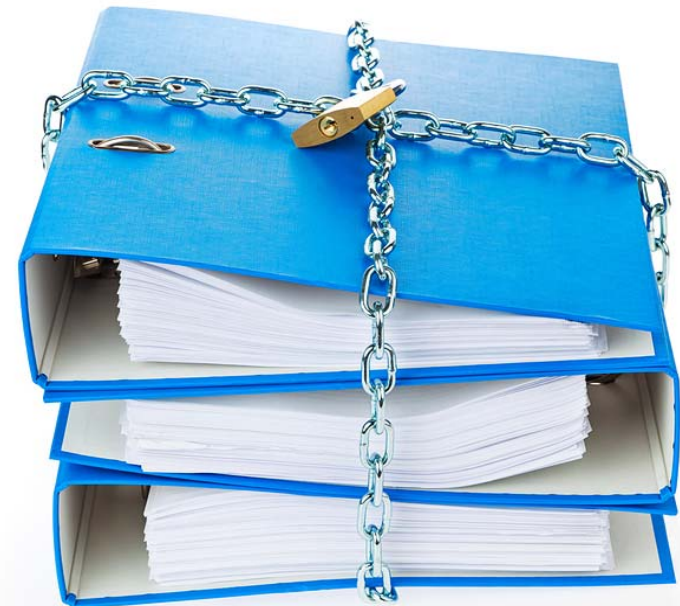


SYNTHESE

PISTES OM HET BELGISCHE SYSTEEM VAN ARTIKEL 81 OVEREENKOMSTEN TE VERBETEREN



SYNTHESE

PISTES OM HET BELGISCHE SYSTEEM VAN ARTIKEL 81 OVEREENKOMSTEN TE VERBETEREN

SOPHIE GERKENS, MATTIAS NEYT, LORENA SAN MIGUEL, IRM VINCK, NANCY THIRY, IRINA CLEEMPUT



■ VOORWOORD

Het onderwerp van het rapport dat wij u hier voorleggen gaat schuil achter de absoluut nietszeggende term “artikel 81”. Waarover gaat het? Artikel 81 is een wettelijke maatregel waardoor patiënten gemakkelijker toegang kunnen krijgen tot innovatieve geneesmiddelen. Geneesmiddelen die voor hen misschien een hoop op genezing betekenen, of minstens een perspectief op een verbeterde levenskwaliteit.

De term ‘misschien’ wijst erop dat er over de betrokken geneesmiddelen nog onzekerheden bestaan. En dit is nu net de reden waarom de procedure van art 81 werd ingevoerd: het aanpakken van deze onzekerheden, terwijl in afwachting de patiënten toch al tijdelijk toegang tot deze geneesmiddelen verkrijgen. Een lovenswaardig doel dat op het eerste zicht iedereen voordelen moet opleveren: de patiënt, de farmaceutische bedrijven en de ziekteverzekering (m.a.w. de samenleving).

Door te werken met de zogenaamde art.81 overeenkomsten, kan de terugbetaling van het geneesmiddel worden gekoppeld aan een aantal financiële voorwaarden (zoals vertrouwelijke prijskortingen), aan het behalen van bepaalde gezondheidsresultaten of aan het verzamelen van bijkomende studiegegevens. Maar riskeert dit voordeel op korte termijn niet op lange termijn te worden afgezwakt als de overeenkomsten bijna automatisch worden verlengd, als de formule wordt uitgebreid naar situaties die aanvankelijk niet waren voorzien, of als ze ook in vele andere landen wordt toegepast? Vooral omdat door het vertrouwelijke karakter van de akkoorden het systeem zo steeds minder transparant wordt.

Inderdaad, op basis van een wettelijke bepaling is het niet toegelaten om de vertrouwelijke bijlagen van de art. 81 overeenkomsten te raadplegen. We moesten dan ook wat extra creativiteit aan de dag leggen om het gebruik van deze overeenkomsten vanuit verschillende invalshoeken onder de loep te nemen, zodat we onze onderzoeksopdracht tot een goed einde konden brengen. Vanuit deze analyse konden we vervolgens een reeks aanbevelingen distilleren, voor een oordeelkundiger gebruik van de overeenkomsten.

Als art 81 werkelijk de naam van managed entry agreement – de geijkte benaming de internationale wetenschappelijke literatuur - wil waarmaken, moet wellicht ook de ‘management’ capaciteit van de publieke betaler worden versterkt... Want wat baat het om alle mogelijke en denkbare voorwaarden op te leggen om de onzekerheden aan te pakken, als de middelen ontoereikend zijn om ze ook effectief te doen naleven. Want dan blijft er maar één zekerheid over: de financiële risico’s blijven voor rekening van de ziekteverzekering, en de patiënt blijft al te lang blootgesteld aan de medische risico’s. En dat kan nooit de bedoeling geweest zijn.

Christian LÉONARD
Adjunct Algemeen Directeur

Raf MERTENS
Algemeen Directeur



■ KERN BOODSCHAPPEN

- Het belangrijkste doel van *Managed Entry Agreements* (MEA), waartoe ook de artikel 81 overeenkomsten behoren, is het toegang geven tot nieuwe innovatieve geneesmiddelen, ondanks de onzekerheden die er nog bestaan rondom het product. We stellen echter vast dat deze overeenkomsten ook steeds meer worden gebruikt om confidentieel prijskortingen voor zeer dure producten te onderhandelen.
- Hoewel de MEA's aanvankelijk werden voorgesteld als een win-winsituatie voor overheid en industrie, stellen we vast dat ze voor de farmaceutische sector duidelijk voordelen opleveren, maar dat de voordelen voor de publieke betaler steeds minder duidelijk worden, vooral op lange termijn.
- Dankzij het vertrouwelijke karakter van de overeenkomsten, kunnen de farmaceutische firma's nog steeds de officiële prijs van een product blijven hanteren in de landen waar ze een overeenkomst hebben afgesloten. Op die manier worden de prijsonderhandelingen die ze met de andere landen voeren, niet in het gedrang gebracht. Voor de autoriteiten wordt hierdoor echter het systeem van *external reference pricing* buiten spel gezet, omdat ze de werkelijk toegepaste prijzen in andere landen niet kennen. Bovendien riskeert een algemene, internationale toepassing van het systeem het werkelijke probleem in stand te houden. En dit probleem is dat de officiële prijzen van bij het begin zeer hoog worden gelegd, zonder dat dit op een transparante manier gerechtvaardigd wordt.
- De verzameling van wetenschappelijke gegevens blijkt in ons land niet altijd aan de verwachtingen te beantwoorden, in die zin dat men bij de evaluatie van nieuwe terugbetalingsaanvragen op het einde van een overeenkomst zich vaak moet baseren op gegevens die zeer gelijkaardig zijn aan de gegevens die 3-4 jaar eerder werden ingediend.
- In andere landen heeft men vastgesteld dat klinische gegevens die tijdens de overeenkomst worden verzameld niet altijd worden gepubliceerd. Dergelijke informatie (die toch gedeeltelijk werd verkregen met publieke middelen) zou nooit vertrouwelijk mogen zijn.
- Een internationale samenwerking tussen de overheden van verschillende landen kan een aantal voordelen bieden, zowel om aanvaardbare prijzen te onderhandelen, als om afdoende wetenschappelijk bewijs te verkrijgen.
- Overeenkomsten zouden een uitzondering moeten blijven. Ze zouden moeten worden beperkt tot specifieke gevallen waar zij een duidelijk voordeel bieden.
- De aanbevelingen in het rapport zijn bedoeld om de beleidsmakers te ondersteunen bij de optimalisatie van het huidige systeem.



■ **SYNTHESE**

INHOUDSTAFEL

| | | |
|--------|---|----|
| ■ | VOORWOORD | 1 |
| ■ | KERN BOODSCHAPPEN | 2 |
| ■ | SYNTHESE | 3 |
| 1. | CONTEXT | 4 |
| 2. | DE VERSCHILLENDE STADIA VAN TERUGBETALING VAN GENEESMIDDELEN IN BELGIË | 5 |
| 3. | HOE KUNNEN DE VERSCHILLENDE FASEN VAN HET PROCES WORDEN VERBETERD? | 8 |
| 3.1. | EEN EUROPEES SYSTEEM VAN HORIZON SCANNING..... | 8 |
| 3.2. | MOGELIJKE VERBETERINGEN OP HET NIVEAU VAN DE COMMISSIE VOOR TEGEMOETKOMING GENEESMIDDELEN | 8 |
| 3.2.1. | De gegevens in het initiële dossier voor de terugbetalingsaanvraag structureren en standaardiseren. | 8 |
| 3.2.2. | Het evaluatierapport van de CTG explicieter maken | 8 |
| 3.3. | MOGELIJKE VERBETERINGEN OP VLAK VAN DE PROCEDURES VAN DE ART.81 OVEREENKOMSTEN | 11 |
| 3.3.1. | Beperken van de criteria om in aanmerking te komen voor een overeenkomstprocedure .. | 11 |
| 3.3.2. | De producten onder overeenkomst beter communiceren..... | 12 |
| 3.4. | MOGELIJKE VERBETERINGEN OP HET NIVEAU VAN DE TYPES OVEREENKOMSTEN EN VERGOEDINGSMECHANISMEN..... | 13 |
| 3.4.1. | Het type overeenkomst linken aan de onzekerheden/problemen door de CTG vastgesteld | 13 |
| 3.4.2. | De overeenkomsten gelinkt aan het verzamelen van bewijs voorbehouden voor bepaalde gevallen | 19 |
| 3.4.3. | Onderhandelen over de prijzen op een gerechtvaardigde basis | 21 |
| 3.4.4. | Lopende overeenkomsten evalueren en hernieuwingen beperken | 21 |
| 3.5. | VOORDELEN VAN EEN INTERNATIONALE SAMENWERKING..... | 22 |
| 4. | CONCLUSIE | 23 |



1. CONTEXT

Voor een maatschappij die iedereen de beste zorg wil bieden, lijkt een snelle toegang tot nieuwe, potentieel heilzame geneesmiddelen een absolute noodzaak, want voor sommige patiënten bieden zij hoop op levensverlenging of zelfs op genezing. Geneesmiddelen worden echter steeds duurder, terwijl de budgettaire middelen (uiteeraard) beperkt zijn. Daarom moet in een systeem als het onze, dat wordt gefinancierd door de gemeenschap, elk nieuw geneesmiddel waarvoor een terugbetaling wordt gevraagd, aan een aantal voorwaarden voldoen. Eerst en vooral moet de farmaceutische firma bewijzen dat het product werkzaam/doeltreffend is en dat het geen ernstige bijwerkingen veroorzaakt. Als ze ook aanvoert dat haar geneesmiddel een meerwaarde biedt ten opzichte van de reeds bestaande behandeling(en), en dat het de gevraagde meerkost waard is (kosteneffectiviteit), moet ze dit eveneens aantonen.

Echter, bij het indienen van een terugbetalingsaanvraag beschikken bedrijven in sommige gevallen nog niet over genoeg gegevens om de werkzaamheid/doeltreffendheid en/of kosteneffectiviteit van hun product te bewijzen, waardoor deze zeer belangrijke parameters nog niet nauwkeurig kunnen worden geëvalueerd. Om patiënten toch een snellere toegang te geven tot bepaalde nieuwe geneesmiddelen ontwikkelden de overheidsinstellingen en de industrie in de meeste landen alternatieve terugbetalingsmechanismen, de zogenaamde *managed entry agreements* (MEA). Tijdens de duurtijd van zulke MEA's wordt het product terugbetaald, terwijl de definitieve beslissing over deze terugbetaling wordt uitgesteld tot na de afloop van de MEA, wanneer in principe de bijkomende bewijzen beschikbaar zijn. Bovendien is het mogelijk dat (strikte vertrouwelijke) kortingen op de prijs van het product worden onderhandeld tussen de firma en de overheid. In België bestaat dit soort formele overeenkomsten sinds 2010, onder de vorm van overeenkomsten tussen farmaceutische firma's en de Minister, de zogenaamde "artikel 81" (of 81 bis) overeenkomsten^a.

