

# Programma Symposium V&VN RP



## Dure geneesmiddelen en klinisch onderzoek

Nicole Blijlevens, afdeling Hematologie

---

**Radboudumc**

---

## Disclosure belangen spreker

(potentiële) Belangenverstrengeling	Voorzitter Nederlandse Vereniging voor Hematologie  Penningmeester HOVON
Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties met bedrijven	Geen
<ul style="list-style-type: none"><li>• Sponsoring of onderzoeksgeld</li><li>• Honorarium of ander (financiële) vergoeding</li><li>• Aandeelhouder</li><li>• Andere relaties, namelijk ...</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Novartis, BMS, Pfizer, Ariad, MSD, Astellas, Xenikos BV, Celgene BV</li><li>• geen</li><li>• geen</li><li>• nascholingsfee (Novartis/Celgene BV /Janssen Cilag)</li></ul>

---

# Wanneer is een geneesmiddel duur?



# Duur voor de BV Nederland












Prijs  
Arrangementen  
Bureau

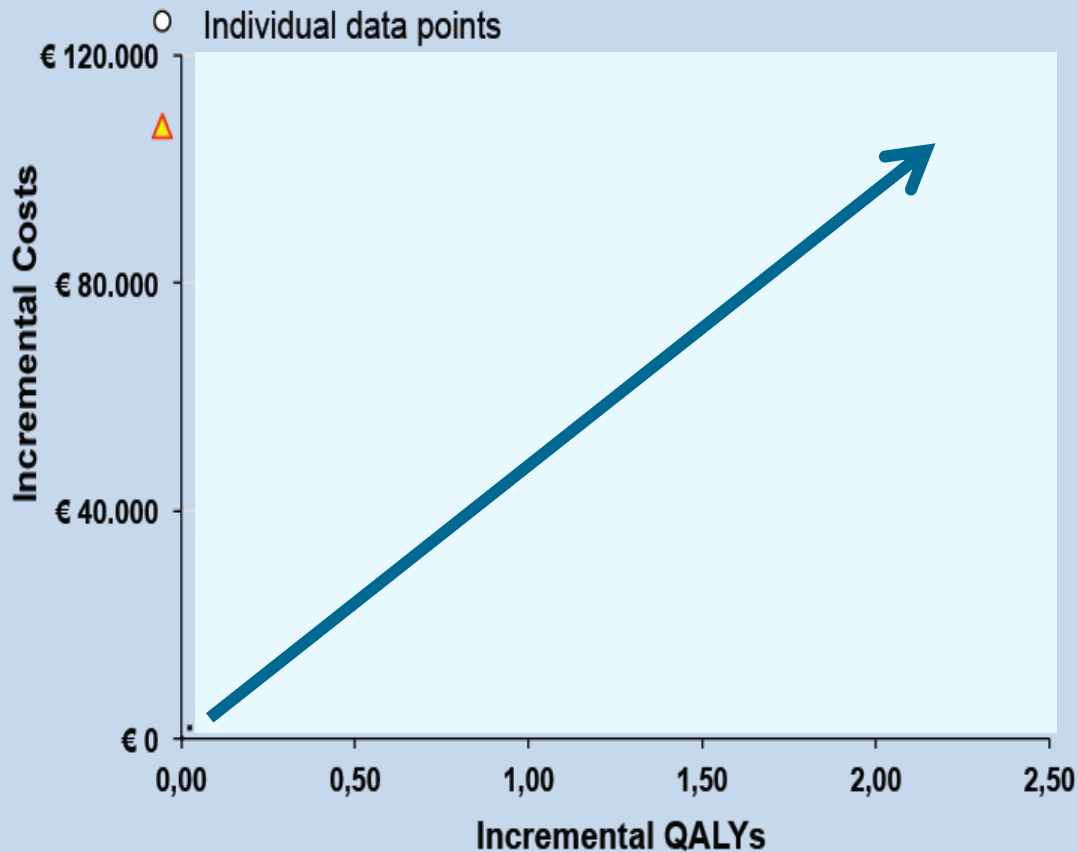
## Criteria



Ministerie van Volksgezondheid,  
Welzijn en Sport

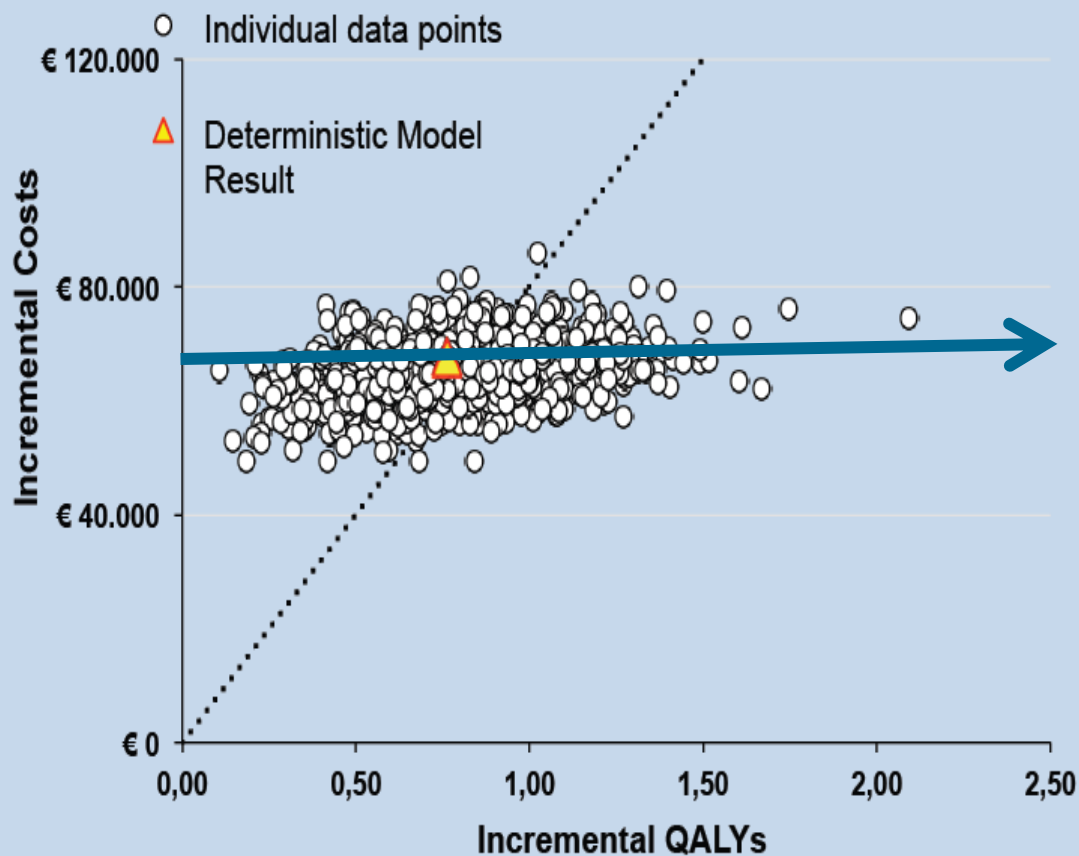
Kostenbeslag per jaar		Kosten per behandeling per jaar		Risico op volume toename	
	€0 - €10 mln. (laag)		€0 - €15.000 (laag)		1 (Blijft gelijk)
	€10 - €40 mln. (midden)		€15.000 - €50.000 (midden)		1-2 (Verdubbeld range)
	>€40 mln. (hoog)		>€50.000 (hoog)		≥ 2 keer

# Voorbeelden uit de oncologie



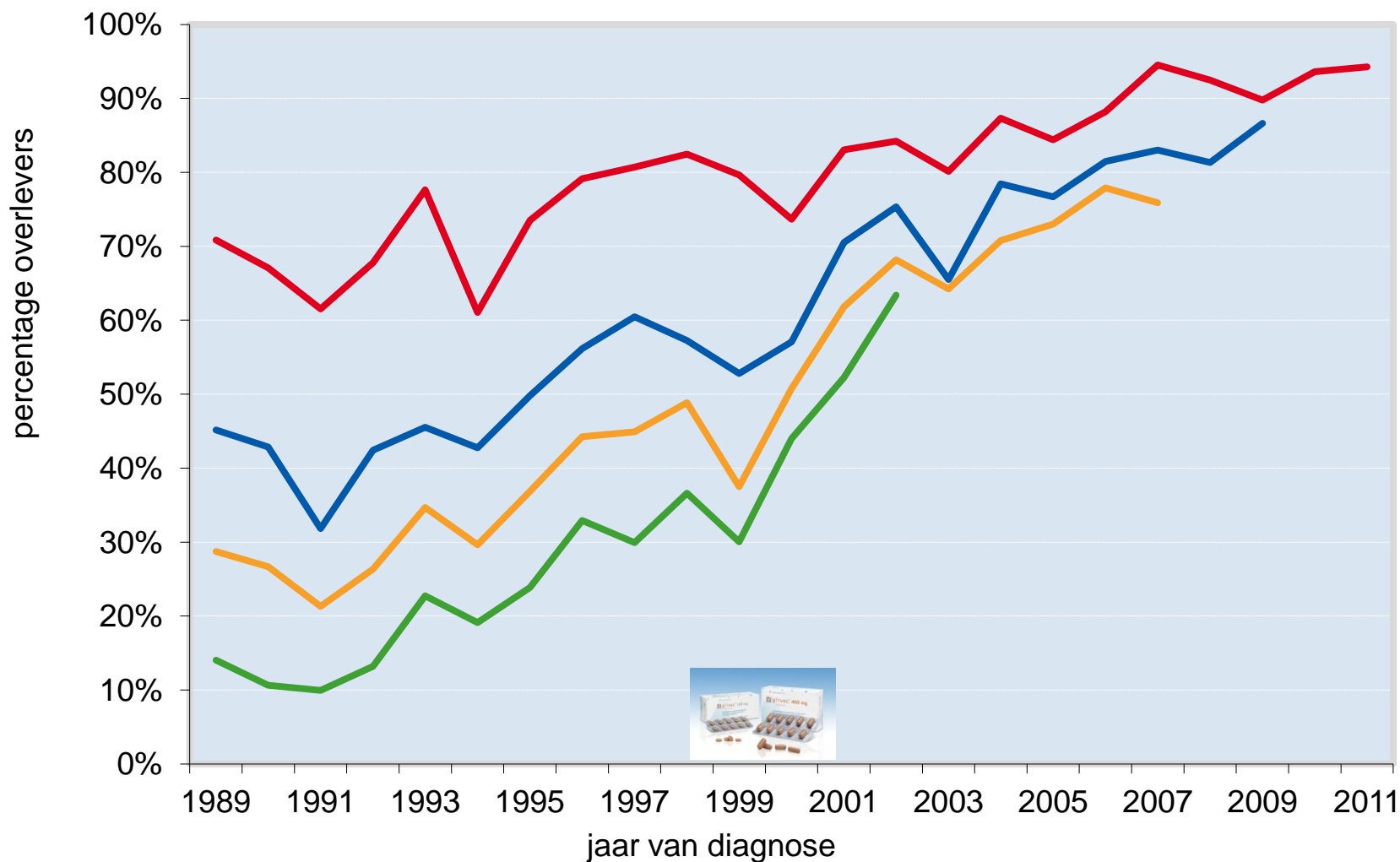
Product/indication	C/E ratio
Imatinib (Glivec®) CML	€ 49K
Pomalidomide (Imnovid®) rrMM	€ 82K
Trastuzumab (Herceptin®) HER2+ GIST	€ 86K
Ipilimumab (Yervoy®), 2 <sup>nd</sup> line melanoma	€ 120K
Ofatumumab (Arzerra®), CLL	€ 137K
Eribulin (Halaven®) ≥3 <sup>rd</sup> line mammacar.	€ 145K

