pearson, S. (2011). The Real CER: Lost in Translation, *Oncology*, Vol. 25 (4).

Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (2009). *Pharmaceutical Industry Profile 2009*.

Postma M. J., Boersma C., Vandijck D., Vegter S., Le H.H., Annemans L. (2011). Health technology assessments in personalized medicine: illustrations for cost-effectiveness analysis. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. Vol. 11 No 4, p. 367-9.

RIZIV, (2009). *Jaarverslag 2008*.

RIZIV, (2010). *Jaarverslag 2009*.

Schokkaert, E. (2009). Willingness to pay and solidarity. In Wynants M. ed. *In sickness and in Health – The Future of Medicine: Added Value & Global Access*, Crosstalks VUBPress.

Schotte, E. (2009). *Een onderzoek naar mogelijke factoren die een impact kunnen hebben op de terugbetalingsbeslissing van geneesmiddelen*. Masterproef onder leiding van Pr. Dr. Lieven Annemans, Universiteit Gent.

Singer, P. (2009). Why we must ration healthcare, *The New York Times Magazine*.

Skinner, B. en Rovere, M. (2010). Access Delayed, Access Denied, *Studies in Pharmaceutical Policy, Fraser Institute*.

Smith, T. en Hillner, B. (2011). Bending the Cost Curve in Cancer Care, *The New England Journal of Medicine*, Vol. 364, No 210

Sorensen, C., Drummond, M., en Kanavos, P. (2008). Ensuring value for money in health care. The role of health technology assessment in the European Union. Observatory Studies No 11, *European Observatory on Health Systems and Policy*.

Stowasser, T. et al. (2011). Healthy, Wealthy and Wise?" Revisited: An Analysis of the Causal Pathways from Socio-economic Status to Health, *NBER Working Paper No. 17273*.

Sundseth, H. (2008). Risk-Sharing practices and Conditional Pricing of pharmaceuticals. How to deal with uncertainty? – Some EU Member State practices, *The Pharmaceutical Forum document*, on-line:

http://ec.europa.eu/pharmaforum/docs/pricing_risk_en.pdf

Temmerman, M. en Crombez, J. (2009). Zeg niet langer 'kiwi', zeg 'plafondprijsmodel', Opiniestuk in De Morgen van 20 oktober.

The Economist (25/06/2009). A slow-burning fuse.

The Economist (22/11/2010). Research and develop, in *The World in 2011*.

The Economist (28/10/2011). The costly war on cancer.

The New York Times (25/12/2010). Avastin.

Trends (09/06/2011). Kanker kost geld, veel geld.

Vallin J., (1993). Future of health expectancy. In Robine JM et al., Eds : *Calculations of health expectancies, harmonization, consensus achieved and future perspectives*. John Libbey Eurotext.

Vandeurzen, J. (2010). Antwoord op vraag nr. 43 van 7 oktober 2010 van Tom Dehaene, *Vlaams Parlement*.

Van Damme, B. (2010). Wealthcare of healthcare? *Itinera Institute Opinie* 2010/29. Ook verschenen als opiniestuk in De Tijd.

Vaupel et al. (1995). The emergence and proliferation of centenarians, In Jeune B., Vaupel JW eds. Exceptional longevity: from prehistory to the present. Odense University, *Odense Monographs on Population Aging 2*.

Vaupel et al. (2009). Ageing populations: the challenges ahead, *The Lancet*, Vol. 374, Issue 9696, p. 1196-1208.

Vlaams Agentschap Zorg en Gezondheid (2009). *Vlaams actieplan tabak, alcohol en drugs 2009-2015*, online.

World Health Organisation (2004). *Changing History, The World Health Report 2004*.

World Health Organisation (2007). *World Health Statistics 2007*.

Yago, G. et al. (2006). *Financial innovations for accelerating medical solutions*, Financial Innovations Lab Report, Milken Institute.