De bijlagen, waarin ondermeer de cijfers rond toegekende kortingen te vinden zijn, zijn echter vertrouwelijk. Dit vertrouwelijke karakter werd onlangs nog versterkt door een wet die op 1 september 2016 in werking trad, en dit is een essentiële troef voor de farmaceutische firma's. Het geeft hen de mogelijkheid om de "officiële" prijs (dus zonder vertrouwelijke korting) van het geneesmiddel te blijven gebruiken. En dat is een belangrijk detail, omdat elk land deze prijs met de industrie afzonderlijk onderhandelt, en zich daarbij baseert op de officiële prijs die in andere landen wordt gebruikt (*external reference pricing*).

Ongeveer 6 jaar na het invoeren van de art.81 overeenkomst werd op voorstel van Kom op tegen Kanker en Test Gezondheid aan het KCE gevraagd om het proces te evalueren, en pistes te identificeren om de verschillende fases ervan te verbeteren. Door het vertrouwelijke karakter van de bijlagen van de overeenkomsten, hebben wij onze analyse enkel uitgevoerd op de publiek toegankelijke informatie. De details en cijfers van de compensatiemechanismen in de bijlagen (bv. de overeengekomen kortingen, budgettaire plafonds enz.) konden we dus niet gebruiken (direct noch indirect).

Voorafgaande aanbeveling

- **Het systeem van overeenkomsten art. 81 moet kunnen worden geëvalueerd door een onafhankelijk orgaan, zodat het voortdurend kan worden verbeterd. In dit kader zouden de details van de overeenkomsten, onder strikte voorwaarden van vertrouwelijkheid en anonimiteit van de gegevens, toegankelijk moeten zijn. De resultaten van de analyse van deze vertrouwelijke gegevens moeten met respect voor deze vertrouwelijkheid en anonimiteit kunnen worden gepubliceerd in geaggregeerde vorm.**

^a De verschillen tussen de art.81 en art.81 bis overeenkomsten worden kort uitgelegd in punt 2, en in detail in het wetenschappelijke rapport. In deze synthese gebruiken we de algemene term "art.81" (behalve wanneer er werkelijk verschillen bestaan tussen de twee vormen).



2. DE VERSCHILLENDE STADIA VAN TERUGBETALING VAN GENEESMIDDELEN IN BELGIË

In principe worden terugbetalingsaanvragen voor een geneesmiddel door de farmaceutische firma ingediend bij de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen (CTG) van het RIZIV. De CTG moet dan de dossiers binnen strikte termijnen behandelen (zie hieronder) en voorstellen formuleren aan de minister van Sociale Zaken, die de eindbeslissing neemt.

De CTG bestaat uit 28 leden: ziekenfondsen (8), artsen (4), apothekers (3), academici (7), farmaceutische bedrijven (2), de regering (3) en het RIZIV (1).

Tekstkader 1 – 5 criteria waarop de CTG zich baseert bij de aanvraag tot terugbetaling

- De therapeutische waarde. Hiervoor worden de doeltreffendheid, de nevenwerkingen, het nut, de toepasbaarheid en het gebruiksgemak van het product nagegaan;
- De prijs van het geneesmiddel en de door de firma voorgestelde basis van terugbetaling (deze prijs mag de limiet van de FOD Economie niet overschrijden)
- Het belang van het geneesmiddel in de medische praktijk, in functie van de therapeutische en sociale noden;
- De budgettaire impact voor de ziekteverzekering;
- De verhouding tussen de kost voor de ziekteverzekering en de therapeutische waarde van het product.

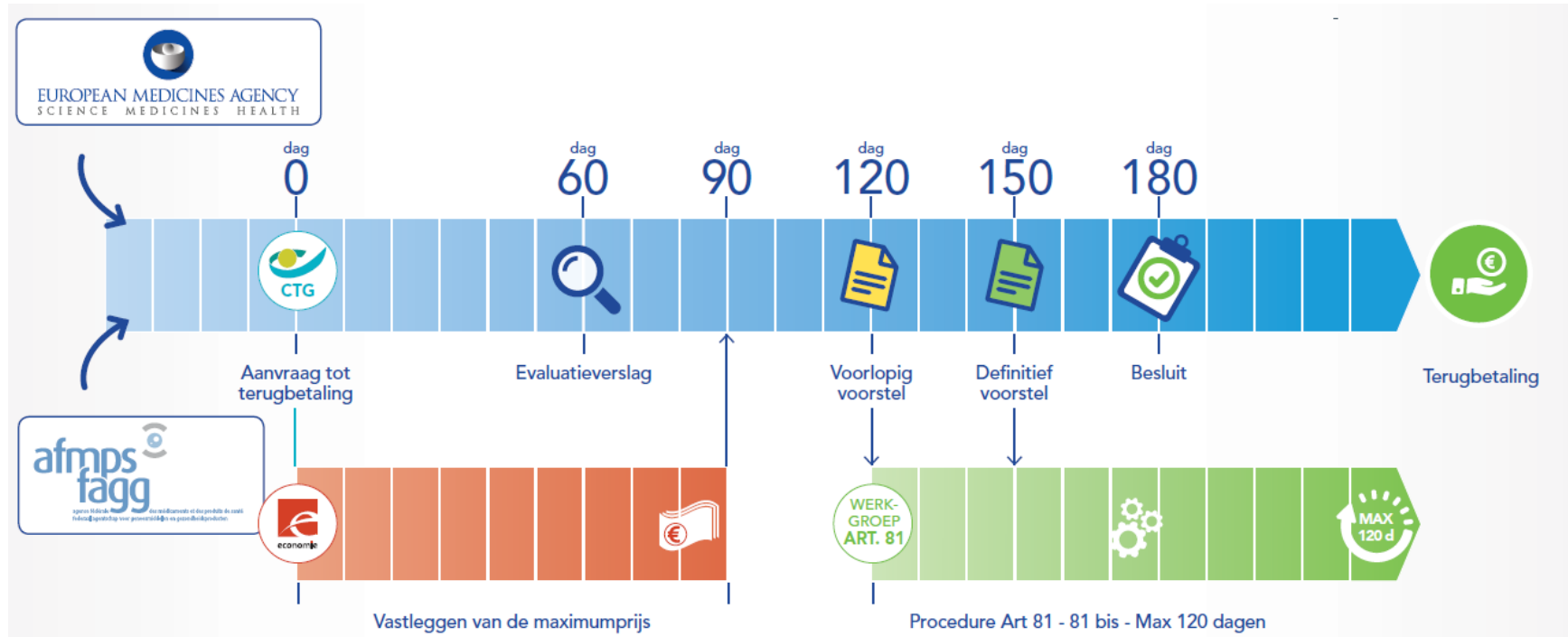
De terugbetalingsaanvragen kunnen worden ingediend voor één van de drie volgende **klassen van meerwaarde**:

- **Klasse 1:** als de firma aanvoert dat het geneesmiddel een **therapeutische meerwaarde** biedt ten opzichte van de reeds bestaande alternatieven.
- **Klasse 2:** als de firma geen therapeutische meerwaarde ten opzichte van de reeds bestaande alternatieven inroept.
- **Klasse 3:** voor generische geneesmiddelen en kopieën.

Voor de geneesmiddelen van Klasse 1 komt het er dus voor het bedrijf op aan om de therapeutische meerwaarde door de CTG te laten erkennen, op basis van wetenschappelijke gegevens. De CTG zal dit doen als ze de impact van het product op **de mortaliteit, de morbiditeit of de levenskwaliteit** voldoende bewezen acht, vergeleken met de erkende standaard voor dezelfde indicatie (het referentieproduct). In dit geval kan het nieuwe product aanspraak maken op een prijs die hoger ligt dan die van het referentieproduct, in functie van de omvang van de meerwaarde.



Figuur 1 – De stadia van een terugbetaling



De klassieke procedure bestaat uit de volgende stadia:

- Het farmaceutisch bedrijf dient een terugbetalingsaanvraag in voor een nieuw geneesmiddel op dag 0.
- Ten laatste op **dag 60** moet een interne of externe RIZIV-expert een eerste **evaluatieverslag** opmaken, in samenspraak met de CTG. De firma krijgt de kans om hierop te reageren.
- Als uit dit evaluatieverslag blijkt dat de CTG zal afwijken van de door het bedrijf gevraagde terugbetaling, moet de CTG vóór **dag 120** een gemotiveerd **voorlopig voorstel** opmaken, zodat het bedrijf ook hier tegenargumenten kan aanvoeren.
- Ten laatste op **dag 150** moet de CTG een **gemotiveerd definitief terugbetalingsvoorstel** formuleren. Vervolgens wordt dit voorstel **op dag 150 met een 2/3 meerderheid** door de CTG **aanvaard**, of verworpen.
- De minister moet vervolgens binnen de 30 dagen een beslissing nemen, d.w.z. vóór **dag 180**. Hij/zij is niet verplicht het advies van de CTG te volgen en kan daar om budgettaire of sociale redenen van afwijken.



- Als de firma geen voorstel krijgt binnen hogervermelde termijnen, wordt de aanvraag tot terugbetaling **automatisch aanvaard**, op basis van het laatste voorstel van het bedrijf.
- Tegelijkertijd voert de firma ook onderhandelingen bij de **FOD Economie**, om de maximumprijs van het product vast te leggen. Deze onderhandelingen mogen niet meer dan **90 dagen** duren. **Zij staan los van de onderhandelingen over de terugbetaling.**

De procedure voor een overeenkomst art.81:

In de loop van de terugbetalingsprocedure kan de firma in 2 gevallen een **overeenkomst aanvragen**:

- Als er op dag 150 geen gemotiveerd, definitief voorstel wordt geformuleerd (= geen voorstel: **procedure art.81**)
- Als de CTG aanbeveelt om meteen een procedure op te starten voor een overeenkomst. Dit kan vanaf dag 120. Dit wordt dan een **procedure art. 81 bis**.

In de twee gevallen moet het bedrijf de aanvraag voor een overeenkomst indienen. Sedert juli 2014 is het niet meer mogelijk een overeenkomst aan te vragen na een negatief voorstel van de CTG.

