

Zo kan het ook!

Samenwerken aan modellen om dure geneesmiddelen toegankelijk te houden voor nu en in de toekomst



Inhoudsopgave

Voorwoord	5
Innovatieve ideeën	
1. De horizonscan als versneller. Opname nieuwe geneesmiddelen sneller in richtlijnen en verzekerde zorg	6
Nederlandse Federatie van Kankerpatiëntenorganisaties	
2. Toegankelijke Medicijnen	8
Manifest samenwerkende Politieke Jongeren Organisaties & partners	
3. Santeon value based cancer monitor voor verantwoording dure medicijnen	11
Santeon	
4. Cancer-on-Chip Technology: the Revolution in Cancer Care	13
hDMT	
5. Improving Quality of Life and Reducing Costs for ‘Small-but-Deadly’ tumour diseases	15
Branching Tree	
6. Predictive human tissue models in MIMETAS OrganoPlates®	17
MIMETAS	
7. Thermische therapie: Betere resultaten voor patiënten, geen extra kosten	19
Sensus	
8. Voorkomen van overbehandeling en verlaging van zorgkosten door systematische DNA-analyse	21
Center for Personalized Cancer Treatment en Hartwig Medical Foundation in samenwerking met de meerderheid van alle ziekenhuizen in Nederland	
9. Bredere toegang tot en efficiëntere inzet van doelgerichte therapie	23
The Drug Rediscovery Protocol (DRUP)	
10. Personalised Dosing – Precision medicine for biologics using cheap diagnostics	25
Sanquin LUMC	
11. Register voor de Hospital Exemption	26
Afdeling Klinische Farmacie en Toxicologie, LUMC	
12. Verruim je blik	28
NVTAG	
13. Hoe houden we innovatieve en kansrijke geneesmiddelen bereikbaar voor huidige en toekomstige patiënten?	30
Vereniging Innovatieve Geneesmiddelen	
14. Zet in op het PGO! Gezondheidsmeter PGO biedt sustainable model	32
Curavista	
15. Access proces voor nieuwe innovatieve intramurale geneesmiddelen Centraal sluis traject versus een decentraal traject	34
Janssen	
Statements	
1. Zo kan het ook. Visie vanuit de Nederlandse Vereniging voor Medische Oncologie (NVMO)	36
2. Zorgverzekeraars Nederland	37
3. Nederlandse Vereniging van Ziekenhuizen	39

Voorwoord

Geachte mevrouw Schippers,

Op 27 juni 2016 bood KWF Kankerbestrijding het podium aan een aantal belangrijke stakeholders in het geneesmiddelenveld. Doel was het delen van ideeën om de toegang tot nieuwe (dure) kankergeneesmiddelen te borgen voor alle patiënten; voor nu en in de toekomst. KWF vindt dat voor alle patiënten de voor hem of haar benodigde medicatie waarvan de therapeutische (meer)waarde is gebleken beschikbaar moet zijn. Dat is ook een logisch gevolg van de afspraken binnen ons huidige zorgsysteem. Of de medicatie ook daadwerkelijk wordt voorgeschreven, beslist de patiënt in samenspraak met zijn of haar behandelend arts.

KWF vraagt zich af of het systeem waarop geneesmiddelen op dit moment op de markt komen nog houdbaar is. De druk op de zorgbudgetten wordt steeds groter en de prijsstelling van sommige nieuwe geneesmiddelen maken dat sommige patiënten niet meer de medicatie krijgen die voor hen van belang is. Wij zijn blij dat u dit ook onderkent in de visie op geneesmiddelen die u eind februari 2016 naar de Tweede Kamer zond en dat u samen met het veld op zoek wilt gaan naar oplossingen en innovaties die bijdragen aan een duurzaam systeem. Dit was een van de redenen voor KWF om een ideeënbox te openen waar 'het veld' werd gevraagd om met ideeën te komen om het systeem toegankelijker en betaalbaarder te maken. Achttien partijen hebben gehoor gegeven aan deze oproep. Op basis van deze ideeën willen wij graag met u en het veld in actie komen om op de korte en middellange termijn het systeem zoals we het nu kennen te verbeteren. Als vervolg op uw geneesmiddelenvisie gaf u in het Algemeen Overleg van 13 april 2016 aan deze samen met het veld verder te willen uitwerken in een roadmap. Wij willen graag constructief meewerken aan deze roadmap, mede door het bundelen van de ideeën uit de ideeënbox. Graag overhandigen wij hierbij de innovatieve ideeën, die afkomstig zijn van de volgende indieners:

- Nederlandse Federatie Kankerpatiëntenorganisaties (NFK)
- License to heal
- Santeon
- hDMT
- Branching Tree
- Mimetas
- Sensius
- Hartwig Medical Foundation
- CPCT Drup
- Sanquin Diagnostic Service
- LUMC
- NVTAG
- Vereniging Innovatieve Geneesmiddelen
- Curavista
- Janssen
- Nederlandse Vereniging voor Medische Oncologie (NVMO)
- Zorgverzekeraars Nederland
- Nederlandse Vereniging van Ziekenhuizen

KWF kijkt er naar uit om met uw Ministerie en het veld de volgende stap te zetten in de samenwerking aan een innovatief en toekomstbestendig systeem. Een systeem waarin patiënten zich bewust en goed geïnformeerd kunnen verzekeren van de beste behandeling.

Hoogachtend,

Drs. Michel T. Rudolphie, MBA
Algemeen directeur
KWF Kankerbestrijding

Innovatieve ideeën



Nederlandse
Federatie van
Kankerpatiënten
organisaties

1. De horizonscan als versneller. Opname nieuwe geneesmiddelen sneller in richtlijnen en verzekerde zorg

Nederlandse Federatie van Kankerpatiëntenorganisaties

Achtergrond

De minister beoogt met haar visie, geneesmiddelen sneller en tegen betaalbare prijzen toegankelijk te maken. De Nederlandse Federatie van Kankerpatiëntenorganisaties (NFK) wil met dit voorstel, en geholpen door de horizonscan, snellere opname in richtlijnen en het verzekerde pakket bewerkstelligen.

Door de horizonscan van het Ministerie van VWS weten we eerder welke nieuwe geneesmiddelen eraan komen, welke substantieel bijdragen aan (over)leven en welke (financiële) risico's met zich meebrengen. Vanaf een jaar voordat middelen op de markt komen is het mogelijk om te anticiperen en te besluiten over de plek in de richtlijn en de opname in het basispakket. Partijen maken nu onvoldoende gebruik van de scan en komen pas in actie wanneer een middel een marktvergunning heeft. Dit geldt zelfs voor middelen die de Minister in een vroeg stadium in de sluis heeft geplaatst. Beoordelende instanties (Zorginstituut Nederland (ZINL), beroepsverenigingen) beginnen pas met het beoordelen van nieuwe middelen als aan de volgende voorwaarden is voldaan:

- De door het Europees Geneesmiddelen Agentschap (EMA) gestelde indicatie is bekend;
- De studies (bij voorkeur of soms uitsluitend fase 3) zijn gepubliceerd in peer reviewed tijdschriften;
- Er is een EPAR (European Public Assessment Report) beschikbaar¹.

Voorstel

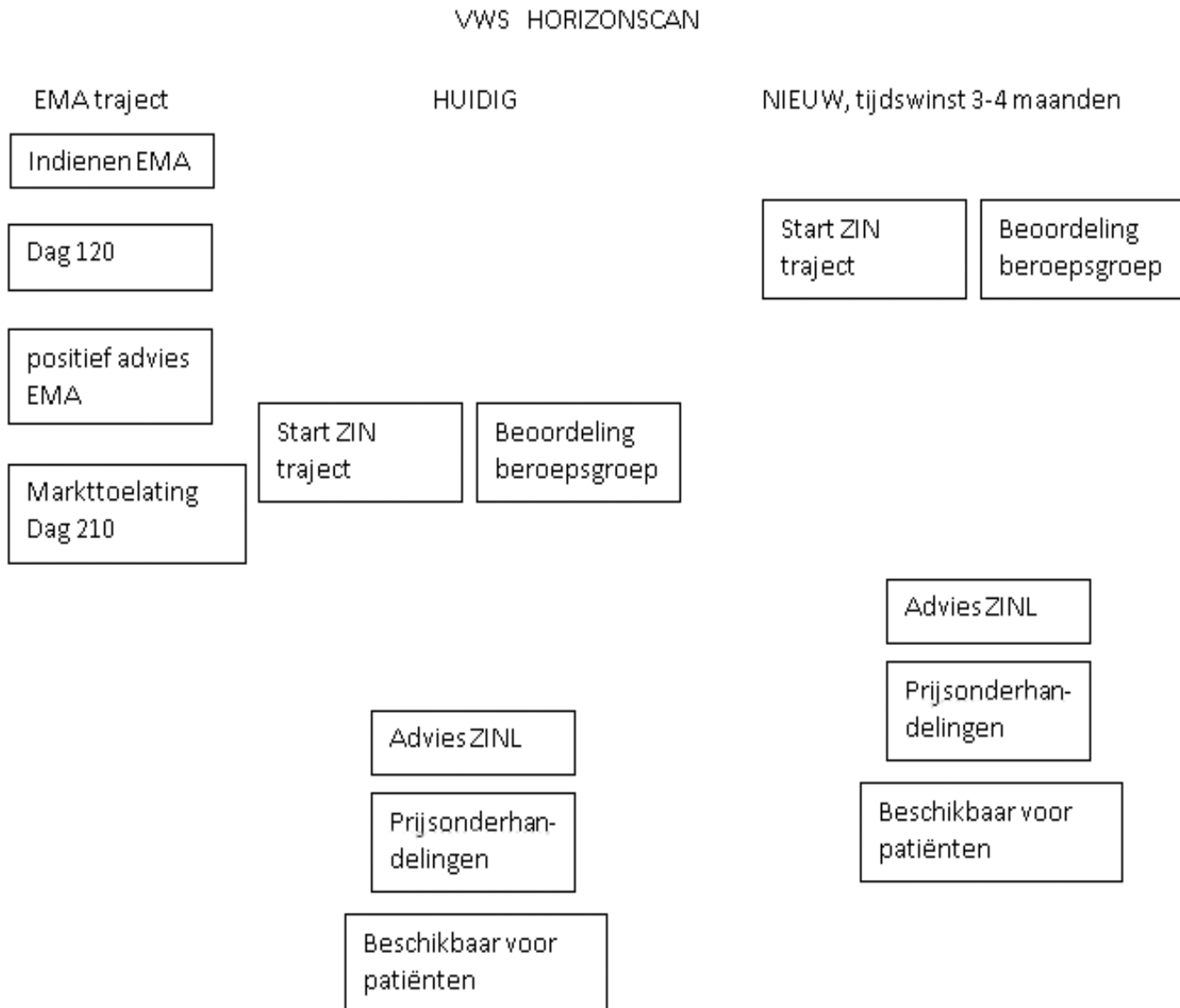
De NFK stelt een omslag in denken voor bij levensreddende kanker medicijnen. Patiënten hebben geen tijd te verliezen. Dat geldt zeker voor middelen waarvan we weten dat ze een grote therapeutische meerwaarde hebben. Daar willen patiënten echt zo snel mogelijk toegang toe hebben. Zonder aan kwaliteit in te boeten kunnen de beoordelende instanties eerder tot actie overgaan. Naast opname in richtlijnen en in het pakket kunnen zij tevens besluiten over adequate financieringsvormen en gepast gebruik.

Waar kunnen we versnellen door het beoordelen meer parallel te organiseren?

- Op het moment dat een dossier ingediend is bij de EMA kan met gerede zekerheid verondersteld worden wat de geregistreerde indicatie zal worden.
- De fabrikant stelt aan ZINL en de beroepsgroep een dossier ter hand in parallel met de beoordeling bij de EMA (op zijn laatst op dag 120 van de EMA procedure, inclusief een farmaco-economische evaluatie). In afwezigheid van gepubliceerde literatuur wordt het dossier onderbouwd met het medisch expert report uit het registratie dossier.
- ZINL onderhoudt contact met het College ter Beoordeling Geneesmiddelen over de voortgang van de registratie procedure.
- ZINL beoordeelt in 2-3 maanden op basis van gepubliceerde literatuur (niet noodzakelijkerwijs altijd peer reviewed full papers), of het door de firma aan te leveren medisch expert report uit het registratie dossier.

¹ het beoordelingsrapport van het Europese geneesmiddel agentschap dat adviseert over de toelating van geneesmiddelen tot de Europese markt

- De beroepsgroepen beoordelen tegelijkertijd, op basis van bovenstaande gegevens, wat de plek van nieuwe behandelingen is.
- Als de markttoelating wordt verleend op basis van fase 2 studies moeten beroepsgroep en ZINL deze ook als volwaardig bewijs aanvaarden voor hun beoordeling. Een fase 3 studie zal er vermoedelijk niet meer komen als het middel op de markt is.
- Op basis van de positieve opinie van het Europese Geneesmiddel Agentschap (EMA) wordt de beoordeling van het middel gefinaliseerd en gepubliceerd.



De voorgestelde 'change of mind' leidt er volgens NFK toe dat middelen sneller beschikbaar komen, zeker middelen waarvan tijdens de ontwikkeling blijkt dat ze een forse verbetering opleveren.

Wij realiseren ons dat er aan het voorstel een aantal heikle punten kleven met betrekking tot vertrouwelijkheid van gegevens en premature conclusies, maar dit weegt ons inziens niet op tegen de premature dood van kankerpatiënten doordat de juiste middelen niet tijdig beschikbaar zijn.

2. Toegankelijke Medicijnen

Manifest samenwerkende Politieke Jongeren Organisaties & partners

Beperkte toegang tot medicijnen is een wereldwijd probleem. Essentiële medicijnen zijn voor een derde van de wereldbevolking onbereikbaar¹. Dit is niet alleen een probleem van ontwikkelingslanden. Ook in ontwikkelde landen, zoals Nederland, is de toegang tot medicatie in gevaar. De beperkte toegankelijkheid van medicijnen wordt veroorzaakt door het huidige model van geneesmiddelenontwikkeling. Dit is gebaseerd op marktexclusiviteit door middel van patenten. Farmaceutische bedrijven kunnen op basis van dit systeem hun prijzen kunstmatig hoog houden. De hoge prijzen van specialistische medicatie dreigen er voor te zorgen dat patiënten niet de geneesmiddelen krijgen die ze nodig hebben en zetten ziekenhuisbudgetten onder druk.

De samenwerkende Politieke Jongeren Organisaties zijn ervan overtuigd dat medicijnen en andere medische producten toegankelijk moeten zijn voor iedereen. Wij voelen ons hierin gesteund door verschillende internationale verdragen, waarin het universele recht tot gezondheid is vastgelegd². Om algemene toegankelijkheid te kunnen bewerkstelligen moeten alle stakeholders van de ontwikkeling van geneesmiddelen hun maatschappelijke verantwoordelijkheid nemen. Gezien het feit dat in het huidige systeem stakeholders deze verantwoordelijkheid niet kunnen of niet willen nemen, dient de overheid kaders te stellen.

Uiteindelijk moet een duurzaam financieringsmodel ontwikkeld worden dat zowel de toegankelijkheid als de innovatie van geneesmiddelen vergroot. In dit manifest dragen we een aantal oplossingen aan die bijdragen aan het creëren van een dergelijk model en bouwen we voort op de geneesmiddelenvisie van minister Schippers. Voor resultaat op de lange termijn moet de overheid in samenwerking met kennisinstellingen voorwaarden verbinden aan collectieve financiering van medisch wetenschappelijk onderzoek en de ontwikkeling van geneesmiddelen. Voor resultaat op de korte termijn moeten er heldere voorwaarden worden gesteld aan opname van geneesmiddelen in het basispakket, bij voorkeur in Europees verband. Deze oplossingen worden hieronder verder toegelicht.

Collectieve financiering: licentievoorwaarden

Kennisinstellingen, zoals universiteiten, voeren een groot deel van het fundamentele onderzoek uit en ontdekken een kwart van de medicijnen³. De overheid financiert dit medisch wetenschappelijk onderzoek, maar stelt geen voorwaarden aan de prijs en toegankelijkheid van de resulterende geneesmiddelen. De farmaceutische bedrijven verkrijgen op dit moment van kennisinstellingen een exclusieve licentie zonder aanvullende voorwaarden, waardoor het hen vrij staat hoge prijzen te vragen die niet in verhouding staan tot de onderzoeks- en ontwikkelingskosten. Hierdoor zijn de prijzen van deze geneesmiddelen zo hoog dat de toegankelijkheid in gevaar is. Dit is aan de belastingbetaler niet uit te leggen.