# Voorbeelden uit de oncologie



Product/indication	C/E ratio
Imatinib (Glivec®) CML	€ 49K
Pomalidomide (Imnovid®) rrMM	€ 82K
Trastuzumab (Herceptin®) HER2+ GIST	€ 86K
Ipilimumab (Yervoy®), 2 <sup>nd</sup> line melanoma	€ 120K
Ofatumumab (Arzerra®), CLL	€ 137K
Eribulin (Halaven®) ≥3rd line mammacar.	€ 145K

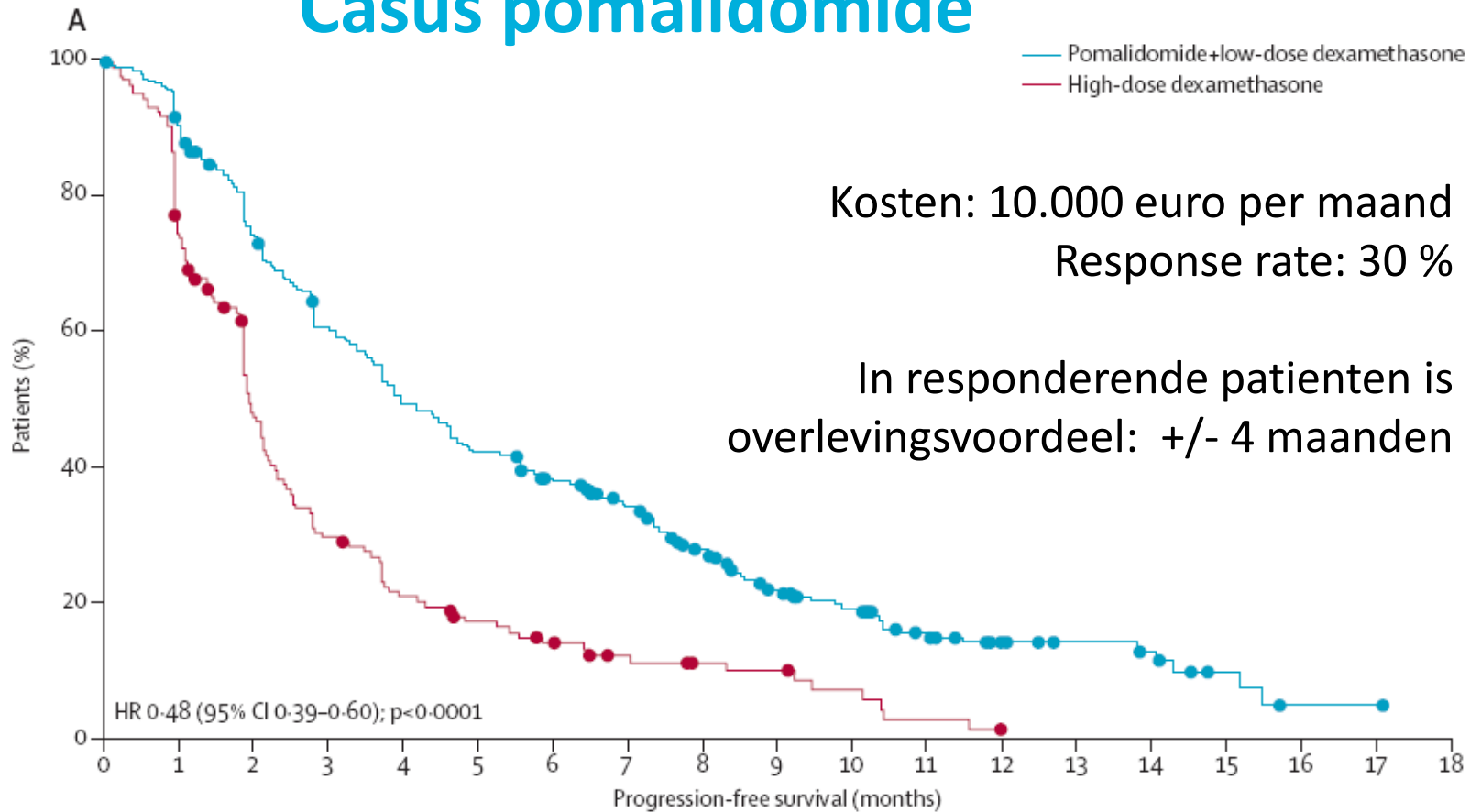
# Chronische Myeloïde Leukemie en TKI's (imatinib)