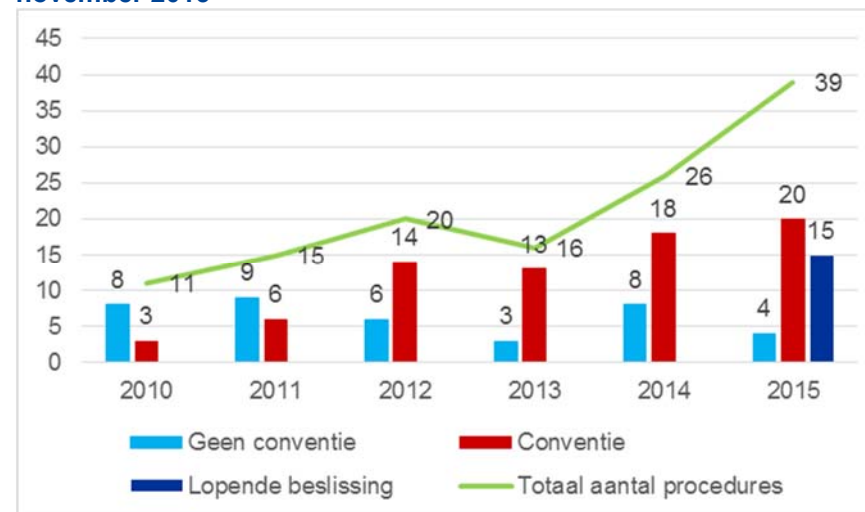
Een onderhandeling voor een art 81 overeenkomst is enkel mogelijk voor bepaalde categorieën van farmaceutische producten:

- weesgeneesmiddelen;
- geneesmiddelen waarvoor er een Klasse 1 werd aangevraagd (dus als de aanvrager een therapeutische meerwaarde inroept);
- geneesmiddelen voor een nieuwe indicatie, waarvoor er een “therapeutische of maatschappelijke nood” bestaat;
- geneesmiddelen (van Klasse 1 of 2) waarvan het referentieproduct al onder overeenkomst staat.

(overeenkomsten art.81 bis zijn o.a. niet mogelijk voor de laatstgenoemde categorie)

In de door ons bestudeerde periode (d.w.z. vanaf de opstart van het systeem in januari 2010 tot 25 november 2015) werden er 127 procedures op basis van art.81 opgestart. Op 25 november 2015 hadden 74 procedures geleid tot een overeenkomst. Opmerkelijk daarbij is dat het aantal art.81 overeenkomsten stelselmatig toeneemt (zie figuur 2). In de meerderheid van de gevallen gaat het over geneesmiddelen tegen kanker (34%), anticoagulantia (14%), antivirale middelen (9%) en immunosuppressiva (9%).

Figuur 2 – Aantal overeenkomst-aanvragen per jaar tussen 2010 en 25 november 2015



Gebaseerd op de datum waarop de klassieke procedure werd opgeschort en de overeenkomstprocedure werd opgestart.

Voor een meer gedetailleerde beschrijving van het Belgische systeem verwijzen we naar het wetenschappelijke rapport.



3. HOE KUNNEN DE VERSCHILLENDE FASEN VAN HET PROCES WORDEN VERBETERD?

3.1. Een Europees systeem van Horizon Scanning

Bij horizon scanning wordt er op zoek gegaan naar producten die nog in de pijplijn zitten van de industrie en die mogelijks een belangrijke klinische of budgettaire impact zullen hebben op het gezondheidssysteem van een land. Op die manier kunnen beleidsmakers niet alleen nagaan of er binnenkort producten beschikbaar worden die gelijkaardig zijn aan de reeds bestaande, maar kunnen ze ook inschatten in welke mate een nieuw geneesmiddel echt uniek is op het vlak van therapeutische meerwaarde. Hierdoor kunnen de onderhandelingen tussen beleidsmakers en farmaceutische firma's meer in evenwicht worden gebracht.

Op dit moment hebben Nederland, België, het Groothertogdom Luxemburg en Oostenrijk samen een initiatief van Horizon Scanning genomen (in het kader van de BeNeLuxA Collaboration of Samenwerking). Op verzoek van dit samenwerkingsverband deed het KCE onderzoek naar de manier waarop deze horizon scanning het beste gebeurt (zie KCE-rapport 283). Het KCE stelt voor om één gezamenlijke, centrale '**Horizon Scanning-eenheid**' op te richten voor alle deelnemende landen. Deze eenheid zou een brede waaier aan bronnen moeten scannen (bv. originele wetenschappelijke studies, productinformatie, wetenschappelijke literatuur, rapporten van regulatoren, financieel nieuws, persartikels enz.) en een database opzetten, die toegankelijk is voor de Horizon Scanning-experten van de deelnemende landen. Deze database bevat informatie over alle nieuwe of opkomende geneesmiddelen binnen een bepaalde tijdshorizon. Naast de openbare bronnen zou aanvullende informatie van de industrie kunnen worden gebruikt om de informatie te toetsen. Het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) in België beschikt reeds over een deel van deze informatie in het kader van de Horizon Scanning activiteiten die op Europees niveau door het EMA (European Medicines Agency) worden uitgevoerd. Door wettelijke beperkingen mag het FAGG deze informatie echter niet delen met andere

agentschappen. Het FAGG is ook lid van het Europees netwerk van nationale innovatiebureaus die als doel hebben om innovatieve beloftevolle geneesmiddelen voor onbeantwoorde behoeften tijdig te identificeren (bijv. nieuwe ontwikkelingen in opstartende bedrijven, universitaire ziekenhuizen of kleine en middelgrote ondernemingen) en de toegang van deze geneesmiddelen tot de markt te ondersteunen en te faciliteren.

3.2. Mogelijke verbeteringen op het niveau van de Commissie voor Tegemoetkoming Geneesmiddelen

3.2.1. *De gegevens in het initiële dossier voor de terugbetalingsaanvraag structureren en standaardiseren.*

Het dossier van de firma die een terugbetalingsaanvraag indient, bevat verschillende elementen die binnen 60 dagen geëvalueerd moeten worden door de expert van het RIZIV, in overleg met de CTG, waaronder de klinische studies, de budgettaire impact en economische evaluaties voor de aanvragen voor Klasse 1. De klinische gegevens bevinden zich vaak in een enorme stapel, niet-geclassificeerde documenten. Om het gebruiksgemak voor de RIZIV-expert te verbeteren, zou de vereiste structuur van een aanvraagdossier meer precies moeten worden omschreven.

3.2.2. *Het evaluatierapport van de CTG explicieter maken*

Het rapport met het gemotiveerde, definitieve voorstel van de CTG (of anders de voorgaande versies: het voorlopig voorstel of evaluatierapport) zou als uitgangspunt moeten dienen voor gesprekken over een eventuele art.81 overeenkomst. Daarom moeten de **problemen** en **onzekerheden** die de CTG vaststelt expliciet worden vermeld en **duidelijk worden onderscheiden** in de opeenvolgende versies van het document, (zie kader hieronder) want dit onderscheid beïnvloedt de keuze van het type overeenkomst. Daarnaast moet het **niveau van belangrijkheid** (zeer belangrijk tot onbelangrijk) van de problemen of onzekerheden worden vermeld. Bij een zeer belangrijke onzekerheid zou wetenschappelijk bewijs moeten worden geëist, om deze onzekerheid weg te nemen. **Een handleiding met de vaakst voorkomende, verschillende problemen en onzekerheden kan nuttig zijn om deze fase te systematiseren.** Wij stellen er één voor in het wetenschappelijke rapport.



Tekstkader 2 – probleem of onzekerheid?

In het kader van MEA's wordt er vaak gesproken over "onzekerheden". De term houdt in dat er openstaande vragen zijn, die aan de hand van bijkomende informatie kunnen worden beantwoord. Volgens ons moet er een onderscheid worden gemaakt tussen onzekerheden en "problemen" (*issues*), want voor problemen zullen bijkomende studies waarschijnlijk geen oplossing bieden.

Voorbeelden van onzekerheden:

- ontbrekend bewijs van de doeltreffendheid van een behandeling (bv. omdat de kwaliteit van de studies onvoldoende hoog was of omdat de juiste comparator niet werd opgenomen in bestaande studies);
- ontbreken van gegevens over de langetermijneffecten;
- ontbreken van gegevens over de doelpopulatie voor de behandeling.

Voorbeelden van problemen:

- de CTG weigert een therapeutische meerwaarde te erkennen en de vraagprijs is hoger dan die van de erkende standaard;
- de vraagprijs wordt te hoog bevonden (vb. op basis van de kosteneffectiviteit).

Voor bepaalde geneesmiddelen, waarvoor EMA **een marktvergunning onder voorwaarden**^b had toegekend, werden reeds bijkomende wetenschappelijke gegevens gevraagd. Daarom moet worden nagegaan in hoeverre aan deze voorwaarden werd voldaan, en welke onzekerheden nog blijven bestaan.

Daarnaast moet er ook rekening worden gehouden met de conclusies van het EMA en/of het FAGG in het 'European Public Assessment Report (EPAR)' m.b.t. de baten en risico's van het geneesmiddel.

^b Een marktvergunning onder voorwaarden heeft betrekking op geneesmiddelen waarvoor de evaluatie nog niet volledig kon worden uitgevoerd omwille van aanhoudende onzekerheden (noodzaak aan bijkomende studies). Ze kan enkel onder de volgende voorwaarden worden toegekend: het geheel van data wijst op een mogelijk gunstige risico-baten

Wij konden echter nog een aantal bijkomende elementen identificeren die duidelijk in de CTG-rapporten zouden moeten aanwezig zijn:

- **Een overzicht van gepaste comparatoren** voor klinische en economische analyses, d.w.z. een overzicht van de beste (kosten)effectieve alternatieven die op de markt zijn. Wij stelden vast dat de gebruikte comparatoren niet steeds de meest geschikte zijn, ondanks de herhaalde opmerkingen van experts. Zo zouden ook de niet-medicamenteuze alternatieven en de generische geneesmiddelen als mogelijke comparator in aanmerking moeten komen. Dit geldt ook voor de producten die *off-label* worden voorgeschreven, als er bewijs bestaat over hun veiligheid en doeltreffendheid.
- **De klasse van meerwaarde die door de CTG wordt erkend**: bij een aanvraag voor Klasse 1 moet de werkgroep (zie verder) die de onderhandelingen over de art.81 overeenkomsten voert, kunnen nagaan wat de CTG beslist heeft: ofwel dat er genoeg bewijs is om de therapeutische meerwaarde, zoals die ingeroepen wordt door de firma, al dan niet te erkennen, en op basis van welke elementen; ofwel dat er nog steeds onzekerheden zijn. De werkgroep moet ook kunnen nagaan of het product werkelijk innovatief is, of dat het eerder zorgt voor marginale verbeteringen t.o.v. de bestaande behandelingen.

Daarnaast blijkt dat er in sommige eindrapporten wordt voorgesteld om een art.81 overeenkomst af te sluiten, zonder dat er wordt gemeld dat de therapeutische meerwaarde niet wordt erkend, terwijl tijdens het evaluatieproces duidelijk melding was gemaakt van een gebrek aan meerwaarde.

verhouding; het geneesmiddel vult een onbeantwoorde medische behoefte in; het voordeel van de onmiddellijke beschikbaarheid van het geneesmiddel voor de volksgezondheid weegt zwaarder dan het risico door het ontbreken van de nodige bijkomende gegevens; en men twijfelt er niet aan dat het bedrijf in staat zal zijn om de volledige gegevens te bezorgen.



- **Een economische evaluatie voor de aanvragen tot uitbreiding van de indicatie:** vandaag zijn er voor een aanvraag tot uitbreiding van de indicatie geen economische analyses vereist. Toch kan de kosteneffectiviteit in een nieuwe indicatie sterk verschillen van die van de originele, reeds terugbetaalde indicatie. Voor een uitbreiding van de indicatie zou het geneesmiddel daarom best opnieuw volledig worden getoetst aan de 5 evaluatiecriteria (zie Tekstkader 1).
- **Een economische evaluatie voor weesgeneesmiddelen:** Voor de terugbetaling van weesgeneesmiddelen wordt alleen rekening gehouden met de eerste vier evaluatiecriteria: er wordt dus geen economische analyse gevraagd. We zijn echter van mening dat er dan toch een economische evaluatie moet gebeuren, zelfs al is hun kosteneffectiviteit vaak zeer hoog en onzeker.

