



HET GOUDEN EI VAN DE GENEESMIDDELEN IN BELGIË: HERVORMEN OF VRIJWAREN?

2012/6

10 | 05 | 2012



MENSEN



WELVAART



BESCHERMING

Samenvatting

Government policy targets the price and volume of medicine use to cut healthcare spending. In this analysis, Itinera examines the need and potential for such reforms, what are the advantages and disadvantages, and how to proceed further. The need for reform is substantial in short term, with a potential of 444 million euro in yearly savings due to price competition after patent expiry. In long term, a refocusing towards evidence based medicine use is needed to partially address the issue of rising care expenditure. Belgian government should do both, without hurting the innovative capacity in pharmaceuticals, which is one of the main assets of our economy. This implies a cautious reform that not touches upon in-patent medicines, and strengthens R & D through a partial reinvestment of savings. The principles of current reforms, including obligatory substitution by pharmacists to give the most fair price across equivalent products, are supported. Yet, the practical set-up of a monthly based time pressure should be revised towards a longer period, preferably half a year. Such a cautious approach will realize its potential, if combined with other lessons from our neighbors. These include a generalization of VOS prescription by physicians, with limited evidence based exceptions. In addition, sickness funds and insurers should be enabled and stimulated to negotiate directly and individually with care providers, both on quality and prices of medicine use.

PIETER VAN HERCK
Senior Fellow Itinera Institute

LIEVEN ANNEMANS
Senior Fellow Itinera Institute

IVAN VAN DE CLOOT
Hoofdeconoom Itinera Institute

"If there is a blue pill and a red pill, and the blue pill is half the price of the red pill and works just as well, why not pay half the price for the thing that's going to make you well?"

Barack Obama

Inleiding

Elke Europeaan spendeert gemiddeld 430 euro per jaar aan medicatie, indien we zowel publieke als private middelen optellen. Gezamenlijk komt dit overeen met 214 miljard euro of 2% van het BNP op EU niveau. Tegenwoordig is het één en al geneesmiddelen dat de klok slaat in besparingsdiscussies en hervormingen van de gezondheidszorg. Technologische vooruitgang is de belangrijkste lange termijn oorzaak van de stijgende uitgaven in de gezondheidszorg. Het aandeel van farmaca in het totale budget voor gezondheidszorg in België betreft ongeveer 12% ex factory en 18% inclusief distributie. Dit cijfer is vrij stabiel gebleven sinds 2006, en is gedurende de laatste jaren licht gedaald (MORSE, 2010). Regionale verschillen in farmaceutische uitgaven zijn in de eerste plaats gerelateerd aan prijsverschillen (Donohue et al, 2012; N Engl J Med). De variabiliteit in prijszetting binnen de OECD komt overeen met een verschil van 25% tussen de laagste en hoogste prijzen voor eenzelfde geneesmiddel, gemeten voor 150 producten (EU rapport, 2011). Specifiek voor generieken kan deze variatie oplopen tot een 16 voudig verschil. Prijsmaxima, belastingen, referentie-prijzen, quota... De druk op de farmaceutische industrie neemt toe. Volgens sommigen wordt het dringend tijd om iets te doen aan de publieke uitgaven voor geneesmiddelen in België. Volgens anderen moeten we de innovatieve krachten van de geneesmiddelenwereld vrijwaren en de markt haar gang laten gaan, zonder externe inmenging. Wie heeft er gelijk?

Het is niet helemaal duidelijk welk de rol hierbij is van de patiënt, de zorgverstreker, de apotheker, de verzekeraar, en andere betrokken partijen. De regering is, zoals haar voorgangers, op de kar gesprongen om te besparen, vooral via het gebruik van generische geneesmiddelen. In deze analyse onderzoekt het Itinera Institute wat wenselijk en onwenselijk is, op basis van cijfers en feiten. Dit stelt ons in staat om het huidige beleid te evalueren, de vergelijking te maken met andere landen en aanbevelingen voor structurele hervormingen te formuleren.

Geneesmiddelen behoren tot de meest voorkomende en de meest waardevolle zorginterventies, waarover we vandaag de dag beschikken om gezondheid te vrijwaren en/of te bevorderen. Het is dankzij medicatie, zoals de ontdekking van antibiotica, dat de moderne geneeskunde sinds de jaren 50 spectaculair is uitgegroeid tot het brede arsenaal van kennis en kunde dat we nu vanzelfsprekend vinden. Gezondheidswinst, en voortdurende innovatie in het verder uitbreiden van die gezondheidswinst, vormt de primaire motor van de ontwikkeling en implementatie van nieuwe geneesmiddelen. Tegenover deze baten staan er uiteraard ook aanzienlijke kosten, die we kunnen opdelen in verschillende soorten: R&D, productie, marketing, etc. Deze kosten worden verrekend in de prijzen, die deels betaald worden door de patiënt en deels door de samenleving/overheid via de sociale zekerheid.

Wat we idealiter verwachten

Een strategie van een bedrijf is meestal consequent en coherent opgebouwd rond haar centrale missie, visie en doelstellingen. Globaliter onderscheidt men een strategie van vernieuwings-maximalisatie van een strategie van kostenminimalisatie. Iedereen voelt aan dat beide

strategieën moeilijk samen gaan. Je kan als farmaceutisch bedrijf niet volop innoveren, indien je gelijktijdig je kosten zo laag als mogelijk dient te houden. De grote slokop betreft immers de R&D kosten, die gepaard gaan met een grote onzekerheid over return on investment. En omgekeerd kan van een bedrijf dat geneesmiddelen aanbiedt tegen de laagste prijs, niet verwacht worden dat ze in dezelfde mate bijdraagt tot de ontdekking van nieuwe geneesmiddelen. Een gespecialiseerde focus op één van beide strategieën is dus aangewezen. Het is uiteraard wel zo dat voldoende kwaliteit van het afgeleverde product de basis dient te vormen van de winst van eender welk farmaceutisch bedrijf. De focus op innovatie versus kosten kan dus enkel verschillen binnen hetzelfde kwaliteitsstreven.

Het micro-economische perspectief vertaalt zich ook op macroniveau. Een volledig vrije markt, zonder bijsturing, zou nefast zijn voor de vernieuwing van geneesmiddelen. Er is dan immers geen concurrentieel voordeel voor innovatieve bedrijven, vermits anderen zonder R&D kosten te maken de vernieuwingen kunnen kopiëren. Vandaar de cruciale waarde van een patent systeem dat gedurende een voldoende lange periode het exclusieve alleenrecht geeft aan de innovator om een nieuw geneesmiddel op de markt te brengen en te verkopen. Dit stelt het bedrijf in staat om de R&D kosten te recupereren en een financiële meerwaarde te realiseren. Het patent creëert doelbewust een tijdelijke monopoliesituatie (Fase 1). Uiteraard is er hierbij wel een concurrentiële wedloop gaande tussen innovatieve bedrijven om voor diabetes, psoriasis, enz. meer werkzame geneesmiddelen te ontwikkelen. Na het verval van het patent kunnen concurrenten toetreden tot de markt van het desbetreffende geneesmiddel, en komen we, in theorie, terecht in een vrije marktsituatie (Fase 2).

In het vervolg van deze analyse benoemen we geneesmiddelen als 'in-patent' (originele merkproducten) en 'post-patent' (originele merkproducten na verval van patent en generische geneesmiddelen). Generische geneesmiddelen zijn kopieën van originele merkproducten, in die zin dat ze op basis van eenzelfde moleculaire samenstelling van het actieve bestanddeel een equivalente therapeutische werkzaamheid hebben, in termen van gezondheidswinst, binnen opgelegde marges van biologische beschikbaarheid. Ook de mate van veiligheid van gebruik komt overeen met het originele product. Hierop wordt er in de EU streng en in toenemende mate gecontroleerd (Eichler et al, 2009; N Engl J Med). Qua adjuvantia, vorm, grootte, farmacokinetiek, etc. kunnen er zich echter wel verschillen voordoen.

Elk handboek economie leert ons dat de prijs tijdens patent door de monopolist zelf wordt bepaald, en dat individuele patiënten hierop weinig invloed hebben via hun aankoopgedrag, wegens een gebrek aan alternatieven. De vraag naar geneesmiddelen is eerder prijsinelastisch, omwille van het vaak levensnoodzakelijk karakter van de aankoop. Via Health Technology Assessment en gezondheidseconomische evaluaties zal de overheid de prijs wel kunnen bijsturen waar noodzakelijk. Hierbij wordt de kost per toegevoegde waarde geëvalueerd in vergelijking met de bestaande standaardbehandeling. De monopolist kan zijn relatief hogere inkomsten, die het gevolg zijn van de exclusiviteitsperiode van verkoop, aanwenden voor R&D, met als gewenst eindresultaat de continue, stabiele creatie van nieuwe 'blockbuster' geneesmiddelen. Hij dient zich niet voortdurend zorgen te maken over de gemaakte kosten, wat afremmend zou werken.

Omgekeerd, in de post-patent fase, wordt de prijs bepaald door de markt. Kopers zullen hetzelfde goed tegen een zo laag mogelijke prijs aankoo-

pen, vermits ze uit meerdere identieke alternatieven kunnen kiezen. De producent heeft hier geen invloed op, behalve door te trachten het goedkoopste geneesmiddel aan te bieden. Generische geneesmiddelen doen hier hun intrede. De generieke of originele producent wordt post-patent gestimuleerd tot een zo hoog mogelijke efficiëntie, en een zo laag mogelijke prijs.

Op deze wijze wordt het beste van twee werelden gecombineerd: innovatie en efficiëntie. Het opdelen van de markt in een in-patent en post-patent fase is hiervoor vereist. Bovendien gaan we ervan uit dat de patiënt, op basis van het gepaste voorschrift van zijn arts en met bijkomend advies aangeleverd door de apotheker, het geneesmiddel zal innemen met de grootste gezondheidswinst per eenheid van kost (= waarde), in vergelijking met alternatieven. In-patent is dit de originele versie van het meest waardevolle en medisch aangewezen geneesmiddel. Post-patent, betreft het de goedkoopste versie van het meest waardevolle en medisch aangewezen geneesmiddel. Dit is meestal (maar niet altijd) een generisch geneesmiddel, omdat zulke producent minimale kosten draagt. Immers, naast uitgespaarde R&D kosten, kan hij ook meer economies of scope benutten, die het gevolg zijn van het bredere portfolio van geneesmiddelen die hij aanbiedt langs dezelfde marketing en verkoopkanalen (vb. 1 vertegenwoordiger staat in voor 10 producten in contact met een arts of apotheek), in tegenstelling tot innovatieve bedrijven die zich meestal concentreren op een relatief beperkter portfolio, met afzonderlijke marketing en verkoopkanalen. Bij de laatste groep worden de marketing- en distributiekosten gespreid over een kleiner aantal producten (vb. 1 vertegenwoordiger staat in voor slechts 3 producten in contact met een arts of apotheek).

Van externe betalende instanties (overheid, RIZIV, ziekenfondsen, verzekeraars) verwacht men dat deze de patiënt, de arts, de apotheker en de farmaceutische industrie aansporen om dit ideale scenario waar te maken. Voor de overheid is dit allesbehalve evident, al was het maar omwille van de bestaande bevoegdheidsverdelingen. Gezondheidsinnovatie wordt aangestuurd vanuit de gewesten, met relatief beperkte middelen, terwijl de gezondheidsbudgetten en de prijszetting van geneesmiddelen een federale materie zijn.