— 1 jaaroverleving  
— 5 jaaroverleving

— 3 jaaroverleving  
— 10 jaaroverleving

# Casus pomalidomide



	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	
<b>Number at risk</b>																				
Pomalidomide+low-dose dexamethasone	302	265	214	172	140	120	105	85	63	44	35	23	15	12	10	4	1	1	0	
High-dose dexamethasone	153	111	68	42	29	22	17	12	9	8	5	2	0	0	0	0	0	0	0	

**Median PFS**

**4.0 months**

**1.9 months**

**POM + LoDEX (n = 302)**

**HiDEX (n = 153)**

**Radboudumc**



# Wie moet dat betalen?

---

**zorgverzekeraar**



**solidariteitsprincipe**



Ministry of Health, Welfare and Sport

## **Zorgverzekeringswet (Zvw)**

Deze wet is per 1 januari 2006 van kracht en onderdeel van het nieuwe zorgstelsel.

Het doel is de marktwerking in de zorg te bevorderen.

consumenten, zorgaanbieders , zorgverzekeraars krijgen meer ruimte om eigen keuzes te maken en meer (eigen) verantwoordelijkheid.

De uitvoering Zvw gebeurt door zorgverzekeraars



# Pakketprincipes

1. effectiviteit: wettelijk criterium, geoperationaliseerd en genormeerd ('de stand van de wetenschap en praktijk')
  2. Kosten-effectiviteit
  3. Noodzakelijkheid
  4. Uitvoerbaarheid
- geen wettelijke criteria;  
geen normering;  
kunnen leiden tot uitstroom-advies,  
de minister beslist.

ZIN kijkt vanuit het perspectief van de verzekerde en de patiënt of een geneesmiddel verzekerd moet zijn.

# Automatisch aanspraak med spec geneesmiddelen



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

c B G  
M E B

P  
A  
K  
K  
E  
T  
B  
E  
H  
E  
E  
R



Koninkrijk der Nederlanden

drug X

-Indicatie

-incidentie

Aanspraak!!

- Markted access
- Orphan drug designation

B  
E  
K  
O  
S  
T  
I  
G  
I  
N  
G



Nederlandse  
Zorgautoriteit

Radboudumc

---

# Aanspraak geneesmiddelen

**Eerste lijn**  
Extramuraal



**Tweede lijn**  
Intramuraal



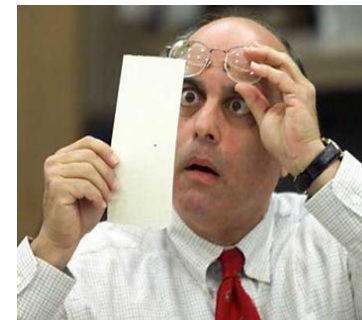
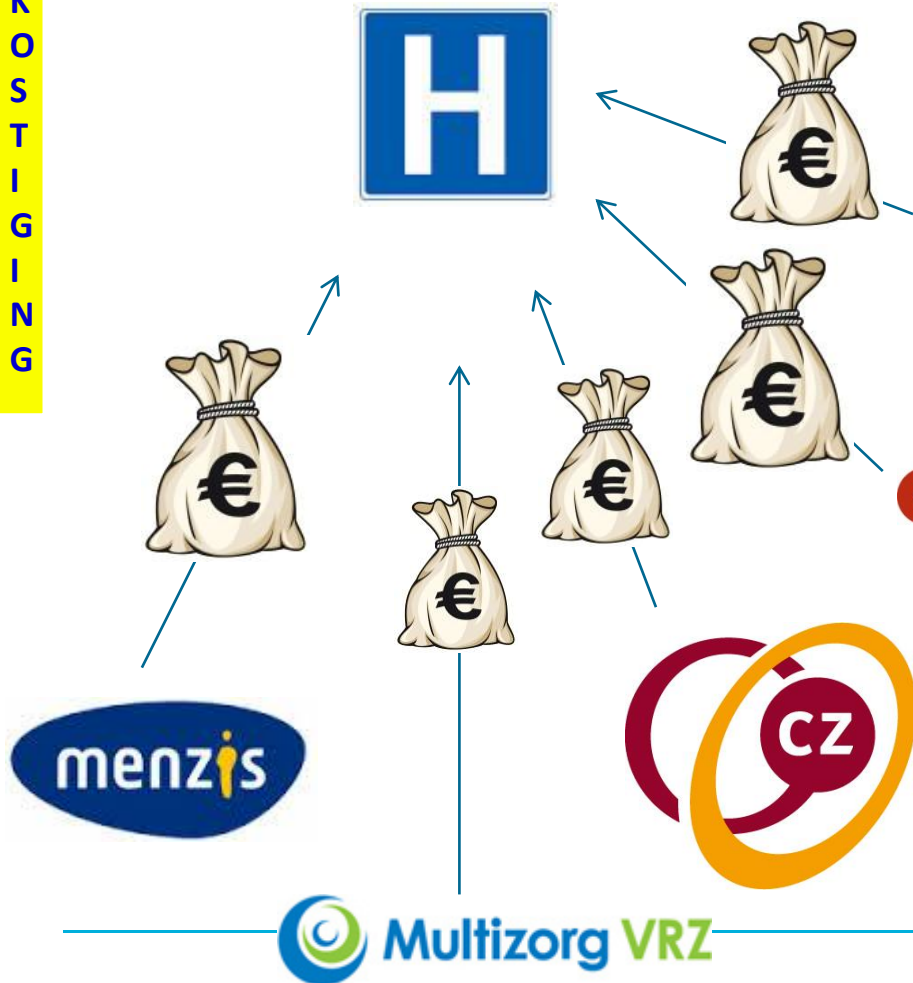
# Wie moet dat betalen?