Aanbevelingen voor de evaluatieprocedure van de CTG

- Onder de contextuele elementen die in overweging moeten worden genomen bij de onderhandelingen, zou een register met moleculen die in de pijplijn zitten van de industrie nuttig zijn. Het register zou moeten gebaseerd zijn op een Horizon Scanning, dat best op Europees niveau wordt georganiseerd.
- De dossiers voor de aanvraag tot terugbetaling zouden aan striktere eisen moeten voldoen, ondermeer door een verbeterde structuur van de template. Eén van de voorwaarden voor ontvankelijkheid zou moeten zijn dat de aanvrager een volledige lijst overdraagt van alle afgewerkte, lopende en voortijdig stopgezette studies, ingedeeld op basis van het type studie (meta-analyse, RCT, review, observationele studie, enz.) en de status van het onderzoek (afgerond, lopend, vroegtijdig stopgezet met vermelding van de reden, enz.).
- Een dossier dat niet voldoet aan deze eisen moet onontvankelijk worden verklaard.
- De opeenvolgende rapporten van de CTG (evaluatierapporten, voorlopig voorstel, definitief voorstel) zouden specifieke hoofdstukken moeten bevatten met:*

- een beschrijving van de problemen en de onzekerheden, en een inschatting van hun belang (zeer belangrijk tot onbelangrijk). Wij raden aan om instructies te ontwikkelen voor deze beschrijving (zie Tabel 12 van het wetenschappelijke rapport);
- een overzicht van de conclusies over de baten en risico's van het geneesmiddel in de 'European Public Assessment Report' (EPAR);
- een overzicht van de bijkomende wetenschappelijke gegevens die werden vereist bij het toekennen van een marktvergunning onder voorwaarden;
- een overzicht van gepaste alternatieven voor het farmaceutisch product, inclusief generische alternatieven en off-label producten op basis van wetenschappelijke gegevens;
- een duidelijke verklaring van de meerwaardeklasse die de CTG erkent. Voor de producten van Klasse 1 moeten de argumenten waarop de aanvaarding of weigering van deze classificatie gebaseerd is, duidelijk worden vermeld.
- Voor de uitbreiding van indicaties en voor weesgeneesmiddelen moeten de vijf evaluatiecriteria in aanmerking worden genomen (zie tekstkader nr 1).

**Deze opsomming betekent niet dat er al een aantal van deze punten al niet aanwezig waren in bepaalde rapporten. We stelden in de loop der jaren op dit vlak al een echte verbetering vast.*



3.3. Mogelijke verbeteringen op vlak van de procedures van de art.81 overeenkomsten

Als een firma voor een product een art.81 overeenkomst aanvraagt, wordt de onderhandeling overgedragen naar de '**art.81 werkgroep**' waarvan de samenstelling bij wet is vastgelegd. In tegenstelling tot de CTG wordt er binnen de werkgroep niet gestemd en zijn de artsen en apothekers er niet in vertegenwoordigd. De eindbeslissing over het al dan niet afsluiten van een overeenkomst ligt bij de firma en de minister van Sociale Zaken, met het akkoord van de minister van Begroting. Er kan echter niet worden afgeweken van de tekst van het voorstel van de werkgroep.

Figuur 3 – Samenstelling van de art.81 werkgroep



**Tussen deze partijen wordt de overeenkomst afgesloten.*

De procedures, tijdslimieten en voorwaarden van de overeenkomsten worden beschreven in de artikels 81 en volgende van het Koninklijk Besluit van 21 december 2001.

Belangrijk is daarbij wel dat de art.81 overeenkomsten vandaag nog altijd een **uitzonderingen** zouden moeten vormen op het transparante toegangssysteem voor een terugbetaling.

- **Bepaalde overeenkomsten worden afgesloten voor geneesmiddelen die door de CTG niet werden erkend als Klasse 1** en waarbij de erkende standaard niet onder overeenkomst wordt terugbetaald. Dit houdt in dat het afdoend bewezen dat er geen meerwaarde is (probleem), of dat er onvoldoende bewijs van meerwaarde is (onzekerheid).
 - In het eerste geval (bewijs van geen meerwaarde) zou er een transparante procedure moeten worden ontwikkeld om een prijs te bepalen die in verhouding staat tot de therapeutische waarde. Als de aanvrager dan weigert om zijn prijs te laten dalen, kunnen de beleidsmakers ernstig overwegen om de terugbetaling te weigeren, ongeacht de aandoening. Deze beslissing wordt volledig gerechtvaardigd door de noodzaak om de publieke middelen efficiënt te gebruiken.
 - Als de CTG in het tweede geval (onvoldoende bewijs van meerwaarde) oordeelt dat er te veel onzekerheden bestaan over de meerwaarde (bv. in verhouding met de doelgroep of het optimale behandelingschema), moet zij dit duidelijk vermelden in haar rapport (zie boven). De werkgroep zal daarna evalueren of een overeenkomst deze onzekerheden kan wegwerken.
- We ontdekten ook voorbeelden waarbij de CTG geen therapeutische meerwaarde erkende voor een bepaald doelpubliek, maar wel voor een subgroep. Het verkleinen van het doelpubliek kan soms inderdaad een oplossing zijn. Toch moet men rekening houden met de lagere betrouwbaarheid van post-hoc analyses bij subgroepen, en de nood aan bevestigende klinische studies. Het is dan ook belangrijk om in de overeenkomst rekening te houden met deze onzekerheid.



- **Bepaalde overeenkomsten worden afgesloten voor geneesmiddelen van Klasse 2, omdat het erkende standaardalternatief al onder overeenkomst zit.** In plaats van ook het nieuwe Klasse 2-geneesmiddel automatisch onder overeenkomst te plaatsen, kan men overwegen om de eerste overeenkomst te herzien. Via een voorafgaande horizon scanning kan men trouwens op dit soort situaties anticiperen (zie punt 3.1).
- Bepaalde overeenkomsten worden afgesloten voor nieuwe indicaties waarvoor er een **therapeutische of maatschappelijke nood** bestaat. Toch gebruikt de CTG **geen expliciete definitie voor deze concepten**. Men kan de definitie gebruiken van de Commissie voor Advies in geval van Tijdelijke Tegemoetkoming voor het gebruik van een geneesmiddel (CATT), in de context van het *Unmet Medical Needs* programma, en dezelfde multicriteria-analysmethode (MCDA) toepassen. Deze methode is relatief eenvoudig en evalueert in welke mate het product beantwoordt aan maatschappelijke en therapeutische noden.
- Er worden ook overeenkomsten afgesloten voor **weesgeneesmiddelen**. We stellen vast dat nadien de **indicatie van een weesgeneesmiddel uitgebreid** kan worden naar andere indicaties, waardoor het statuut van weesgeneesmiddel dan niet meer gerechtvaardigd is. In dat geval zou de overeenkomst moeten worden stopgezet en zou de CTG een nieuwe evaluatie moeten uitvoeren, met inbegrip van een economische evaluatie (zoals hierboven gemeld). De nieuwe regels voor terugbetaling mogen uiteraard geen gevolgen hebben voor patiënten die reeds in behandeling zijn.

3.3.1. De producten onder overeenkomst beter communiceren

De lijst van de geneesmiddelen onder overeenkomst is zeer moeilijk terug te vinden op de website van het RIZIV, en ze vermeldt niet de reden, noch de duur van de overeenkomst. Dit kan nochtans belangrijk zijn voor arts en patiënt. Zo kan een product onder overeenkomst worden geplaatst omdat er onzekerheden bestaan over zijn meerwaarde t.o.v. andere behandelingen of een placebo. De arts of de patiënt beschikken echter niet steeds over deze informatie. Een duidelijkere communicatie zou een eventuele terugtrekking van een geneesmiddel of wijzigingen van de

terugbetaling bij het aflopen van de overeenkomst kunnen vergemakkelijken.

Aanbevelingen voor de procedure voor de overeenkomst

- **Als een Klasse 1 wordt aangevraagd maar de CTG acht het bewezen dat er onvoldoende meerwaarde is, zou er geen overeenkomst mogen worden afgesloten als het alternatief zelf niet onder overeenkomst zit.** De prijs zou dan gebaseerd moeten zijn op een prijsvergelijking met het goedkoopste gelijkwaardige alternatief (inclusief generische middelen), of de terugbetaling zou geweigerd moeten worden.
- **Dat een bestaand product onder overeenkomst is, zou geen reden mogen zijn om een nieuw, gelijkaardig product ook automatisch onder overeenkomst te plaatsen.** Een horizon scanning kan helpen om de komst van andere moleculen te voorspellen en om er rekening mee te houden bij de onderhandeling over een overeenkomst (bv. door er een clausule aan toe te voegen waardoor de overeenkomst bij de komst van een alternatief kan worden herzien). Zoniet zou de duurtijd van de overeenkomst m.b.t. het alternatief moeten worden beperkt tot deze van het eerste product (zelfs als deze periode korter is dan 1 jaar).
- **Als de Klasse 1 niet wordt toegekend omdat er onzekerheden bestaan, moet de werkgroep nagaan of deze onzekerheden kunnen worden weggewerkt door/tijdens een overeenkomst.**
- **Als de CTG de meerwaarde van een geneesmiddel niet erkent voor het geheel van de doelgroep, maar alleen voor een subgroep van patiënten, moet een beperking van de doelpopulatie worden overwogen.** In de overeenkomst zou dan een studie, die de impact van het geneesmiddel op deze subgroep bevestigt, kunnen worden voorzien.
- **Voor de definitie van “maatschappelijke of therapeutische noden” bevelen wij aan om de benadering van de CATT voor de beoordeling van niet-beantwoorde medische behoeften (Unmet Medical Needs programma) te gebruiken.**



- Als een product niet meer voldoet aan de eisen voor het statuut van weesgeneesmiddel, moet de overeenkomst worden herzien of stopgezet. De CTG moet dan een nieuwe analyse uitvoeren, met inbegrip van een kosteneffectiviteitsanalyse.
- Artsen en patiënten moeten ervan op de hoogte zijn wanneer een geneesmiddel dat ze voorschrijven/nemen onder overeenkomst zit. Ze worden best ingelicht over de redenen van deze overeenkomst (problemen/onzekerheden door de CTG vastgesteld) en van haar einddatum.
 - Een terugbetaling onder overeenkomst moet duidelijk worden vermeld in de databank van farmaceutische specialiteiten van het RIZIV, én in vaak gebruikte databanken, zoals die van het Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI).
 - Industrie, artsen en patiënten moeten er zich van bewust zijn dat de terugbetaling van een product onder overeenkomst tijdelijk is en kan worden stopgezet, vooral bij onzekerheden over de klinische doeltreffendheid.
- Als de terugbetaalde indicaties worden verminderd, zou dit geen impact mogen hebben op patiënten die reeds onder behandeling staan.