De overheid dient daarom voorwaarden te stellen aan de licenties van kennisinstellingen om de wereldwijde toegankelijkheid van geneesmiddelen die aan kennisinstellingen worden ontdekt te garanderen. Dit kan bijvoorbeeld door de Technology Transfer Offices van deze instellingen voorwaarden in de licenties op te laten nemen.

Zowel in ontwikkelde als ontwikkelingslanden is de toegang tot medicijnen beperkt. Het is echter van belang te onderkennen dat in ontwikkelingslanden de toegang tot zowel nieuwe medicijnen als basale medicijnen beperkt is.

¹ Hogerzeil HV, Mirza Z. The world medicine situation 2011: access to essential medicines as part of the right to health. Geneve: WHO; 2011. Beschikbaar via: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s18772en/s18772en.pdf>

² International Covenant on Economic, Social and Cultural Rights (ICESCR, 1966) en Sustainable Development Goals (2015)

³ Kneller R. The importance of new companies for drug discovery: origins of a decade of new drugs. Nat Rev Drug Discov. 2010 Nov; 9(11):867-82.

Tevens is de toegang in ontwikkelingslanden voor een groter aantal patiënten in gedrang dan in ontwikkelde landen. Daarom zijn er verschillende licentievoorwaarden nodig voor verschillende delen van de wereld.

Ontwikkelde landen

In Nederland en andere ontwikkelde landen moet de toegankelijkheid van geneesmiddelen gegarandeerd zijn en tegelijkertijd innovatie behouden worden. Wanneer slechts één bedrijf toestemming krijgt om een medicijn te produceren en te verkopen, moet de overheid via de licenties van kennisinstellingen voorwaarden stellen om de toegankelijkheid van het medicijn te garanderen. Het bedrijf moet transparant zijn over de kostenopbouw en is gehouden aan een gelimiteerde winstmarge. Het gebruik van juridische constructies die prijzen laten stijgen, zoals vervolgpaten, wordt verboden.

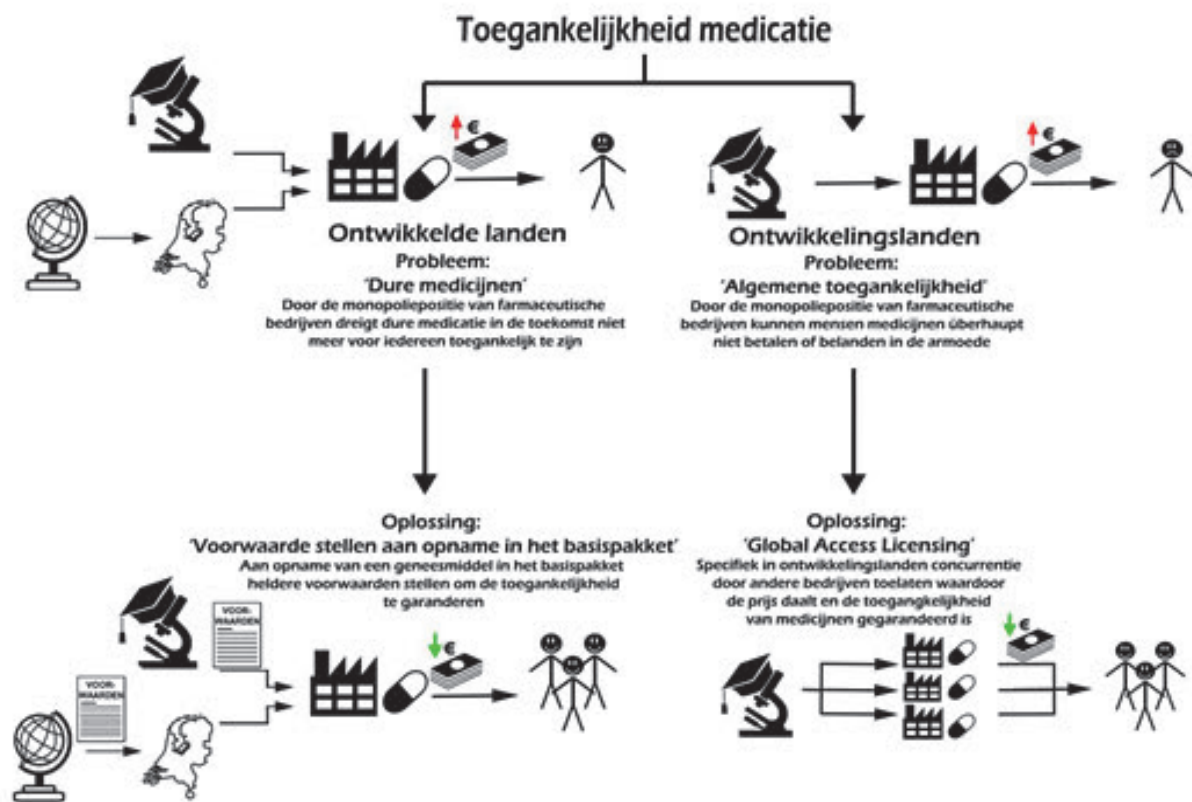
Voorwaarden aan basispakket

Bovenstaande oplossing maakt het mogelijk om de toegankelijkheid van geneesmiddelen ontdekt aan Nederlandse kennisinstellingen op de lange termijn te waarborgen. Om op korte termijn de toegang tot geneesmiddelen van andere herkomst te garanderen is een andere oplossing nodig. De overheid moet heldere voorwaarden stellen aan de opname van geneesmiddelen in het basispakket. Deze voorwaarden moeten er op gericht zijn dat farmaceutische bedrijven zich maatschappelijk verantwoord gedragen door onder andere transparant te zijn over de kosten van onderzoek en ontwikkeling, de kostenopbouw van prijzen, en door een verantwoorde winstmarge te hanteren. Tevens moet het geneesmiddel kosteneffectief zijn en een proportionele impact hebben op het geneesmiddelenbudget. Alle belanghebbenden, in het bijzonder patiënten en artsen, moeten bijeen gebracht worden om in gesprek te gaan over wanneer een behandeling kosteneffectief is en een proportionele impact heeft. Uitgangspunt hiervan moet zijn dat patiënten toegang moeten hebben tot nieuwe behandelingen en tegelijkertijd de toegankelijkheid van de gehele gezondheidszorg ook gewaarborgd moet blijven.

Bij voorkeur worden in samenwerking met gelijkgestemde Europese landen voorwaarden gesteld aan de vergoeding van geneesmiddelen. De huidige geneesmiddelencoalitie bestaande uit de Benelux en Oostenrijk zouden deze voorwaarden ook moeten opnemen om de gezamenlijke onderhandelingspositie te versterken. Op Europees niveau moet er bovendien voor worden gepleit om nationaal extra voorwaarden te mogen stellen aan handelsvergunningen die toetreding tot de geneesmiddelenmarkt mogelijk maken.

Wij roepen de geadresseerden op om een wetsvoorstel uit te werken, in nauwe samenwerking met inhoudsdeskundigen, waarin onderstaande principes worden opgenomen:

1. De overheid moet voorwaarden stellen aan collectieve financiering van medisch wetenschappelijk onderzoek en geneesmiddelenontwikkeling om de toegankelijkheid van medicijnen te garanderen. De volgende voorwaarden moeten opgenomen worden in de licenties die kennisinstellingen, gefinancierd met collectieve goederen, verstrekken:
 - a. In hoge inkomenslanden moet de licentienemer transparant zijn over de kostenopbouw van het uiteindelijke medicijn en dient zich te houden aan een gelimiteerde winstmarge.
 - b. De toegankelijkheid in ontwikkelingslanden moet gegarandeerd worden door generieke concurrentie in deze landen via niet-exclusieve licenties mogelijk te maken.
 - c. Juridische constructies die de prijzen laten stijgen zijn niet toegestaan.
2. Aan opname van medicijnen in het basispakket moeten heldere voorwaarden worden verbonden. Dit is het effectiefst wanneer Nederland dit gezamenlijk met de bestaande geneesmiddelencoalitie van Europese landen eist. Om de toegankelijkheid van medicijnen te garanderen moeten deze voorwaarden onder andere bestaan uit:
 - a. Transparantie over de kosten van onderzoek en ontwikkeling en de gehele kostenopbouw
 - b. Een gelimiteerde winstmarge die door de politiek wordt bepaald
 - c. Kosteneffectiviteit
 - d. Proportionele impact op het geneesmiddelenbudget



3. Santeon value based cancer monitor voor verantwoording dure medicijnen

Santeon

De behandeling van kanker ontwikkelt zich snel. Nieuwe aangrijpingspunten voor behandeling worden gevonden en aangesproken. Iedere patiënt wordt uniek. Personalised medicine moet ertoe leiden dat de prognose van patiënten met kanker gemiddeld gezien verbetert. Immers, als individuen beter af zijn dan is de groep dat gemiddeld ook. Santeon ziet op dat terrein mogelijkheden om nieuwe (dure) farmacotherapie te verantwoorden.

Welke mogelijkheden?

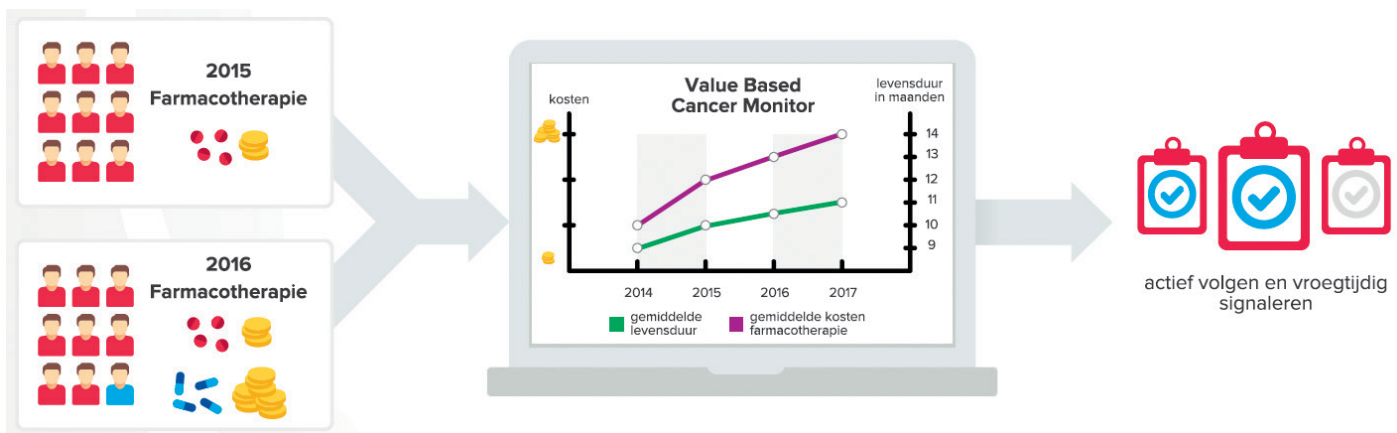
Door per groep patiënten (diagnosegroep) doorlopend de uitkomsten te spiegelen aan de gemaakte geneesmiddelenkosten binnen deze zelfde groep, kan met een value based cancer monitor bepaald worden of (dure) farmacotherapie te verantwoorden is.

Santeon value based cancer monitor: Hoe kunnen wij dit realiseren?

1. Werken met beschikbare programma's

Het programma Santeon Value Based Health Care levert met het deelprogramma Zorg voor Uitkomst transparantie op de belangrijkste uitkomsten bij de behandeling van longkanker, prostaatkanker, colonkanker en borstkanker (doorlopend vanaf 2008). Meer recent is hier het deelprogramma Zorg voor Verbetering aan toegevoegd met het doel via benchmarking waarde gedreven uitkomsten te relateren aan de cost-driving factoren. Daarnaast beschikt Santeon over de Farmadatabase waarin in de hoogste resolutie informatie is vastgelegd welke farmacotherapie op welke momenten en in welke hoeveelheden is toegepast bij een patiënt. Aansluiting is gemaakt met zowel de klinische als de poliklinische praktijk.

Santeon stelt voor om via de hierboven genoemde programma's een bijdrage te leveren aan het transparant maken van geneesmiddelenkosten en uitkomsten vanuit de real-world behandelpraktijk bij veelvoorkomende kankersoorten. Door per diagnosegroep kort-cyclisch de uitkomsten te spiegelen aan de gemaakte kosten met een value based cancer monitor, kan bepaald worden of (dure) farmacotherapie te verantwoorden is. Op basis van deze informatie ontstaan twee trendlijnen (kosten en uitkomsten) die idealiter in een vaste verhouding omhoog gaan. Met de value based cancer monitor biedt Santeon een instrument om introducties van nieuwe geneesmiddelen te volgen en vroegtijdig ongewenste afwijkingen in de verhouding tussen uitkomsten en kosten te signaleren.

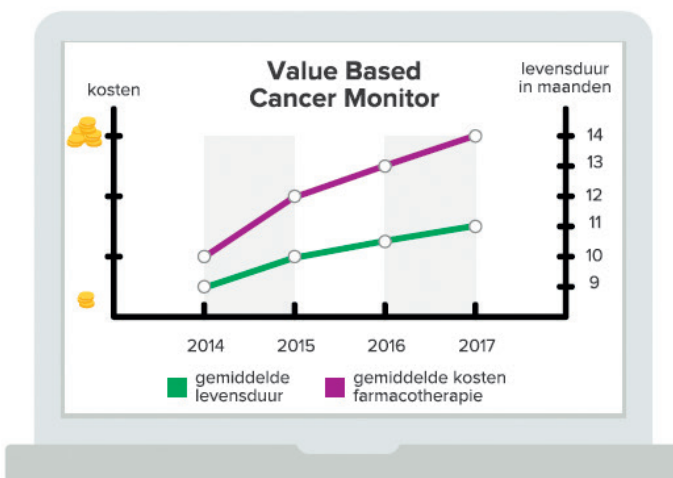


Hierbij wordt bewust gekozen voor een geïntegreerde aanpak op het niveau van een diagnosegroep en niet een vergelijking tussen twee therapeutische opties (behandelmogelijkheden komen en gaan). Santeon denkt dat het kort op de bal volgen van ontwikkelingen in kosten en uitkomsten aanknopingspunten geeft voor discussies over de waarde van de therapie, zowel ten behoeve van prijsafspraken als voor de plaatsbepaling van nieuwe interventies binnen een diagnosegroep.

2. Goede steekproef door grote patiëntenpopulatie

Santeon biedt met haar grote landelijke patiëntenpopulatie en oncologisch profiel een goede steekproef om deze monitor naar de toekomst snel te kunnen blijven vullen. Hiermee kan Santeon een ondersteunende bijdrage leveren aan keuzes omtrent de betaalbaarheid van dure oncologische geneesmiddelen in Nederland. Nieuwe behandelopties voor unieke patiënten zijn zeer gewenst, maar zullen qua prijsstelling moeten blijven passen bij de bijdrage die zij leveren aan de prognose voor alle patiënten met dezelfde diagnose. Om dit passend te kunnen maken zou een geneesmiddelprijs die varieert tussen diagnosegroepen en in de tijd behulpzaam zijn.

Verbeteren is investeren



De Value Based Cancer Monitor vraagt een investering in een systeem dat de deelprogramma's Farmadatabase en Zorg voor Uitkomst met elkaar koppelt, zodat we in één monitor inzicht krijgen in:

- Gegevens over welke geneesmiddelen wanneer en in welke hoeveelheid zijn toegepast (Farmadatabase)
- Kosten van toegepaste geneesmiddelen per patiënt (Farmadatabase)
- Case-mix variabelen en uitkomsten (Zorg voor Uitkomst)

Over Santeon

Santeon is een landelijke ziekenhuisketen van zeven toonaangevende topklinische ziekenhuizen.