Aanspraak!!

BEKOSTIGING

DBC/DOT

Add-on



volumegroei voor de  
ziekenhuiszorg in de jaren 2015 -  
2017 maximaal 1% per jaar

- 
- dure - en weesgeneesmiddelen



---

# Geneesmiddelprijs

- relatie met:
  - Effect
  - Volume
  - Productiekosten
  - **Willingness to pay**





---

# Verdringingskosten

## Methods for the estimation of the National Institute for Health and Care Excellence cost-effectiveness threshold

Karl Claxton,<sup>1,2</sup> Steve Martin,<sup>2</sup> Marta Soares,<sup>1</sup>  
Nigel Rice,<sup>1,2</sup> Eldon Spackman,<sup>1</sup> Sebastian Hinde,<sup>1</sup>  
Nancy Devlin,<sup>3</sup> Peter C Smith<sup>4</sup> and Mark Sculpher<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Centre for Health Economics, University of York, York, UK

<sup>2</sup>Department of Economics and Related Studies, University of York, York, UK

<sup>3</sup>Office of Health Economics, London, UK

<sup>4</sup>Imperial College Business School and Centre for Health Policy,  
Imperial College London, London, UK

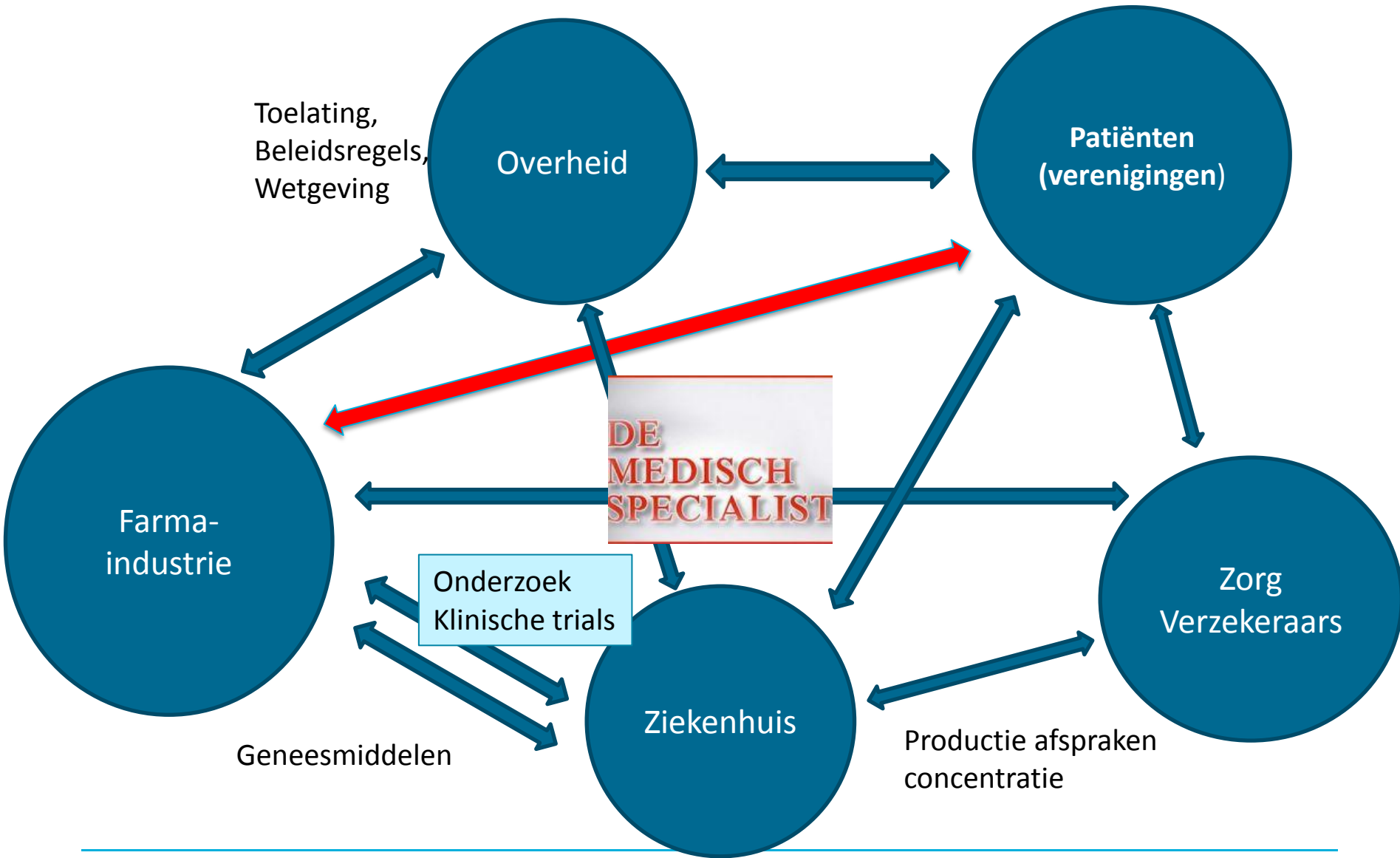




# De centrale sluis



# de Nederlandse polder



# Pakketbeheer en gepast gebruik



P  
A  
K  
K  
E  
T  
B  
E  
H  
E  
E  
R



Zorginstituut Neder.....