3.4. Mogelijke verbeteringen op het niveau van de types overeenkomsten en vergoedingsmechanismen

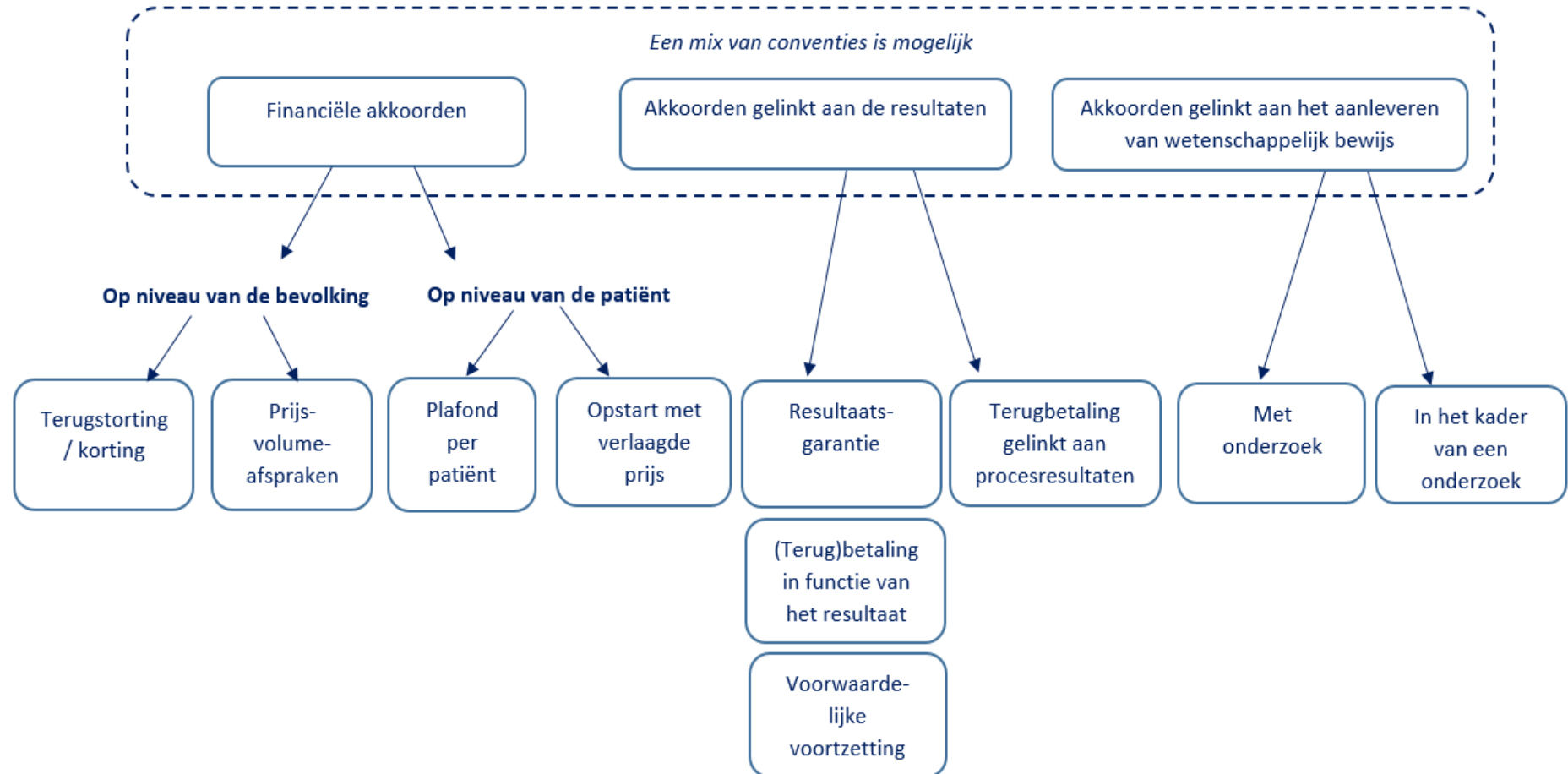
3.4.1. *Het type overeenkomst linken aan de onzekerheden/problemen door de CTG vastgesteld*

Volgens het Europese rapport over *Managed Entry Agreements (EMI-net Project)* sluit België vooral financiële overeenkomsten af, gebaseerd op de grootte van de doelgroep of de omzet (bv. prijs-volumeafspraken). Daarnaast wordt er volgens sommige stakeholders bij de onderhandelingen soms ook rekening gehouden met resultaatsgebonden elementen (bv. korting in verhouding tot verwacht aandeel van patiënten die niet reageren op de behandeling). Uit de literatuur blijkt echter dat er ook andere soorten overeenkomsten mogelijk zijn (zie Figuur 4 en Tabel 1 hieronder). In het Toekomstpact met de industrie verbond minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid Maggie De Block er zich trouwens toe om overeenkomsten aan te moedigen “waarbij het gerealiseerde gezondheidsresultaat bij de patiënt centraal staat, ten nadele van louter financiële overeenkomsten.”

Overeenkomsten gebaseerd op gezondheidsresultaten (*outcomes*) zijn echter veel complexer om op te stellen en te evalueren dan financiële. In het geval waar er extra bewijs wordt gevraagd is het voor de overheidsinstanties van een klein land als het onze trouwens zeer moeilijk om dergelijke informatie aan de firma te vragen. Het is immers niet uitgesloten dat bepaalde firma's liever de Belgische markt links laten liggen als er hierover te hoge eisen worden gesteld. Een vraag naar nieuwe gegevens zal meer kans op slagen hebben als ze van meerdere samenwerkende landen tegelijkertijd komt.



Figuur 4 – MEA Taxonomie gebruikt in dit rapport, aangepast vanuit de literatuur



De huidige figuur geeft de verschillende categorieën van akkoorden weer die werden geïdentificeerd bij het overzicht van de internationale literatuur. Een combinatie van deze categorieën is mogelijk.


Tabel 1 – Mogelijke onderdelen van *Managed Entry Agreements*

| Financiële akkoorden | Akkoorden gelinkt aan de resultaten van de behandeling (outcomes) | Akkoorden gelinkt aan het aanleveren van wetenschappelijk bewijs |
|--|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Akkoorden over terugstorting: percentage van de productprijs of van de totale omzet dat wordt teruggestort aan de overheid . • Prijs-volumeafspraken: zoals hierboven vermeld, maar met verschillende percentages in functie van het verkoopsvolume (een verschillend percentage per omzetschijf). Variant: er wordt een budgettaire plafond vastgelegd. Bij overschrijding worden de extra uitgaven volledig terugbetaald door de firma. • Plafond per patiënt: op basis van een vooraf bepaald aantal doses, of een behandelduur. Daarboven betaalt de firma (gedeeltelijk) de rest van de behandeling. • Opstart van een behandeling met verlaagde prijs: goedkopere of gratis doses aan het begin van de behandeling, tot een vooraf bepaald aantal doses of behandelcycli. | <ul style="list-style-type: none"> • Resultaatgarantie: de overheid betaalt pas na afloop van de behandeling, pro rata het aantal patiënten dat erop reageerde (respons wordt gemeten op basis van vooraf vastgelegde criteria) • (Terug)betaling in functie van het resultaat: een variant op het akkoord hierboven is dat de overheid eerst de volledige behandeling betaalt. De firma betaalt nadien een bedrag terug pro rata het aantal patiënten dat niet reageerde op de behandeling (respons wordt gemeten op basis van vooraf bepaalde criteria) • Voorwaardelijke voortzetting: de overheid betaalt de behandeling enkel verder (terug) voor de patiënten bij wie een specifiek, vooraf bepaald resultaat werd behaald. • Terugbetaling gelinkt aan specifieke voorwaarden voor de behandeling: bv. terugbetaling enkel voor patiënten die beantwoorden aan bepaalde criteria (op basis van genetische testen). Bepaalde landen rekenen bij deze categorie ook behandelingen (voorschrift en opvolging) enkel uitgevoerd in gespecialiseerde centra. | <ul style="list-style-type: none"> • Terugbetaling op voorwaarde van het aanleveren van bewijs: de terugbetaling is afhankelijk van bepaalde parameters en is dus gelinkt aan het verzamelen van evidentie. <ul style="list-style-type: none"> ○ Enkel met onderzoek: terugbetaling voor alle patiënten die de behandeling krijgen, maar er worden slechts gegevens ingezameld bij een selectie van deelnemers. ○ Enkel in het kader van een onderzoek: terugbetaling enkel voor patiënten die deelnemen aan de studie |

Uit onze analyse van (het beperkt aantal) beëindigde overeenkomsten blijkt dat het belangrijk is om het type overeenkomst aan te passen aan het probleem of de onzekerheid (zoals vastgesteld door de CTG). Wij hebben een lijst opgesteld met de verschillende problemen en onzekerheden die we tijdens onze analyse vonden, met daarbij het meest geschikte type van overeenkomst (zie Tabel 4). Het gaat hierbij om een “levend” document (*living document*), dat moet evolueren wanneer er nieuwe problemen of onzekerheden worden vastgesteld.

Zonder toegang tot de vertrouwelijke bijlagen konden we echter moeilijk nagaan of de lopende overeenkomsten en hun vergoedingsmechanismen beantwoorden aan de geschikte kenmerken. Ofschoon onze classificatie werd voorgelegd aan en verbeterd door de stakeholders, is ze dus enkel een theoretische oefening. Het is ondertussen ook mogelijk dat de werkgroep reeds een aantal voorstellen gebruikt.

**Aanbeveling over het type overeenkomst**

- Het type overeenkomst (financieel akkoord, akkoord gelinkt aan de resultaten of aan de inzameling van bewijs) moet aangepast zijn aan de nog hangende onzekerheden of problemen (zoals vastgesteld door de CTG). Het gebruik van een lijst van criteria zoals in Tabel 2-5 zou bij het proces kunnen helpen; deze lijst moet worden aangepast en verbeterd doorheen de tijd.

Tabel 2 – Aangewezen type overeenkomst in functie van het soort klinische onzekerheid

| Soort onzekerheid | Aangewezen type overeenkomst |
|--|--|
| Voor alle klinische onzekerheden | <p>Optie 1: Ofwel overwegen om niet terug te betalen en te wachten tot de firma zelf meer wetenschappelijke gegevens aanlevert.</p> <p>Optie 2: Ofwel een overeenkomst gelinkt aan het aanleveren van wetenschappelijke gegevens op Belgisch niveau of in het kader van een internationale samenwerking. In functie van de onzekerheid kan dit type overeenkomst gelinkt worden aan een akkoord over de resultaten van de behandeling of aan een financieel akkoord (zie hieronder)</p> |
| <ul style="list-style-type: none"> • Onzekerheid gelinkt aan de doelpopulatie | <ul style="list-style-type: none"> • Optie 2.1: Resultaatsverbintenis: de overheid betaalt enkel terug na de behandeling prorata het aantal patiënten dat erop reageerde (respons gemeten op basis van vooraf vastgelegde criteria) • Optie 2.2: Terugstorting door de firma in functie van het resultaat van de behandeling: een variant op de hierboven beschreven overeenkomst is dat de overheid de behandeling eerst volledig terugbetaalt. Na afloop van de behandeling doet de firma een terugstorting prorata het aantal patiënten dat niet regareerde op de behandeling (respons gemeten op basis van vooraf bepaalde criteria). • Optie 2.3: Terugstorting/korting wanneer de respons op een behandeling niet op een eenduidige manier kan worden gemeten. Dit kan een percentage zijn van de prijs van het product of van de omzet van het bedrijf, in functie van het geschatte aantal non-responders (op basis van de literatuur). |
| <ul style="list-style-type: none"> • Onzekerheid gelinkt aan de optimale behandelstrategie (bv. de optimale behandelduur) | <ul style="list-style-type: none"> • Optie 2.1: Voorwaardelijke voortzetting: de behandeling wordt alleen verder terugbetaald voor patiënten bij wie de behandeling een specifiek vooraf bepaald resultaat behaalde. • Optie 2.2: Plafond per patiënt : plafond bepaald op basis van een vooraf bepaald aantal doses of behandelduur per patiënt, waarna de firma (gedeeltelijk) de rest van de behandeling betaalt. |
| <ul style="list-style-type: none"> • Twijfels over de doeltreffendheid wegens bezorgdheid over een verkeerd gebruik in de klinische praktijk of onvoldoende therapietrouw van de patiënt. | <ul style="list-style-type: none"> • Optie 2.1: Voorwaardelijke voortzetting: de behandeling wordt alleen verder terugbetaald voor patiënten bij wie de behandeling een specifiek vooraf bepaald resultaat behaalde. • Optie 2.2: Terugbetaling gelinkt aan specifieke voorwaarden voor behandeling: bv. enkel een behandeling (voorschrift en opvolging) in gespecialiseerde centra. |