<h1 style="margin: 0;">47.846</h1> <p style="margin: 0; color: white;">borst-, prostaat-, long- en darmkankerpatiënten in Nederland</p>	<h1 style="margin: 0;">13,4%</h1> <p style="margin: 0; color: white;">Wordt behandeld in een Santeon ziekenhuis</p>	<h3 style="margin: 0;">Voordelen</h3> <ul style="list-style-type: none"> Uitkomsten vanuit real-world behandelpraktijk Gebruik bestaande programma's VBHC en Farmadatabase Goede steekproef door grote, landelijke patiëntenpopulatie
---	---	--

(Bron: IKNL)

4. Cancer-on-Chip Technology: the Revolution in Cancer Care

hDMT

Het probleem: te veel ineffektieve kankermedicijnen voor te veel geld

1. Veel kankermedicijnen zijn maar bij een klein deel van de patiënten werkzaam.
2. Dierexperimenten en standaard weefselkweken met menselijke cellen voorspellen onvoldoende de werking van nieuwe medicijnen, waardoor ineffectiviteit vaak pas in de laatste (en duurste) ontwikkelfase duidelijk wordt.

De oplossing: kanker-op-chip technologie

1. Kanker-op-chips zijn microfluidic systemen (ook wel 'chips' genoemd) waarin meerdere celtypen 3-dimensionaal gekweekt kunnen worden, zodat een tumor op een realistische manier wordt nagebootst – inclusief de normale en afwijkende biologische processen in de tumor.
2. Kanker-op-chips maken manipulatie en monitoring mogelijk: bewegen, strekken, elektrische stimulatie, microscopie, e.d. – terwijl de cellen nog leven.
3. Kanker-op-chips maken het mogelijk om op gecontroleerde wijze vloeistoffen te laten stromen – waarin zich kankermedicijnen bevinden, bijvoorbeeld.

Het voordeel voor medicijnenontwikkeling: snellere identificatie van werkzame medicijnen

1. Preklinische testen-op-chips bevatten tumoren van verschillende patiënten met dezelfde kanker-soort – zo wordt de werking van een medicijn tegelijkertijd op veel verschillende tumoren getest.
2. Nieuwe kankermedicijnen kunnen al in een vroeg stadium worden getest – nog vóór de dierexperimenten.
3. Werkzame medicijnen kunnen worden geïdentificeerd voor zowel veelvoorkomende als zeldzame kankersoorten – of voor kankersoorten waarvoor ze eigenlijk niet waren ontwikkeld ('repurposing').

Het voordeel voor kankerpatiënten: persoonlijke geneeskunde

1. Met meerdere kanker-op-chips van één patiënt kan tegelijkertijd de werking van meerdere medicijnen, of combinaties, worden getest.
2. Elk kankermedicijn kan getest worden – zowel bestaande als nieuwe medicijnen.
3. Kankerpatiënten worden behandeld met medicijnen waarvan is gebleken dat ze werkzaam zijn op hún tumor: persoonlijke geneeskunde.

Het voordeel voor de maatschappij: goedkopere gezondheidszorg

1. Effectieve behandelingen voor kankerpatiënten – dus betere resultaten en geen onnodige bijwerkingen.
2. Reductie van dierexperimenten tijdens het ontwikkelen van medicijnen.
3. Reductie in de kosten van medicijnontwikkeling – momenteel minstens 1 miljard euro per medicijn.
4. De forse financiële investering die nu nodig is voor kanker-op-chips onderzoek zal zich binnen 10 jaar meer dan terugbetalen.

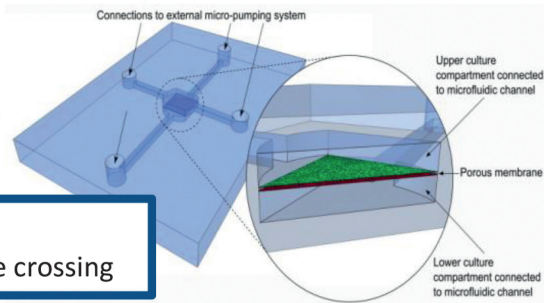
hDMT: een multidisciplinair team van Nederlandse universitaire en private toponderzoekers die er samen aan werken dat kanker-op-chips werkelijkheid worden.

Cancer-on-Chip Technology: the Revolution in Cancer Care

Mieke Schutte, Janny van den Eijnden-van Raaij and Christine Mummery

On behalf of the researchers from hDMT: Institute for human Organ and Disease Model Technologies

- The Problem** Too many ineffective cancer drugs for too much money
- The Solution** Cancer-on-chip technology
- The Benefit**
 - Faster identification of effective drugs
 - Truly personalized medicine
 - Cheaper cancer care



The Chip
Two microfluidic channels, separated by a membrane at the crossing

Cancer-on-Chip
Culture cancer and other cells from a **single** patient, at the channel crossing

Perfuse the drug through top channel and blood cells through bottom channel



Trial-on-Chip
Culture cancers from **multiple** patients

Test the drug **before** entering into clinical trial

Images: Anja van de Stolpe



**Together
We Make It Happen**

www.hdmt.technology





5. Improving Quality of Life and Reducing Costs for 'Small-but-Deadly' tumour diseases

Branching Tree

Four primary tumour diseases affect relatively small numbers of patients annually in NL and EU, yet they score amongst the lowest in life-expectation (see table 1). Treatment of these aggressive tumours can consist of combinations of chemo, radiation and surgical procedures with frequent hospital visits. Quality-of-Life scores are low, due to the serious side effects of the treatment regimes, and with very limited life expectancy. Innovative biotech products are being developed, yet with limited success to date, and at very high costs (>QALY-guideline: €80,000/patient/year).

Our Approach: Localize It – Reduce It

BT and RCSI have started developing localized, slow delivery of well-known chemo for Glioblastoma Multiforma, the most aggressive form of brain tumours, but without metastasis. InGell® drug delivery depots are developed with low-cost, generic chemo-therapy drugs in the Netherlands, and are tested in established pre-clinical models at RCSI in Ireland, with access to specialized clinic. The polymer depots are injected through thin needles or catheters, and they gradually degrade as they release their drugs (see Figure 1). Intended for post-surgery and post-biopsy uses, the slow-release formulations are also suitable for other solid tumours. The formulations will be manufactured in in-expensive cGMP-facilities, or at Hospital Pharmacies for patient-specific dosing. With fast-track approval, clinical testing could start in NL and IRE by end of 2019.

BT has already demonstrated major benefits of InGell® depots in studies for Cervical cancer, Type-2 Diabetes, Osteo Arthritis & Lower Back Pain:

- 300 folds lower total drug consumption
- 1.000 folds lower drug levels in circulating blood
- 10-100 folds higher drug concentration in the injected tissue...
- While safe for surrounding healthy tissue!
- Suitable for expensive biological drugs

From The Tree Tops(FT3): a Slow Profit program with an attractive business model

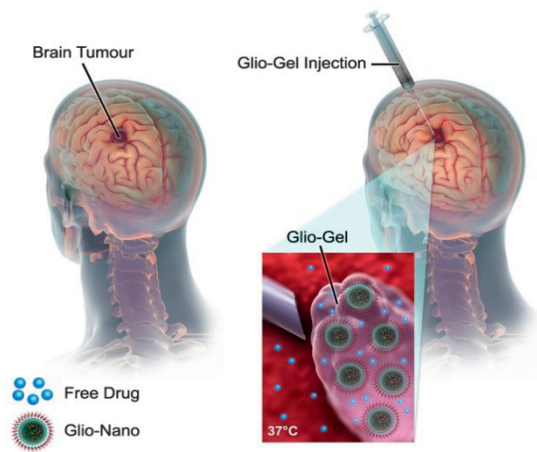
In 2017 BT will start "From the Tree Tops" (FT3), a Slow Profit program in the Netherlands. FT3 will develop affordable products to improve Quality-of-Life outcome for these four small-but-deadly tumour diseases.

Development, manufacturing and registration of final products will be done in the Netherlands with Dutch partners, all operating at transparent cost-plus pricing. By giving back valuable safety- and applicability data in these four organs, technology partners can offer exclusive licenses to their IP at lowest cost, while they use the FT3-data for their own depot products with a high commercial potential (i.e. Hepatitis, Pancreatitis, Alzheimer, Kidney failure). The total cost of administrating the InGell® drug product and follow-up is expected to lie in the range of **€5,000 - €10,000/year/patient** using generic drugs. **The overall benefit is higher Quality-of-Life, and much lower total cost of care.**

Table 1: Four 'Small-but-Deadly' primary tumour diseases in NL and EU.

Primary Tumour	Incidence NL # patients per 100,000 population	Incidence EU # patients per 100,000 population	New cases NL (annual)	New cases EU (annual)	3-year survivors NL (annual)
Pancreatic	9.3	10.5	2,141	79,000	865
Brain	6.0	6.9	1,166	43,000	965
Liver	2.2	7	475	51,000	276
Adrenalcortical	0,1	0,1	±50	?	±30-40

Figure 1: InGell® depots containing well-known cyto-toxic drugs are injected through entry portals in the skull already present from biopsy or surgery. The depots are formed instantaneously at +32°C, and will release the free drug inside the tumour mass gradually as the depot degrades. 'Glio-nano' particles are not foreseen initially, but may offer additional benefits of intra-tumor cell release.



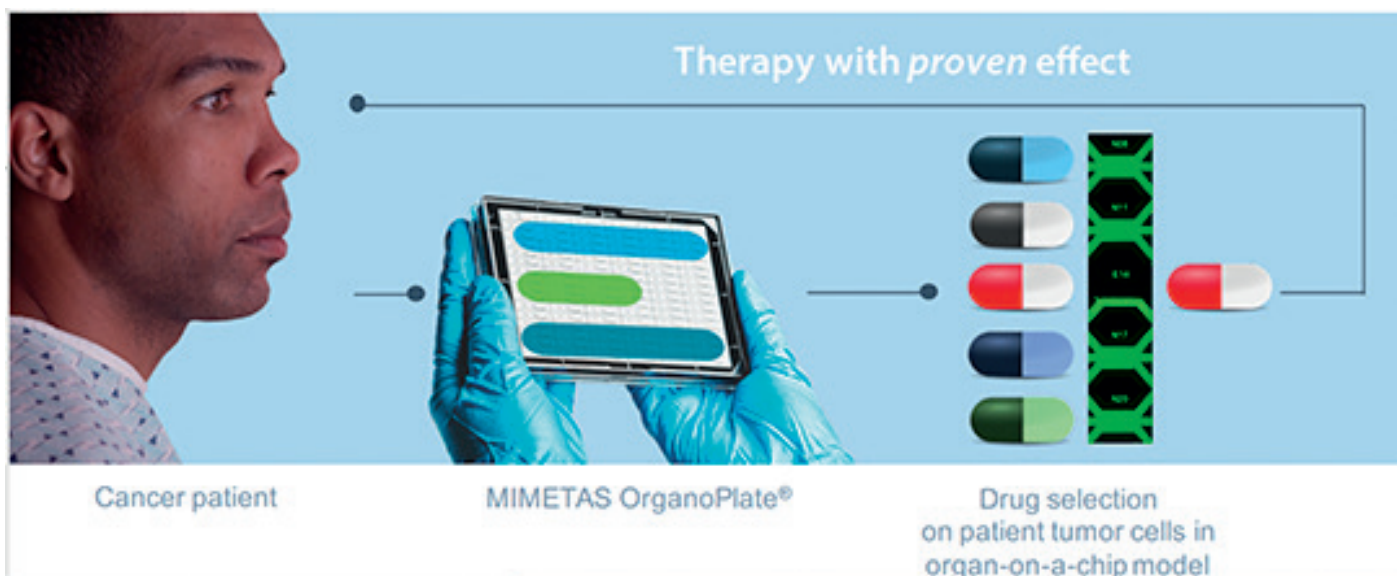
6. Predictive human tissue models in MIMETAS Organ-oPlates®

MIMETAS

MIMETAS develops human organ-on-a-chip models for discovery and evaluation of drug candidates and drug selection. As world market leader in Organ-on-a-Chip technology, MIMETAS transcends limitations of conventional cell cultures and is committed to serving unmet needs of researchers in drug development research, thus saving valuable time and effort.

MIMETAS proposes to develop an in vitro cancer-on-a-chip, the OncoPlate, for pre-screening of therapeutic agents in a high throughput compatible format, the OrganoPlate®. The OrganoPlate® is a high throughput (HT) 3D cell culture microfluidic platform, enabling a wide range of flow and co-culture conditions (e.g. blood vessels), creating physiologically relevant models with a minimal requirement of cell material. This work will be accomplished in collaboration with clinical partners.

Our high throughput compatible pre-screening strategy is enabled by mimicking the in vivo tumor microenvironment to offer accurate and predictive results, by growing a patient's cancer tissue and tumor stroma, such as fibroblasts and infiltrating immune cells, in a 3D extracellular matrix (ECM) gel fed by microfluidic nutrient perfusion from an adjacent endothelial cell-lined tumor blood vessel mimic.



For example, only one third of late stage and recurrent triple negative breast cancer (TNBC) patients achieve complete pathological response to standard of care therapy. TNBC has the highest mutation rate and is the most divergent among breast cancer subtypes often leading to resistance to standard therapy. A Precision Medicine screening approach that matches one or more of the hundreds of FDA-approved cancer therapeutics available to an individual cancer patient's disease would be a better strategy for the treatment of TNBC and other difficult to treat and late stage cancers. **However, there are currently no effective and high throughput tools that can accurately predict a patient's response to a therapeutic agent quickly enough to assist physician decision making.**

Pre-screening of live tumor specimens ex vivo represents an approach with great promise to improve therapy selection. Patient derived xenografts (PDXs) mouse models have been considered a promising tool to aid therapy selection for cancer treatment. However, the long and cumbersome procedure makes the outcome of these studies only relevant for retrospective studies, rather than as a decision making tool. Direct in vitro culture of patient biopsies offers a much faster experimental procedure and has been used to predict drug response using 2D or simple static 3D culture of isolated cells. However, the predictive value of such assays is generally poor and has long been questioned.

Engineered “organ-on-a-chip” co-cultures that contain biomimetic structures under continuous perfusion have been demonstrated to better model the tumor micro-environment and drug exposure but are very low throughput and therefore cannot screen many treatments to fully inform physician decision making. **For the first time, our 3D cancer assay ‘OncoPlate’ platform will allow creation >1,000 micro-tumors from biopsy or surgical samples allowing for HT screening of therapies in about a two week time frame. This will give physicians predictive results on sensitivity to a sufficient breadth of therapy options in a timeframe that can practically aid decision making.**

7. Thermische therapie: Betere resultaten voor patiënten, geen extra kosten

Sensius

Wij willen leven geven aan mensen met kanker. Thermische therapie van Sensius verbetert kwaliteit van leven en levensverwachting, zonder extra kosten voor de samenleving. Door de thermische therapie van Sensius toe te voegen aan de standaard behandeling (radio- en/of chemotherapie) hebben patiënten 50% meer kans om te genezen.