Wat we observeren in realiteit

De realiteit beantwoordt gedeeltelijk aan onze verwachtingen. De investeringen in R&D zijn veelvoudig. Dit heeft deels te maken met stijgende ontwikkelingskosten van een geneesmiddel: van 149 miljoen euro in 1975 naar ongeveer een miljard euro vandaag (Ledford, 2011; Nature). Innovatie vereist een enorme financiële investering en lange tijdsduur (10 à 15 jaren). Deze tijdsduur neemt bovendien toe door een stijgende verstrenging van klinische studievereisten (bijvoorbeeld reeds bestaande farmaceutische alternatieven als vergelijkingspunt i.p.v. placebo in comparative effectiveness research; Garber, 2009). Er komen echter gelukkig voortdurend heel wat nieuwe geneesmiddelen op de markt. Tussen 2007 en 2010 is er voor 400 miljoen euro aan nieuwe octrooigeneesmiddelen bijgekomen op de ambulante markt, een stijging van ongeveer 10% in totale omzet. België is in Europa nummer twee, na Denemarken, wat betreft R&D investeringen en innovatieve output van de farmaceutische industrie (EU rapport, 2011). Dit levert voor ons land een enorme toegevoegde waarde op in termen van lokale tewerkstelling, competitiviteit en welvaartcreatie. Het is één van de centrale fundamenten van België als innovatieve speler op wereldschaal. De EU is hierbij momenteel wereldleider, met een

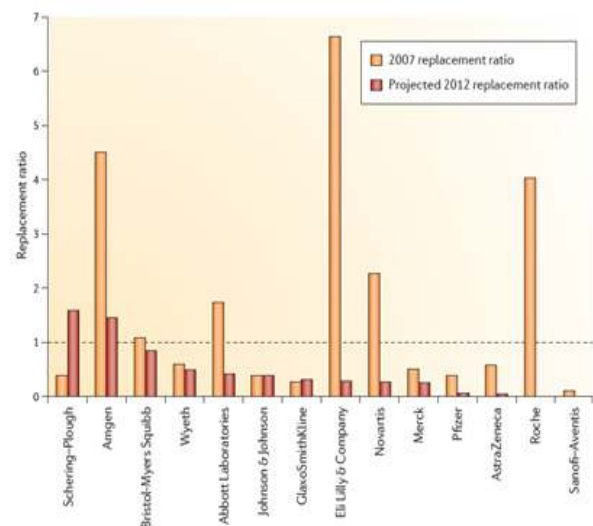
tewerkstelling van 633100 mensen.

Het gebruik van generische geneesmiddelen (of goedkopere versies van originele merken) neemt toe in België. Hun aandeel in de totale omzet van geneesmiddelen is gedurende de laatste drie jaren telkens met ongeveer 0,5 tot 1% gestegen (Itinera analyse IMS Health data, 2008-2011). Men betaalt hiervoor een lagere prijs, in vergelijking met het origineel onder patent. In 2011 zijn de geneesmiddelenprijzen in Europa gezakt met 5,5% (Analyse Deutsche Bank, 2011). Artsen schrijven meer generische geneesmiddelen voor, en apothekers leveren meer generische geneesmiddelen af. Wellicht kiezen patiënten bewuster voor de aankoop van een goedkopere maar gelijkwaardige variant, naast de sturende impact van overheidsbeleid. Dit is allemaal goed nieuws.

Toch stellen we vast dat er heel wat verbeteringsruimte is, zowel in de patent als in de post-patent fase. De mate van innovatie door de farmaceutische industrie neemt af in vergelijking met vorige decennia. Dit is een wereldwijd fenomeen. Een aanzienlijk aandeel van initiële onderzoekspistes slaagt er niet in om tot een klinisch relevant beter resultaat te komen. Slechts één tot twee moleculen op 10000 worden uiteindelijk geregistreerd. Vele klinische domeinen, bijvoorbeeld de cardiologie, zijn momenteel overbevolkt met farmaceutische alternatieven voor behandeling. De kans op een groot verbeteringspotentieel voor een nieuw geneesmiddel is er dus relatief beperkt (Garber, 2009; N Engl J Med). Men noemt dit ook wel eens het 'better than the Beatles' syndroom. Het is moeilijk om even goede muziek als de Beatles te verkopen, zeker indien de Beatles bijna gratis worden uitgedeeld. We zitten in 2011 en 2012 op een hoogtepunt van patentverval. Onvoldoende vervangende 'blockbuster' en andere patenten

kunnen worden aangesproken om in evenwicht te blijven in termen van innovatie. Figuur 1 toont de patent vervangingsratio voor farmaceutische bedrijven, met een vergelijking tussen het jaar 2007 en 2012. De vervangingsratio is de verhouding van inkomsten van nieuwe producten (laatste 5 jaren) ten opzichte van inkomsten van producten met omzetzakking. Evenwicht bevindt zich op niveau 1. In 2007 slaagden nog 6 van de 14 bestudeerde bedrijven erin om boven niveau 1 uit te stijgen, sommigen in heel hoge mate. In 2012 betreft dit nog slechts 2 bedrijven, die nipt er in slagen in evenwicht te blijven. We merken dus een evolutie op van afnemende inkomsten bij de meeste bedrijven, terwijl de investeringen om nieuwe geneesmiddelen te vinden, stijgen.

Figuur 1. Patent vervangingsratio per farmaceutisch bedrijf, 2007 versus 2012



Bron: Harrison, 2011; Nature Reviews

In totaal zal de farmaceutische industrie 78 miljard aan wereldwijde inkomsten verliezen, omwille van het patentverval tussen 2010 en 2014 (Harrison; 2011). Dit leidt op zijn beurt tot interne besparingen, ook op het vlak van

R&D. Men mag de impact van het verval van patent op de financiële positie van de patenthouder niet onderschatten. Lipitor bijvoorbeeld, het meest verkochte geneesmiddel ter wereld, maakt 20% uit van de totale omzet van haar producent. De afkalving van deze inkomsten heeft reeds geleid tot de sluiting van onderzoekscentra en de reductie van R&D investeringen met 1,5 miljard dollar. Zo dreigen we in een vicieuze cirkel terecht te komen van minder R&D en innovatie, een lagere rendabiliteit, enz. Dit patroon van dalende output wordt nog eens versterkt door de algemene negatieve gevolgen van de economische recessie waarin we ons bevinden (afnemende consumptie, kapitaalverstreking, enz.).

Het is bovendien merkwaardig om vast te stellen dat marketingbudgetten van farmaceutische bedrijven (23% van omzet) in deze omstandigheden vaak hoger zijn dan R&D budgetten (17% van omzet als Europees gemiddelde), hoewel het eerste cijfer wel meer kosten omvat dan enkel reclame op zich. Bedrijven proberen merktrouw op te wekken bij patiënten, artsen en apothekers met behulp van reclame, campagnes en vertegenwoordigers. Dit is een bewuste 'branding' strategie om originele geneesmiddelen en generieken aan een zo hoog mogelijke prijs te kunnen blijven verkopen, hoewel dit na patentverval tegen de optimale efficiëntie doelstelling ingaat. De associatie van 'merk' met kwaliteit en veiligheid wordt hierbij opgewekt, contrastrend met de aangetoonde equivalentie van originele en generische alternatieven in therapeutische werkzaamheid. Tijdens de jaren 70 en 80, de topjaren van het ontstaan van blockbuster geneesmiddelen, lag de nadruk van innovators hoofdzakelijk op wetenschappelijk onderzoek, partnerschappen met universiteiten en onderzoekers in leidinggevende posities. Dit is naderhand verschoven in de richting van marketing en marketeers (Garber, 2009; N Engl J Med).

Recentelijk stellen we vast dat de beweging zich terug in omgekeerde zin voltrekt, gepaard gaand met de afbouw van sales & marketing. De vergelijking R&D versus marketing is hier niet bedoeld om afbreuk te doen aan de positieve waarde van verbeterde informatie, educatie, etc. die marketing kan opleveren. Vanuit het standpunt van een bedrijf zijn bijkomende inkomsten ten gevolge van marketing ook volledig verdedigbaar. Echter, specifiek voor de gezondheidszorg, met besteding van publieke middelen binnen een typische situatie van informatie-asymmetrie, is het van belang om hierbij het juiste evenwicht te bewaren.

Naast 'branding', trachten sommige farmaceutische bedrijven in deze 'mageren' jaren op alle mogelijke manieren de intrede van concurrenten naar aanleiding van patent verval te voorkomen of uit te stellen, ofwel hun eigen intrede te bespoedigen. Legale betwistingen, het lanceren van 'add-ons' aan geneesmiddelen die heel wat minder waarde toevoegen ('evergreening'), het veelvuldig aanvragen van artificiële deelpatenten, een eigen generiek ontwikkelen vooraleer patentverlies ('authorized generics'), licentieafspraken maken met één generische producent als partner, prijsafspraken maken binnen de sector, het afkopen van een concurrent ('pay-for-delay settlements'), continue vertraging via juridische procedures (gemiddeld 3 jaren), enzovoort. Enerzijds heeft een originele producent recht om de patent periode met alle mogelijke legale middelen te vrijwaren. Anderzijds heeft een generieke producent ook recht om na patentverval met behulp van gelijkaardige legale middelen onterechte barrières te kunnen opheffen. Deze praktijken op wereldschaal, die het evenwicht tussen innovatie en efficiëntie helpen bewaken, zijn echter moeilijk te onderscheiden van ongewenste strategieën om net het omgekeerde te bekomen: het verstoren van patentexclusiviteit

of het afremmen van post-patent concurrentie. Tussen 2000 en 2007 is het hanteren van zulke praktijken verviervoudigd tot een totaal van 700 juridische betwistingen en 207 vaststellingen van prijsafspraken binnen de EU. (Rapport Kroes, 2008) Het moet gezegd dat er ook vele voorbeelden zijn van belangrijk patentverval, waarbij de producent besloot om zich onmiddellijk te concentreren op andere R&D uitdagingen, zonder het verspillen van middelen aan zulke praktijken (het zogenaamde 'cold turkey' gaan). Recentelijk rapporteert de EU ook een daling in sommige van deze praktijken.

Ook de generische producenten slagen er in België niet in om de post-patent verwachtingen ten volle te realiseren. In vergelijking met andere landen, zoals Nederland, Duitsland en het Verenigd Koninkrijk, vertoont België een veel lager marktaandeel en een veel hogere prijs van generische geneesmiddelen. We behoren bij de slechtste leerlingen van de klas in de EU, met een marktaandeel van 12% in omzet op de ambulante markt en 2% in de ziekenhuizen voor voorgeschreven geneesmiddelen. Ongeveer 24% van de totale markt in volume (Defined Daily Doses) van terugbetaalbare geneesmiddelen bestaat uit generieken, 27% uit post-patent originelen waarvoor geen generiek alternatief bestaat, 11% uit post-patent originelen duurder dan hun generieke equivalenten, 17% uit post-patent originelen die hun prijs hebben laten zakken tot het niveau van een generiek equivalent, en 20% uit originele geneesmiddelen onder patent (Itinera analyse IMS Health data, 2009). Indien we de laatste 20% buiten beschouwing laten, zien we een potentieel om voor 27% nieuwe concurrenten aan te trekken, en samen met de 11% momenteel duurdere geneesmiddelen, weg te laten concurreren tenzij hun prijs voldoende zakt. Er is bijkomend een potentieel van 17% in volume om de prijs van de post-patent originelen verder te laten

zakken onder het niveau van generieken, indien toekomstige regelgeving dit toelaat.

In 2010 is het volume aandeel voor generieken in België gestegen tot 30,6%, en in 2011 tot iets boven de 40%. Binnen Europa doen echter enkel Griekenland en Oostenrijk het hierbij slechter dan België. De verschuiving in marktaandeel naar generieken en de prijsconcurrentie komen dus slechts beperkt tot stand.

Het aandeel originele geneesmiddelen in volume die post-patent verkocht worden, is hoger in België dan in de buurlanden: bijna 40% hoger dan in Duitsland, 10% hoger dan in Frankrijk, 35% hoger dan in Nederland, en 30% hoger dan in het Verenigd Koninkrijk. Dit gaat gepaard met een lagere prijs voor post-patent originele geneesmiddelen: 44,8% lager dan in Duitsland, 7,9% lager dan in Frankrijk, 17,4% lager dan in Nederland, en 9,1% lager dan in het Verenigd Koninkrijk (Itinera analyse IMS Health data, 2011). In feite doen we het hierbij beter dan zowat alle Europese landen, behalve Griekenland. Dit verschil, dat zich enkel richt op post-patent originelen, kan echter niet tippen aan de nog te overbruggen prijsverschillen met de goedkoopste equivalenten (generiek of niet), zeker in vergelijking met andere landen. Data die de prijzen van post-patent originelen en generieken in één grafiek rechtstreeks vergelijken, zijn niet publiek beschikbaar voor België, hoewel dit de meest relevante vergelijkingsbasis is. Samenvattend kunnen we stellen dat een belangrijk aandeel van originele geneesmiddelen in België marktleider blijft na patentverlies, deels omdat er geen generiek alternatief op de markt komt, deels omdat de post-patent originelen soms bijna even goedkoop zijn als generieken, en deels omdat er geen substitutie plaatsvindt naar het goedkoopste alternatief, waarvan post-patent originelen tot voor kort uitgesloten waren.