Tabel 3 – Aangewezen type overeenkomst in functie van het soort economische onzekerheid

| Soort onzekerheid | Aangewezen type overeenkomst |
|--|--|
| Onzekerheid over de budgettaire impact door onzekerheid over het volume van patiënten. | <p>Optie 1: Prijs-volume afspraken: de firma stort een percentage van de productprijs of de totale omzet terug aan de overheid, in functie van het verkoopvolume (verschillende percentages per omzetschijf). In de hoogste schijf moet het percentage voldoende hoog liggen (tot bv. 100% of enkel het dekken van de productiekosten).</p> <p>Optie 2: Als er meerdere producten voor eenzelfde indicatie bestaan: een akkoord kan worden afgesloten m.b.t. de indicatie (budgettair plafond per indicatie). Dit kan worden gecombineerd met een openbare aanbesteding. Om deze optie realiseerbaar te maken moeten er wel de gepaste controlemechanismen worden voorzien.</p> |
| Onzekerheid over de kosten gelinkt aan het gebruik van het product: de behandelduur en de doses die in de praktijk zullen worden gegeven zijn onzeker, of de kosten van de bijkomende behandelingen of van de mogelijke (vermeden) nevenwerkingen, of andere (vermeden) kosten zijn onvoldoende gekend. | Plafond per patiënt: plafond bepaald op basis van een vooraf bepaald aantal doses of de behandelduur per patiënt. Daarboven financiert de firma (gedeeltelijk) de rest van de behandeling. |
| Onzekerheid over de kosteneffectiviteit van het product | Deze onzekerheid hangt vooral samen met een onzekerheid over één van de klinische aspecten. Wij verwijzen daarom naar de verschillende opties hierboven. |

Tabel 4 – Aangewezen type overeenkomst in functie van het soort problemen op klinisch niveau

| Soort probleem → | Aangewezen type overeenkomst |
|--|--|
| Geen meerwaarde: De CTG is van oordeel dat er voldoende bewijs is om te beslissen dat het product geen (voldoende) meerwaarde biedt, maar de firma vraagt een hogere prijs dan die van de comparator (die niet onder overeenkomst zit). | Geen overeenkomst. De firma past haar prijs aan of de terugbetaling wordt geweigerd. |
| Geen meerwaarde maar de comparator zit onder overeenkomst | <p>Optie 1: de overeenkomst van de comparator wordt herzien. Hiervoor moet een horizon scanning worden uitgevoerd, zodat de komst van nieuwe moleculen kan worden voorspeld, en er daarmee rekening kan worden gehouden bij de onderhandeling over een overeenkomst (bv. door een clause toe te voegen waardoor de overeenkomst kan worden herzien bij de komst van het alternatief).</p> <p>Optie 2: men beslist dat de voorwaarden en de einddatum voor dit product dezelfde zijn als deze van de comparator die reeds onder overeenkomst is.</p> |
| Technische moeilijkheid om de doelpopulatie te bepalen: de patiënten die baat kunnen hebben bij de behandeling zijn in de praktijk niet (gemakkelijk) identificeerbaar (bv. niet alle ziekenhuizen zijn in staat om met de meest gepaste test de meest geschikte doelpopulatie te identificeren). | <p>Optie 1: geen terugbetaling</p> <p>Optie 2: resultaatsverbintenis: de overheid betaalt pas na afloop van de behandeling, pro rata het aantal patiënten dat erop reageerde (respons wordt gemeten op basis van vooraf vastgelegde criteria).</p> <p>Optie 3: (Terug)betaling in functie van het resultaat: een variant op het akkoord hierboven is dat de overheid eerst de volledige behandeling betaalt. De firma betaalt nadien een bedrag terug pro rata het aantal patiënten dat niet reageerde op de behandeling (respons wordt gemeten op basis van vooraf bepaalde criteria).</p> |



Optie 4: Terugbetaling gelinkt aan specifieke voorwaarden voor de behandeling: bv. de overheid betaalt enkel terug voor patiënten die beantwoorden aan bepaalde criteria (bv. op basis van genetische testen) en/of enkel voor behandelingen in gespecialiseerde centra.

Tabel 5 – Aangewezen type overeenkomst in functie van het soort probleem op economisch vlak

| Soort probleem | Aangewezen type overeenkomst |
|--|--|
| Een te hoge budgettaire impact | <p>Optie 1 (« idealiter »): Geen overeenkomst en de prijzen worden op een transparante manier bepaald op basis van een gerechtvaardigde budgettaire impact. Hiervoor moet een internationale samenwerking worden overwogen.</p> <p>Optie 2: Prijs-volume afspraken: de firma stort een percentage van de productprijs of de totale omzet terug aan de overheid, in functie van het verkoopvolume (verschillende percentages per omzetschijf). In de hoogste schijf moet het percentage voldoende hoog liggen (tot bv. 100% of enkel het dekken van de productiekosten).</p> <p>Optie 3: Als er meerdere producten voor eenzelfde indicatie bestaan kan er een akkoord worden afgesloten met meerdere bedrijven m.b.t. de indicatie in kwestie (budgettair plafond per indicatie). Om deze optie realiseerbaar te maken moeten er wel de gepaste controlemechanismen worden voorzien. Deze optie kan worden gecombineerd met een openbare aanbesteding.</p> |
| Een te hoge kosteneffectiviteit | <p>Optie 1 (« idealiter »): Geen overeenkomst en een transparante prijsbepaling. Hiervoor moet een internationale samenwerking worden overwogen.</p> <p>Optie 2: Terugstorting/korting: de firma betaalt een percentage van de productprijs of van de totale omzet terug aan de overheid.</p> |
| Uitbreiding van indicatie | <p>Evaluatie van de veiligheid en de doeltreffendheid, maar ook de kosteneffectiviteit en de budgettaire impact van het product voor de nieuwe indicatie. Op basis van deze evaluatie zijn er de volgende opties:</p> <p>Optie 1 (« idealiter »): Geen overeenkomst en een transparante prijsbepaling</p> <p>Optie 2: Terugstorting/korting: de firma betaalt een percentage van de productprijs of van de totale omzet terug aan de overheid.</p> |
| Verpakking: de verpakking van het geneesmiddel is niet aangepast aan de aanbevolen behandelstrategie (afval). | <p>Optie 1 (« idealiter »): Geen overeenkomst en de prijzen worden op een transparante manier bepaald op basis van de inschatting van de verspilling.</p> <p>Optie 2: Terugstorting/korting: de firma betaalt een percentage van de productprijs of van de totale omzet terug aan de overheid (gebaseerd op een inschatting van de verspilling).</p> |

**Een combinatie van economische problemen is mogelijk, zoals een hoge ICER en budgettaire impact. Prijs-volume afspraken met een gepast percentage van terugstorting voor zowel het ICER probleem, alsook het budgettair probleem zijn dan noodzakelijk, als een transparante prijszetting niet mogelijk is.*



3.4.2. De overeenkomsten gelinkt aan het verzamelen van bewijs voorbehouden voor bepaalde gevallen

Om onzekerheden weg te werken kan het nodig zijn om nieuw bewijs te genereren. Op die manier zouden we de overeenkomst kunnen beschouwen als een soort van **ondersteuning van het gevraagde onderzoek**, omdat het product al terugbetaald wordt. Daarom zouden overeenkomsten voorbehouden moeten worden voor bepaalde, weloverwogen situaties, zoals:

- Geneesmiddelen voor onbeantwoorde medische behoeften;
- Potentieel zeer kosteneffectieve geneesmiddelen;
- Geneesmiddelen waarvoor firma's geen enkel financieel belang hebben om studies uit te voeren.

Buiten deze specifieke gevallen zouden klinische onzekerheden niet mogen leiden tot het afsluiten van overeenkomsten. Het product zou dan binnen de klassieke CTG-procedure moeten behandeld worden (zelfs met een referentieproduct onder overeenkomst, zie punt 3.3.1).

Door een **te systematisch gebruik van overeenkomsten** kan de industrie een **verkeerd signaal** krijgen. Zodra een geneesmiddel wordt terugbetaald, vermindert dit de motivatie om nieuwe gegevens te verzamelen. Het is immers voor de overheid zeer moeilijk om terug te komen op een beslissing tot terugbetaling. Volgens bepaalde stakeholders kan dit zelfs een a priori impact hebben, want wanneer er nog geen informatie beschikbaar is om de terugbetalingsaanvraag te staven, kan de firma een terugbetaling vragen via een overeenkomst. Daardoor is er dus een risico dat er geen nieuw bewijs meer wordt ingezameld.

Zodra een overeenkomst is afgesloten en er is bepaald welke **klinische studies** moeten worden uitgevoerd, moeten de **firma's hiervoor verantwoordelijk** worden, net zoals bij de klassieke terugbetalingsprocedure. Daarom moet de firma zeer duidelijk in de overeenkomst vermelden **hoe ze de onzekerheden, geïdentificeerd door de CTG, zal oplossen**. De RIZIV-experten zouden dit voorstel moeten kunnen herzien, eventueel met de steun van onafhankelijke experts, zodat ze kunnen nagaan dat de firma wel degelijk antwoorden biedt op de openstaande vragen. Als er bv. een onzekerheid bestaat over de doeltreffendheid van een product, kan deze alleen worden opgelost door een klinische studie met geschikte comparatoren (de referentiestandaard is daarbij aanbevolen boven een placebo) en parameters (*endpoints*) die geen enkele twijfel toelaten. Voor andere onzekerheden, bv. gelinkt aan therapietrouw, kan een patiëntenregister voldoende zijn. In ieder geval mag men zich voor de evaluatie van de werkelijke doeltreffendheid van een product niet zomaar tevredenstellen met observationele studies.

Vooraleer een overeenkomst af te sluiten gaat men ook best in de registers van de klinische studies na of er al geen andere studies lopen over hetzelfde onderwerp.

Tabel 6 omvat een vragenlijst te gebruiken bij de onderhandeling over de verzameling van gegevens.