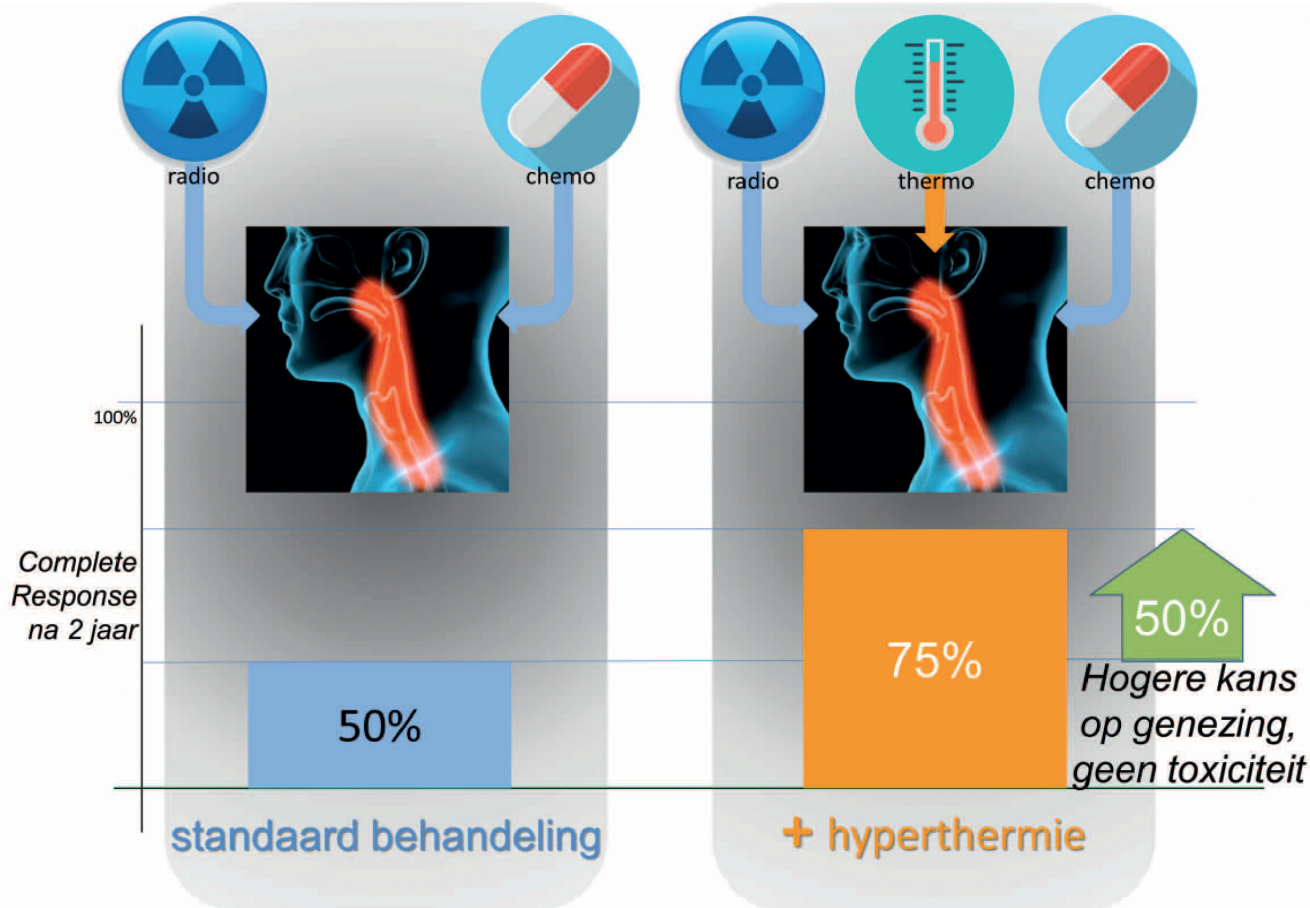
De vooruitzichten voor mensen met hoofd-hals kanker zijn somber. Afhankelijk van de het type van de aandoening is de kans op overleving na 5 jaar minder dan 50%. Na een eerste behandeling wordt de helft van alle patiënten geconfronteerd met een terugkerende tumor. In Nederland worden jaarlijks bijna 3000 patiënten gediagnosticeerd met hoofd-halskanker, meer dan 850 patiënten overlijden jaarlijks.

De behandel mogelijkheden zijn beperkt vanwege bijeffecten: chirurgie leidt vaak tot misvorming in het aangezicht of beperking van de stem; radiotherapie kan uitval van tanden, smaak, etc. tot gevolg hebben; chemotherapie is dermate belastend voor patiënten dat 40% van de behandelingen niet kan worden voltooid. Patiënten die overleven worden in alle gevallen geconfronteerd met een substantiële vermindering in kwaliteit van leven, door sociale isolatie als gevolg van verminderde spraak, slik- en eetklachten.

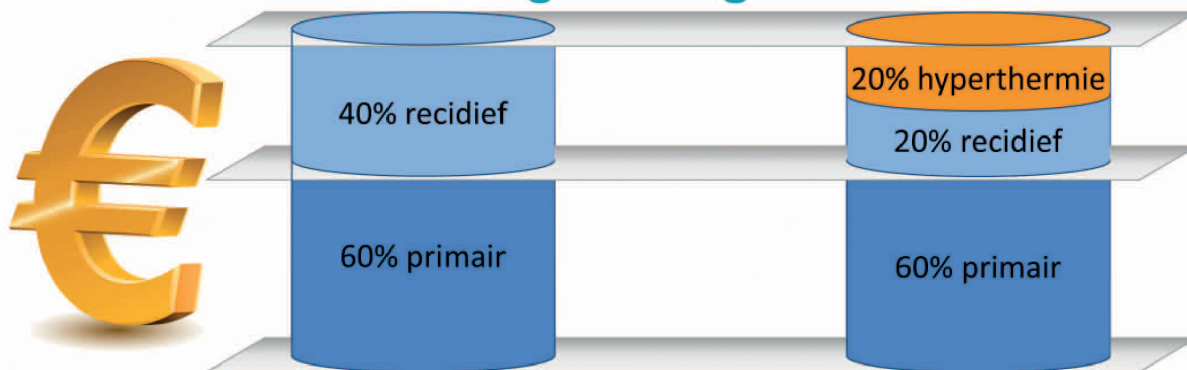
De behandeling van hoofd-hals kanker is complex. Bijgepakt op een klein gebied zitten veel vitale organen in combinatie met vitale stromen. Artsen hebben weinig opties: een hoge dosis straling bijvoorbeeld beperkt toekomstige behandelingen bij recidief, terwijl lage dosering onvoldoende effectief heeft. Qua incidentie staat hoofd-hals kanker op de zesde plaats, de impact voor patiënten is zeer groot.

In het Erasmus MC Kanker Instituut zijn Prof. Dr. Gerard van Rhooen en Dr. Ir. Maarten Paulides de uitdaging aangegaan om hoofd-hals kanker te kunnen behandelen met thermische therapie. Op dit moment worden patiënten behandeld met hun tweede prototype: de HyperCollar3D. Sensius zal dit beproefde concept van het Erasmus omzetten in een modulair opgebouwd product. De gepatenteerde oplossing is uniek op het punt van beheersing van de microgolflstraling, waardoor deze therapie in praktisch gebruik aantrekkelijk is geworden voor klinieken. Bij hoofd-hals behandeling zullen klinieken hun investering terugverdienen bij een gemiddelde van 60 patiënten per jaar, dat is 50% van de maximum capaciteit van het apparaat. De HyperCollar3D kan ook schildklierkanker behandelen.

Toepassing van thermische therapie levert direct winst op omdat radiotherapie effectiever wordt en chemotherapie meer gericht kan worden toegepast. Thermische therapie wordt nu nog alleen toegepast bij terugkomende tumoren, maar zou gezien de resultaten ook aan het standaardprotocol van de primaire behandeling van hoofd-hals kanker moeten worden toegevoegd. Uitbreiding van de standaard behandeling voor primaire tumoren zal niet leiden tot verhoging van de totale kosten van de gezondheidszorg! Het IMTA heeft vastgesteld dat recidiefbehandelingen 40% van de totale behandelkosten bedragen. Deze kosten kunnen gehalveerd worden door thermische therapie aan de behandeling toe te voegen. De besparingen die bereikt worden door de hogere genezingskans salderen met de extra kosten voor de primaire behandeling. Hierbij worden kosten voor zorg na behandeling nog niet meegenomen. In totaal blijven dus de kosten voor de gemeenschap gelijk of kunnen dalen, terwijl de patiënt wint in levensverwachting en kwaliteit van leven.



Invoering is budgetair neutraal



Voor de patiënt: aanzienlijke verbetering van kwaliteit van leven en levensduurverwachting

8. Voorkomen van overbehandeling en verlaging van zorgkosten door systematische DNA-analyse

Center for Personalized Cancer Treatment en Hartwig Medical Foundation in samenwerking met de meerderheid van alle ziekenhuizen in Nederland

Samenvatting

Gezien historische ontwikkelingen is het helaas onwaarschijnlijk dat in de komende jaren het wondermiddel tegen kanker zal worden gevonden. Het is echter wel zeker dat er steeds meer en steeds duurere medicijnen naar de markt toekomen. Gezien dezelfde historische gegevens, is het onwaarschijnlijk dat deze nieuwe medicijnen voor alle patiënten even waardevol zullen zijn, maar dat negatieve bijwerkingen doorgaans wel voor alle patiënten van toepassing zijn. Zowel vanuit patiënt als vanuit financieel perspectief zijn deze ontwikkelingen verre van wenselijk. De behoefte om medicatie veel gericht te kunnen geven aan alleen die patiënten die daar het meest waarschijnlijk baat bij hebben, neemt met deze ontwikkelingen dus steeds sneller toe. Een initiatief om zowel voor nieuwe als bestaande (dure) medicijnen systematische DNA analyses uit te voeren (en een database op te bouwen) om de effectiviteit van behandeling te kunnen koppelen aan biomarkers is waarvoor wij pleiten. Gepersonaliseerde kanker behandeling op basis van de DNA kenmerken van de individuele tumor biedt de mogelijkheid om een belangrijke stap in deze richting te zetten.

Context

De voorgestelde aanpak komt voort uit het in 2010 opgerichte en het inmiddels nationaal opererende Center for Personalized Cancer Treatment (CPCT). Dit samenwerkingsverband tussen academische, STZ en algemene ziekenhuizen (momenteel 35 formeel aangesloten en 10 in procedure) beoogt de medicamentkeuze en behandeling van kanker te verbeteren door deze af te stemmen op de moleculaire karakteristieken van de individuele patiënt.

Hiervoor worden grootschalige systematische DNA-analyses uitgevoerd van zowel de tumor als van de kiembaan in het sequencing center van de stichting Hartwig Medical Foundation. Hartwig Medical Foundation is een non-profit organisatie met de missie om de zorg voor de toekomstige patiënt te verbeteren door het uitvoeren van grootschalige DNA-, RNA- en data-analyses. De stichting heeft met behulp van filantropie een high-tech Whole Genome Sequencing (WGS) laboratorium ingericht op het Science Park in Amsterdam. De daar uitgevoerde analyses kunnen niet alleen de eigenschappen van de individuele tumor inzichtelijk maken. Door het aanleggen van een database met klinische en genetische data van vele patiënten en hun behandelingen kunnen de uitkomsten van de analyses ook gebruikt worden voor het identificeren van de biomarkers die het succes van een bepaalde behandeling voor een bepaalde patiënt kunnen voorspellen.

Het probleem en de kansen

Er komen steeds meer dure medicijnen voor patiënten op de markt. Bijna alle medicijnen hebben meerwaarde, maar sommigen slechts bij een beperkt aantal patiënten. Dat betekent dat veel patiënten blootgesteld worden aan een behandeling die bijwerkingen veroorzaakt en erg kostbaar is. Terwijl achteraf blijkt dat deze patiënt geen profijt heeft van deze behandeling.

Hierdoor ontstaat de noodzaak om af te wegen of ons zorgsysteem deze kosten wil en kan dragen. Bij een negatief besluit worden mogelijk werkende medicijnen aan de patiënt onthouden (beperking toegankelijkheid). Bij een positief besluit zullen elders kosten gereduceerd moeten worden (betaalbaarheid). In het huidige systeem is echter onvoldoende aandacht voor het feit dat zowel goedgekeurde werkende, maar dus ook deze nieuwe, vaak dure, medicijnen, zeker niet voor alle patiënten het beoogde positieve effect hebben. Afhankelijk van de medicatie en indicatie hebben tussen de 30 en 80 procent van de patiënten geen voordeel van de behandeling.

Als we hiervan een deel vooraf kunnen voorspellen, dan besparen we de (dure) medicijnkosten, maar ook alle kosten die bij de directe behandeling en indirecte neveneffecten komen kijken. Betere, vroegtijdige en systematische evaluatie van nieuwe en bestaande medicatie – met als doel het aantal niet-responderende patiënten te minimaliseren – heeft de potentie om de zorgkosten aanzienlijk te doen verlagen.

Naast een bijdrage aan beheersing van de gezondheidszorgkosten, levert een dergelijke aanpak ook kennis en kunde op die op andere manieren gevaloriseerd kunnen worden.

Een initiatief waarbij als voorwaarde voor toelating van een geneesmiddel op de markt een onderzoek naar predicatieve factoren een integraal onderdeel vormt, is bij ons weten een uniek initiatief. Waarbij de hele wereld kan profiteren van deze in Nederland gegenereerde kennis. Dit geldt eveneens voor evaluatie van al geïntroduceerde dure bestaande middelen.

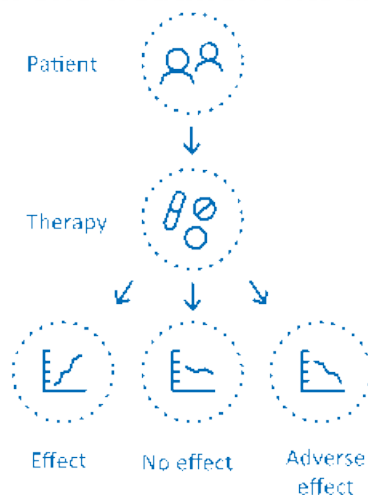
Realisatie

Alle infrastructuur voor het realiseren van dit initiatief is reeds operationeel. Het is echter essentieel om kenmerken van een tumor te koppelen aan de behandeluitkomsten, omdat daarmee achteraf beter bepaald kan worden wie wel en wie geen voordeel heeft van een behandeling. Om dit tot stand te brengen, is het belangrijk dat er voor alle behandelingen met nieuwe medicatie tumormateriaal (bijvoorbeeld via een biopt) wordt afgenomen, voordat de behandeling plaats zal vinden en tevens op gestructureerde basis data wordt verzameld (eCRF). Dit mechanisme kan ook op bestaande dure medicatie met een gemiddelde werking worden toegepast, zodat ook binnen het bestaande systeem kosten bespaard kunnen worden. Prioritering van in aanmerking komende medicatie kan gebeuren op basis van totale medicatiekosten per jaar (kosten per behandeling x aantal patiënten) en responskans. Afhankelijk van patiëntvolume kunnen binnen een paar jaar al belangrijke resultaten worden behaald. Met toename van aantal patiënten in de databank kan naar verwachting stratificatie steeds verder worden verfijnd en additionele kosten worden bespaard.

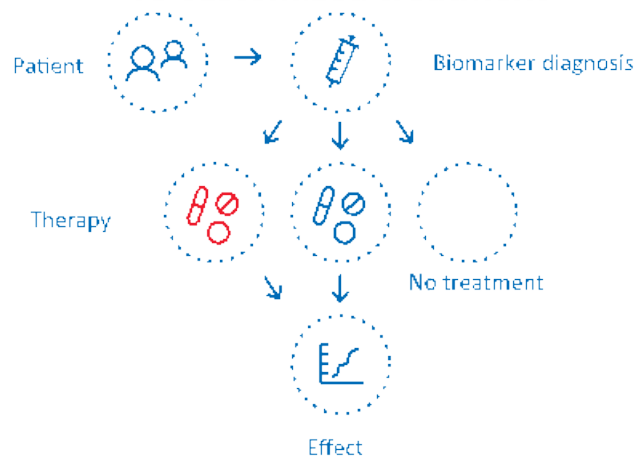
Betrokken partijen

Een aantal partijen zullen betrokken moeten worden om de voorgestelde aanpak te realiseren. Het Ministerie van VWS en zorgautoriteiten zullen besluiten moeten nemen over het verzamelen van het tumormateriaal (biopteren) voor gestart wordt met specifieke behandeling (bijvoorbeeld door opname in DOT/DBC structuur). Zorgverzekeraars spelen een belangrijke rol om tumor DNA bepalingen door middel van WGS en registratie van behandeluitkomsten als integraal zorgproduct op te nemen in hun vergoedingssystematiek. KWF zal patiënten stimuleren om te participeren. De organisatie van de bioptering zal uitgevoerd worden door CPCT, in samenwerking met pathologen (PALGA). Vervolgens zullen de biopten afgenomen worden in en door alle ziekenhuizen: door betrokkenheid van medisch specialisten zoals longartsen (NVALT) en medisch oncologen (NVMO). Het verzamelen van de klinische follow-up data zal kunnen gebeuren met hulp van IKNL / DICA. Hartwig Medical Foundation zal zorgdragen over de DNA-sequencing en databasing. In de nationale onderzoekscentra zullen data mining en biomarker discovery plaatsvinden Tot slot kunnen de academische centra en zorgverzekeraars een bijdrage leveren aan health technology assesment (welke medicijnen eerst cost/benefit).

From one treatment fits all



To customized treatment



9. Brederere toegang tot en efficiëntere inzet van doelgerichte therapie

The Drug Rediscovery Protocol (DRUP)

Achtergrond

Sinds 2010 werkt het Center for Personalized Cancer Treatment (CPCT) aan betere medicamenteuze behandeling van kanker, door deze af te stemmen op de individuele karakteristieken van elke patiënt. Hiervoor worden grootschalige DNA- en data analyses uitgevoerd in samenwerking met de Hartwig Medical Foundation (HMF), welke hiervoor een onafhankelijk, nationaal opererend, state-of-the-art sequencing laboratorium heeft ingericht. Behandeluitkomsten en DNA profielen van patiënten worden hier bij elkaar gebracht in een nationale database voor onderzoek naar voorspellers van succesvolle behandeling.