In de VS daalt de prijs van een geneesmiddel na patentverval binnen het jaar gemiddeld met 85%. (De Economist, 2009) In de EU is dit bescheidener, met een daling van gemiddeld 40% onmiddellijk bij patentverval. In België legden we gelijkaardige prijsdalingen historisch gezien wel op, maar kwamen we niet tot het gemiddelde marktaandeel in volume van generieken van 30% na één jaar en 45% na twee jaren, en bijkomende prijsdalingen die hier mee samen gaan.

We spreken dan nog niet over het toekomstgericht belangrijke domein van de biosimilars. Dit zijn gelijkwaardige geneesmiddelen die gebaseerd zijn op biologische processen en dus nooit exact identiek zijn, bijvoorbeeld in recente toepassingen van kankerbestrijding. Hier kennen we in België een marktaandeel van slechts 5%, waar we in sommige buurlanden een marktaandeel van 40, 55 en 70% optekenen voor specifieke producten. Vanaf 2014-2015 vervallen de eerste octrooien van ongeveer 10 biologische geneesmiddelen die een omzet van 350 miljoen euro vertegenwoordigen. Stel dat hun prijs kan gedrukt worden met 25%, dan komt dit overeen met een besparing van 87 miljoen euro.

Stel dat een sterkere prijsconcurrentie gerealiseerd wordt, met een verschuiving naar een groter marktaandeel generieken of goedkoopste originelen, dan is het tevens de vraag in welke mate er nog een access to market kan behouden blijven voor patent geneesmiddelen in België, met een voldoende aantrekkelijke winstgevendheid. In welke mate zijn de patent prijzen voldoende hoog en vrij, om eventuele verliezen in de post-patent markt op te vangen? Het is niet toevallig dat vooral innoverende landen zoals België, Denemarken, Duitsland, Zweden en Zwitserland een relatief hogere prijs kennen voor patent geneesmiddelen, in vergelijking met

minder innoverende EU landen. De Itinera analyse van IMS Health data 2009 wijst hierbij op een verschil van 19% in prijsniveau voor patent geneesmiddelen. We merken hierbij wel op dat België de laagste in-patent prijszetting kent van deze 5 innoverende landen. Het niveau in België is slechts 3 tot 4% hoger dan dat van minder innoverende landen. Bij de in-patent markt is het dus moeilijk, en zoals hierboven beschreven niet aangewezen, om nog naar bijkomende prijsdalingen te streven. Andere innoverende landen behouden een hoger prijsniveau voor in-patent geneesmiddelen, omdat de innovatieve meerwaarde voor een land niet te onderschatten is. De farmaceutische onderzoeksindustrie in België produceerde in 2011 een waarde van 6,82 miljard euro, met een jaarlijkse stijging sinds 1995 van 7,6%. Dit omvat 4,9% van de totale industriële productie in België, met een aanzienlijke export meerwaarde. In 2010 waren er 31500 personen tewerkgesteld in deze sector, de afgeleide diensten en industrieën niet meegeteld. Deze troeven dienen zoveel als mogelijk gevrijwaard te worden in beleidshervormingen.

Het kan ook problematisch zijn dat generieke bedrijven binnen de verschillende vormen, verpakkingen en toedieningswijzen, zich enkel concentreren op dat segment dat voor hen het meest rendabel is (gericht op grotere volumes, de doorsnee leeftijd, etc.), en minder op de kleinere segmenten (vb. een aparte vorm en hoeveelheid voor gebruik bij kinderen). Dit is een internationaal voorkomend fenomeen. Bij een sterke concurrentie wordt de originele producent weggeduwd uit het lucratieve segment, terwijl hij als enige de weinig tot niet lucratieve nevensegmenten bedient. Vanuit een economische invalshoek zou het een logische beslissing zijn om zich als bedrijf ook uit die segmenten terug te trekken. Vanuit een maatschappelijke invalshoek zou hem dit wel sterk verweten worden, hoewel

de originele producent niet aan de basis ligt van het wegvallen van de winstgevendheid van zijn gamma van zulk geneesmiddel. De generieke producent ontloopt zulke bijkomende maatschappelijke verantwoordelijkheden. Geplande regelgeving, waarbij opgelegde prijsdalingen door de overheid van toepassing zullen zijn op alle vormen en toepassingswijzen van een geneesmiddel waarvan het patent vervalt, los van het bestaan van een generiek alternatief of niet voor elk van die vormen, riskeert deze onevenwichtige tweespalt nog verder te versterken.

We kunnen uit dit alles afleiden dat er nog een groot potentieel is voor verbetering, en dat de rollen van de farmaceutische industrie, de patiënt, de arts, de apotheker, de overheid, het ziekenfonds en de verzekeraar verder geoptimaliseerd kunnen worden. Er bestaan echter ook risico's. We concentreren ons op het beleid van de overheid met betrekking tot farmaceutische innovatie en efficiëntie.

Overheidsbeleid en hervormingen

QUOTA

Om artsen aan te zetten tot een kosten-effectief en zo efficiënt mogelijk voorschrijfgedrag, maakt de overheid in België gebruik van een quota systeem, gericht op 'goedkoop' voorschrijven. Het te behalen quotum ligt hierbij voor huisartsen op 50% goedkoop voorschrijven ten opzichte van het jaarlijkse persoonlijke totaal, met een gelijkwaardige specificatie voor andere medisch specialisten. Een arts die dit niet haalt, wordt nauwer opgevolgd in zijn voorschrijfpatroon, en kan in theorie gesanctioneerd worden. In de praktijk vindt dit zelden plaats. Het quotum systeem telt een aantal tekortkomingen.

Ten eerste, stellen we vast dat zulk systeem vrij uniek is in de wereld. Vele andere landen stimuleren artsen op een meer directe wijze (zie infra). Een quotum is een arbitraire en subjectieve vastlegging van een te behalen norm, indien de basis ervan niet onderbouwd is door data, en niet evolueert doorheen de tijd. We stellen momenteel vast dat de overgrote meerderheid van artsen hun jaarlijks quotum reeds behalen na enkele maanden, omstreeks februari (Pharmanet, 2011). Dit impliceert dat de doelstelling te gemakkelijk te behalen is, met onvoldoende uitdaging voor bijkomende verbetering. Het quotum werkt hierdoor averechts. Het geeft artsen de ontorechte indruk dat ze goed presteren qua efficiënt voorschrijven. Recentelijk werden er voorstellen gelanceerd om de doelstelling op te drijven naar bijvoorbeeld het 80ste percentiel van het huidige percentage goedkoop voorschrijven over alle artsen per specialisme in België heen. De huidige toevloed van nieuwe generieken, voor een groter aantal medische indicaties, laat toe om de lat nog hoger te leggen. Op twee jaren tijd is het aantal referentieclusters (i.e. het aantal originelen waarvoor een generiek beschikbaar is), met 15% gestegen. Een drastische quotum verhoging zou de uitdaging groter maken, het verbeteringspotentieel oarmen, en het beoordelingscriterium in lijn brengen met de behaalde cijfers van collega-artsen. Het alternatief is echter om artsen meer direct en inhoudelijk te stimuleren tot een zo kosten-effectief mogelijk voorschrijfgedrag (zie infra).

Er is inhoudelijk ook iets mis met wat goedkoop voorschrijven omvat. We treffen hier immers niet enkel generische geneesmiddelen aan, of originele geneesmiddelen waarvan de prijs is gedaald, maar ook originele geneesmiddelen die worden voorgeschreven op stofnaam, los van hun prijsniveau (een oneigenlijk gebruik van 24 miljoen DDD's, ter waarde van 42 miljoen euro). Dit biedt de arts een vrijgeleide om in feite eender

wat als 'goedkoop' voor te schrijven, indien er geen generieke versie van bestaat. Het goedkope aandeel in de quotum berekening bestaat hierdoor voor 40% uit originele geneesmiddelen. Van 2008 tot 2011 is het globale aandeel goedkoop afleveren in officina's toegenomen van 40,4 tot 47,8%. Echter, de toename van het aandeel 'goedkope' originelen binnen haar huidige ruime interpretatie was steeds groter dan de toename van het aandeel generieken (Itinera analyse IMS Health data 2008-2011). Dit is allesbehalve een stimulans voor de farmaceutische industrie om na patentverval aan prijsconcurrentie te doen, vermits de arts als voorschrijver er niet echt van wakker ligt. Om als 'goedkoop voorschrijven' te gelden, zou een origineel product bijvoorbeeld geen hogere prijs mogen hebben dan de duurste overeenkomstige generiek binnen het quotum. Een correctie van oneigenlijke VOS opname in een quotum kan al vlug 4 à 5 miljoen euro aan besparingen opleveren.

Tot slot, stellen we vast dat het quotum systeem enkel van toepassing is bij ambulante zorg, en niet bij intramurale zorg, zoals in ziekenhuizen. Vermits een ziekenhuisverblijf een periode is van introductie van nieuwe geneesmiddelen voor een patiënt, en een opportuniteit om het medicatieregime vanuit de thuissituatie te evalueren, laat men hierbij een aanzienlijke stimulans tot een meer waardegericht voorschrijven verloren gaan, inclusief de substitutie naar generieken of goedkope originelen. Het aandeel geneesmiddelenuitgaven in de ziekenhuizen in de totale uitgaven voor geneesmiddelen is van 2008 tot 2011 gestegen van 27 naar 28,5% (Itinera analyse IMS Health data 2008-2011). Een verdergaande integratie van geneesmiddelenbeleid doorheen de diverse zorgsettings is hierbij op zijn plaats, met centrale coördinatie door de huisarts.

WIJZIGING VAN VERGOEDINGSBASIS, AUTOMATISCHE VOS EN GENERIEKE SUBSTITUTIE

De hervormingen gericht op apothekers zijn veel drastischer dan wat we hierboven beschreven voor de arts. Voor de arts verandert er in feite niets aan de reeds bestaande systemen. Steeds blijft er voor artsen de mogelijkheid behouden om therapeutisch bezwaar tegen een eventuele substitutie naar een goedkoop equivalent alternatief te vermelden op een voorschrift. Hierdoor blijft de therapeutische vrijheid gevrijwaard, zelfs indien het niet de meest kosten-effectieve beslissing is die men als arts neemt.

Bij apothekers is men als overheid veel verder gegaan in gericht stimuleren. De vergoedingsbasis van officina apothekers is sinds 2011 grondig gewijzigd, met een verschuiving naar forfaitaire vergoedingen die los staan van de winstmarge die men realiseert. Dit is een goede zaak, omdat het de prikkel tot zo duur mogelijk afleveren grotendeels wegneemt. Ook de mogelijke negatieve impact van prijsdalingen op het inkomen van de apotheker wordt hierdoor gereduceerd tot 1/4de van voorheen. Voor geneesmiddelengebruik in ziekenhuizen is er ook een forfaitaire basis geldig, behalve voor een reeks van uitzonderingen. Hierbij is de prikkel gericht op een ziekenhuis in haar totaliteit, en niet enkel op de bijdrage van apothekers. Spijtig genoeg, is de hoogte van het ziekenhuisforfait gebaseerd op historische gemiddelde uitgaven, aangepast per case mix (DRG subgroepen). Dit is een gemiste kans vergeleken met het opzet van 'best practice' forfaitarisering, dat oorspronkelijk geldig was voor antibiotica gebruik in ziekenhuizen. Bijkomende aanzetten hiertoe worden momenteel niet ondersteund door de overheid, omdat ze onvoldoende korte termijn besparingen zouden genereren.