Risicogericht  
pakketbeheer



Ministerie van Volksgezondheid,  
Welzijn en Sport

c B G  
M E B

Aanspraak

B  
E  
K  
O  
S  
T  
I  
G  
I  
N  
G



Nederlandse Vereniging voor Hematologie

Richtlijn = stand der  
wetenschap en praktijk



echelonering

registratie



Registratie

Weesgenees-  
middel status

---

# Wetenschapsuitdagingen en dure geneesmiddelen

- Basale – fundamentele research
- Translationele research
- Toegepaste research



een chronische aandoening.

DE  
WERELD  
DRAAIT  
DOOR

• onderzoek

## Media



Vrijdag 26 augustus 2016  
Test chemotherapie bij  
borstkanker



Dinsdag 12 april 2016  
De Wereld Draait Door hele  
uitzending - 12-4-2016

# Kanker oplossen is een kwestie van geld....

## Nieuw kankermedicijnen-bedrijf René Bernards

Over twintig jaar is kanker geen dodelijke  
ziekte meer. Dat stelde René Bernards

## Hulp van tech-bedrijven bij kankeronderzoek

## Nieuw topinstituut voor kankeronderzoek


Virtueel kankerinstituut moet valorisatiemachine worden

‘Je kunt niet voorspellen welke clinicus  
het beste een bepaalde ontdekking kan valoriseren’

Samen komen we steeds dichterbij



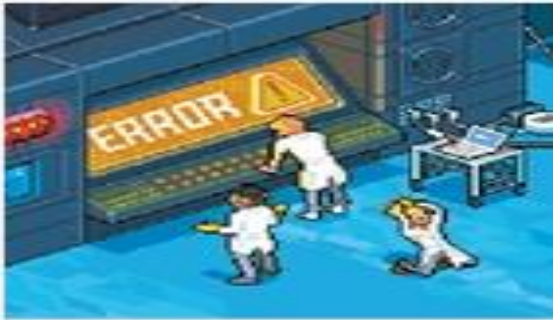
# De publieke functies van UMC's

- (topreferente) patiëntenzorg
  - onlosmakelijk verbonden is met wetenschappelijk medisch onderzoek, gericht op innovaties
  - medisch onderwijs en opleidingen
- 
- Academische component
    - Werkplaatsfunctie
    - Opleidingsfonds
- **Regeerakkoord Rutte-Asscher 29 oktober 2012**
  - “Met verzekeraars sluiten we een covenant af gericht op concentratie van acute zorg, omdat dit leidt tot hogere kwaliteit van zorg. **Ook de top-referente zorg die op dit moment door academische ziekenhuizen wordt verleend, wordt geconcentreerd.**”

# Fewer numbers, better science ....

Rinze Benedictus, Frank Miedema  
& Mark W. J. Ferguson  
26 October 2016 in Nature

Scientific quality is hard to define, and  
numbers are easy to look at.  
But bibliometrics are warping science —  
encouraging quantity over quality.



Leaders at two research institutions  
describe how they do things differently.





# Registratie-studie door farma



THE LANCET **Oncology**

Volume 14, Issue 11, October 2013, Pages 1055–1066

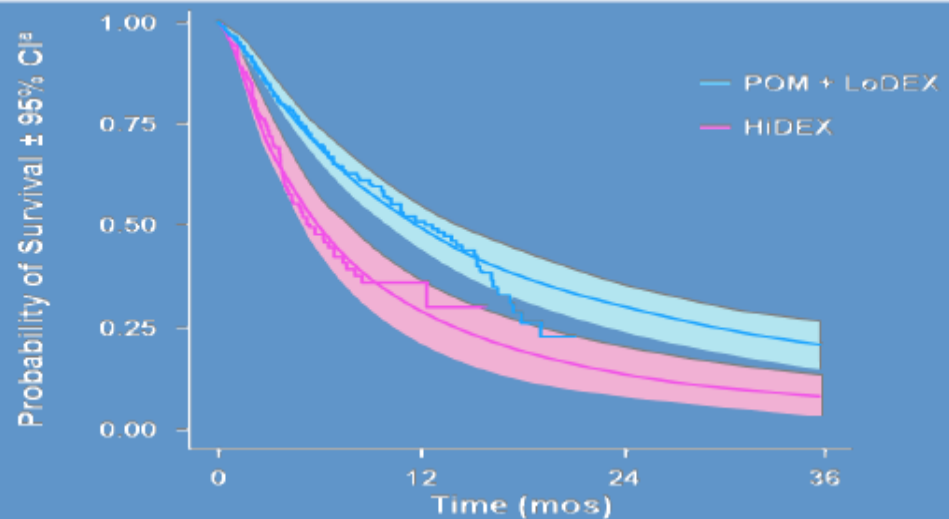
Modelling

## Mediane overleving

- na correctie cross-over
- 7.0 maanden (2)