**Tabel 6 – Voorstel van vragenlijst ter ondersteuning van de besluitvorming over de inzameling van gegevens**

| Voor alle onzekerheden | Specifiek voor klinische onzekerheden |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none">• Is het noodzakelijk om een overeenkomst af te sluiten?• Welke onzekerheden heeft de CTG vastgesteld?• Welk type informatie/gegevens is nodig om een oplossing te bieden?• Hoeveel tijd is er nodig om deze gegevens te verzamelen?• Welke instrumenten moeten worden gebruikt?<ul style="list-style-type: none">○ Databank over verkopen en uitgaven (gegevens IMS);○ Registers;○ Nieuwe klinische studies;○ Databank met administratieve gegevens (vb. IMA-AIM);○ Online systemen m.b.t. de goedkeuring van terugbetaling (via hoofdstuk IV).• Welke toezichtsmethodes moeten tijdens de overeenkomstduur worden gebruikt, wie moet dit doen en wanneer? Welke elementen/criteria worden bij dit toezicht gehanteerd? | <ul style="list-style-type: none">• Is een nieuwe klinische studie nodig? Welke studies lopen er momenteel en in welke mate kunnen zij een antwoord geven op de onzekerheden?• Welk kwaliteits-/bewijsniveau moet er worden bereikt en hoe moet de studie worden opgebouwd (study design)?• Welke zijn de comparatoren bij vergelijkende studies?• Welke zijn de pertinente klinische parameters (endpoints)?• Wie zal het bijkomend onderzoek financieren?• Wie zal het bijkomend onderzoek coördineren en superviseren?• Wat zijn de gevolgen als er niet wordt voldaan aan de eisen?• Kan de studie worden uitgevoerd in België, of is er een internationale samenwerking nodig? |

Aanbevelingen m.b.t. het aanbrengen van wetenschappelijke gegevens

- Het is in de eerste plaats de verantwoordelijkheid van de aanvragende firma om wetenschappelijk bewijs aan te leveren. Overeenkomsten gekoppeld aan het genereren van wetenschappelijke gegevens, zouden best alleen in weloverwogen situaties moeten worden gebruikt, zoals in het geval van belangrijke onbeantwoorde medische behoeften, mogelijk zeer kosteneffectieve behandelingen, of behandelingen waarbij de firma geen enkel incentief heeft om een klinische studie op te zetten.
- Vooraleer met een overeenkomst te beginnen, is het noodzakelijk om de registers van klinische studies te raadplegen, om te zien of er al geen pertinente studies lopen.

- Wanneer er geen enkele studie loopt die de resterende onzekerheden kan oplossen, raden wij aan dat de industrie expliciet in haar aanvraag tot overeenkomst vermeldt hoe zij wil antwoorden op de onzekerheden die de CTG heeft vastgesteld (met inbegrip van het onderzoeksdesign, de relevante eindpunten en de gepaste comparatoren). De experts van het RIZIV moeten dit voorstel kunnen inkijken, indien nodig met de steun van onafhankelijke experts. Niettemin blijft het de verantwoordelijkheid van de industrie om hoogkwalitatief onderzoek uit te voeren.
- Men mag zich niet tevreden stellen met observationele studies om de reële doeltreffendheid van een product te evalueren.
- De evaluatie door de werkgroep van het naleven van de eisen inzake gegevensinzameling is een belangrijke stap in het verloop van een overeenkomst. Het niet naleven van de gemaakte afspraken moet leiden tot het herzien/beeindigen van de overeenkomst.



3.4.3. *Onderhandelen over de prijzen op een gerechtvaardigde basis*

In 2015 bedroegen de compensaties (kortingen) voor het RIZIV 26,3 % van het omzet voor alle geneesmiddelen onder overeenkomst. Dit gemiddelde percentage op het totale kortingsbedrag zegt echter niet veel over het voordeel van deze overeenkomsten voor de overheid. Wat betekent een korting van 10%, 20%, of zelfs 50%, als de prijs toch nog veel hoger ligt dan die van alternatieven, en het product weinig of geen meerwaarde biedt? Wat wint men bij een korting van 30% als de initiële vraagprijs op geen enkele manier wordt gerechtvaardigd door objectieveerbare elementen (R&D kosten, productiekosten, ...)? Dezelfde vragen kunnen we ook stellen over de budgettaire impact. Wat voor zin heeft een korting van €10 miljoen op een extra budgettaire uitgave van €30 miljoen als men geen enkele toegevoegde waarde kan aantonen? Moeten we dit zien als een besparing van €10 miljoen, of als een nutteloze uitgave van €20 miljoen? Worden de overeenkomsten niet stilaan een mechanisme dat de aandacht afleidt van het echte probleem, nl. prijzen die niet op een transparante manier worden gerechtvaardigd? Wordt deze situatie op die manier bestendig?

Aanbevelingen voor de prijsonderhandelingen

- **Als de CTG oordeelt dat er afdoende bewijzen zijn dat er geen meerwaarde is, of voor de aanvragen van Klasse 2, zouden de prijzen moeten worden vastgelegd op het niveau van het goedkoopste gelijkwaardige alternatief. Kosteneffectieve generische middelen zouden niet mogen worden uitgesloten van de lijst met pertinente comparatoren.**
- **Als de CTG erkent dat er genoeg bewijzen zijn van de meerwaarde, zouden transparante prijsonderhandelingen de voorkeur moeten krijgen. Hierbij kan het nuttig zijn om samen met andere landen gemeenschappelijke prijsonderhandelingen te voeren.**
- **Als het voornaamste probleem de budgettaire impact is en de prijsonderhandelingen niet volstaan om een aanvaardbare budgettaire impact te garanderen, kunnen er overeenkomsten worden onderhandeld met trapsgewijze kortingspercentages in functie van de omzet.**

- **Voor uitbreidingen van indicaties zou de herziening van de prijsrekening moeten houden met de kosteneffectiviteit van het product voor de nieuwe indicatie en de budgettaire impact van het product voor alle indicaties samen.**

3.4.4. *Lopende overeenkomsten evalueren en hernieuwingen beperken*

De terugbetaling van een geneesmiddel onder een art.81 overeenkomst is tijdelijk: minimum 1 en maximum 3 jaar. Het Toekomstpact voorziet een verlenging van deze termijn tot 5 jaar, volgens sommige stakeholders omwille van de moeilijkheid van de gegevensinzameling.

Ten vroegste zes maanden voor de afloop van een overeenkomst wordt deze geëvalueerd. Tussentijdse audits (bv. jaarlijks) zouden nuttig kunnen zijn om te vermijden dat pas enkele maanden voor de afloop van een overeenkomst van 3 of 5 jaar, wordt vastgesteld dat de gegevens niet voldoen aan de kwaliteitseisen, of dat er helemaal geen gegevens zijn.

Als een overeenkomst afloopt, moet het product weer de **klassieke procedure** volgen (evaluatie door de CTG). Wij stelden echter vast dat deze procedure **kan leiden tot een nieuwe overeenkomst**: vandaag voorziet de wet geen beperking op het aantal hernieuwingen, waardoor overeenkomsten de facto geen enkele tijdsbeperking hebben. Bovendien is het nieuwe evaluatierapport van de experts (dag 60) dat wordt nagekeken door de CTG, meestal **bijna identiek aan dat van 3 - 4 jaar voordien**. Dit kan worden verklaard doordat nieuwe gegevens ontbreken, doordat de resultaten van de klinische studies (nog) niet werden gepubliceerd, of nog doordat de gegevens die in de loop van de overeenkomst werden verzameld, nog steeds betrouwbaar zijn. Bij gebrek aan deze gegevens zijn de mogelijkheden voor de CTG om de nieuwe aanvraag correct te evalueren, echter beperkt. In elk geval moeten deze klinische gegevens, wanneer ingezameld, altijd publiek worden gemaakt. Nochtans stelt de Verklaring van Helsinki dat **alle resultaten van klinische studies openbaar gemaakt moeten worden**. Andere elementen, zoals bv. de omzet, kunnen wel vertrouwelijk gehouden worden.



Uit onze analyse van afgelopen en vernieuwde overeenkomsten kwamen we tot de volgende aandachtspunten:

- Het verband tussen het bestaan van overeenkomsten en **het op de markt brengen van generische geneesmiddelen**: de vertrouwelijkheid van de overeenkomsten en de vaagheid over de prijs van het origineel kunnen het op de markt brengen van generische geneesmiddelen en het bepalen van een correcte prijs bemoeilijken. Deze prijs hangt nl. rechtstreeks af van de (niet-vertrouwelijke) officiële prijs van het originele product. Het zou dus minstens mogelijk moeten zijn om een overeenkomst automatisch te beëindigen als er een generisch middel op de markt komt en afspraken te maken over het aanpassen van de officiële prijs van het origineel.
- De **klinische onzekerheden** die bij de eerste indiening van een dossier werden vastgesteld moeten expliciet **opnieuw worden geëvalueerd bij een tweede indiening**. Dit onderstreept opnieuw de nood aan een expliciete identificatie van de problemen en onzekerheden in het rapport van de CTG. Op die manier kan men ook nagaan of er werd geprobeerd om een oplossing hiervoor te vinden.

Aanbevelingen over de duur van overeenkomsten en het nieuwe evaluatieproces

- **Als er in de overeenkomst wordt gevraagd naar specifieke informatie of naar klinisch bewijs, raden wij aan om ten laatste een jaar na de aanvang van de overeenkomst een audit uit te voeren. Zo kan men nagaan of de nodige inspanningen werden geleverd om de gevraagde gegevens te verzamelen. Als deze inspanningen niet voldoende worden geacht of als blijkt dat er ongeschikte informatie werd ingezameld, zou de overeenkomst moeten kunnen worden stopgezet.**
- **Ook bij belangrijke wijzigingen in de markt zou een lopende overeenkomst moeten kunnen worden stopgezet. Dit zou bijvoorbeeld gepast zijn bij het verschijnen van een nieuw alternatief (incl generische geneesmiddelen).**

- **Er wordt best nagedacht over de duur van overeenkomsten (incl. alle hernieuwingen), en over de impact van deze overeenkomsten op het op de markt brengen en het bepalen van de prijs van generische geneesmiddelen.**
- **De ingezamelde gegevens, met uitzondering van gevoelige elementen zoals de netto omzet, mogen in geen geval worden beschouwd als vertrouwelijk op het moment waarop een overeenkomst afloopt. Zij zouden binnen een redelijke termijn openbaar moeten worden gemaakt. Dit zou duidelijk vermeld moeten worden in de voorwaarden van de overeenkomst.**

3.5. Voordelen van een internationale samenwerking

Verskillende lacunes in ons systeem zouden veel efficiënter kunnen worden opgelost door een internationale samenwerking dan door inspanningen van (kleine) landen afzonderlijk:

- **Een systeem van Horizon Scanning** voor farmaceutische producten is nodig, bij voorkeur op Europees niveau (zie punt 3.1).
- **Het verkrijgen van nieuw wetenschappelijk is moeilijk**
 - Het feit dat innovatieve producten eerder beschikbaar worden, betekent niet dat de doeltreffendheid van deze producten niet moet worden bewezen, voor het verkrijgen van een terugbetaling. Ook al duren dergelijke studies lang en zijn ze duur en is het risico reëel dat hun resultaten minder optimistisch zijn dan verwacht.
 - Volgens verschillende stakeholders is het echter voor kleine landen niet altijd evident om aan de firma's wetenschappelijke gegevens te vragen. Bij een relatief kleine markt, zoals de onze, heeft de overheid maar een beperkt onderhandelsgewicht. Het is ook moeilijker om gegevens aan te leveren voor één enkel land, vooral voor weesgeneesmiddelen. (Vragen naar) bijkomende studies zouden ongetwijfeld meer kans op slagen hebben als ze gesteld worden door verschillende landen tegelijk. Wij raden daarom sterk aan om een internationale samenwerking op te zetten voor het verzamelen van gegevens in het kader van een overeenkomst.



- De nood aan **transparante prijsonderhandelingen** als de prijs het enige probleem is
 - Idealiter is een economisch probleem, bv een prijs die niet in relatie staat tot de klinische toegevoegde waarde of die niet wordt gerechtvaardigd door objectiveerbare argumenten, onvoldoende reden om een overeenkomst af te sluiten. Zolang andere landen ook vertrouwelijke akkoorden aangaan en daardoor de officiële prijzen hoog worden gehouden, heeft België echter geen andere keuze. Daarom heeft een internationale samenwerking meer kans op succes om een officiële prijs te verlagen tot een aanvaardbaar maatschappelijk en budgettair niveau.