Daarnaast wordt de officina apotheker de centrale actor in het verhogen van de prijsconcurrentie bij geneesmiddelen na patent verval. In ziekenhuizen geldt dit niet. Sinds april 2012 moet de apotheker voor alle voorschriften op stofnaam een specialiteit afleveren die in prijs niet meer dan 5% afwijkt van de goedkoopste variant binnen de referentiecluster (met keuze uit drie goedkoopsten tot juni 2012; nadien keuze uit de twee goedkoopsten). Maandelijks ontvangen de apotheken lijsten van de prijsniveaus, om de verplichte substitutie naar goedkope geneesmiddelen te ondersteunen. Bij antibiotica en antimycotica gaat men nog een stap verder: de verplichte substitutie geldt steeds, los van voorschrijven op stofnaam of niet, tenzij er expliciet therapeutisch bezwaar is vanwege de voorschrijvende arts.

Indien de apotheker zich niet houdt aan deze bepalingen, wordt het afgeleverde geneesmiddel niet terugbetaald. Niet de arts of apotheker is er dan de dupe van, maar de patiënt die het volledige bedrag zelf moet dragen. Men zal in de nabije toekomst op dezelfde weg verder gaan. Er zijn bijvoorbeeld plannen, verder in uitwerking vanaf juni 2012, om voor maagzuurremmers ook een maximumplafond in te stellen voor terugbetaling, die overeenkomt met de prijs van het goedkoopste alternatief, met een marge van 10%. Dit zijn voorbeelden van wat men internationaal 'internal reference pricing' noemt, met behoud van een marktgestuurd vergelijkingspunt. Studies wijzen uit dat dit inderdaad kan leiden tot het groter gebruik van goedkopere geneesmiddelen, zonder gezondheidsnadelen (Bach, 2009; Galizzi et al, 2011; KCE, 2010). Ook voor positieve effecten van substitutie op zich, door tussenkomst van de apotheker, bestaat er voldoende wetenschappelijke evidence (Andersson et al, 2006; Dalen et al, 2010; Sermet et al, 2010). Verplichte substitutie wordt aanbevolen door de EU.

OPGELEGDE PRIJSDALINGEN, TAKSEN, BUDGET IMPACT AFSPRAKEN, INNOVATIEFONDOS EN ADMINISTRATIEVE LAST

Het hoeft geen betoog dat de farmaceutische industrie vooral via de substitutiemaatregelen in de officina van apothekers zal aangespoord worden om post-patent originele en generieke geneesmiddelen goedkoper aan te bieden, wat positief is. De overheid hanteert echter ook maatregelen rechtstreeks gericht op de farmaceutische industrie.

Ten eerste bestaat er in België een traditie om als overheid direct in de prijs van geneesmiddelen te interveniëren. Gedurende de afgelopen jaren werden er herhaaldelijk procentuele prijsdalingen opgelegd aan farmaceutische bedrijven. Dit systeem is enerzijds gekoppeld aan de leeftijd van een geneesmiddel: des te ouder des te lager de prijs (voor originelen: -17% na 12 jaren, -2,41% na 15 jaren; bij patentverval: -44% initieel, -6% na 2 jaren, -5,5% na 4 jaren). De generieken moesten hier in het verleden ondergaan, maar een prijszetting van enkele centiemmen lager was bij wijze van spreken voldoende. Zulk klein prijsverschil tussen beide alternatieven is uiteraard geen sterke prikkel voor patiënten om over te schakelen. En het lokt dus ook geen bijkomende prijsconcurrentie uit tussen farmaceutische bedrijven. Nu pas, met nieuwe regelgeving gepland in april 2012, zullen originele post-patent geneesmiddelen ook de mogelijkheid krijgen om onder de prijs van een generisch alternatief te gaan. Dit stelt hen in staat om daadwerkelijk een wederzijdse prijsconcurrentie op gang te brengen.

De opgelegde prijsdalingen voorafgaand aan patentverval werken contraproductief, specifiek voor een innovatief land in geneesmiddelenontwikkeling als België. Immers, geneesmiddelen in België ontwikkeld en op de markt gebracht

zullen bij export naar andere landen vaak international reference pricing ondergaan, met dus een verspreiding van relatief lagere prijzen tijdens de patentfase. Dit komt de ontwikkeling in België niet ten goede. Andere landen, zoals Zwitserland, springen veel voorzichtiger om met de prijszetting van in-patent geneesmiddelen.

Anderzijds heeft de Belgische overheid ook meermaals de prijzen op lineaire basis trachten te verlagen, los van de leeftijd van een geneesmiddel, en los van de therapeutische meerwaarde (vb. 2% in 2009 en 1,95% in 2012). Hetzelfde geldt voor de soms van jaar tot jaar wisselende belastingpercentages die farmaceutische bedrijven betalen op verkoop (7 à 8%), en het opleggen van totale budgetafspraken aan de sector (tot maximum 100 miljoen euro bij te passen bij afwijkingen). We benadrukken het feit dat veel van deze maatregelen geen onderscheid maken tussen patent en post-patent geneesmiddelen, met dus inherente risico's voor het innovatieve vermogen van sommige onderzoeksbedrijven. Bovendien toont de grote achterstand in efficiëntie tijdens de post-patent fase aan dat zulke lapmiddelen falen in hun opzet. Het hanteren van een vaste 'price cap' wordt ont-raden door de EU, om de prijsevolutie en competitie niet te belemmeren.

Daartegenover staat dat men sinds 2008 van start is gegaan met het opbouwen van een innovatiefonds, waarbij er middelen terugvloeien naar de sector in functie van de R&D inspanningen die men levert. Een jaarlijks totaal van 35 miljoen euro is hierbij voorzien voor de volledige industrie. Dit is een goede start, maar verdient verdere uitbreiding. De vraag is ook of hierbij daadwerkelijk een relatie wordt gelegd met gerealiseerde besparingen in uitgaven voor geneesmiddelen als inkomstenbron voor dit fonds, in plaats van het bijkomend aanspreken

van algemene publieke middelen.

Om een generiek op de Belgische markt te introduceren eist de overheid dat deze onmiddellijk van bij aanvang tot 44% goedkoper is dan het pas vervallen patent geneesmiddel. Dit, samen met het lagere volume aan generisch voorschrijven vergeleken met het buitenland, weerhoudt generieke spelers er van om in grote getale, ook op internationaal niveau, toe te treden tot de Belgische markt. Bovendien worden ze afgeschrikt door de noodzaak om een specifieke verpakking, bijsluiter, etc. te ontwikkelen voor de kleine Belgische markt (België komt voor vele bedrijven overeen met slechts 1 à 2% van hun totale markt). Minder spelers betekent heel wat minder concurrentie doorheen de periode na de eerste introductie van een generisch geneesmiddel. Bovendien worden zulke introducties bemoeilijkt door de uitgebreide administratieve vereisten, die vaak sterk vertragend werken. Volgens de sector zelf wordt er als gevolg hiervan jaarlijks 88 miljoen euro aan potentiële besparingen mislopen in België. De EU kwam tot een jaarlijks cijfer van 3 miljard euro, ten gevolge van gemiddeld 7 maanden vertraging met betrekking tot de Europese lidstaten. Het verder uniformiseren en integreren van aanvraagprocedures en litigatieprocedures op Europees niveau, zonder dat men de procedures van alle lidstaten achtereenvolgens moet doorlopen, zou zulke administratie sterk kunnen terugdringen. Voor België biedt dit ook het voordeel dat men hiermee een grote, aantrekkelijkere markt creëert op EU niveau voor generieke producenten. De grootte van de markt blijkt immers sterk medebepalend te zijn voor het succes van prijsconcurrentie in landen zoals de VS, de UK en Duitsland. Net voor dit soort van marktverbreding is de EU in haar oorspronkelijke opzet opgericht.

Er doet zich een merkwaardige dynamiek voor met betrekking tot de indicatiestelling voor geneesmiddelen in het Belgische terugbetalingsbeleid. Duurdere originele geneesmiddelen vallen tijdens de patentperiode vaak onder Hoofdstuk IV van terugbetaling. Dit wil zeggen dat er restricties gelden voor indicatiestelling en/of tijdsduur van de behandeling, die door de overheid worden gecontroleerd. Na patentverval verschuiven vele van deze geneesmiddelen automatisch naar Hoofdstuk I, met automatische terugbetaling, zonder controle, tot gevolg. De beperkingen van indicatiestelling en/of tijdsduur vallen plots weg. De producent kan en zal deze voor zover als mogelijk verbreden om de verkoop te stimuleren. Wat merkwaardig is aan deze politiek van indicatiestelling, is het criterium. Het lijkt alsof het al dan niet onder patent zijn (lees het al dan niet relatief duurer zijn voor de samenleving) bepalend is voor wie en in welke mate een geneesmiddel geïndiceerd is. Zulk beleid heeft echter een averechts effect op de prijszetting. Het verklaart immers voor een deel waarom de farmaceutische industrie in eerste instantie, anticiperend op indicatiebeperkingen, een prijs hoger zal zetten, om de verwachte gederfde inkomsten te compenseren. Indicatiestelling zou gedetermineerd moeten worden door de aangetoonde klinische meerwaarde bij de behandeling van elke specifieke doelgroep op zich. Een loskoppeling van al dan niet onder patent zijn, is hierbij op zijn plaats. Dit zou ook helpen voorkomen dat de besparingen ten gevolge van prijsdalingen na patentverval soms volledig teniet worden gedaan door een toenemende overbehandeling los van de onderbouwde indicaties voor gebruik. Indicatiestelling kan uiteraard evolueren in de tijd, indien nieuwe wetenschappelijke studies aantonen dat uitbreiding of inkrimping opportuun is, op basis van de gewenste en ongewenste therapeutische effecten, in vergelijking

met de eveneens evoluerende alternatieven.

Overheidsmaatregelen situeren zich deels, en in toenemende mate, op een internationaal niveau. Binnen Europa is men sinds 2008 actief van start gegaan met het traceren van markt- en prijsafspraken in de farmaceutische industrie, die een vrije concurrentie en optimale prijsvorming zouden belemmeren. Hoewel dit sommige patenthouders niet afschrikt om bijkomende barrières op te werpen, stelt men recent vast dat het actief sanc-tionerende beleid vruchten begint af te werpen.

Bovenstaande maatregelen van de overheid tonen aan dat men zich bewust begint te worden van de nood aan hervorming, om zowel het innovatie als efficiëntie potentieel ten volle te kunnen benutten. Oude recepten via taxatie, rechtstreekse prijsinterventie, quota, indicatiebeperkingen op basis van prijsniveau in plaats van wetenschappelijke aanbevelingen, etc. hebben niet geleid tot de beoogde resultaten met betrekking tot post-patent prijsdalingen binnen een kostenminimalisatie strategie, en kunnen bovendien de innovatieve kracht van deze sector ondermijnen. Men heeft in positieve zin het geweer van schouder veranderd, onder andere met behulp van de substitutieplicht voor apothekers, waarbij de prijsvergelijkingen een marktcomponent behouden i.p.v. extern gediceerd worden. Daarnaast blijft de overheid hardleers vasthouden aan intrusieve maatregelen die concurrentie eerder stilleggen i.p.v. ze te bevorderen (opgelegde prijsdalingen als toetredingsbarrière, lineaire maatregelen, budgetaire clawback, volatiele taxatie, etc.).

De risico's van ingrijpen

Er bestaan een aantal risico's van overheidsingrijpen in termen van ongewenste effecten, die men kan vermijden. Andere trade-offs zijn

inherent aan de prioriteitsstelling van innovatie en efficiëntie in twee afzonderlijke fasen.