## Gemiddelde overleving

- na correctie voor cross-over
- 14.6 maanden (2)



Pomalidomide+low-dose dexamethasone	302	289	271	248	231	214	199	169	145	126	106	93	71	55	44	34	24	15	12	8	2	1
High-dose dexamethasone	153	141	121	112	100	91	85	72	59	47	40	33	26	19	16	11	7	3	3	2	0	0

**Median OS (95% CI)**

**POM + LoDEX (n = 302)**

**12.7 (10.4-15.5)**

**HiDEX (n = 153)**

**8.1 months (5.4-9.2)**

Radboudumc



# Exclusie-criteria registratie studie

---

Patients were ineligible if they had previously received pomalidomide, had hypersensitivity to thalidomide, lenalidomide, or dexamethasone, or had resistance to high-dose dexamethasone (progressive disease on or within 60 days of the last dose used in their previous treatment).

Patients were also considered ineligible if they had peripheral neuropathy of grade 2 or more; substantial cardiac disease (New York Heart Association Class III or IV, congestive heart failure, myocardial infarction on or within 12 months or unstable or poorly controlled angina);

or showed any of the following laboratory abnormalities: absolute neutrophil count of less than  $1 \times 10^9$  per L, platelet count of less than  $75 \times 10^9$  per L ( $<30 \times 10^9$  per litre if  $\geq 50\%$  of bone marrow nucleated cells were plasma cells);

creatinine clearance of less than 45 mL/min according to the Cockcroft-Gault formula or 24 h urine collection; corrected serum calcium greater than 3.5 mmol/L; total bilirubin greater than  $34.2 \mu\text{mol/L}$ ; haemoglobin less than 80 g/L ( $4.9 \text{ mmol/L}$ ); or liver enzyme concentrations greater than three times the upper limit of normal



HOVON 1:  
Prospectieve studie over waarde van  
autologe beenmergtransplantatie bij  
acute myeloïde leukemie – JCO

↗ Prospectieve fase  
I, II, III studies



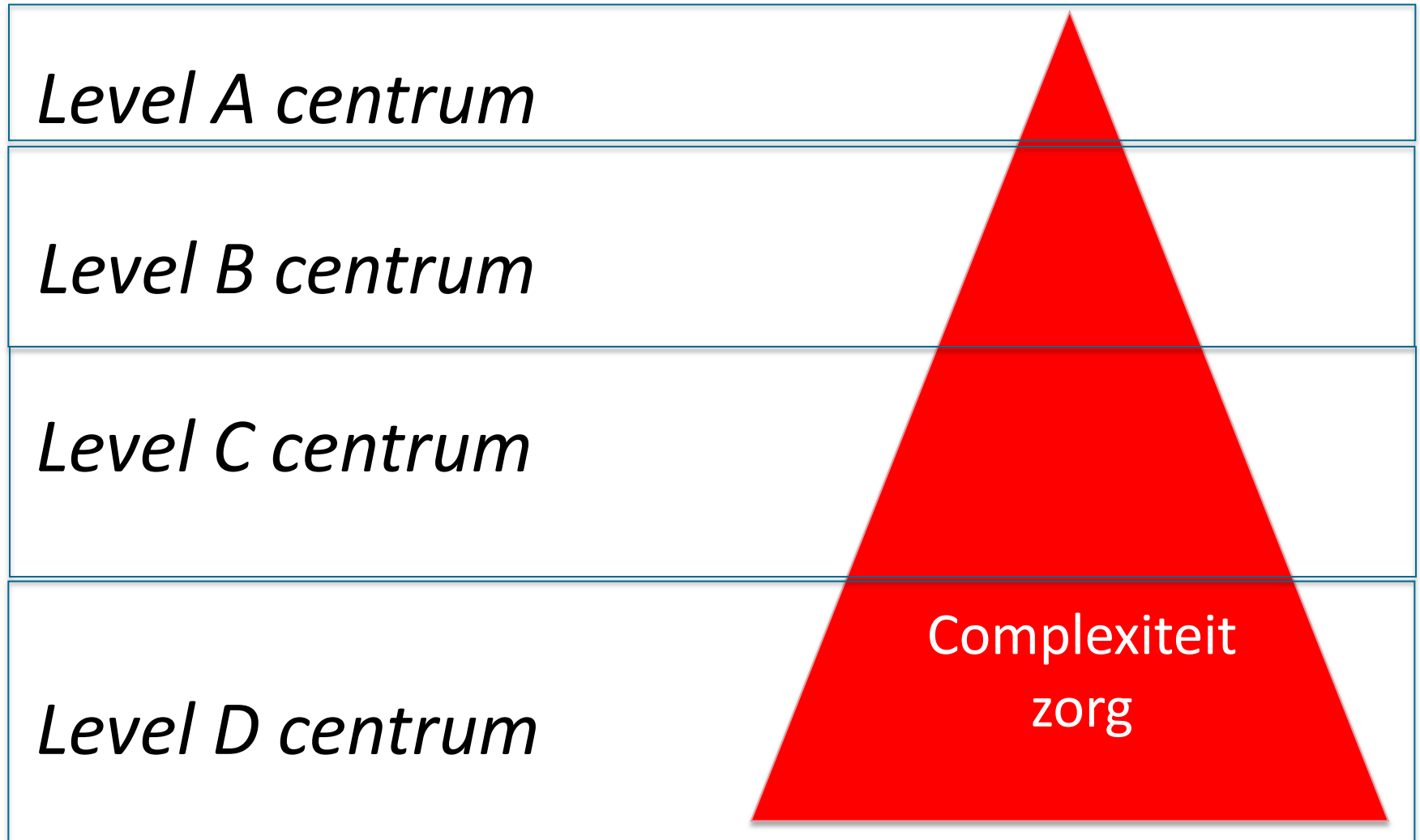
HOVON 3 over ABMT bij NON-  
HODGKIN LYMFROOM in NEJM