De situatie

Er komen continu nieuwe, dure anti-kanker medicijnen op de markt. De meesten werken doelgericht, op het immuunsysteem (immunotherapie) of op een specifiek tumorcel-kenmerk (targeted therapy). Gezien de kosten voor de gezondheidszorg en belasting (bijwerkingen) voor patiënten, is het zaak deze medicijnen zo goed mogelijk in te zetten.

Het probleem

Doelgerichte medicatie is meestal geregistreerd voor bepaalde veelvoorkomende tumortypes, met het juiste tumorprofiel. Soms kunnen patiënten met andere tumortypes, maar met hetzelfde tumorprofiel, baat hebben bij dezelfde medicijnen. Denk daarbij aan specifieke DNA veranderingen, maar ook aan "mutational load", die het aannemelijk maken dat het medicijn voor die zeldzamere indicaties ook kan werken. Medicijnen worden buiten hun geregistreerde indicatie echter niet vergoed, waardoor patiënten in dat geval toegang tot potentieel effectieve therapie ontbreekt.

Soms wordt het medicijn alsnog voorgeschreven ('off label'). Behandeluitkomsten worden daarbij niet gedeeld. Hierdoor kunnen effectieve behandelingen onopgemerkt blijven, terwijl ineffectieve behandelingen herhaaldelijk gegeven blijven worden. Daarnaast reageren ook 'on-label' niet alle patiënten. Het is daarom van belang te achterhalen welke patiënten goed reageren en waarom.

Voorgestelde oplossing

In de DRUP worden patiënten op basis van hun genetisch tumorprofiel én histologisch tumortype buiten de vastgestelde indicaties behandeld met targeted- en immunotherapie. Hiermee bieden we patiënten toegang tot potentieel effectieve medicijnen, en creëren we een platform voor systematische analyse van behandeluitkomsten, die vervolgens (inter)nationaal gedeeld kunnen worden.

Ook wordt bij alle patiënten een biopt afgenomen voor biomarkeranalyse. Door DNA- en behandelgegevens van zo veel mogelijk patiënten bij elkaar te brengen, kunnen patronen herkend worden waarmee we in de toekomst, door behandeling op maat, geneesmiddelen efficiënter kunnen inzetten. Dit voorkomt onnodige kosten en draagt bij aan het waarborgen van de toegankelijkheid van dure geneesmiddelen.

Potentiele voordelen & bijdrage aan kostenbeheersing

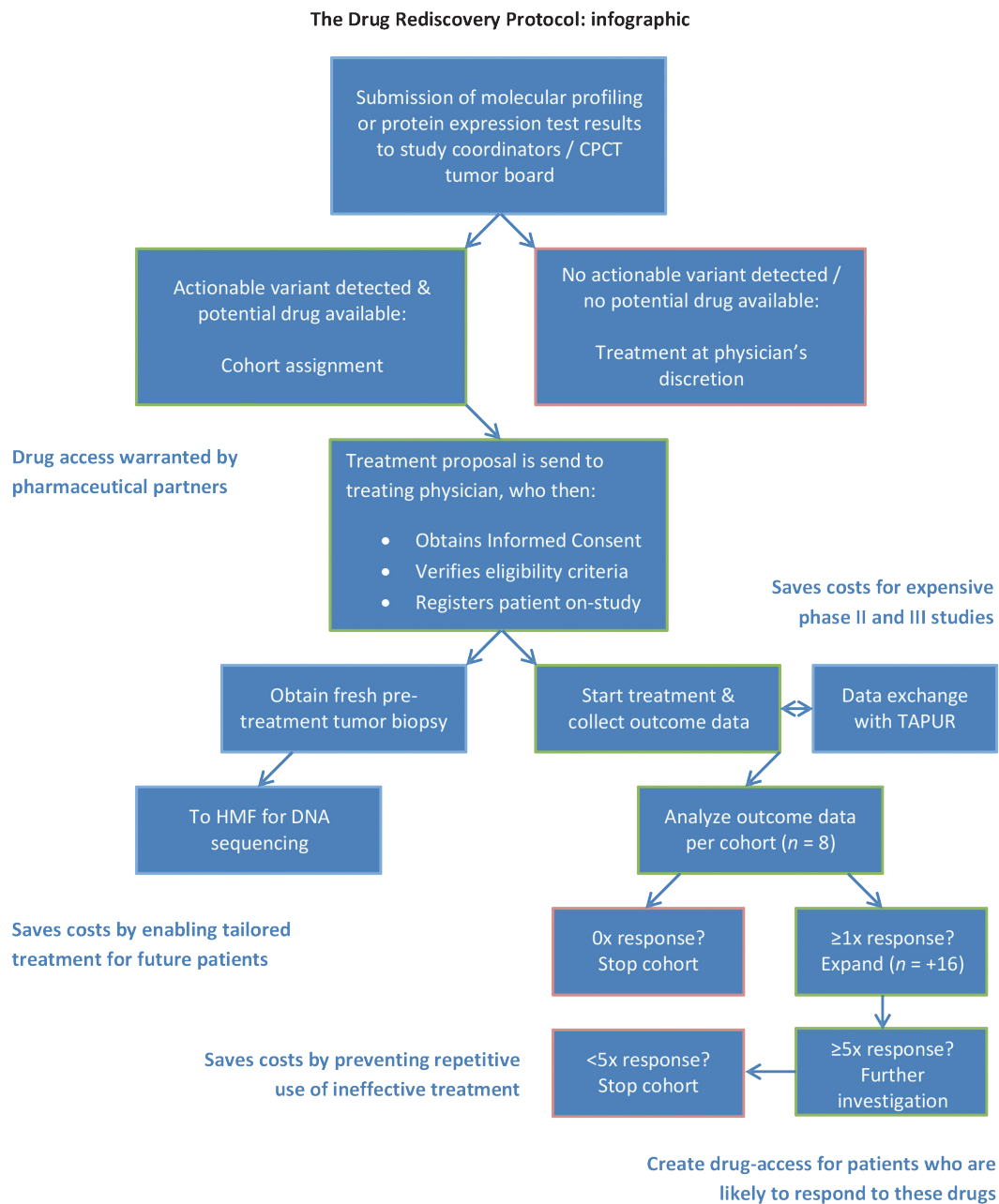
1. Patiënten krijgen toegang tot potentieel effectieve medicatie.
2. Herhaaldelijke toepassing van ineffectieve behandelingen wordt voorkomen.
3. Door identificatie van DNA-profielen, behandeling op maat voor toekomstige patiënten.
4. Door two-stage-design minimaal aantal patiënten per cohort en efficiënte vervolgstudies.
5. Efficiënter onderzoek door internationale data-sharing.

Patiënten perspectief

Meerdere patiëntenverenigingen zijn om input gevraagd. Patiënten zijn blij dat de DRUP zich inzet voor betere toegang tot potentieel effectieve medicijnen, voor henzelf en voor toekomstige patiënten.

Tijdslijnen en planning

- Verwachte studieduur: 3 jaar



10. Personalised Dosing – Precision medicine for biologics using cheap diagnostics Sanquin LUMC

To taper the dose of expensive drugs to the minimally effective serum drug concentration to effectively treat as many patients as possible with acceptable healthcare costs.

A large part of patients are over-dosed when using the labelled drug dose as a result of a one-size-fits-all approach where those who need the highest dose should also be within an effective range of therapy'. For the majority of these compounds serum concentrations are directly correlated to clinical efficacy and if dosed to high with financial toxicity. Over-dosing does not help the patient.

Personalised dosing by means of therapeutic drug monitoring is the solution to keep innovative expensive drugs affordable to society. Sanquin has long-standing experience in measuring TNF inhibitors in serum and reporting clinically effective serum concentrations. Measurements can be used to successfully taper medication according to serum concentration²³⁴.

Therapeutic drug monitoring of expensive medication is both cost effective- diagnostics at a mere 0.01 to 0.4% of the cost of medication per annum (58 euro per test, where medication ranging from 15 to 400 k euro per year) can allow for an extra one per two to five patients to be treated without additional costs . Moreover, this will be without relapse for the patient which prevents long term effects on health.

For nivolumab we have calculated to the following: it is conservative to assume that TDM will reduce the nivolumab dosage by a half for half of the patients, thus reducing the average dosage by 25%. The Dutch budget impact for NSCLC in 2018 has been estimated at €165 million (range €127 - €203 million)⁵. Thus, a 25% dosage reduction among NSCLC patients would save €41 million per year. The annual incidences for NSCLC, melanoma and renal cell carcinoma have been estimated at 10,414; 5,489 and 2,332. The respective durations of Nivolumab treatment are 6, 5 and 4 months. Extrapolating in proportion to treatment months, the budget impact for melanoma and renal cell carcinoma would be 44% and 15% of the budget impact for NSCLC. Thus, the total savings due to TDM could be as high as €41 + €18 + €6 = €65 million per year.

Therapeutic drug monitoring of biologics is in its early footsteps for oncology. Therapeutic drug monitoring of oral oncologics is already applied in most medical centres⁶⁷⁸⁹. We propose to use the platform as created by positive experience with TNF inhibitors in inflammatory disease to advocate dose-to-clinical-efficacy in the field of oncology. Our proposal is supported by the Dutch Pharmacology Oncology Group, a group of clinical pharmacologists and clinical oncologist with representatives of five key academic oncology centres (UMCG, NKI-AVL, Erasmus MC, UMC Radboud, LUMC). Furthermore DMTR, WIN-O and NVALT are also in support of this platform.

1 Beumer JH. Without therapeutic drug monitoring, there is no personalized cancer care. *Clin Pharmacol Ther.* 2013;93(3):228–30.

2 Papamichael K, Gils A, Rutgeerts P, Levesque BG, Vermeire S, Sandborn WJ, Castele N Vande. Role for Therapeutic Drug Monitoring During Induction Therapy with TNF Antagonists in IBD. *Inflamm Bowel Dis.* 2015;21(1):182–97.

3 Pouw MF, Kriekkaert CL, Nurmohamed MT, van der Kleij D, Aarden L, Rispen T, Wolbink G. Key findings towards optimising adalimumab treatment: the concentration-effect curve. *Ann Rheum Dis.* 2015 Mar;74(3):513–8.

4 Plasencia C, Kneepkens EL, Wolbink G, Kriekkaert CLM, Turk S, Navarro-Compán V, L'Ami M, Nurmohamed MT, van der Horst-Bruinsma I, Jurado T, Diego C, Bonilla G, Villalba A, Peiteado D, Nuño L, van der Kleij D, Rispen T, ... Pascual-Salcedo D. Comparing Tapering Strategy to Standard Dosing Regimen of Tumor Necrosis Factor Inhibitors in Patients with Spondyloarthritis in Low Disease Activity. *J Rheumatol.* 2015 Sep;42(9):1638–46.

5 Nederland Z. Eerste rapportage van het geneesmiddel nivolumab bij gevorderde niet-kleincellig longkanker. 2015.

6 de Wit D, Schneider TC, Moes DJAR, Roozen CFM, den Hartigh J, Gelderblom H, Guchelaar HJ, van der Hoeven JJ, Links TP, Kapiteijn E, van Erp NP. Everolimus pharmacokinetics and its exposure-toxicity relationship in patients with thyroid cancer. *Cancer Chemother Pharmacol.* Springer Berlin Heidelberg; 2016;

7 Wit D De, Guchelaar H, Hartigh J Den, Gelderblom H, Erp NP Van. Individualized dosing of tyrosine kinase inhibitors : are we there yet ? *Drug Discov Today.* Elsevier Ltd; 2015;20(1):18–36.

8 de Wit D, den Hartigh J, Gelderblom H, Qian Y, den Hollander M, Verheul H, Guchelaar H-J, van Erp NP. Dried blood spot analysis for therapeutic drug monitoring of pazopanib. *J Clin Pharmacol.* 2015 Dec;55(12):1344–50.

9 Kerkhofs TMA, Derijks LJJ, Ettaieb MHT, Eekhoff EMW, Neef C, Gelderblom H, den Hartigh J, Guchelaar HJ, Haak HR. Short-term variation in plasma mitotane levels confirms the importance of trough level monitoring. *Eur J Endocrinol.* 2014 Dec;171(6):677–83.



11. Register voor de Hospital Exemption

Afdeling Klinische Farmacie en Toxicologie, LUMC

Aspect/deelgebied: Advanced Therapy Medicinal Products / Personalized Medicine / Innovatieve geneesmiddelen

Gebaseerd op: Rapport 'Advanced Therapy Medicinal Products (ATMPs) naar de reguliere klinische zorg: Knelpunten en Mogelijkheden'.

Advanced Therapy Medicinal Products (ATMPs) zijn innovatieve geneesmiddelen, waarvan het regelgevend kader is vastgelegd in de Europese verordening (EG) nr. 1394/2007. Er zijn drie categorieën ATMPs:

1. gentherapie,
2. somatische celtherapie en
3. weefselproducten.

Momenteel zijn er drie mogelijkheden voor klinische toepassing van ATMPs:

1. binnen klinisch onderzoeksverband,
2. binnen de hospital exemption (HE) of
3. als geregistreerd geneesmiddel (marketing autorisatie).

In Europa vindt er veel ontwikkeling plaats van nieuwe ATMPs. Echter tot nu toe zijn er slechts vijf ATMPs toegelaten als geregistreerd middel in Europa.

De ontwikkeling van ATMPs blijft in Nederland grotendeels beperkt tot de academie. Verschillende knelpunten, die door de academische productontwikkelaars worden ervaren, belemmeren de doorontwikkeling naar een commercieel product. Zie voor meer informatie het rapport op www.lumc.nl en infographic. Daarnaast is er een groep geneesmiddelen die commercieel minder interessant zijn en waarbij het de vraag is of deze überhaupt door de industrie opgepikt zullen worden. Het toepassen van deze producten binnen de HE lijkt een route te zijn om dit soort producten, wanneer veilig en effectief gebleken, toch beschikbaar te krijgen voor de patiënt.

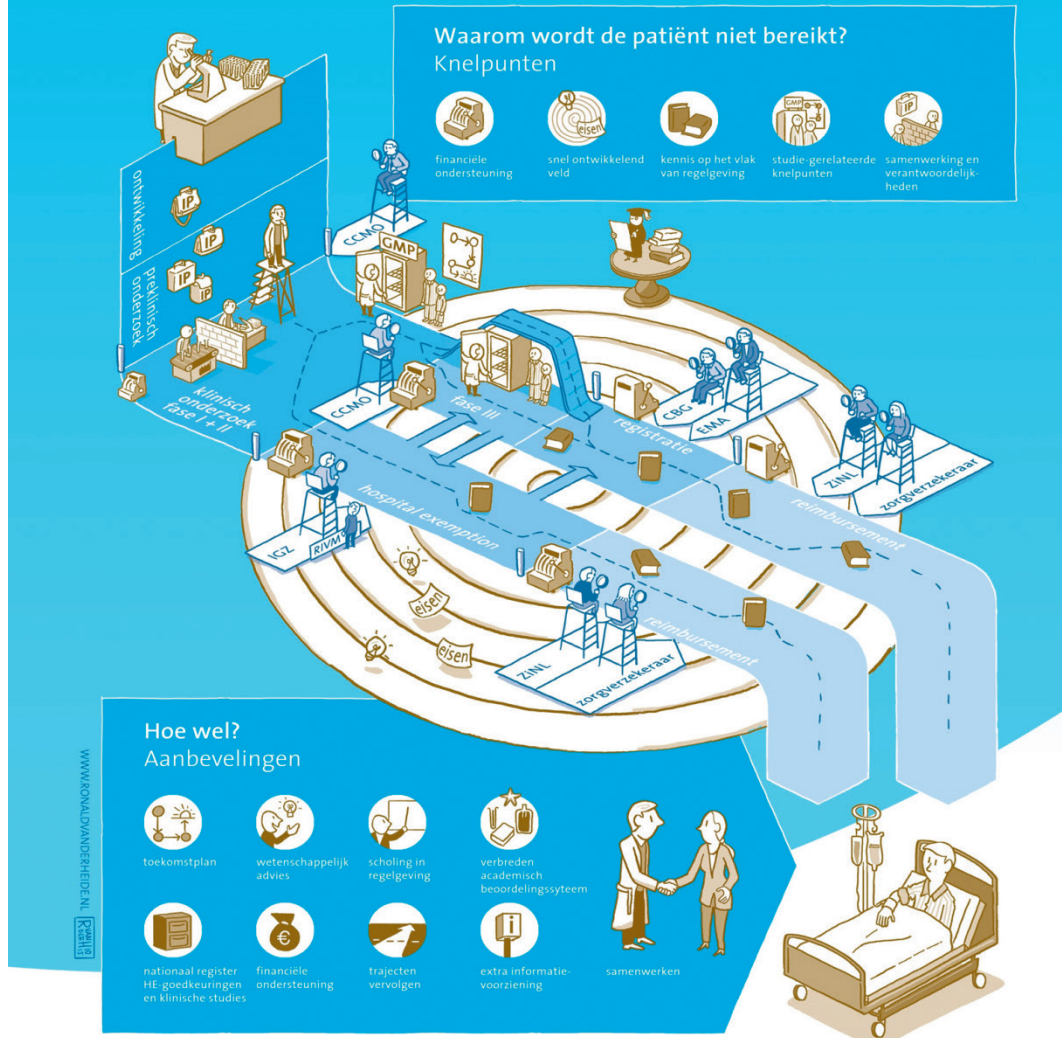
Binnen de HE kunnen patiënten behandeld worden met een ATMP zonder dat het product een marketing autorisatie heeft. De manier waarop de HE geïmplementeerd is verschilt per lidstaat. In Nederland is het mogelijk om na voltooiën van een klinische studie(s) een HE aan te vragen bij IGZ. Over het algemeen wordt een HE verleent aan één specifiek ziekenhuis, dat beschikt over een eigen productiefaciliteit.