Er loopt vaak iets mis in de zorg, als het gaat over patiëntveiligheid bij medicatiegebruik. Dit heeft echter weinig te maken met de prijs of het merk van een geneesmiddel, en veel meer met de zorgorganisatie van voorschrijven en gebruik zelf (IOM, 2007). De gemiddelde patiënt in een ziekenhuis ondervindt 1 medicatiefout per dag. In de VS kost dit 3,5 miljard dollar per jaar. Zulke verkeerd gebruik van medicatie krijgt vandaag de dag nog niet de centrale plaats in de sturing op basis van kwaliteit en veiligheid, die het als eerste prioriteit zou moeten hebben. In de plaats daarvan focust men zich op kwaliteitsdiscussies die verwaarloosbaarder zijn in impact.

Sommige patenthoudende bedrijven, zorgverstrekkers en merktrouwe patiënten trekken de kwaliteit en veiligheid van generieken systematisch in twijfel, hoewel studies eventuele nadelen consequent hebben ontkracht en de controles voldoende stringent zijn (Eichler et al, 2009; N Engl J Med). Er is wel iets voor te zeggen dat het veelvuldig wisselen van medicatie aanleiding geeft tot vergissingen, verwarring en een lagere therapietrouw van de patiënt. Dit is echter hoofdzakelijk het gevolg van een bewust differentiërende brandingstrategie met betrekking tot verpakking, vorm, kleur, etc., en niet het gevolg van de intrinsieke kwaliteiten van een geneesmiddel. Enkele artsensyndicaten stappen momenteel mee in negatieve campagnes, die zich eenzijdig focussen op deze grotendeels vermijdbare risico's. De EU heeft recentelijk in een grootschalige doorlichting bevestigd dat het net zulke anti-reclame is, die een efficiëntieverhoging afremt (Rapport Kroes, 2010). Het is de taak van farmaceutische bedrijven, artsen, apothekers en leveranciers om evenwichtige informatie met de patiënt te delen in plaats van een selectieve boodschap te verko-

pen. De verschillen in verpakking, vorm, kleur, etc. kunnen bovendien weggewerkt worden, indien men hiervoor op Europees of nationaal niveau uniformerende regelgeving zou voorzien (Greene & Kesselheim, 2011; Greene, 2010).

Een tweede vermijdbaar risico is gerelateerd aan de snelheid waarmee men de prijs via de substitutieplicht naar beneden wil drijven. Maandelijkse wijzigingen in welk geneesmiddel preferentieel is, kunnen aanleiding geven tot het ontstaan van overschotten en tekorten. Zowel bedrijven als apothekers moeten enige stabiliteit kennen om hun productie, bestellingen en voorraad te kunnen beheren. Een halfjaarlijkse of jaarlijkse bijsturing, zoals in Nederland, zou hiervoor soelaas bieden, maar mag de prijsdaling ook niet verhinderen. Vooral tekorten beginnen internationaal een zorgelijk fenomeen te worden. Dit kan het gevolg zijn van een langdurige evolutie van prijsdaling, waarbij het eindpunt voor niemand nog echt rendabel is. In de VS is het aantal tekorten verdrievoudigd van 2005 tot 2010, wat wijst op een systemisch probleem. Bedrijven kiezen er bewust voor om hun capaciteit in te zetten voor 'winnende' producten, en deze af te bouwen voor 'tanende' producten. De productie van de laatste soort laat men soms bewust verouderen zonder herinvesteringen. Des te groter de marktconsolidatie voor deze producten, des te groter dit risico. Op dat moment ontstaan er bijkomende veiligheidsrisico's door de tijdelijke introductie van vervangende geneesmiddelen, die niet gekend zijn bij arts, apotheker en patiënt (en met dus meer kans op vergissingen, adverse events en afnemende therapietrouw). Het is van groot belang dat farmaceutische bedrijven de noodzakelijke productieruns van een geneesmiddel op een voldoende lange termijn kunnen voorspellen. Zo niet, wordt het risico groter van terugtrekking uit de markt, en dus toenemende verschraving van keuzemo-

gelijkheden voor een specifiek geneesmiddel. De overschakeling naar een alles of niets 'on/off' substitutiebeleid is enkel hanteerbaar voor bedrijven, leveranciers en apotheken, indien men vooraf weet heeft van de komende wijzigingen. De aangekondigde prijslijsten van te substitueren geneesmiddelen, met het niveau van elke aanbieder, dienen maanden op voorhand beschikbaar te zijn om het gehele proces probleemloos te laten verlopen.

Een derde vermijdbaar risico is het versterken van socio-economische verschillen in gezondheid van de Belgische bevolking. Zolang als de overheid het bestraffende element van regelgeving (zoals het niet uitvoeren van substitutie) bij de patiënt laat terecht komen (tot 25% aan supplement), en niet bij de arts en apotheker, bestaat het risico dat patiënten uit de lagere socio-economische klasse omwille van financiële ontoegankelijkheid hun therapietrouw zullen afbouwen of zich zelfs geen geneesmiddelen meer aanschaffen. Dit risico is grotendeels te vermijden door de financiële sancties op de centrale zorgverantwoordelijken toe te passen, en in mindere mate op de patiënt. Een studie van de Franstalige socialistische mutualiteiten in het jaar na de invoering van het Belgisch referentiesysteem berekende dat de doorgeschoven kosten aanleiding gaven tot een bijkomende 6% aan uitgaven uit eigen zak. Zulke studie illustreert de responsabiliserende rol die ziekenfondsen in een toenemende mate zouden kunnen opnemen, o.a. op basis van objectieve metingen. We plaatsen hier als kanttekening bij dat het remgeld voor de patiënt voor een individueel post-patent origineel geneesmiddel in de praktijk meestal slechts enkele euro's verschilde van een goedkoper alternatief, bij voorgaand overheidsbeleid. Dit induceerde in onvoldoende mate een prikkel tot overschakelen. Het evenwicht tussen toegankelijkheid en prikkelvorming dient dus bewaakt te worden.

Een vierde risico, dat moeilijker te vermijden is, betreft de negatieve impact op de rendabiliteit voor de generische industrie in België. In vergelijking met landen zoals Ierland, is deze industrie relatief beperkt in omvang in België, met een omzet van 356 miljoen euro. Het aandeel lokale productie is hierbij niet altijd even duidelijk. Het spreekt voor zich dat, indien men post-patent prijsconcurrentie aanzwengelt, enkel de goedkoopste generische firma's hierbij wel zullen varen. De generieke industrie in België zal dus wellicht aangetast worden, en deels uit de markt gedreven, indien de prijsconcurrentie sterk intensifieert. Men kan echter niet tegelijkertijd een protectionistische reflex hanteren en de internationaal meest optimale prijs bekomen voor de samenleving. De generische sector heeft berekend dat de huidige overheidsmaatregelen ongeveer een besparing van 33 miljoen euro vereisen van haar leden, op 3 jaren tijd. Dit komt overeen met 15% van hun omzet. De enige uitweg om de prijzen op concurrentiële basis te laten zakken, en de generische industrie bij ons enigzins rendabel te houden, is via het voldoende verhogen van het volume, i.e. het marktaandeel verhogen.

Het belangrijkste risico is en blijft echter dat het grote verbeteringspotentieel onaangeroerd blijft, doordat men de markt niet de kans laat, noch de gunstige condities creëert, om doorheen de tijd de prijs systematisch en dynamisch naar beneden te drijven. Het belang van deze concurrentiële basisvoorwaarde leren we vooral uit de performantie van andere landen.

Leren van anderen

Contextuele verschillen tussen landen hebben een invloed op de lokale prijzen voor geneesmiddelen. We wezen reeds op de invloed van de marktgrootte. Daarnaast is ook de mate van

export/import van tel. Farmaceutische bedrijven zijn minder geneigd om tot prijsdalingen over te gaan in exporterende landen zoals België, omdat ze willen voorkomen dat dit zich verderzet in landen die vanuit België importeren. De prijszetting is dus afhankelijk van het land, waar een geneesmiddel oorspronkelijk is opgenomen. Bovendien is het, net zoals voor andere goederen, normaal dat prijszetting in verhouding staat tot de inkomensverschillen tussen landen, naast verschillen in BTW tarieven, marges van groothandel, enz. Men kan dus enkel in relatieve termen vergelijken tussen landen, en niet in absolute termen (Danzon & Furukawa, 2003; 2008).

De waarde van een intensieve lange termijn gerichte prijsconcurrentie wordt vooral bevestigd in Nederland. Daar maakt men volop gebruik van 'managed competition' (ook gekend als selectieve contractering), waarbij zorgverzekeraars in onderlinge concurrentie contracten afsluiten met zorgorganisaties en individuele verstrekkers. Dit omvat selectieve contractering met prijsonderhandeling (het zogenaamde preferentiebeleid), waarbij verzekeraars enkel de meest gunstige geneesmiddelentarieven terugbetalen los van het generisch karakter of niet. Men is in Nederland vrij om een generiek op de markt te introduceren, zonder een opgelegde prijsdaling t.o.v. het origineel. Dit bevestigt de bevinding dat de penetratie van generieken in de markt vlotter gaat in gedereguleerde markten, vanwege de hogere prijs die men initieel kan aanrekenen (Simoens & Decoster, 2006). Er zijn ook studies die het positief effect van selectief contracteren ondersteunen (Bach, 2009; N Engl J Med). De prijsreductie van maagzuurremmers werd in Nederland reeds vijf jaren geleden gerealiseerd, daar waar dit in België in de steigers staat. Het individuele preferentiebeleid heeft in Nederland geleid tot een daling van gemiddeld 85% in prijsniveau van geneesmiddelen. Dit is ver onder

het Europese gemiddelde. Tegelijkertijd worden nieuwe geneesmiddelen onder patent hoger geprijsd en sneller tot de markt toegelaten dan in België.

Ook Duitsland kent een hoge mate van efficiëntie, met een post-patent aandeel van 81% voor generieken. De prijs is hierbij teruggevalen tot minder dan 1/3 t.o.v. een origineel. Vergelijkbaar met Nederland, houdt het goede resultaat vooral verband met de werking van 153 publieke fondsen die kortingen bedingen doorheen 16129 jaarlijkse contracten. Er zijn in Duitsland heel veel generieke spelers aanwezig die onderling sterk concurreren. Ook hier stellen we vast dat nieuwe patent geneesmiddelen merkelijk hoger geprijsd zijn, en sneller tot de markt worden toegelaten, dan in België.

Wat opvalt in het Verenigd Koninkrijk, naast de impact van marktgrootte als aantrekkingspool voor vele generische spelers, is het positieve effect van sterke monitoring tegen prijsafspraken tussen producenten (zie ook het huidige EU beleid; supra) en het feit dat generieken door patiënten en artsen veel beter aanvaard worden dan bij ons. Wellicht spelen er hierbij ook culturele verschillen m.b.t. de appreciatie van vrijheid versus overheidssturing. De UK is koploper in het gebruik van merkloze (VOS gebaseerde) generieken. In andere landen, inclusief België, is 'branding' ook bij generieken toegestaan. In de UK is er bovendien een ruime mate van vrije prijszetting geldig voor nieuwe geneesmiddelen.

Een andere benadering betreft het gebruik van openbare aanbestedingen. Denk hierbij maar aan het fameuze kiwi model in Nieuw Zeeland. Een openbare aanbesteding is een vrij drastische ingreep in de markt, met zowel een competitief als een monopolistisch element. Immers, bij aanvang is er op één moment een heel hoge

concurrentie om de goedkoopste te zijn, naast andere randvoorwaarden. Echter, nadien wordt er voor een afgesproken periode een monopolie-situatie gecreëerd voor het enige geneesmiddel dat werd weerhouden voor de volledige markt. Op korte termijn wint men hier dus sterk bij als samenleving (Bach, 2009; Dylst et al, 2011; EU rapport, 2011). Op lange termijn bestaat er een risico op suboptimalisatie, hoewel dit nog enigszins onduidelijk is (Dylst et al, 2011). Het is ook niet altijd zeker of alle randvoorwaarden met betrekking tot een stabiele dekking van de markt door één producent kunnen worden vervuld. In het originele kiwi model selecteert men daarom een 2e, 3e en 4e als reserve. Zulke selectie wordt uitgevoerd door een volledig onafhankelijk instituut.

