

College van Zorgverzekeringen
T.a.v. Drs. A.R. Schuurman, MBA
Sectormanager Farmacie CVZ
Eekholt 4
1112 XH Diemen

's-Gravenhage, 18 januari 2007

Onderwerp: *Aangepast GVS op Hoofdlijnen*

Geachte heer Schuurman,

Op uitnodiging van CVZ is BioFarmind gevraagd te reageren op het voorstel: "modernisering GVS". Op 21 december 2006 heeft het CVZ het ontwerprapport Voorstel modernisering GVS voor commentaar aan BioFarmind voorgelegd.

Bij de modernisering van het GVS zou het sneller toegankelijk maken van waardevolle innovatieve geneesmiddelen aan Nederlandse patiënten een belangrijk uitgangspunt moeten zijn. Een versnelde voorlopige toelating voor innovatieve middelen met een dringende patiëntenbehoefte, zou dan ook nog toegevoegd moeten worden. BioFarmind ondersteunt graag de wens van het CVZ om het voor fabrikanten aantrekkelijker te maken om innovaties sneller op de Nederlandse markt te brengen (hoofdstuk 10). Toch maakt BioFarmind graag gebruik van de mogelijkheid om u te attenderen op een aantal knelpunten dat de innovatieve Biofarmaceutische industrie graag opgelost ziet worden.

BioFarmind heeft grote moeite met het feit dat hier alleen naar het GVS wordt gekeken, terwijl alle aanpalende reguleringen rond prijs, intra-/extramuraal, DBC's onaangeroerd blijven.

Bij de beoordeling van de redelijkheid van de prijs kiest het CVZ voor een invalshoek waarbij wordt gekeken naar de prijsstelling van reeds beschikbare middelen. Bij de idee dat geneesmiddelen met een gelijkwaardige therapeutische werking voor de prijsstelling zonder meer vergeleken kunnen worden, wordt in het rapport "Consequenties van de invoering van variant 99" uitgebreid stilgestaan. Aangezien de premisse van gelijkheid (aard en intensiteit) in werking van geneesmiddelen niet altijd juist blijkt te zijn, gaat de vermeende kostenbesparing ten koste van gezondheidsverlies. Zeker in het geval van biotechnologisch geproduceerde geneesmiddelen is de mate van uitwisselbaarheid zeer beperkt.

Centrale prijs/volume afspraken zijn wat BioFarmind betreft alleen acceptabel als dit een additionele vrijwillige optie voor de fabrikant betreft. De aanspraak op geneesmiddelen is afhankelijk van een beoordeling op therapeutische- en doelmatigheidsgronden. Prijs/volume afspraken hebben geen enkele invloed op aanspraak op geneesmiddelen. Prijs/volume afspraken kunnen deel uitmaken van marktwerking welke buiten de sfeer van overheidsinvloed ligt. Dit is ook in lijn met het kabinetsbeleid. Doelmatig gebruik kan beter via "disease registries" of door het stellen van voorwaarden (bijlage 2) gewaarborgd worden. Als een nieuw kabinet doorgaat op de ingeslagen weg van meer marktwerking, kan het niet anders zijn dan dat het CVZ zich gaat beperken tot toelatingsdiscussies, om prijsstelling vervolgens aan de markt over te laten.

In recente jaren wordt binnen de vergoedingssystematiek in toenemende mate belang gehecht aan standaarden en behandelrichtlijnen van de beroepsgroep. In theorie is dit een goed uitgangspunt ware het niet dat de ontwikkeling van behandelrichtlijnen in Nederland meestal achterloopt. De beroepsgroep hoort natuurlijk te bepalen wat de standaard behandeling is. De beroepsgroepen zouden gestimuleerd dienen te worden hun richtlijnen meer up-to-date te houden. Bovendien dient men te aanvaarden dat er in de meeste gevallen geen wereldwijde consensus bestaat met betrekking tot de standaardbehandeling. Een klein land als Nederland kan niet verwachten dat altijd vergelijkend onderzoek met de lokale standaardbehandeling is verricht.