Eén van de resultaten uit het rapport, onder andere door de patiëntenorganisaties NFK en VSOP opgemerkt, is het ontbreken van een plek waar (kanker)patiënten kunnen zien waar en welke ATMP behandelingen, al dan niet in studieverband of onder HE, in Nederland voor (kanker)patiënten beschikbaar zijn. De EU portal en database die gegenereerd zullen gaan worden zoals beschreven in 'Clinical trials - Regulation EU No 536/2014; Article 80 and 81' zal hier mogelijk voor de klinische studies in kunnen voorzien. Echter, een overzicht van producten geproduceerd onder de HE is ook zeer wenselijk. Het opzetten van een dergelijk register zal er toe bijdragen dat patiënten en behandelaars een duidelijk overzicht hebben van mogelijke behandelopties. Daarnaast zal een HE register een positieve invloed hebben op de ontwikkeling van ATMPs, aangezien ook voor onderzoekers een duidelijk overzicht beschikbaar is van toegepaste ATMPs, inclusief de bijbehorende resultaten op het gebied van veiligheid en effectiviteit. Het verdient aanbeveling rekening te houden met het Europese landschap, zodat dit register mogelijk als uitgangsdokument kan dienen voor een register op Europees niveau.

De productiekosten per ATMP zijn zeer uiteenlopend. Echter, wij zijn van mening, dat een register naast overzicht voor patiënt en behandelaar ook positief zal bijdragen aan de ontwikkeling van dit veld. Bovendien kan dit idee er ook aan bijdragen dat niet alle ATMPs ook dure geneesmiddelen zullen worden. Dit idee dient uitgevoerd te worden in samenwerking met de IGZ, omdat zij in Nederland verantwoordelijk zijn voor het verlenen van een HE en de follow up hiervan.

ATMPs in de klinische zorg

Hoe bereiken we de patiënt?



Pauline Meij
Louise A. Veltrop-Duits
Sofieke de Wilde



12. Verruim je blik

NVTAG

Introductie

In de nabije toekomst komen er veel nieuwe oncolytica aan die er voor kunnen zorgen dat mensen langer leven, met een goede kwaliteit van leven. De KWF vindt het van belang de om de toegankelijkheid van deze oncolytica te waarborgen¹. Volgens de NVTAG ligt de oplossing voor het toegankelijkheidsprobleem in het betrekken van **Health Technology Assessment (HTA)** bij de besluitvorming rondom de vergoeding van oncolytica, de organisatie van de oncologische zorg, en de bredere toepassing van HTA.

HTA bij oncolytica

Prijzen voor geneesmiddelen worden idealiter vastgesteld op basis van de gezondheidseconomische waarde met behulp van HTA². De gezondheidseconomische waarde van een geneesmiddel stijgt door kosten te verlagen, of effecten te verbeteren. Verlaging van de kosten kan de overheid bereiken door **financiële arrangementen** aan te gaan. Ook kan de overheid *onderzoeksrechten afkopen*, waardoor geneesmiddelen voor een fractie van de prijs op de markt gebracht worden. Verder kunnen *afspraken over de uptake* van medicijnen met fabrikanten een lagere prijs realiseren. 'Pay for performance' afspraken kunnen betere effecten van geneesmiddelen stimuleren. Ook door gepast gebruik middels **start- en stopcriteria is de effectiviteit te verbeteren**.

Organisatie van oncologische zorg

Doelmatigheid van zorg kan ook bereikt worden door de organisatie van zorg aan te passen. Eén manier hiervoor is door kenniscentra op te zetten. Verdere besparingen kunnen gerealiseerd worden door **dubbele declaraties** te voorkomen. Hiervoor dient de DOT-structuur aangepast te worden. Ook zou 'spreek en luistergeld' voor artsen ingezet moeten worden, om patiënten effecten van verschillende behandelingen uit te kunnen leggen en zo niet gepaste zorg te vermijden. Tot slot kunnen **registers** gebruikt worden om transparantie te creëren rondom resultaten van kwaliteitsindicatoren.

Brede toepassing HTA

De discussie rondom toegankelijkheid van zorg is echter niet beperkt tot oncologische zorg. Om doelmatige zorg voor iedereen beschikbaar te houden, dient er naar het gehele zorgsysteem gekeken worden. Zo zijn de totale zorgkosten tussen 2010 en 2014 gestegen van E88 naar E95 miljard (terwijl de uitgaven aan geneesmiddelen constant bleven rond E6 miljard). Verder gaf Nederland ten opzichte van Duitsland twee keer zoveel uit aan mentale zorg³. Dit zijn aanwijzingen dat er wellicht nog besparingen mogelijk zijn. De NVTAG pleit er daarom voor dat **HTA breed wordt toegepast**, over de gehele Nederlandse gezondheidszorg. Mogelijk onnodige zorg kan hiermee voorkomen worden, en kosten bespaard. Deze besparingen bieden weer ruimte aan toekomstige patiëntenzorg.

Verder is een **horizonscan voor een langere termijn** van belang (in plaats van een trendanalyse), zodat beleid en begroting op de toekomst kunnen worden afgestemd.

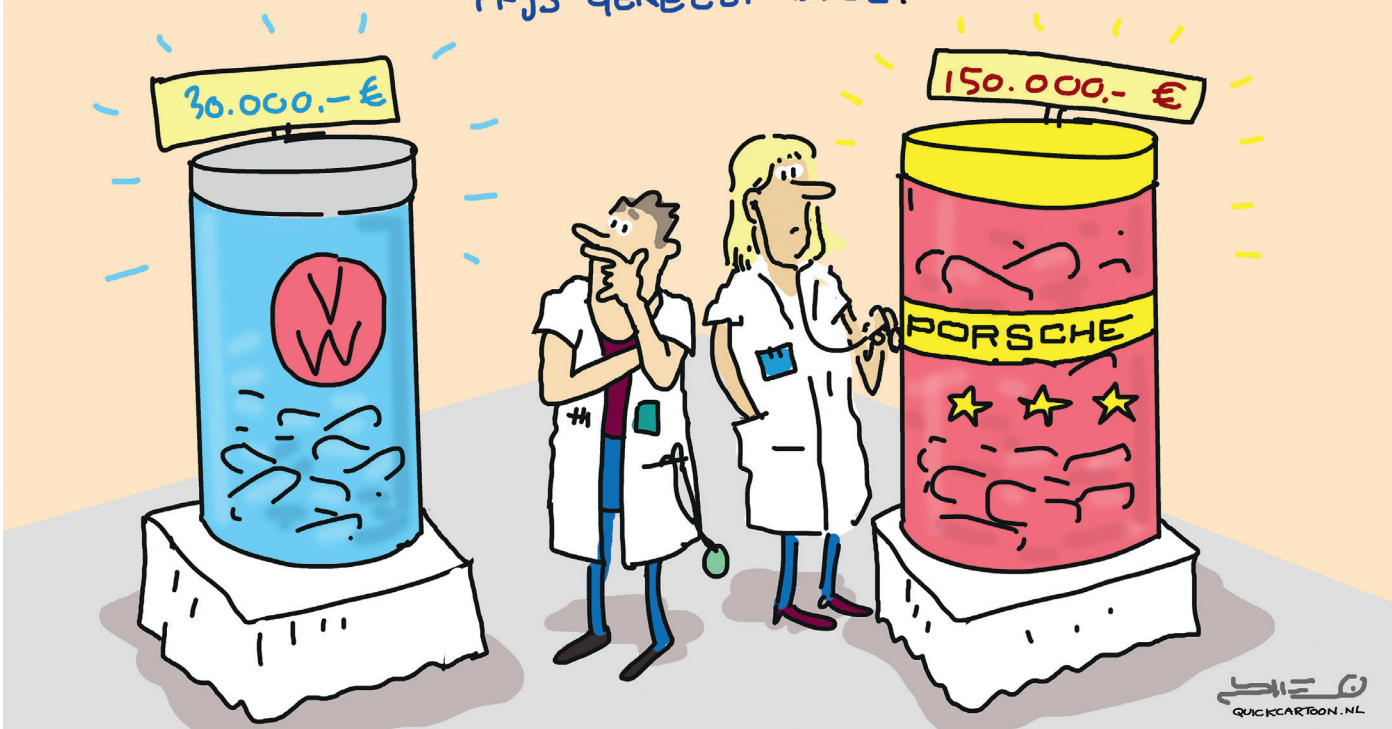
Toekomstvisie

Om de toegankelijkheid van zorg in de toekomst te behouden, ziet de NVTAG een belangrijke rol weggelegd voor HTA. Het systematisch evalueren van kosten en effecten biedt handvaten bij beleid en besluitvorming, om de toegankelijkheid van zorg te kunnen blijven waarborgen. Daarnaast dient een adequate budgettering tot stand te komen, op basis van een goede horizonscan. Deze is van belang, wellicht van levensbelang.

¹ KWF rapport
² Zorginstituut "Kosteneffectiviteit in de praktijk"
³ Health at a Glance 2015 OECD indicators

PITCH 1:

NUTAG: CARIN UYL
PRIJS GENEESMIDDEL.



13. Hoe houden we innovatieve en kansrijke geneesmiddelen bereikbaar voor huidige en toekomstige patiënten?

Vereniging Innovatieve Geneesmiddelen

Meer samenwerking, meer maatwerk en meer transparantie. Dat zijn volgens Aarnoud Overkamp, vicevoorzitter van de Vereniging Innovatieve Geneesmiddelen, de drie belangrijkste pijlers van een duurzaam model voor het ontwikkelen van betere en betaalbare geneesmiddelen.

Hij zei dat op een bijeenkomst van het KWF op maandag 27 juni over modellen om innovatieve geneesmiddelen voor kankerpatiënten nu en in de toekomst toegankelijk te houden. Het bestaande model bevat veel prikkels voor innovatie; naar schatting 7.000 nieuwe geneesmiddelen zitten momenteel in 'de pijplijn', waarvan 2.000 geneesmiddelen voor uiteenlopende vormen van kanker. Dat biedt patiënten uitzicht op een langer leven of zelfs genezing. Het ontwikkelen van nieuwe geneesmiddelen kost wel veel tijd en geld.

Met name wanneer innovatieve geneesmiddelen zich richten op relatief kleine patiëntgroepen, hangt er vaak een hoog prijskaartje aan. Daarom wordt er, ook door de geneesmiddelensector zelf, gekeken naar alternatieve modellen. Volgens Overkamp bestaat er geen 'one size fits all'-oplossing maar zou er gekozen moeten worden voor maatwerk. Daarbij verkent hij onder meer het publieke model, waarbij publiek geld beschikbaar komt voor de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen. Een model wat zeker zou kunnen werken bij het ontwikkelen van nieuwe antibiotica.

Het zogeheten patiëntmodel kijkt vooral naar mogelijkheden om patiënten sneller toegang te geven tot een geneesmiddel, vooral in de oncologie. Ook tot nieuwe middelen die nog niet getest zijn voor hun specifieke soort kanker. Samen met de behandelende arts worden de gevolgen van het middel zorgvuldig gemonitord. Als blijkt dat het effectief is kan het breder worden toegelaten.

Het parapluumodel gaat uit van een vaste vergoeding voor geneesmiddelenfabrikanten of patiëntgroepen, waarbij zoveel mogelijk patiënten gebruik kunnen maken van nieuwe geneesmiddelen. Dit model bouwt voort op de soms al in gebruik zijnde pay for benefit constructies of decentrale overeenkomsten op maat. Als een middel niet werkt hoeft de samenleving er niet voor te betalen. Uitgaven worden voorspelbaar en meer patiënten profiteren.

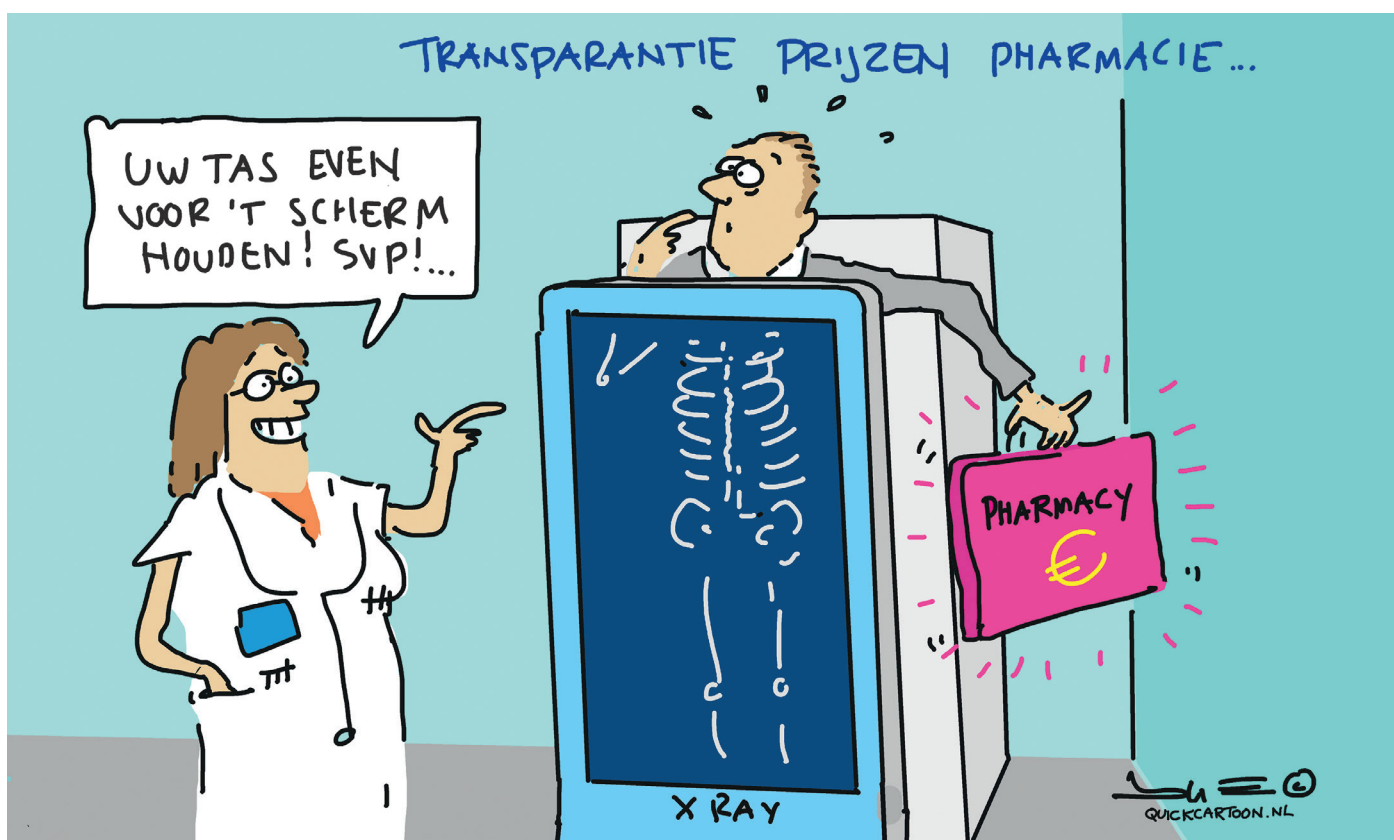
Alle alternatieve modellen kennen voor- en nadelen. Hoe ze in de praktijk uitwerken, is nog onzeker omdat er nog nauwelijks ervaring is opgedaan met de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen binnen een andere context dan de bestaande, waarbij de kapitaalmarkt zorgt voor de financiering van onderzoek en innovatie. Overkamp ziet ook mogelijkheden om binnen dit huidige model aanpassingen door te voeren. Bijvoorbeeld door ontschotting binnen de zorg en intensivering van de publiek-private samenwerking. Ook verwacht hij veel van de Horizonscan die eind dit

jaar verschijnt. Daarmee kunnen we anticiperen op de uitdagingen en veranderingen die de zorg vraagt voor de toekomst. Zo kunnen we nadenken over procedures om het testen, het onderzoek en de registratie niet na elkaar, maar parallel aan elkaar laten verlopen.