In België hebben we reeds enige ervaring met het openbare aanbestedingsmodel. In 2010 werd er op Vlaams niveau een openbare aanbesteding uitgeschreven voor het HPV vaccin tegen baarmoederhalskanker en voor het griepvaccin, met een exclusiviteit van 2 à 3 jaren. Hierbij werd er voor het HPV vaccin een prijsdaling gerealiseerd van 375 naar 52 euro per vaccin. Daarnaast heeft België ook ervaring met 'tendering' voor simvastatine, met 15 miljoen euro aan besparingen tot gevolg (een prijsreductie van 40%). Voor amlopidine werd een gelijkaardig opzet niet toegepast omwille van capaciteitsproblemen bij de winnaar. Sommigen pleiten voor een veralgemeende invoering van het kiwi model in België. Echter, zeker voor een land met een hoge tewerkstelling in de farmaceutische industrie, kan zulke drastische marktregulering aanleiding geven tot economische en sociale problemen. Immers, in Nieuw Zeeland kent men nauwelijks lokale farmaceutische industrie, en is men volledig aangewezen op import van geneesmiddelen. Ook het risico op een toenemende spiraal van parallel handel binnen de EU zou groot zijn,

met een verschuiving van de gewonnen marge naar de intermediaire groothandel in plaats van naar de samenleving. Echter, voor zeer omvangrijke of zeer dure uitzonderlijke bestellingen is een openbare aanbesteding wel aangewezen, zoals onze eigen Belgische ervaring leert.

We kunnen ook leren van de fouten van andere landen. Italië biedt hiervoor een goede casus. Ten eerste, heeft in Italië vooral het uitblijven van incentives voor artsen en apothekers geleid tot een hoge mate van prijsinertie (zoals ook in Oostenrijk, Portugal, etc. het geval is). België heeft hier reeds deels uit geleerd, naar apothekers toe. Echter, belangrijker nog in het licht van de huidige hervorming in België naar de 'goedkoopste' als referentie, is dat in Italië hierdoor de concurrentie afnam i.p.v. toenam, omdat er simpelweg geen generieken meer toetraden tot de markt. In Polen was het hanteren van een 'goedkoopste' referentiebeleid dan weer wel een succes. De uitkomst voor België van de huidige hervormingen is hierdoor moeilijk voorspelbaar, hoewel ons land in deze context wel meer gemeen heeft met Italië dan met Polen.

Tot slot maken vele landen in toenemende mate gebruik van clawback procedures. Dit begrip staat voor het recupereren van een deel van een te verwachte besparing, die niet werd gerealiseerd, omdat een andere speler dan de maatschappij deze financiële winst naar zich toe trekt. Dit is bijvoorbeeld het geval bij kortingen die officina apotheken en ziekenhuizen bedingen voor grote aankoopvolumes. Een clawback procedure gericht op officina wordt geschat jaarlijks 15 miljoen euro te kunnen opleveren; bij ziekenhuizen komt dit overeen met 200 miljoen euro voor geneesmiddelen en 20 miljoen euro voor implantaten. In Nederland is men ervan uitgegaan dat farmaceutische bedrijven de te verwachte kortingen incalculeren bij hun initiële prijszetting. Voor

apothekers heeft men daarom het gebruik van kortingen vervangen door een nieuw kostendekkend tarief. In België heeft men bij de recente hervorming van de vergoeding van officina apothekers het innen van kortingen niet rechtstreeks aangepakt. Vanuit mededingingsoverwegingen zou men echter kunnen overwegen om kortingen te verbieden.

Men zou ook kunnen nagaan in welke mate een clawback op internationaal niveau kan ingesteld worden om een deel van de winsten van parallel trading te recupereren voor de samenleving. Parallel traders kopen geneesmiddelen op in één lidstaat, waar een lage prijs geldig is, en verkopen deze in een andere lidstaat, waar een hogere prijs geldig is. De hierbij gerealiseerde marge verdwijnt volledig in de zakken van de traders. Bovendien ontstaat er een risico op lokale tekorten.

Naar een visie en beleid op lange termijn

Steeds meer wordt er een beschuldigende vinger opgestoken richting de farmaceutische industrie (niet in het minst door andere stakeholders in de gezondheidszorg die graag zelf buiten schot willen blijven van eventuele besparingen). Men wekt de indruk dat deze sector op een berg geld zit en dat het hun schuld is dat de uitgaven voor gezondheidszorg de pan beginnen uit te swingen. De innoverende bedrijven wijzen naar de verantwoordelijkheid van de generische bedrijven en vice versa.

Echter, de farmaceutische industrie ervaart in toenemende mate financiële moeilijkheden. Ze is voor een klein aandeel medeverantwoordelijk voor de toenemende uitgaven (vb. via een niet altijd even verantwoordelijke marketing, die recentelijk meer gereguleerd en gereguleerd is). Een veel groter aandeel van de toename in

farmaceutische uitgaven is gerelateerd aan het feit dat we ouder worden, met meer chronische noden wat betreft medicatie, en het feit dat we geleidelijk aan het bestaande ondergebruik bij adequate geneesmiddelenindicaties beginnen te corrigeren. Internationale studies hebben aangetoond dat ondergebruik van zorg een frappanter probleem is dan de mate van overgebruik van zorg (McGlynn et al, 2003; Steel et al, 2008). Merkwaardig genoeg wordt in België hier weinig aandacht aan besteed, zowel in beleid als in onderzoek. We behoren inderdaad tot de grootste pillenslikkers ter wereld; denk maar aan de kalmeringsmiddelen. Er vindt overgebruik plaats, naast ondergebruik. Beiden kunnen zelfs bij eenzelfde type geneesmiddelen voorkomen, zoals bij de anti-depressiva.

De bottom line is dat de oorzaken van toenemende farmaceutische uitgaven voor een groot deel wenselijk zijn en waardevol voor de samenleving. Slechts een deel van de toename is verspilling en zelfs schadelijk. Het terugdringen van deze verspilling kunnen we realiseren, indien we ons naast het aansporen van prijsconcurrentie na patentverval, vooral richten op het reduceren van overgebruik en ondergebruik. De samenleving zal op termijn andere constructies moeten vinden om de waardevolle, maar op korte termijn steeds duurder wordende zorg te blijven betalen. Het consequent beginnen toepassen van respectievelijk innovatie en efficiëntie maximalisatie, binnen een duidelijk onderscheid tussen patent en post-patent fase, is een belangrijke stap in de goede richting. Het berekende bedrag dat we kunnen herinvesteren in innovatie zal ons bijkomende ademruimte geven, waar vele andere landen reeds langer van genieten. België heeft recentelijk enkele goede stappen gezet om dit waar te maken (bijvoorbeeld het introduceren van een marktconform referentiepunt, uitbreiding van substitutiebeleid), maar loopt hierbij achter op de burens.

In de toekomst, met de opkomst van biologische geneesmiddelen, zal het echter steeds moeilijker worden om een therapeutische equivalentie te claimen. Bedrijven trachten zich in toenemende mate te concentreren op niches, die vanwege de onderliggende complexiteit en inherente biologische variabiliteit, gemakkelijker af te schermen zijn. Biologische geneesmiddelen zijn relatief duur, terwijl ze qua gezondheidswinst vaak baanbrekend zijn (Lee et al, 2008; N Engl J Med). Er is dus een reusachtige uitdaging op komst, want we betalen steeds meer op korte termijn voor besparingen ten gevolge van minder ziekte en sterfte, die zich enkel realiseren op lange termijn. De komende generaties zullen hier wel bij varen. Het is maar de vraag of de efficiëntiewinst door het gebruik van generische geneesmiddelen ook voor de medicatie van de toekomst significante besparingen zal opleveren. Het erkennen van biosimilars is een stap in de goede richting, maar roept nieuwe vragen op over equivalentie, en in welke mate we dit begrip kunnen uitbreiden, zoals andere landen momenteel doen (bijvoorbeeld via jumbo group reference pricing), zonder ongewenste gevolgen voor de gezondheid van de patiënt en het innovatief vermogen van bedrijven.

Op termijn dienen de farmaceutische industrie, patiënten, zorgverstrekkers, apothekers, etc. meer gericht geresponsabiliseerd te worden om optimale waarde te leveren (gezondheidswinst per eenheid van kost), in functie van correct gebruik van geneesmiddelen; niet teveel, maar ook niet te weinig, en in combinatie met een prijs voor de welke een geneesmiddel waar voor zijn geld biedt (zie Annemans et al, 2011). Farmaca kennen een sterk onderbouwde en toenemende 'best practice' over waar en wanneer, voor welke patiënt wel en niet een geneesmiddel geïndiceerd is voor gebruik, en welke gerelateerde klinische uitkomst er te verwachten is.

Specifiek voor de farmaceutische industrie betekent dit bijvoorbeeld een verdere uitbouw van postmarketing surveillance, evidence development en het hanteren van garanties in functie van verwachte uitkomsten bij de patiënt. Koplopers hierbij zijn Zweden, het Verenigd Koninkrijk en Italië (Adamski et al, 2010; Carlson et al, 2010; Kesselheim, 2010; Persson et al, 2010). Johnson & Johnson hanteert bijvoorbeeld een garantiebeleid voor het gebruik van bortezomib voor de behandeling van multiple myeloma. Indien patiënten na 4 cycli niet reageren op de behandeling, stort de firma de betaling voor dit geneesmiddel terug. Op termijn zal de farmaceutische industrie een financieel geresponsabiliseerde partner worden, waarbij winst rechtstreeks gerelateerd is aan de best practice indicatiestelling bij de gehele patiëntenpopulatie en aan het al dan niet behalen van de verwachte uitkomst die hier het gevolg van is. Dit brengt de missie, visie en strategie van een farmaceutisch bedrijf op dezelfde lijn als de doelstellingen van de patiënt, zorgverstrekker en samenleving.

Men dient daarnaast de incentives niet enkel bij de patiënt te leggen, maar des te meer bij de professionals (artsen, apothekers) die de kennis bezitten om hiervoor verantwoordelijk gehouden te worden. In het buitenland is men reeds volop van start gegaan met deze verschuiving van kwantiteit en prijs naar kwaliteit en waarde. Patiënten, artsen, en apothekers worden in toenemende mate gestimuleerd om adequate zorgkeuzes te maken. Een combinatie van prijsconcurrentie, met de gerichte sturing van gedrag bij vraag en aanbod is in ieder geval noodzakelijk (Godman et al, 2010; Simoens & Decoster, 2006).

'Every drug is a triangle with three faces, representing the healing it can bring, the hazards it can inflict and the economic impact of each. All of us – doctors, patients, regulators, taxpayers,

insurers and policy makers – must learn how to balance these three dimensions better if we are to get the maximum benefit from this most common and powerful of all health care interventions.'