In hoofdstuk 3 wordt ingegaan op het bewijs voor therapeutische meerwaarde waarbij resultaten van een gerandomiseerd direct vergelijkend klinisch onderzoek worden verwacht. Dit is echter lastig uit te voeren voor veel innovatieve biotech-geneesmiddelen en weesgeneesmiddelen, zoals ook is geconstateerd in de CVZ-adviezen van 2002 en 2003 respectievelijk getiteld 'Toelating weesgeneesmiddelen tot het sociale verzekeringspakket', gevolgd door het 'Vervolgrapport weesgeneesmiddelen' en waarop door de minister van VWS beleid is ontwikkeld. Naar deze rapporten wordt echter niet verwezen in hoofdstuk 5e (verplichte herbeoordeling bij voorlopige vaststelling therapeutische meerwaarde), terwijl weesgeneesmiddelen wel als voorbeeld wordt genoemd. Verder willen wij ervoor pleiten de expertise van de beroepsgroep nadrukkelijker te betrekken bij de beoordelingsprocedure.

Het nieuwe GVS rekening zou moeten houden met de unieke situatie van biosimilars, die vaak zullen voldoen aan criteria van gelijke therapeutische waarde en werkingsmechanisme, maar toch niet uitwisselbaar zijn. Voor een nadere onderbouwing verwijzen wij graag naar de bijlage van deze brief.

Tenslotte enkele aandachtspunten specifiek voor weesgeneesmiddelen

- Een belangrijke aanpassing is om bij de vergoedingslimiet van een geneesmiddel het gegeven of een octrooi al dan niet verlopen is een rol te laten spelen. Een belangrijke stimuleringsregel voor het ontwikkelen van weesgeneesmiddelen is de 10 jaar marktexclusiviteit die ingaat nadat het product een handelsvergunning heeft gekregen van de Europese commissie. Ook voor geneesmiddelen voor kinderen zijn gelijksoortige maatregelen genomen. Deze marktexclusiviteit kan in principe langer doorlopen dan een octrooi. In het ontwerpproject wordt niet ingegaan op hoe om te gaan met de vergoeding voor de geneesmiddelen waarvoor de marktexclusiviteit langer doorloopt dan het octrooi.
- De gedachte dat voor producten uit een groep met een zeer geringe marktomvang vrijstelling van een afslagpercentage gegeven zou kunnen worden wordt door ons ondersteund. Het zou vreemd zijn als enerzijds Europese wet- en regelgeving wordt ontwikkeld om de farmaceutische industrie te stimuleren geneesmiddelen voor kleine populaties te ontwikkelen (voorbeelden: weesgeneesmiddelen en kinderen) terwijl anderzijds op landelijk niveau de farmaceutische industrie wordt geremd om te verdienen aan deze geneesmiddelen.

- In hoofdstuk 6 wordt tevens aangegeven dat via het systeem van verevening de zorgverzekeraar kan worden gecompenseerd. Zowel door een werkgroep van het ministerie van VWS rond verevening in 2006 als tijdens een bijeenkomst georganiseerd door de Stuurgroep Weesgeneesmiddelen in december 2006 is naar voren gekomen dat verevening misschien voor een paar groepen zeldzame aandoeningen geldt, maar niet voor de meeste zeldzame aandoeningen.

Afsluitend hecht BioFarmind er aan op te merken dat met slecht gedefinieerde begrippen de kans dat alles verzandt in bureaucratische vertraging toeneemt. Tenzij alle begrippen, benchmark producten en beoordelingsgronden duidelijk en dwingend worden gedefinieerd.

Aanbevelingen BioFarmind

Op basis van bovenstaande afwegingen stelt BioFarmind een aantal opties voor om biotechnologische geneesmiddelen in de GVS systematiek te passen:

1. Biotechnologische geneesmiddelen worden in patenthoudende en patentloze therapeutische klassen ingedeeld. Hierdoor beïnvloedt wel de WGP de vergoedingslimiet maar wordt deze niet beïnvloed door de prijs van geneesmiddelen die uit octrooi zijn gelopen (principe van gelijke behandeling).
2. Het limietbepalende geneesmiddel is altijd een patenthoudend, of het eerst geïntroduceerde geneesmiddel (principe van Evenredigheid).
3. Biotechnologische geneesmiddelen kunnen in dezelfde therapeutische klasse worden geplaatst ongeacht het octrooi, echter de regels gesteld voor generieken zijn niet van toepassing (convenant heeft zich immers niet bewezen voor deze groep geneesmiddelen).
4. Het nieuwe GVS zou rekening moeten houden met de unieke situatie van biosimilars, die vaak zullen voldoen aan criteria van gelijke therapeutische waarde en werkingsmechanisme, maar toch niet uitwisselbaar zijn.
5. Het creëren van een voorlopige opname mogelijkheid voor innovatieve therapieën moet zo ruim mogelijk worden genomen: niet alleen bij levensbedreigende ziekten, maar ook als grote therapeutische meerwaarde wordt verwacht. Randvoorwaarde is wel dat een voorlopige opname niet mag resulteren in een twee maal zo dure procedure!
6. Hogere vergoeding voor therapeutische meerwaarde binnen subgroepen kan gefaciliteerd worden door een combinatie van een bijlage 2 met eventueel, op vrijwillige basis, prijs/volumecontracten.
7. Weesgeneesmiddelen: Op het gebied van marktexclusiviteit, vaststellen therapeutische meerwaarde en de verevening zitten nog belangrijke inconsequenties met eerder afspraken. Ook is het van belang Europees en nationaal beleid in lijn te brengen.
8. De CVZ/CFH procedure zou sneller en transparanter moeten en moet meer leunen op expertise uit het veld.

Vertrouwende ons standpunt hiermee duidelijk en helder te hebben weergegeven en constructief te hebben bijgedragen aan de discussie,

met vriendelijke groet,



Ir. J.G. Hanstede
Voorzitter

Bijlage: Toelichting Biosimilars

VOORSTEL MODERNISERING GVS, DECEMBER 2006

Onderwerp: Biotechnologische geneesmiddelen

Achtergrond: Biotechnologische geneesmiddelen

Bij klassieke geneesmiddelen zijn de onzuiverheden via chemische analyse goed te bepalen omdat bij klassieke geneesmiddelen zeer nauwkeurig de samenstelling van een geneesmiddel vastgelegd kan worden. Het is mogelijk de werkzaamheid en de veiligheid van een referentieproduct naar een generiek geneesmiddel te extrapoleren. Voor biotechnologische geneesmiddelen ligt deze situatie anders. Biotechnologische geneesmiddelen bestaan vaak uit grote moleculen, zoals eiwitten of peptiden. Van deze moleculen is niet alleen de structuurformule van belang, maar ook de zogenaamde tertiaire structuur, de vorm waarin het geneesmiddel in oplossing verkeert. Daarnaast is het inherent aan de bereiding van biotechnologische geneesmiddelen dat er naast het beoogde molecuul ook andere inhoudsstoffen zijn, die verwant zijn, maar niet gelijk. Bovendien zijn er nog verschillende mogelijkheden van koppeling met andere kleine moleculen. Een kenmerk van biotechnologische geneesmiddelen is dat een zeer klein verschil in de samenstelling of de bereidingswijze van een geneesmiddel grote consequenties kan hebben voor de werkzaamheid en veiligheid en het doseringsvolume en frequentie van het product.

De EMEA stelt in de richtsnoeren dat Biosimilars "by definition" geen generieken zijn, en de generieke benadering "scientifically not appropriate" is voor deze producten. Gezien de risico's van verschillen tussen de Biosimilar en het originele product (en de producten onderling) is de EMEA van oordeel dat vanuit het oogpunt van geneesmiddelenbewaking elk specifiek product dat wordt afgeleverd aan een patiënt duidelijk identificeerbaar moet zijn. Dit om te voorkomen dat door inadequate rapportering bijwerkingen ten onrechte worden toegeschreven aan een bepaalde fabrikant.

Modernisering GVS

De minister heeft het College voor zorgverzekeringen (CVZ) gevraagd voorstellen te doen om de kwaliteit van het huidige GVS te verbeteren en een vergoedingssysteem te ontwerpen dat ook op de langere termijn een grotere rol kan spelen bij de beheersing van de kosten van het geneesmiddelengebruik. In het vernieuwde GVS zouden de besparingen van het convenant dat 1 januari 2008 eindigt, bij voorkeur behouden moeten blijven.