Ook in andere landen zijn ontwikkelingen gaande waar Nederland van zou kunnen leren, aldus Overkamp. Hij bepleit om rond bepaalde aandoeeningen het beste van de verschillende modellen samen te brengen en daarmee de toegankelijkheid en betaalbaarheid van nieuwe geneesmiddelen voor patiënten zeker te stellen.

TRANSPARANTIE PRIJZEN PHARMACIE...

UW TAS EVEN
VOOR 'T SCHERM
HOUDEN! SVP!...



14. Zet in op het PGO! Gezondheidsmeter PGO biedt sustainable model

Curavista

Het PGO (Persoonlijke Gezondheidsomgeving) is het domein van de burger, het EPD van de zorgverlener. In het PGO (Persoonlijke Gezondheidsomgeving) ontvangt, verrijkt en deelt de burger medische data. In het EPD noteert de zorgverlener diens eigen bevindingen. Door beide te combineren krijgen beiden snel inzicht in de werking van een (duur) geneesmiddel. En samen kunnen zij, indien nodig, een alternatief bespreken. De data (geneesmiddel, overwegingen, ervaringen) kunnen real-time geëxporteerd en geanalyseerd kunnen worden, waardoor de inzet van (dure) geneesmiddelen bij die patiënten kan plaatsvinden, die er baat bij vinden.

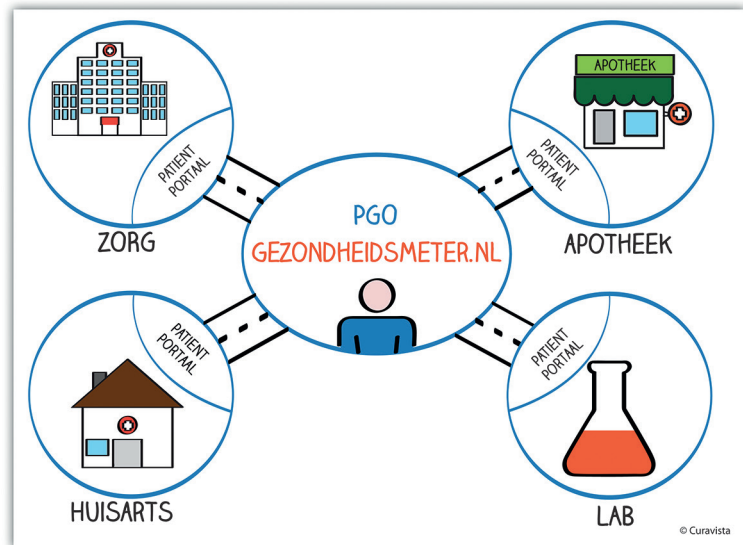


Fig 1: Gezondheidsmeter PGO: data ontvangen, verrijken en delen.

Gezondheidsmeter PGO

Gezondheidsmeter PGO is koploper PGO. Het is een suite, dat betekent dat elke module dezelfde eenvoudige navigatie en opbouw kent. Een module bestaat uit 4 elementen:

- Meten
- Sturen
- Weten
- Vragen

Er zijn voor ruim 30 ziektebeelden meer dan 40 modules operationeel, waaraan meer dan 100.000 patiënten deelnemen. Heeft zichzelf bewezen, ook op de lange termijn (11 jaar follow-up).

Data wordt stuurinformatie

Binnen 3 oncologische modules wordt Gezondheidsmeter PGO ingezet in het zorgproces. Medische data worden gecombineerd met patiëntdata. De patiënt verrijkt het PGO door het invullen van vragenlijsten, het sturen van foto's of uploaden van data vanuit wearables en devices. De zorgverlener voegt relevante data toe, zoals ingezette (medicamenteuze) behandeling en labuitslagen en geeft direct advies.

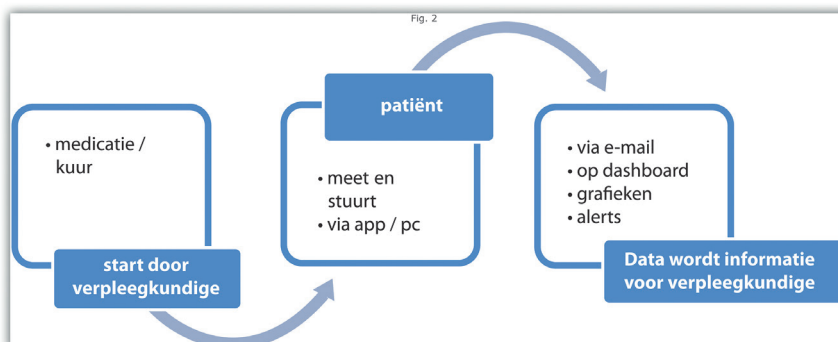


Fig 2: Proces bij de oncologische indicaties

Gezondheidsmeter PGO biedt 3 operationele modules binnen de oncologie:



Fig 3. Pijn bij Kanker Voorgeschreven pijnmedicatie wordt gecombineerd met scoring door patiënt, alerts en medisch advies via eConsult

Fig 4. Bij Kanker Verpleegkundige geeft de behandeling aan, op maat wordt informatie getoond over specifieke kuur & patiënt kan bijwerkingen scoren, die alerts kunnen genereren. De alerts kunnen worden afgehandeld via eConsult.

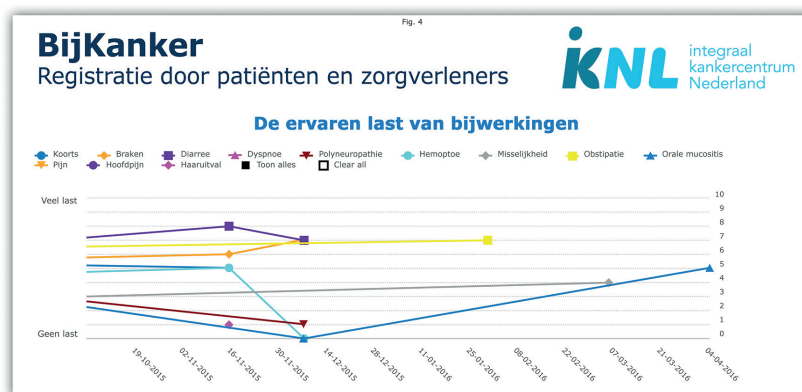
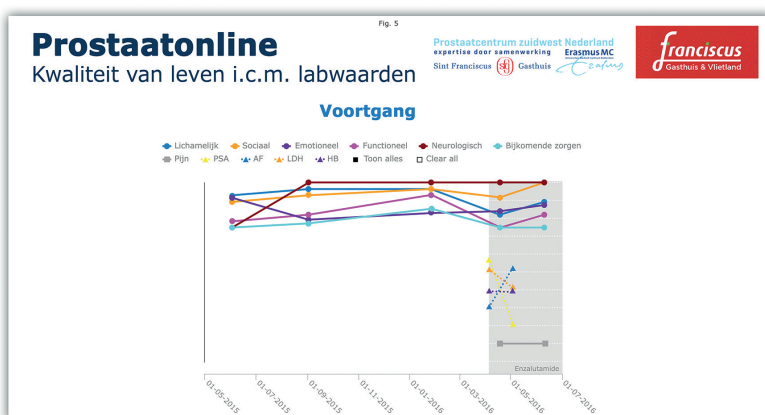


Fig 5. Prostaat-online Patiënten krijgen inzicht in de kwaliteit van leven (FACT P) in combinatie met labwaarden in één grafiek om zo tot een totale beoordeling te komen.



Data analyses

Voordat een deelnemer start met een module, wordt toestemming gevraagd voor analyse van de data. Patiënten kunnen ook meedoen aan het zorgprogramma als zij geen toestemming geven voor analyse. Van de records waarvoor toestemming is gegeven kunnen zorgverleners online de data van de eigen deelnemers exporteren (excel).

Conclusie

Gezondheidsmeter PGO maakt deel uit van het reguliere zorgproces. Patiënt en behandelaar krijgen snel inzicht in de werking van een (duur) geneesmiddel en samen evalueren zij het resultaat en bespreken de volgende stappen: continueren, aanpassen van dosering, stoppen en een alternatief inzetten. Alle data in het PGO kunnen real-time geëxporteerd en geanalyseerd worden, waardoor de inzet van (dure) geneesmiddelen gericht wordt op die patiënten, die er baat bij vinden.

15. Access proces voor nieuwe innovatieve intramurale geneesmiddelen *Centraal sluis traject versus een decentraal traject* Janssen

Inleiding

Een snelle toegang tot nieuwe innovatieve intramurale geneesmiddelen voor patiënten is via de geneeskundige zorg gewaarborgd omdat geneesmiddelen bij registratie voldoen aan het criterium 'stand van de wetenschap en praktijk'. Vanaf dat moment kunnen patiënten aanspraak maken op intramurale geneesmiddelen binnen het verzekerde pakket. In de praktijk blijkt veelal dat patiënten nieuwe middelen pas krijgen op het moment dat er ook duidelijke afspraken gemaakt zijn over de bekostiging en financiering van die middelen. De marktpartijen (ziekenhuizen, zorgverzekeraars en geneesmiddelenfabrikanten) zijn verantwoordelijk voor het maken van die afspraken; hierbij wordt er ook een afspraak gemaakt over de prijs van het geneesmiddel.

Centrale sluisprocedure

In sommige gevallen wil de minister van VWS zelf onderhandelen over de prijzen van nieuwe geneesmiddelen om zo zorg te dragen voor het beheersen van de macrokosten. Om te bepalen voor welke middelen zij dat wil doen, maakt VWS samen met marktpartijen een overzicht van nieuw te verwachten geneesmiddelen (de zgn. Horizonscan). Vervolgens worden op basis van drie criteria (verwacht kostenbeslag, verwachte kosten per behandeling per jaar en verwacht risico op volume-toename) de geneesmiddelen geselecteerd waarover de minister zelf wil onderhandelen (figuur 1). Deze middelen worden in de sluis geplaatst en zijn daarmee vanaf het moment van Europese marktregistratie uitgezonderd van het basispakket. Dit betekent dat patiënten geen toegang hebben tot deze zorg, tenzij de fabrikant het middel kosteloos ter beschikking stelt of patiënten het zelf betalen.

Kostenbeslag per jaar		Kosten per behandeling per jaar		Risico op volume toename	
laag	€0 - €10 mln.	laag	€0 - €15.000	laag	1 (Blijft gelijk)
midden	€10 - €40 mln.	midden	€15.000 - €50.000	midden	1-2 (Verdubbelt)
Hoog	>€40 mln.	hoog	>€50.000	hoog	≥ 2 keer

Figuur 1: Criteria Horizonscan ministerie VWS - Selectiecriteria voor het selecteren van geneesmiddelen voor centrale financiële arrangementen

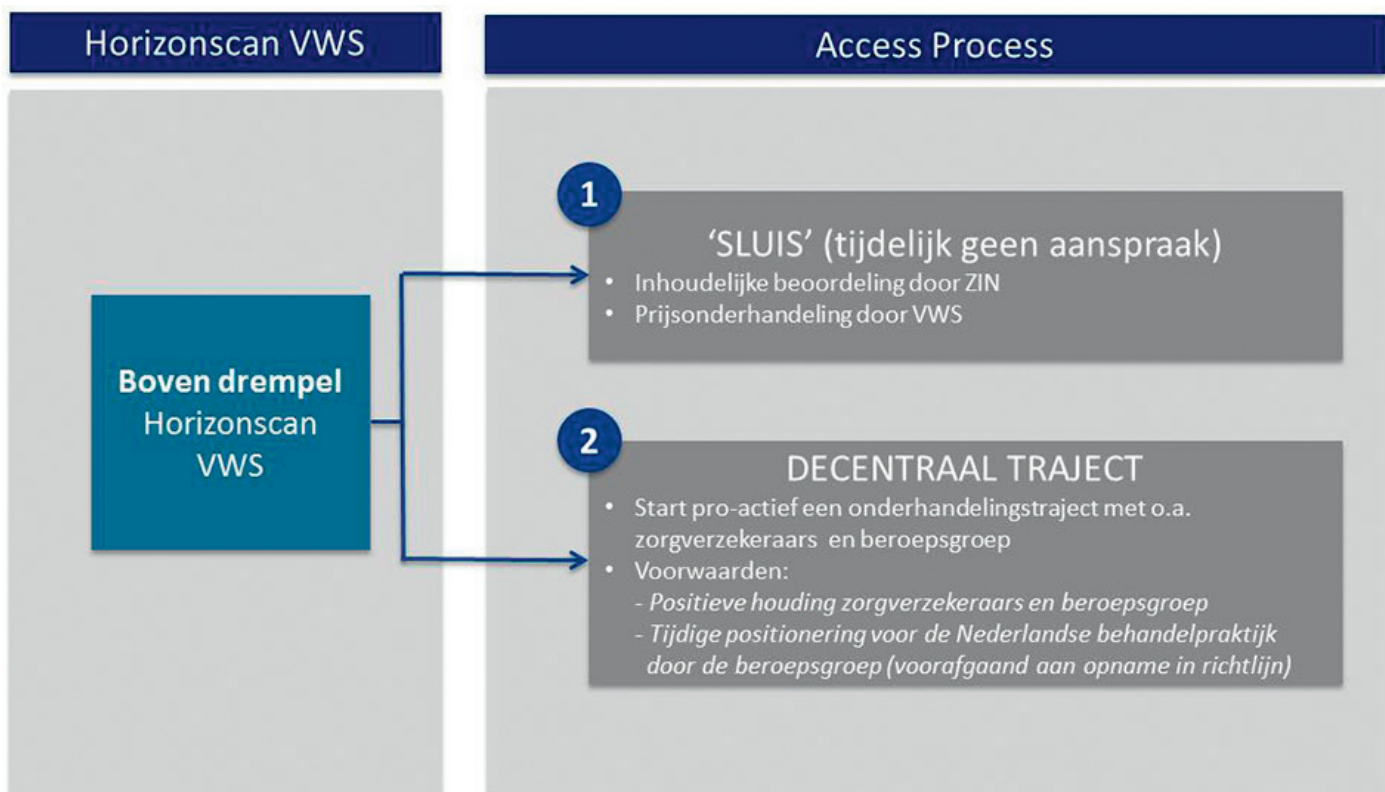
Gedurende de periode dat het geneesmiddel in de sluis zit, vraagt de minister het Zorginstituut om het nieuwe middel inhoudelijk te toetsen aan de pakketcriteria: effectiviteit, kosteneffectiviteit, noodzakelijkheid en uitvoerbaarheid. Daarnaast kan het Zorginstituut, als het grote financiële risico's ziet, de minister adviseren om een financieel arrangement af te sluiten. In dat geval zal het Bureau Financiële Arrangementen Geneesmiddelen van VWS een prijsonderhandeling met de geneesmiddelenfabrikant starten. Het resultaat van de onderhandeling is confidencieel, dit betekent dat alleen het ministerie van VWS en de fabrikant op de hoogte zijn van de inhoud van de overeenkomst. De verzekeraars en ziekenhuizen zullen voor de inkoop van het geneesmiddel gebruik moeten maken van de officiële lijstprijs. Wanneer de inhoudelijke beoordeling is uitgevoerd en de prijsonderhandeling op een positieve wijze is afgerond, besluit de minister van VWS om het nieuwe middel op te nemen in het basispakket.