Jerry Avorn, Powerful medicines: The benefits, risks, and costs of prescription drugs

Aanbevelingen en quick wins

1. Verplicht artsen om post-patent geneesmiddelen op stofnaam voor te schrijven, tenzij bij expliciete therapeutische uitzondering. Dit wil zeggen zonder vermelding van merk, van originelen noch generieken. Een wetenschappelijk onderbouwde reden van contra-indicatie dient vermeld te worden bij uitzonderingen. Externe monitoring richt zich op deze uitzonderingen (i.p.v. op wat de norm zou moeten zijn), en de mate waarin deze uitzonderingen geclusterd zijn bij individuele voorschrijvers en zorgorganisaties. De beoordeling van het al dan niet verantwoord zijn van een uitzondering, dient aangestuurd te worden op basis van internationaal geldige klinische richtlijnen per specialisme, aangevuld met consensusafspraken door de Belgische medisch wetenschappelijke verenigingen. Dit trekt de criteria weg uit de door diverse belangen gedomineerde onderhandelingen, die het Belgische zorgbeleid typeren. Koppel reële monetaire sancties aan aberrante afwijkingen, ter waarde van het totaal van gemiste besparingen. Breid het systeem uit naar ziekenhuizen en andere zorgorganisaties (vb. woon- en zorgcentra). Consequent voorschrijven op stofnaam vermindert de administratieve en tijdbelasting van artsen, die zich ook niet meer rechtstreeks moeten bezighouden met wat 'goedkoop' is of niet. Ze concentreren zich op indicatiestelling en het voorschrijven van het therapeutisch meest adequate geneesmiddel. Verstrenging van het quotum-systeem tot een 80% richtcijfer, met exclusie van niet goedkope VOS uit de teller, is een quick win alternatief, en zal met invoering van deze maatregel op termijn overbodig worden. Op termijn dient de monitoring van uitzonderingen geïntegreerd te worden in een algemeen kwaliteitsbeleid op populatieniveau, naast het individuele patiëntenniveau, onder de verantwoordelijkheid van de zorgverstrekkers en zorgorganisaties zelf. Hierbij zal de reductie van overgebruik en ondergebruik van geneesmiddelen, naast het verminderen van verkeerdelijk gebruik, de centrale prioriteit worden. De overheid, de ziekenfondsen en verzekeraars, de apothekers, de patiënt, en ook de farmaceutische industrie nemen hierbij een samenwerkende en ondersteunende rol op. Grootschalige investeringen in IT en kwaliteitsondersteunend personeel zijn noodzakelijk, waartoe de farmaceutische industrie meer rechtstreeks zou kunnen bijdragen, deels in plaats van de overmatige marketingstrategieën gericht op maximaal (en dus niet altijd adequaat) gebruik bij patiënten, artsen en apothekers. Net zoals in andere landen is er nog een groot winstpotentieel te behalen voor bedrijven bij de ondersteuning van de reductie van ondergebruik voor specifieke, onderbouwde indicaties. Dit brengt de doelstellingen van de farmaceutische industrie in lijn met de doelstellingen van de samenleving.
2. Breid de substitutieplicht voor apothekers uit tot alle post-patent geneesmiddelen, met aanmoediging van het goedkoopste alternatief (plus 5% marge), tenzij bij therapeutische uitzondering onderbouwd door objectief wetenschappelijke kennis (zie punt 1). Met behulp van automatisering, is de apotheker het best geplaatst om de prijs

mede in rekening te brengen bij de selectie van de finale aflevering, zonder overmatige belasting van de artsen. Het goedkoopste alternatief kan zowel een generiek als een origineel geneesmiddel zijn. Breid het substitutiebeleid uit naar biosimilars, waarbij equivalentie in nauw overleg met de medisch wetenschappelijke wereld wordt afgebakend. Breid het systeem ook uit naar ziekenhuizen en andere zorgorganisaties. Een wijziging van geneesmiddelengebruik op maandelijks basis is echter potentieel schadelijk, en leidt tot een te grote mate van onzekerheid bij patiënten, apothekers, verdelers en farmaceutische bedrijven. Itinera pleit daarom voor een periodieke bijsturing op half jaarlijkse basis, zoals gangbaar in andere landen. Voorzie hierbij een prospectieve informatieverlening naar alle betrokkenen toe over de toekomstige prijszetting op een voldoende lange termijn, zodat het productie- en leveringsproces hierop kan aangestuurd worden.

3. Doe aan shared savings door besparingen terug te laten vloeien naar de patiënt (1/3^{de}), de samenleving (1/3^{de}) en aangevoerde R&D investeringen in de zorgsector, inclusief de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen (1/3^{de}). Dit creëert positieve i.p.v. negatieve prikkels, en voorkomt het ontstaan van financiële ontoegankelijkheid. De impact van een innovatiefonds wordt hier ook door versterkt.
4. Maak selectieve contractering mogelijk door ziekenfondsen en verzekeraars van zorgverstrekkers of zorgorganisaties (ziekenhuizen, woon- en zorgcentra, etc.), met inbegrip van zowel kwaliteits- als efficiëntiecriteria voor geneesmiddelen. Immers, stakeholders gericht op besparing zouden bij voorgaande aanbevelingen terecht kunnen argumenteren dat de termijn van

een halfjaarlijkse herziening bij verplichte substitutie door apothekers de beoogde prijsconcurrentie afremt. Dit is echter enkel het geval bij de typisch uniforme nationale benadering die het RIZIV hanteert. Door per origineel of generiek van een geneesmiddel slechts één prijs in omloop te brengen op de markt, en alles in te zetten op de snelheid van herziening, creëert men risico's en laat men de potentieel concurrentieverhogende rol van individuele ziekenfondsen en verzekeraars onderbenut. Bij selectieve contractering komen er per geneesmiddel meerdere prijzen gelijktijdig op de markt. Dit lokt een spiraal van prijsconcurrentie uit voor post patent geneesmiddelen, die tegelijkertijd voldoende informatie en zekerheid toelaat met een termijn van zes maanden voor de sturing van productie en levering. Prijsafspraken tussen ziekenfondsen en verzekeraars mogen hierbij niet getolereerd worden. Talrijke buitenlandse voorbeelden (zie Duitsland en Nederland) hebben aangetoond dat selectieve contractering grootschalige besparingen kan genereren, zonder kwaliteitsverlies. Farmaceutische bedrijven worden hierdoor blijvend geprikkeld om in de Belgische markt te concurreren in plaats van zich neer te leggen bij de positie van één nationaal dominante speler. Quick win: Maak de gegevens over het geneesmiddelengebruik per zorgverstrekker of zorgorganisatie publiek.

5. Bied lange termijn zekerheid en stabiliteit over taxatie op geneesmiddelen.
6. Pak misleidende of onevenwichtige boodschappen in reclame en campagnes hard aan, zowel op nationaal als EU niveau, en los van wie de bron hiervan is (farmaceutische bedrijven, artsensyndicaten, overheid, etc.).
7. Verbied 'branding' strategieën die een artificieel verschil trachten te creëren tussen equi-

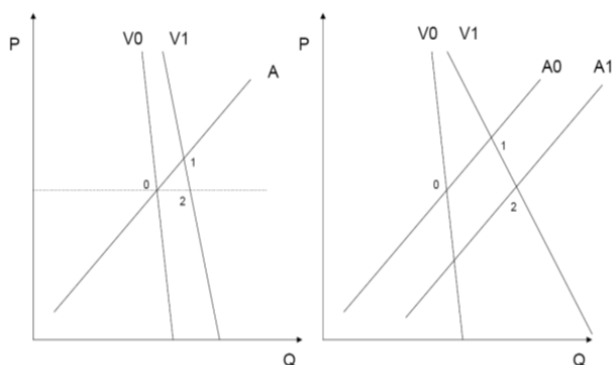
valente geneesmiddelen in de post-patent fase. Creëer de juiste financiële en juridische incentives, ook voor generieke bedrijven, om op termijn een volledig gamma van een geneesmiddel aan te bieden, en niet enkel aan cherry picking te doen gericht op het meest lucratieve deelsegment.

8. Schaf de opgelegde vaste prijsdalingen af tijdens en na de patentfase, die geen verband houden met de inherente marktsturing. Neem zoveel als mogelijk de barrières weg die tot voor kort bestonden, opdat bedrijven hun prijs onder die van een concurrent kunnen laten zakken, wederzijds tussen post-patent originele en generieke geneesmiddelen. Zoals vastgesteld door de EU, remt intrusie in de markt prijscompetitie af. Behoud steeds een marktgestuurde referentiebepaling. Een algemeen voorkomend probleem in het Belgische gezondheidszorgbeleid is de zelden doorbroken traditie van het invoeren van nieuwe beleidsmaatregelen, met bijkomende regelgeving, zonder dat er aan de reeds bestaande regelgeving wordt geraakt. Men hanteert als beleidsmaker een typisch 'add on' beleid. Dit geldt voor de ziekenhuisfinanciering, de wetgeving voor woon- en zorgcentra, het geneesmiddelenbeleid, enz. Bij het telkens toevoegen van een nieuwe laag van regelgeving is het bijna onmogelijk om de doelgerichtheid en de efficiëntie van het geheel te bewaken. Ook hier riskeert bestaande regelgeving het behalen van de gewenste effecten van recente hervormingen af te remmen. Sommige elementen van inconsistente regelgeving worden momenteel zelfs versterkt, zoals de uitbreiding van het opgelegde procentuele vaste prijsdalingsbeleid. Strategievorming en stuurbaarheid door de diverse stakeholders wordt omwille van de hiermee gepaard gaande complexiteit en onzekerheid sterk bemoeilijkt. Op internationaal niveau schrikt dit potentiële concurrenten ook af, zowel in aantrekkelijkheid als in praktische uitvoering, om tot de Belgische markt toe te treden.
9. Stimuleer postmarketing surveillantie en evidence development van processen en uitkomsten van geneesmiddelengebruik, en pas beleidsbeslissingen dienovereenkomstig aan. Accepteer hierbij de gegevens van andere landen binnen een toenemende mate van samenwerking en coördinatie.
10. Versterk en verstreng het antitrust beleid op EU niveau tegen kartel en barrièrevorming bij post-patent geneesmiddelen (inclusief het gedrag van de originele producent in anticipatie van patentverval).
11. Vereenvoudig, versnel en uniformiseer administratieve aanvraagprocedures en patentgerelateerde juridische procedures. Zorg voor een Europees patent. Uniformiseer ook de verpakkings- en bijsluitervereisten op Europees niveau.
12. Stuur de terugbetaling van indicatiestelling per specifieke doelgroep, in functie van ziektebeeld, leeftijd, enz. van de patiënt, aan op basis van de aangetoonde klinische meerwaarde van toepassing voor die specifieke doelgroep, en niet op basis van het onder patent zijn of niet.
13. Herintroduceer en breid 'best practice' gestuurde forfaitarisering voor geneesmiddelenuitgaven uit in ziekenhuizen, zoals dit oorspronkelijk voor antibiotica het geval was, in plaats van een gemiddelde forfaitarisering. Klinische richtlijnen dienen de opbouw van forfaits aan te sturen, met blijvende ruimte voor transparante afwijkingen.
14. Breid het gebruik van openbare aanbestedingen (kiwi model) uit naar alle types van vaccinaties, met keuze van een 2^{de} en 3^{de} reserve. Dit type producten, die heel grote volumes

van afzetting kennen, blijven op lange termijn aantrekkelijk voor bedrijven om periodiek op mee te dingen bij openbare aanbesteding, zelfs indien ze hierbij tijdelijk uit de boot vallen. Dit kan echter zeker niet gezegd worden van alle typen geneesmiddelen.

15. Recupereer een groter aandeel voor de samenleving van de kortingen die apothekers, ziekenhuizen, en andere zorgorganisaties bedingen, en de winstmarges van parallel traders. Maak het hanteren van kortingen minder noodzakelijk voor de levensvatbaarheid van zorgorganisaties door te voorzien in een kostendekkende basisvergoeding. Investeer deze bedragen terug in de gezondheidszorg.
16. Behoud een voldoende hoge access to market voor innovatieve bedrijven. Een voldoende hoge prijszetting voor patentgeneesmiddelen dient bewaard te blijven, evenals een voldoende lange patentperiode.

De evolutie op lange termijn



Bovenstaande figuur illustreert de evolutie die de bovenstaande aanbevelingen op termijn beogen te realiseren in de post-patent markt voor het goedkoopste geneesmiddel, of dit nu generiek is of niet. Het linkerpaneel toont het voorgaande geneesmiddelenbeleid, met een oorspronkelijke vraag V_0 die heel prijsinelastisch is (bijna verti-

cale positie). Ten gevolge van het huidige quotumsysteem zal de vraag toenemen, met een verschuiving naar rechts, en wordt de vraag ook licht prijsgevoeliger, met een diagonale kanteling naar links. Immers, het te behalen quotum is deels door de prijs gedreven, en apothekers worden ook in lichte mate gestimuleerd tot substitutie. Het marktevenwicht verschuift van 0 naar 1. De prijs wordt artificeel naar beneden gebracht door vaste prijsdalingen op te leggen. We hebben hiervoor één van meerdere opeenvolgende horizontale maxima getekend. Dit brengt ons achtereenvolgens bij punt 2, enz. De benadering in het linkerpaneel heeft voor België teleurstellende resultaten opgeleverd in termen van de prijs en het markt-aanbod van de daadwerkelijk goedkoopste post-patent geneesmiddelen.