Uitgangspunten voor de nieuwe vergoedingssystematiek zijn:

- een indeling van geneesmiddelen in therapeutische klassen (basis van farmaceutische gelijkwaardigheid i.p.v. onderlinge vervangbaarheid)
- een dynamisch vergoedingssysteem dat gebaseerd is op die indeling in therapeutische klassen en op het al dan niet hebben van octrooi van geneesmiddelen;

Naast de indeling in therapeutische groepen stelt het CVZ voor om ook het gegeven of van een geneesmiddel al dan niet het octrooi is verlopen en er generieke geneesmiddelen op de markt komen, een rol te laten spelen bij de bepaling van de hoogte van de vergoeding van dat geneesmiddel.

Het voorstel is voor octrooiloze geneesmiddelen uit te gaan van de vergoedingslimiet van de betreffende therapeutische groep, verminderd met 40%. Dit percentage komt overeen met het verschil in kosten tussen het op de markt brengen van een generiek geneesmiddel en van een geneesmiddel in octrooi.

Bovenstaande besparing van 40% is vastgesteld voor klassieke geneesmiddelen. Voor Biotechnologische geneesmiddelen is geen verschil in kosten bekend tussen het op de markt brengen van een biosimilar en van een geneesmiddel in octrooi.

De fabrikant van het geneesmiddel waarvan het octrooi is afgelopen, heeft gedurende de octrooiperiode de mogelijkheid gehad om de ontwikkelkosten met een winstmarge terug te verdienen. Het ligt dus voor de hand dat de vergoedingslimiet voor octrooiloze geneesmiddelen lager is dan voor geneesmiddelen met octrooi. Echter, het CVZ stelt voor dat het eerste geneesmiddel in een therapeutische groep de vergoedingslimiet van die groep bepaalt. De jaarlijkse herijking volgens de WGP zal deze limiet enkel doen dalen. Na het verlopen van het octrooi van het limiet bepalende geneesmiddel, blijft zij wel limietbepalend voor de geneesmiddelen in octrooi in deze therapeutische klasse. De voorstellen van CVZ voor de te introduceren wijzigingen op het vergoedingssysteem moeten in overeenstemming zijn met de EU regelgeving en in het bijzonder met de Transparency Directive (89/105/EEC). Deze stelt dat het systeem minstens aan twee voorwaarden moet voldoen:

- het systeem mag niet discrimineren (verschillende situaties zoals uit octrooi en in octrooi mogen niet gelijk behandeld worden en er mogen geen discriminerende effecten ontstaan)
- het systeem moet gebaseerd zijn op objectieve en verifieerbare criteria (de criteria moeten van belang zijn om de doelen te halen van het systeem)

Een juiste interpretatie van deze richtlijn moet in overeenstemming zijn met de fundamentele rechten en algemene principes van de EC en de Nederlandse wetgeving, in het bijzonder:

- Principe van Evenredigheid (een methode mag niet verder gaan dan strikt noodzakelijk om de doelstellingen te behalen; in het geval dat er keuzes kunnen worden gemaakt tussen verschillende afdoende maatregelen, de minst restrictieve en de meest evenredige maat moet worden gevolgd.

Hoewel in het voorstel van CVZ de geneesmiddelen met en zonder octrooi niet compleet op gelijke manier worden behandeld, zou het koppelen van de prijzen van geneesmiddelen uit octrooi en geneesmiddelen in octrooi een schending van het discriminatiecriterium kunnen inhouden. Het maximum vergoedingslimiet van de klasse wordt immers bepaald door de prijs van het 'eerste' geneesmiddel van de klasse, ongeacht het octrooi. In essentie beïnvloedt de prijs van een geneesmiddel uit octrooi het maximale vergoedingslimiet voor geneesmiddelen in octrooi. Het discriminerende effect van de limietbepalende regeling voor patenthoudende en patentloze geneesmiddelen is bij toepassing op de groep biotechnologische geneesmiddelen groter.

Tevens kan, naar de mening van Biofarmin, het voorstel van CVZ om voor biotechnologische geneesmiddelen de patenthoudende en patentloze geneesmiddelen in één therapeutische klasse te groeperen, een schending van het objectiviteitscriterium van artikel 1 in samenhang met artikel 7(2) van de Transparency Directive inhouden. De biotechnologische geneesmiddelen industrie is een zeer kostbare en tijdrovende. Minder dan 1 van de 10 biotechnologische moleculen in ontwikkeling zullen uiteindelijk effectief de patient bereiken; een gemiddelde investering voor elk van deze moleculen is bij benadering 850 miljoen euro.