Het decentrale traject

Marktpartijen kunnen echter ook proactief met elkaar in gesprek gaan om knelpunten te identificeren en proportionele maatregelen te nemen. Hiervoor kan de fabrikant van het nieuwe middel een onderhandelingstraject starten met o.a. zorgverzekeraars en de beroepsgroep. Dit decentrale traject (figuur 2) kan al ruim voor de Europese registratie gestart worden. Op deze manier kunnen afspraken over de prijs van het nieuwe middel, de financiering ervan, gepast gebruik en de monitoring van het nieuwe middel gemaakt worden. Dit stelt partijen in staat om concrete kwaliteit bevorderende afspraken met elkaar te maken. Hierbij valt bijvoorbeeld te denken aan pay-for-performance afspraken; om dergelijke afspraken te maken, moeten afspraken over het gepast gebruik van het middel en monitoring gekoppeld kunnen worden aan afspraken over de prijs van het geneesmiddel. Dit zorgt voor transparante afspraken voor alle marktpartijen en op die manier kunnen zorgverzekeraars en ziekenhuizen de zorg contracteren op basis van werkelijke prijzen (en dus goede afspraken maken over de financiering en bekostiging van de nieuwe middelen).

Voor de patiënt betekent dit bovendien een snellere toegang tot het geneesmiddel dan bij een centrale sluisprocedure kan worden gerealiseerd (tijdswinst 6-9 maanden), mits de partijen erin slagen afspraken te maken voor het moment van Europese marktregistratie. Hiervoor is het van belang dat alle betrokken partijen een positieve houding hebben ten aanzien van dit decentrale traject en dat er een tijdige positionering van het nieuwe middel voor de Nederlandse behandelpraktijk wordt gedaan door de beroepsgroep (vooruitlopend op een positionering in de richtlijn).

Het betekent tevens dat VWS de partijen in staat moet stellen om hier met elkaar over te praten in de periode voorafgaand aan marktregistratie. In lijn met de visie van VWS ("decentraal waar het kan, centraal waar het moet"), zou een sluisprocedure door de overheid daarom pas ingesteld moeten worden indien marktpartijen (verzekeraars, beroepsgroep en fabrikant) er niet in slagen om tot decentrale afspraken te komen.



Figuur 2: Access proces nieuwe innovatieve intramurale geneesmiddelen – Sluisprocedure versus een decentraal traject

Statements



1. Zo kan het ook. Visie vanuit de NVMO. Nederlandse Vereniging voor Medische Oncologie (NVMO)

Tijdens het symposium 'Samenwerken aan modellen om geneesmiddelen toegankelijk te houden' op 27 juni heeft de NVMO een presentatie gehouden. Wij hebben niet een 'pitch' met één idee geleverd, maar wel een korte beschrijving van onze visie gegeven.

De laatste jaren heeft de medische oncologie zich enorm ontwikkeld. De toenemende kosten van de behandeling vormen een bedreiging voor deze vooruitgang. Het NVMO heeft niet het juridische kader om de regelgeving te veranderen noch de middelen om potentieel nieuwe middelen door het gehele traject tot registratie te loodsen. Wel heeft het NVMO tot doel alle betrokken partijen van advies te voorzien zodat de beschikbare middelen zo efficiënt mogelijk ingezet worden opdat zoveel mogelijk patiënten kunnen profiteren.

Vanuit onze expertise wordt al jaren kritisch gekeken naar indicaties voor nieuwe geneesmiddelen door de commissie BOM, wat recent is gevolgd door de ESMO met de magnitude of clinical benefit scale. Daarnaast denken wij mee over nieuwe studie opzetmogelijkheden en houden we registries bij van dure medicatie. We bouwen zo veel mogelijk expertise op binnen studieverband zodat bij registratie van een middel er voldoende kennis in het veld aanwezig is voor goede en veilige implementatie. Daarnaast denken we mee over de toekomstige "potentiele" nieuwe middelen en indicaties zodat de minister een betere basis heeft voor haar onderhandelingen bij uiteindelijke registratie. Dit alles met als doel de discussie over dure geneesmiddelen, lees zorg, daar te houden waar hij hoort, namelijk buiten de spreekkamer.



2. Zorgverzekeraars Nederland

Zorgverzekeraars hebben in ZN verband besloten te gaan samenwerken op de inkoop van dure geneesmiddelen in het oligopolistische segment. Dit is een nieuw inkoopmodel, wat nog niet eerder is ingezet.

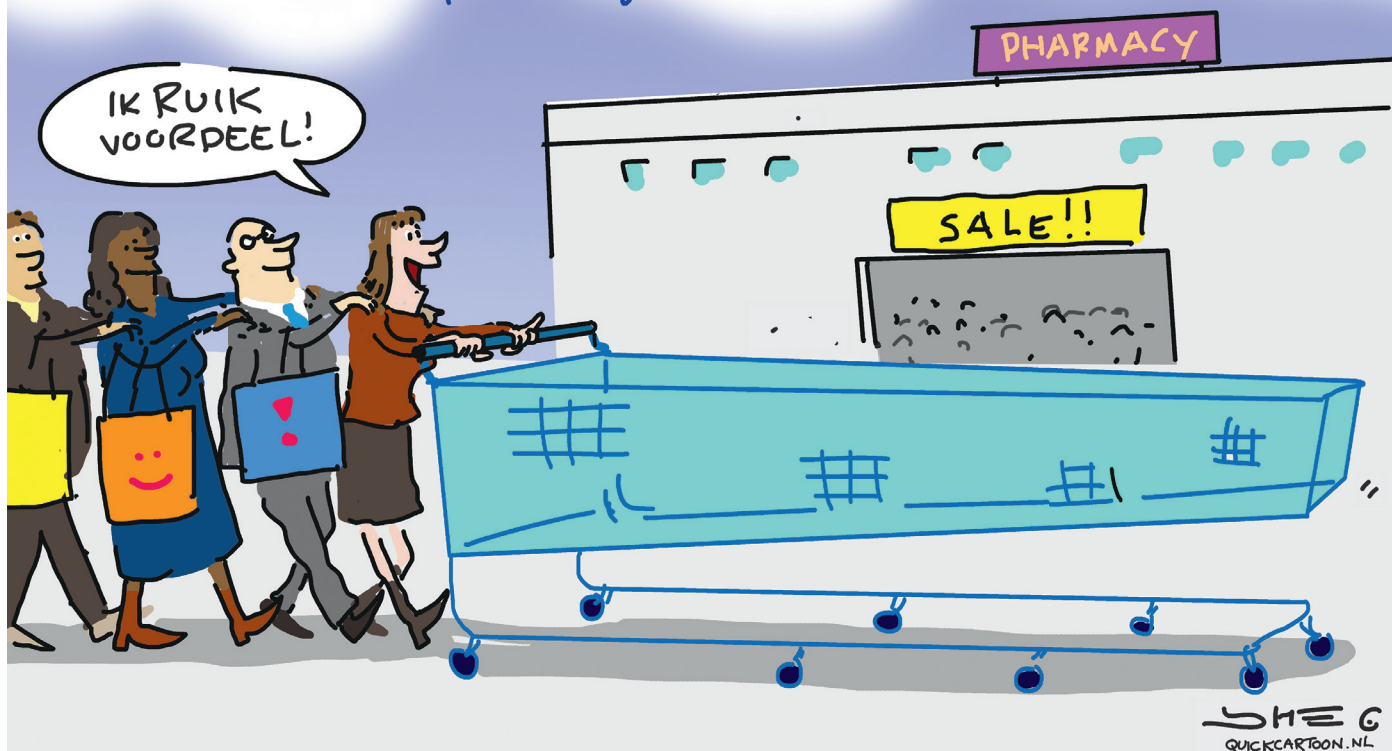
De verwachtingen voor nieuwe therapieën zijn veelbelovend. De ontwikkeling van nieuwe en betere behandelingen gaat gestaag. Voor specifieke vormen van kanker komen er steeds meer behandelingen en middelen op de markt. Maar dit betekent ook continuering van de sterke kostenstijging. Zorgverzekeraars hebben ten alle tijden een zorgplicht voor hun verzekerden, ook als het gaat om dure geneesmiddelen. Om hier in de toekomst aan te voldoen moet er iets veranderen. Zorgverzekeraars Nederland roept op tot samenwerking tussen zorgverzekeraars, ziekenhuizen en voorschrijvers om nieuwe inkoopmodellen voor dure geneesmiddelen mogelijk te maken. De problematiek vraagt om een gezamenlijke en niet-concurrentiële benadering.

Scherp prijsbeleid, goede indicatiestelling en gepast gebruik (juiste dosering, goede start- en stopcriteria) helpen om stijging van kosten te temperen. Door gezamenlijk in te kopen en volume te bundelen is het mogelijk de prijzen van dure geneesmiddelen te verlagen. Zorgverzekeraars hebben een gezamenlijke werkagenda opgesteld voor de langere termijn. De doelstelling van de werkagenda is kostenstijging beperken, het vergroten van transparantie, toegankelijkheid voor alle verzekerden op hoog niveau behouden, waarde van geleverde zorg maximaliseren en risico effecten in balans houden.

Op dit moment moeten de sterk stijgende kosten van dure geneesmiddelen elders worden gecompenseerd om binnen het bestuurlijk hoofdlijnen akkoord (BHA) te contracteren. Daardoor kan er verdringing van andere zorg ontstaan, waar patiënten evengoed recht op hebben. Wij concluderen dat samenwerking essentieel is om de kosten omtrent dure geneesmiddelen te beperken.

PITCH 2

GEZAMELIJKE INKOOP.



SHEG
QUICKCARTOON.NL

3. Nederlandse Vereniging van Ziekenhuizen

Op medisch en technologisch gebied kan steeds meer waardoor enorme gezondheidswinst is behaald. Maar de extreem hoge prijzen van nieuwe geneesmiddelen en marktonvolkomenheden gooien roet in het eten. Wat wij bepleiten:

1. Aanpak hoge prijzen is nodig, want hier ligt de kern van het probleem.
2. We moeten nog meer inzetten op doelmatigheid en innovatie
3. Openbaar aanbesteden met inbreng van patiënten zou een alternatief model kunnen zijn voor de ontwikkeling en productie van nieuwe geneesmiddelen.



Openbare aanbesteding: juiste medicijn tegen de juiste prijs

De huidige markt is aanbodgestuurd. De fabrikant die met een nieuw middel op de markt komt, kan zich gedragen als monopolist. Een alternatief model dat verder kan worden uitgewerkt, plaatst de vragers in de 'driver's seat'. Hierbij zijn het de behandelaren en patiënten, en namens hen ook de overheid, die bepaalt welke nieuwe geneesmiddelen worden ontwikkeld.

Ook nu al worden patiënten steeds vaker betrokken bij de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen. Maar dit model gaat een stapje verder. Patiëntenorganisaties stellen hiervoor samen met de behandelaren de specificaties op ten aanzien van de prestaties van het geneesmiddel. Vervolgens worden fabrikanten via openbare aanbesteding uitgenodigd om te offeren het gevraagde te ontwikkelen en te produceren. In het model worden risico's gedeeld en incentives ingebouwd met als doel om de kosten en risico's voor de overheid te managen. Dit model kan met meerdere geïnteresseerde landen worden uitgetoetst.

Inzetten op doelmatigheid en innovatie

Geld alleen lost het probleem niet op en daarom zullen ziekenhuizen nog meer inzetten op doelmatigheid en innovatie. Voorbeelden hiervan zijn het gebruik van biosimilars, gezamenlijke besluitvorming, het toepassen van start- stopcriteria. Ook wordt steeds meer samengewerkt binnen 'comprehensive cancer networks'.

Er gaat nog veel geld verloren omdat grote groepen patiënten worden behandeld, terwijl we niet weten of voor hen de therapie aanslaat. Het wordt steeds duidelijker dat genetische kenmerken hierbij een rol spelen. Daar weten we nu nog veel te weinig van. Gelukkig zijn er instituten die hiernaar onderzoek doen.

Ook daar moet we fors op inzetten. Om vaart te maken is in ieder geval van belang dat zoveel mogelijk ziekenhuizen meedoen en patiënten gegevens beschikbaar stellen. Dat zou een standaard onderdeel kunnen zijn van de behandeling van kanker in Nederland. Dat patiënten weefsel en bloed afstaan voor dit type onderzoek.

Op Europees niveau regels opstellen over de prijs: $P=C+R^*$

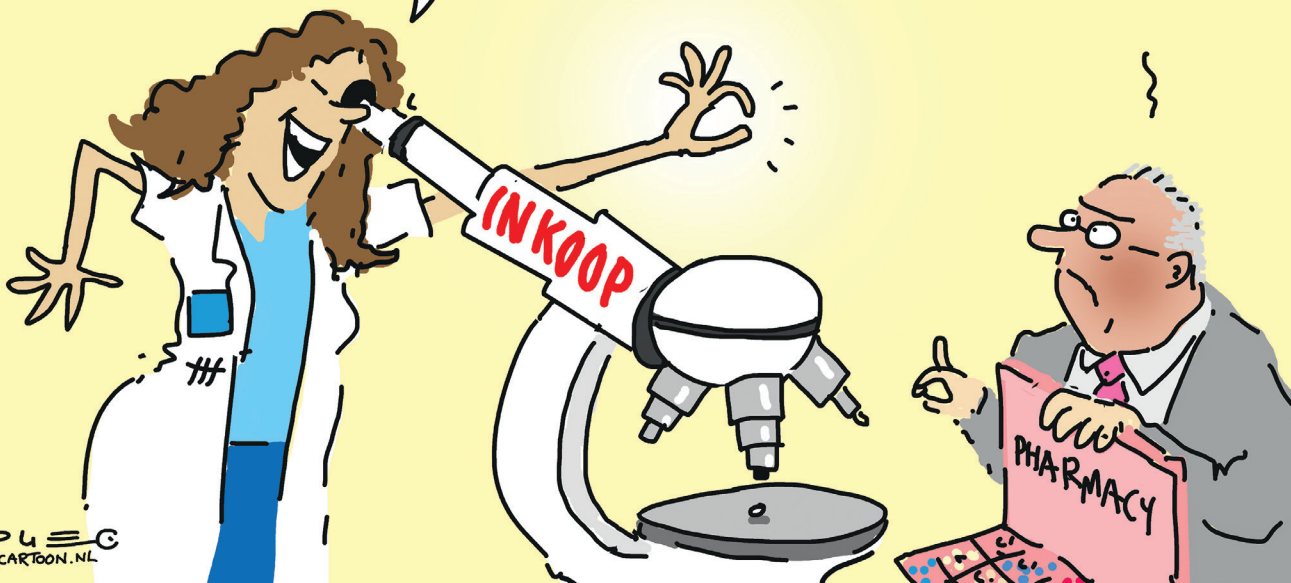
Een laatste oplossing is het maken van afspraken over een maximum vergoeding op Europees niveau. We kunnen daarbij proberen regels op te stellen waar de prijs aan moet voldoen. Bijvoorbeeld:

de prijs wordt bepaald op basis van de kostprijs (C) plus een redelijke risicovergoeding voor de kapitaalverschaffers (R^*).

Als de industrie slim is, gaat ze hierin mee. Voortzetting van het huidige systeem met een oerwoud aan regels en verschillende procedures per land is ook voor farma geen wenkend perspectief.

PITCH 3 MEDICATIE INKOPEN...TOT OP DE MILLIGRAM...

MAG HET EEN NANO GRAMMETJE MINDER?



Colofon

Dit rapport is een uitgave van KWF Kankerbestrijding

December 2016
© KWF Kankerbestrijding

KWF Kankerbestrijding
Postbus 75508
1070 AM Amsterdam
t (020) 570 05 00
f (020) 675 03 02

publieksservice@kwf.nl
www.kwf.nl

KWF Kankerbestrijding vindt het van groot belang dat alle kankerpatiënten toegang hebben tot de juiste behandeling. Door medisch-technologische ontwikkelingen komen er steeds meer nieuwe dure kankergeneesmiddelen op de markt. Een andere ontwikkeling is dat het aantal kankerpatiënten blijft stijgen. De kosten van kankergeneesmiddelen nemen hierdoor jaarlijks toe, echter de nationale uitgaven aan de zorg zijn gemaximaliseerd. Hierdoor komt de toegankelijkheid van dure geneesmiddelen onder druk te staan.

KWF Kankerbestrijding

Postbus 75508

1070 AM Amsterdam

T (020) 570 05 00

F (020) 675 03 02

E publieksservice@kwfkankerbestrijding.nl

www.kwf.nl

IBAN: NL23 RABO 0333 7779 99

BIC: RABONL2U