Het rechterpaneel illustreert een veel drastischere verschuiving van de vraag naar het goedkoopste alternatief naar rechts, en het heel wat meer prijsgevoelig worden (diagonale kanteling). Immers, artsen moeten de overgrote meerderheid van post-patentgeneesmiddelen op stofnaam voorschrijven, en apothekers moeten deze allen substitueren in functie van de prijs, tenzij bij gestaafde therapeutische uitzondering. Bovendien neemt ook het aanbod van goedkope alternatieven duidelijk toe, met een verschuiving van de aanbodcurve naar rechts. Dit is het gevolg van het feit dat originelen nu ook hun post-patent prijs mogen laten zakken, onder het niveau van generieken. Bovendien treden er meer internationale concurrenten toe tot de markt, omdat er geen vaste prijsdalingen meer geldig zijn die toetreding afremmen en omdat selectieve contractering meerdere spelers gelijktijdig als goedkoopsten toelaat. Op termijn verwachten we vooral dat de vraagcurve, V_1 , nog prijselastischer zal worden en dus horizontaler zal komen te liggen. Tezamen met een uitbreidend aanbod van goedkoopsten, zal dit

de prijzen doen dalen en het marktaandeel ten opzichte van de niet goedkoopste post-patent geneesmiddelen verhogen.

Potentieel voor besparingen

Op een totale farmaceutische uitgave van 4,3 miljard euro laten we de omzet van in-patent geneesmiddelen ongewijzigd (49%; Itinera analyse IMS Health data 2009). Ook de 26% van omzet van post-patent originelen, waarvoor nog geen equivalenten op de markt zijn, laten we buiten beschouwing voor de predictie van besparingen. Op termijn kan prijsconcurrentie zich ook op dat aandeel richten, maar de evolutie hiervan is moeilijk te voorspellen. We richten ons dus op de 12,4% omzet van generische middelen, de 11% omzet van post-patent referentie originelen en de 5% omzet van post-patent originelen met hoger prijsniveau ondanks de beschikbaarheid van alternatieven. Via wederzijdse prijsconcurrentie, tussen post-patent originelen en generieken, kunnen we dus besparingen realiseren op een totaalbedrag van $0,284 * 4,3$ miljard euro = 1,2212 miljard euro. Deze voor prijsconcurrentie relevante markt omzet hanteren we als startpunt.

Vermits het hier allen gelijkwaardige concurrenten betreft, gaan we ervan uit dat de prijzen ten gevolge van toegenomen concurrentie in dezelfde mate kunnen zakken als werd vastgesteld voor de generieken in de buurlanden. Er is immers geen reden om bij originelen nog een meerprijs te veronderstellen. Het onderscheid vervalt volledig. De procentuele prijsniveaus voor generieken in de buurlanden ten opzichte van België zijn de volgende (Itinera analyse Health data 2011): Nederland kent een 68,3% lagere prijs, Duitsland een 23,3% lagere prijs, Frankrijk een 0,8% hogere prijs, en het Verenigd Koninkrijk een 54,6% lagere prijs. Gemiddeld impliceert dit een 36,35% lagere prijszetting

ten opzichte van de momenteel geldige prijzen in België. We passen deze wijzigingen toe op hierboven berekende relevante markt omzet om het totaal aan jaarlijkse besparingen te berekenen. Stel, we gaan achteruit naar het niveau van Frankrijk. Dan verliezen we 9,8 miljoen euro. Aan het niveau van Duitsland, besparen we jaarlijks 285 miljoen euro; aan het niveau van het Verenigd Koninkrijk, 667 miljoen euro; en aan het niveau van Nederland, 834 miljoen euro. Gemiddeld zouden we jaarlijks 444 miljoen euro besparen.

Dit is een bescheiden schatting, waarbij we geen rekening houden met de recente explosie in-patentverlies. Volgens de EU evolueert de prijs van een generiek op termijn idealiter zelfs tot een hoogte die overeenkomt met een kwart van het origineel (EU rapport, 2011). Zulke besparing biedt een aanzienlijke structurele budgettaire ruimte die elders voor zorg en innovatie dient ingezet te worden, wil men het ganse systeem in evenwicht houden.

De berekening is een voorbeeld van external reference pricing, die sommige landen toepassen door zich met andere landen te vergelijken. Men kan dit enkel op correcte wijze doen door zich te focussen op landen die sterk overeenkomen in inkomen per capita, BTW, etc. (Perry, 2006). De buurlanden zijn voor België een adequaat vergelijkingspunt. Bovendien nemen we geen absolute prijsniveaus in rekening, maar enkel procentuele verschuivingen.

Besluit

Deze Itinera analyse toont aan dat het domein van geneesmiddelenbeleid, en prijszetting daarbinnen, een evenwichtige benadering vereist, met voldoende aandacht voor nuancering. Enerzijds, kan het realiseren van een daadwerkelijke prijscompetitie voor generieken en goedkope originelen in België, vergelijkbaar met Nederland of met de buurlanden in het algemeen, jaarlijkse besparingen opleveren van respectievelijk 834 of 444 miljoen euro. Anderzijds, is het generiek karakter van geneesmiddelen hierbij geen doel op zich. Na patentverval dient het gebruik van het meest kosten-effectieve alternatief gestimuleerd te worden. Bij gelijke kwaliteit en variabele prijs, kan de optimale keuze dus zowel betrekking hebben op een generiek als op een nog goedkoper origineel geneesmiddel. Pas sinds enkele maanden (2011), kunnen originele producenten hun prijzen laten zakken onder het niveau van generische equivalenten. Dit kan een versterkend effect hebben op de onderlinge prijsconcurrentie. Tot slot, kunnen we niet voldoende benadrukken dat een fixatie op prijsbeleid alleen, zonder aandacht voor de mate van correct gebruik van geneesmiddelen, op lange termijn geen oplossing biedt. Een geïsoleerde prijsfocus is een gemakkelijksoplossing (hoewel relatief als je ziet hoe slecht we daar in slagen). De kern van de huidige evolutie in geneesmiddelenuitgaven ligt echter bij de toename van voorschrijven door de arts en van gebruik door de patiënt. Daar dient verspilling van werkelijke meerwaarde onderscheiden te worden. Daar ligt de werkelijke uitdaging voor een mentaliteits- en gedragswijziging.

Referenties

Adamski, J., Godman, B., Ofierska-Sujkowska, G., et al. Risk sharing arrangements for pharmaceuticals: potential considerations and recommendations for European payers. *BMC Health Serv Res*, 2010, 10, 153.

Andersson, K., Petzold, M.G., Sonesson, C., et al. Do policy changes in the pharmaceutical reimbursement schedule affect drug expenditures? Interrupted time series analysis of cost, volume and cost per volume trends in Sweden 1986 – 2002. *Health Policy*, 2006, 79, 231-243.

Annemans, L., Van Damme, B. Je geld of je leven? Een pleidooi voor meer kosten-effectiviteit in de gezondheidszorg. Itinera Institute, 2011.

Avorn, J. Powerful medicines: the benefits, risks and costs of prescription drugs. New York: Random House, 2005.

Bach, P.B. Limits on medicare's ability to control rising spending on cancer drugs. *N Engl J Med*, 2009, 360(6), 626-633.

Carlson, J.J., Sullivan, S.D., Garrison, L.P., Neumann, P.J., Veenstra, D.L. Linking payment to health outcomes: A taxonomy and examination of performance-based reimbursement schemes between healthcare payers and manufacturers. *Health Policy*, 2010, doi:10.1016/j.healthpol.2010.02.005.

Dalen, D.M., Furu, K., Locatelli, M., Strom, S. Generic substitution: micro evidence from register data in Norway. *Eur J Health Econ*, 2010, 12, 49-59.

Danzon, P., Furukawa, M.F. Prices and availability of pharmaceuticals: evidence from nine countries. *Health Affairs*, 2003, doi: 10.1377/hlthaff.w3.521.

Danzon, P., Furukawa, M.F. International prices and availability of pharmaceuticals in 2005. *Health Affairs*, 2008, 27(1), 221-233.

De Economist. Friends for life. Big pharmaceutical firms are learning to love their erstwhile enemies, makers of generic drugs. *New York: Aug 6, 2009.*

Deutsche Bank Analysis: Europe's crisis spells more pain for drugmakers, 2011.

Donohue, J.M. Morden, N.E., Gellad, W.F., et al. Sources of regional variation in medicare part D drug spending. *N Engl J Med*, 2012, 366, 530-8.

Dylst, P., Vulto, A., Simoens, S. Tendering for outpatient prescription pharmaceuticals: What can be learned from current practices in Europe? *Health Policy*, 2011, 101, 146-52.

Eichler, H.G., Abadie, E., Raine, J., Salmonson, T. Safe drugs and the cost of good intentions. *N Engl J Med*, 2009, 360(14), 1378-1380.

EU rapport. Directorate General For Internal Policies. Differences in costs of and access to pharmaceutical products in the EU. 2011.

Galizzi, M.M., Ghislandi, S., Miraldo, M. Effects of reference pricing in pharmaceutical markets. A review. *Pharmacoeconomics*, 2011, 29(1), 17-33.

Garber, A.M. An uncertain future for cardiovascular drug development? *N Engl J Med*, 2009, 360(12), 1169-1171.

Godman, B., Shrank, W., Andersen, M., et al. Comparing policies to enhance prescribing efficiency in Europe through increasing generic utilization: changes seen and global implications. *Expert Reviews Pharmacoeconomics Outcomes Research*, 2010, 10(6), 707-722.

Greene, J.A., Kesselheim, A.S. Why do the same drugs look different? Pills, trade dress and public health. *N Engl J Med*, 2011, 365(1), 83-89.

Greene, J.A. What's in a name? Generics and the persistence of the pharmaceutical brand in American medicine. *J Hist Med All Sci*, 2010, doi:10.1093/jhmas/jrq049, 39pp.

Harrison, C. News and analysis. Patent watch. The patent cliff steepens. *Nature Reviews*, 2011, 10, 12-13.

IMS Health data, 2009-2011

Institute of Medicine. Informing the future. Critical issues in health. Fourth edition. Washington: National Academies of Sciences, 2007.

KCE. Vrijens, F., Van de Voorde, C., Farfan-Portet, M.I., le Polain, M., Lohest, O. The reference price system and socioeconomic differences in the use of low cost drugs. *Health Services Research (HSR)*. KCE reports 126C. Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE), 2010.

Kesselheim, A.S. Using market-exclusivity incentives to promote pharmaceutical innovations. *N Engl J Med*, 2010, 363(19), 1855-62.

Ledford, H. Blockbuster drug bows out. *Nature*, 2011, 480, 16-17.

Lee, T.H., Emanuel, E.J. Tier 4 drugs and the fraying of the social compact. *N Engl J Med*, 2008, 359(4), 333-35.

McGlynn, E.A., Asch, S.M., Adams, J. et al. The quality of health care delivered to adults in the United States. *N Engl J Med*, 2003, 348(26), 2635-45.

MORSE. Monitoring of Reimbursement Significant Expenses. Semesterieel rapport (sem 1 2011), gegevens 2010.

Perrson, U., Willis, M., Odegaard, K. A case study of ex ante, value-based price and reimbursement decision-making: TLV and rimonabant in Sweden. *Eur J Health Econ*, 2010, 11, 195-203.

Perry, G. The European generic pharmaceutical market in review: 2006 and beyond. *Journal of Generic Medicines*, 2006, 4, 4-14.

Rapport Kroes. European Commission. Pharmaceutical sector inquiry. 2008-2010.

Sermet, C., Andrieu, V., Godman, B., et al. Ongoing pharmaceutical reforms in France. Implications for key stakeholder groups. *Appl Health Econ Health Policy*, 2010, 8(1): 7-24.

Simoens, S., Decoster, S. Sustaining generic medicines markets in Europe. Report Katholieke Universiteit Leuven, 2006.

Steel N, Bachmann M, Maisey, S., et al. Self-reported receipt of care consistent with 32 quality indicators: national population survey of adults aged 50 or more in England. *BMJ*, 2008, 337, a957.

Voor duurzame economische groei
en sociale bescherming.