Met de komst van biosimilars, waarbij we niet kunnen spreken over generiek maar wel van een situatie uit octrooi, een andere methode vereisen.

Marktwerking

De zorgverzekeraars hebben op grond van het Besluit zorgverzekering de bevoegdheid om middelen met dezelfde werkzame stof uit te sluiten van vergoeding, het zogenoemde preferentie beleid. Preferentie beleid staat ook wel synoniem voor substitutiebeleid. Twee soorten substitutie van geneesmiddelen worden onderscheiden: generieke substitutie en therapeutische substitutie. Geen van beide zijn bij wet geregeld. Generieke substitutie is het vervangen van geneesmiddelen met dezelfde werkzame stof, sterkte en farmaceutische vorm. Doorgaans wordt het originele merkgeneesmiddel (specialité) vervangen door een generiek of parallel geïmporteerd product. Therapeutische substitutie is het vervangen van geneesmiddelen met een andere werkzame stof, ongeacht of de producten tot dezelfde therapeutische groep behoren.

Zorgverzekeraars die van oordeel zijn dat biotechnologische geneesmiddelen "farmaceutisch gelijkwaardig" zijn, zouden ertoe kunnen besluiten van deze bevoegdheid gebruik te maken. Aan te nemen, naar aanleiding van de eerste paragraaf, is dat de verantwoord handelende zorgverzekeraar dat niet zal doen zolang twijfels bestaan over de substitueerbaarheid van biotechnologische geneesmiddelen en de biosimilars. Er moet echter vastgesteld worden dat de huidige GVS voorstellen daarvoor in elk geval geen waarborgen biedt.

Het WINap schrijft momenteel het volgende in haar Nederlandse richtlijnen:

Bij biotechnologische producten kunnen variaties in het productieproces leiden tot veranderingen in de effectiviteit en veiligheid, die niet met bio-equivalentiestudies te detecteren zijn. Om een vergelijkbare effectiviteit en veiligheid te garanderen, gelden daarom andere eisen [10].

Wijziging in het productieproces kan leiden tot:

- *verandering in de glycosylering van de eiwitten*
- *verandering in de vouwing van de eiwitten*
- *verandering in de aggregatie van de eiwitten*

Dit kan vervolgens de receptorbinding of de immunogeniteit beïnvloeden, hetgeen gevolgen kan hebben voor de effectiviteit en de veiligheid.

Vanwege deze aspecten is het aannemelijk dat substitutie van biotechnologische producten (indien gelijkwaardigheid is aangetoond), eerder tot problemen leidt dan bij conventionele producten."

Op de volgende bladzijde staat een tabel met informatie over de omgang met Biotechnologische geneesmiddelen en Biosimilars in het bijzonder in andere EU landen.

Omgang met Biotechnologische geneesmiddelen en Biosimilars in het bijzonder in andere EU landen.

Lid Staat	Regelgeving substitutie	Biosimilars
Duitsland	Apotheker is verplicht om te substitueren met een goedkoper generiek product, tenzij de arts het verbiedt.	Wetgeving bepaalt dat biosimilars niet onder deze regel vallen omdat zij door de Duitse wet niet als een generiek worden beschouwd.
Verenigd Koninkrijk	In het algemeen wordt generiek voorgeschreven: zelfs als de arts een merknaam intoetst in zijn systeem rolt het recept er op stofnaam uit. Het tarief van de apotheker is gebaseerd op de generieke versie.	VK maakt momenteel in de regelgeving geen onderscheid tussen generieken en biosimilars.
Frankrijk	In de praktijk wordt substitutie van biosimilars afgeraden.	In het wetsvoorstel ter implementatie van Richtlijn 2004/27 is substitutie met biosimilars verboden.
Spanje	Apothekers moeten substitueren als het voorgeschreven middel een prijs heeft boven het generieke referentieproduct.	In het wetsvoorstel ter implementatie van Richtlijn 2004/27 zijn geen speciale regels voor de substitutie van biosimilars opgenomen. Echter er bestaat een 'non-substitutie-lijst' waarop Biotechnologische geneesmiddelen staan.