Aanbevelingen over internationale samenwerking

- **De vraag om bijkomend wetenschappelijk bewijs aan te leveren zou internationaal moeten worden georganiseerd, en gevolgen bij niet-naleving zouden vooraf moeten worden vastgelegd.**
- **De landen zouden moeten samenwerken om een gerechtvaardigde officiële prijs te verkrijgen, waardoor er geen nood meer zou zijn aan vertrouwelijke overeenkomsten met kunstmatig hoge prijzen**

4. CONCLUSIE

Bij het invoeren van de MEA's was het vooral de bedoeling dat patiënten een vroegtijdige toegang zouden krijgen tot nieuwe geneesmiddelen, en dat daarbij een antwoord zou worden gegeven op de overblijvende onzekerheden. We zien echter dat zulke overeenkomsten ook worden afgesloten voor producten zonder aangetoonde meerwaarde, omdat hun comparator zelf onder overeenkomst staat. Dit sneeuwbal effect maakt het systeem steeds minder transparant.

Het huidige gebruik van MEA's biedt op korte termijn misschien het voordeel dat de overheid in het geheim interessantere prijzen kan onderhandelen voor geneesmiddelen die via de klassieke procedures een (zeer) hoge prijs zouden krijgen, of niet zouden worden terugbetaald. Door het vertrouwelijke karakter van de bijlagen waarin de onderhandelde prijzen worden vermeld, kunnen de stakeholders buiten de art.81 werkgroep echter niet nagaan of deze prijzen in verhouding staan tot de meerwaarde van het product. Het is dus moeilijk om te oordelen of de verkregen kortingen voldoende hoog zijn.

De **vertrouwelijkheid** van het huidige systeem vormt een internationaal probleem, en de risico's ervan mogen niet worden onderschat. Door deze vertrouwelijkheid verlagen de farmaceutische firma's de officiële prijzen niet in de landen waar ze een overeenkomst hebben afgesloten. Op die manier worden de prijsonderhandelingen die ze met de andere landen voeren, niet in het gedrang gebracht. Voor de autoriteiten wordt hierdoor het systeem van *external reference pricing* buiten spel gezet, omdat ze de werkelijk gehanteerde prijzen in de andere landen niet kennen. Bovendien riskeert een algemene, internationale toepassing van het systeem het werkelijke probleem in stand te houden. En dit probleem is dat de officiële prijzen van bij het begin zeer hoog worden gelegd, zonder dat dit op een transparante manier gerechtvaardigd wordt. Zo wordt er ook geen stimulans gegeven om naar de toekomst toe meer aanvaardbare publieke prijzen te bepalen. Het vertrouwelijke systeem is daarom niet de beste aanpak om de prijsinflatie van farmaceutische producten tegen te gaan. Het systematisch gebruik van vertrouwelijke contracten zou ook de transparantie van het systeem op de helling zetten.



Uit onze analyse van de reeds beëindigde Belgische overeenkomsten blijkt dat de **gegevens die door de firma's worden aangeleverd bij het indienen van een nieuwe terugbetalingsaanvraag niet altijd voldoen aan de verwachtingen**. De aangeleverde gegevens lijken vaak op die van 3 - 4 jaar voordien. Het is de vraag of er wel enige informatie wordt verzameld of dat deze gegevens confidentieel worden gehouden. Klinische informatie, die overigens gedeeltelijk werd gefinancierd met publieke middelen, zou nochtans nooit vertrouwelijk mogen zijn, zoals trouwens ook wordt gestipuleerd in de Verklaring van Helsinki.

Zodra een terugbetaling wordt verkregen via een overeenkomst, is het bovendien heel moeilijk voor de beleidsmakers om erop terug te komen. Hierdoor wordt het door de firma aanleveren van bijkomend bewijs niet bepaald aangemoedigd.

Daarnaast kan de mogelijkheid om overeenkomsten quasi onbeperkt te hernieuwen het op de markt brengen van generische middelen en het vastleggen van hun prijs beïnvloeden. Om de prijs van een generisch geneesmiddel te berekenen, baseert men zich namelijk op de officiële prijs van het origineel, zonder dat er rekening kan worden gehouden met de vertrouwelijke kortingen.

Toch biedt het systeem van de art.81 overeenkomsten ook voordelen. Om deze zoveel mogelijk te benutten, stellen wij voor om voortaan **een duidelijk onderscheid te maken tussen onzekerheden en problemen** (*issue*):

- Problemen (cfr Tabel 4 en 5) worden best in alle transparantie aangepakt, dus langs de klassieke weg, zonder overeenkomst. Omwille van de kleine Belgische markt en dus het beperkte onderhandelingsgewicht zouden hiervoor internationale samenwerkingen moeten worden opgezet.

- Bij onzekerheden (cfr Tabel 2 en 3) zou het afsluiten van overeenkomsten een uitzondering moeten blijven. De wetenschappelijke gegevens moeten in principe worden aangeleverd door de farmaceutische firma's. Alleen in zeer specifieke gevallen (onbeantwoorde medische behoeften of hoge maatschappelijke nood, of gevallen waarbij de industrie geen incentief heeft om een onderzoek uit te voeren) kan een overeenkomst een stimulans vormen voor meer onderzoek. Een overeenkomst mag echter in geen geval afgesloten worden voor geneesmiddelen zonder echte therapeutische meerwaarde, waarvoor er alternatieven bestaan.

Als artsen en patiënten een geneesmiddel onder overeenkomst voorschrijven/nemen moeten zij daarover duidelijk worden geïnformeerd. Zij moeten de aard van de nog bestaande onzekerheden en de duurtijd van de overeenkomst kennen.

Hoewel de MEA's aanvankelijk werden voorgesteld als een win-winsituatie voor overheid en industrie, stellen we vast dat ze voor de farmaceutische sector duidelijk voordelen opleveren, maar dat de voordelen voor de publieke betaler steeds minder duidelijk worden, vooral op lange termijn. Wij hopen dat onze aanbevelingen de beleidsmakers zullen helpen om het huidige systeem te optimaliseren. Daarnaast zijn het uitbouwen van internationale samenwerkingsverbanden een behartenswaardige piste bij de onderhandelingen over aanvaardbare prijzen en om het nodige wetenschappelijke bewijs te verkrijgen.



COLOFON

| | |
|--------------------------|---|
| Titel: | Pistes om het Belgische systeem van artikel 81 overeenkomsten te verbeteren – Synthese |
| Auteurs: | Sophie Gerkens, Mattias Neyt, Lorena San Miguel, Irm Vinck, Nancy Thiry, Irina Cleemput |
| Project coordinators: | Nathalie Swartenbroeckx (KCE), Dominique Paulus (KCE) |
| Redactie synthese: | Karin Rondia (KCE); Gudrun Briat (KCE) |
| Reviewers: | Cécile Dubois, Mélanie Lefèvre |
| Externe experts: | Lieven Annemans (UGent), Francis Arickx (RIZIV – INAMI), Vinciane Knappenberg (INAMI – RIZIV), Annemie Quanten (RIZIV – INAMI), Ward Rommel (Kom op tegen Kanker), Katrien Van der Veken (RIZIV – INAMI), Inneke Van de Vijver (RIZIV – INAMI), Walter Van Dyck (Vlerick Healthcare Management Centre), Martine Van Hecke (Test-aankoop) |
| Stakeholders: | Lut De Baere (RaDiOrg, BOKS v.z.w.), Anne Hendrickx (Union Nationale des Mutualités Socialistes), Caroline Lebbe (Landsbond der Christelijke Mutualiteiten), Anneleen Lintermans (Vlaams Patiëntenplatform), Sophie Lorent (Association Belge des Pharmaciens Hospitaliers), Evelyn Macken (Landsbond van de Onafhankelijke Ziekenfondsen), Patrick Robert (BOSA), Françoise Marlier (SPF Economie – FOD Economie), Piet Vancraeynest (RIZIV – INAMI), Nancy Van Helleputte (FOD Economie – SPF Economie), Véronica Zakowski (BOSA) |
| Externe validatoren: | Isabelle Huys (KULeuven), Valérie Paris (OECD), Sabine Vogler (GOEG) |
| Acknowledgements: | We wensen het RIZIV te bedanken voor hun onthaal en medewerking. |
| Andere gemelde belangen: | <p>Alle experts en stakeholders die geraadpleegd werden voor dit rapport, werden geselecteerd omwille van hun betrokkenheid bij het onderwerp van deze studie (terugbetaling van geneesmiddelen / overeenkomst art 81). Daarom hebben zij per definitie mogelijks een zekere graad van belangenconflict</p> <p>Eigenaar van maatschappelijk kapitaal, opties, aandelen of andere financiële instrumenten: Inneke Van De Vijver (shares in BIOGEN (stopped on 06.03.2017))</p> <p>Honoraria of een andere compensatie voor het schrijven van een publicatie of het deelnemen aan de ontwikkeling ervan: Lieven Annemans (RIZIV – INAMI; Expert consultancy)</p> <p>Deelname aan een experimentele of wetenschappelijke studie als opdrachtgever, hoofdonderzoeker ('principal investigator') of onderzoeker: Walter Van Dyck (Roche Chair, Market Access)</p> <p>Consultancy of tewerkstelling voor een bedrijf, vereniging of organisatie die financieel kan winnen of verliezen door de resultaten van dit rapport: Lieven Annemans (Consultancy voor Pharma.be), Walter Van Dyck (Roche Chair, Market Access)</p> |



Vergoeding om te spreken, opleidingsvergoedingen, reisondersteuning of betaling voor deelname aan een symposium: Lieven Annemans (voor Sanofi, BMS), Sophie Lorent (spreker symposium 'safety day on hospitalisation at home' (nov. 2016))

Layout:

Joyce Grijseels, Ine Verhulst

Disclaimer:

- **De externe experts werden geraadpleegd over een (preliminaire) versie van het wetenschappelijke rapport. Hun opmerkingen werden tijdens vergaderingen besproken. Zij zijn geen coauteur van het wetenschappelijke rapport en gingen niet noodzakelijk akkoord met de inhoud ervan.**
- **Vervolgens werd een (finale) versie aan de validatoren voorgelegd. De validatie van het rapport volgt uit een consensus of een meerderheidsstem tussen de validatoren. Zij zijn geen coauteur van het wetenschappelijke rapport en gingen niet noodzakelijk alle drie akkoord met de inhoud ervan.**
- **Tot slot werd dit rapport unaniem goedgekeurd door de Raad van Bestuur (zie <http://kce.fgov.be/nl/content/de-raad-van-bestuur>).**
- **Alleen het KCE is verantwoordelijk voor de eventuele resterende vergissingen of onvolledigheden alsook voor de aanbevelingen aan de overheid.**

Publicatiedatum:

31 mei 2017

Domein:

Health Services Research (HSR)

MeSH:

Insurance, Health, Reimbursement; Insurance, Pharmaceutical Services; Contracts; Cost Control; Data Collection; Antineoplastic Agents

NLM classificatie:

W 265

Taal:

Nederlands

Formaat:

Adobe® PDF™ (A4)

Wettelijk depot:

D/2017/10.273/38

ISSN:

2466-6432

Copyright:

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



Hoe refereren naar dit document?

Gerken S, Neyt M, San Miguel L, Vinck I, Thiry N, Cleemput I. Pistes om het Belgische systeem van artikel 81 overeenkomsten te verbeteren – Synthese. Health Services Research (HSR). Brussel: Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE). 2017. KCE Reports 288As. D/2017/10.273/38.

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