> 160 publicaties

2009 Mijlpaal met HOVON 100  
2016 HOVON 146 – HOVON 900

Studiekosten laatste 5 j:  
15 miljoen  
Gem. 800 -1200 patiënt/j

de stelling: 'ziekenhuizen moeten alleen zorg aan patiënten aanbieden voor ziektebeelden waarvoor dat ziekenhuis ook studies heeft lopen'.



# “Comprehensive Cancer Care Networks”



A	8 umc
B	5 zkh
C-SCT / C-HIC	6 zkh
C-HIC	5 zkh
C-SCT	5 zkh
C (totaal)	16 zkh
D	48 zkh

HOVON echelonering van ziekenhuizen  
Inclusief consultatieve diensten

# Research en Patiëntenzorg



Patiëntenzorg

Prospectieve fase  
I, II, III studies

Ontwikkeling Richtlijnen

Kwaliteitscontrole:

- Site specific monitoring (1x/jaar, kwaliteit trial performance, adherentie echelonregels).
- ⇒ 2015 accordering IGZ

- Study specific monitoring

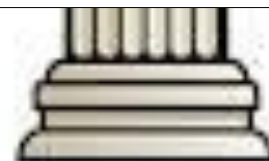
Publicaties



**Studie  
werkgroepen**



**Technische  
werkgroepen**



European  
Guidelines for  
good Clinical  
Practice

**Data Review  
Committee**



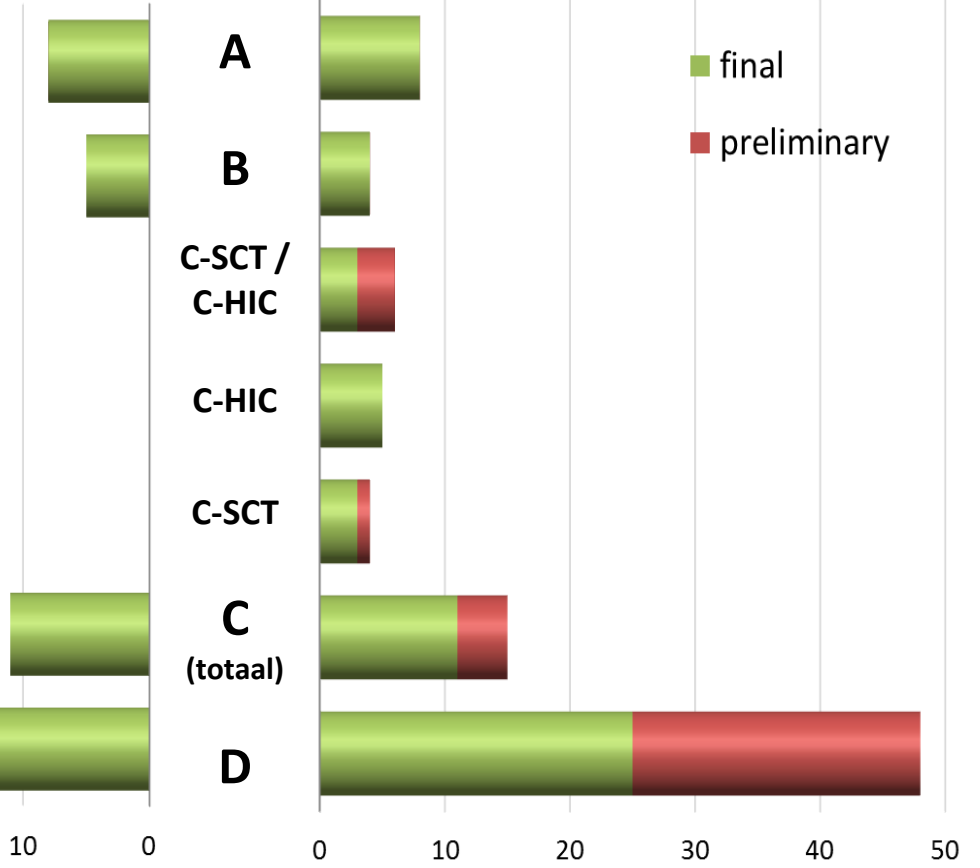
Regionalisatie HOVON Trials

Monitoring 76 NL HOVON trial sites



2008

2011



# HOVON studies in onze regio

geopend voor inclusie (03-10-2016)

	97 AML	100 ALL	103 AML	110 FL	114 MM	119 MCL	123 MM	127 BL	130 NHL	131 MM	132 AML	135 AML	900 NHL
Bernhoven													
CWZ			On hold										
Gelderse Vallei													
JBZ			On hold										
Maasziekenhuis													
Radboudumc			Ge-sloten										
Rijnstate													
Slingeland Zkhs													

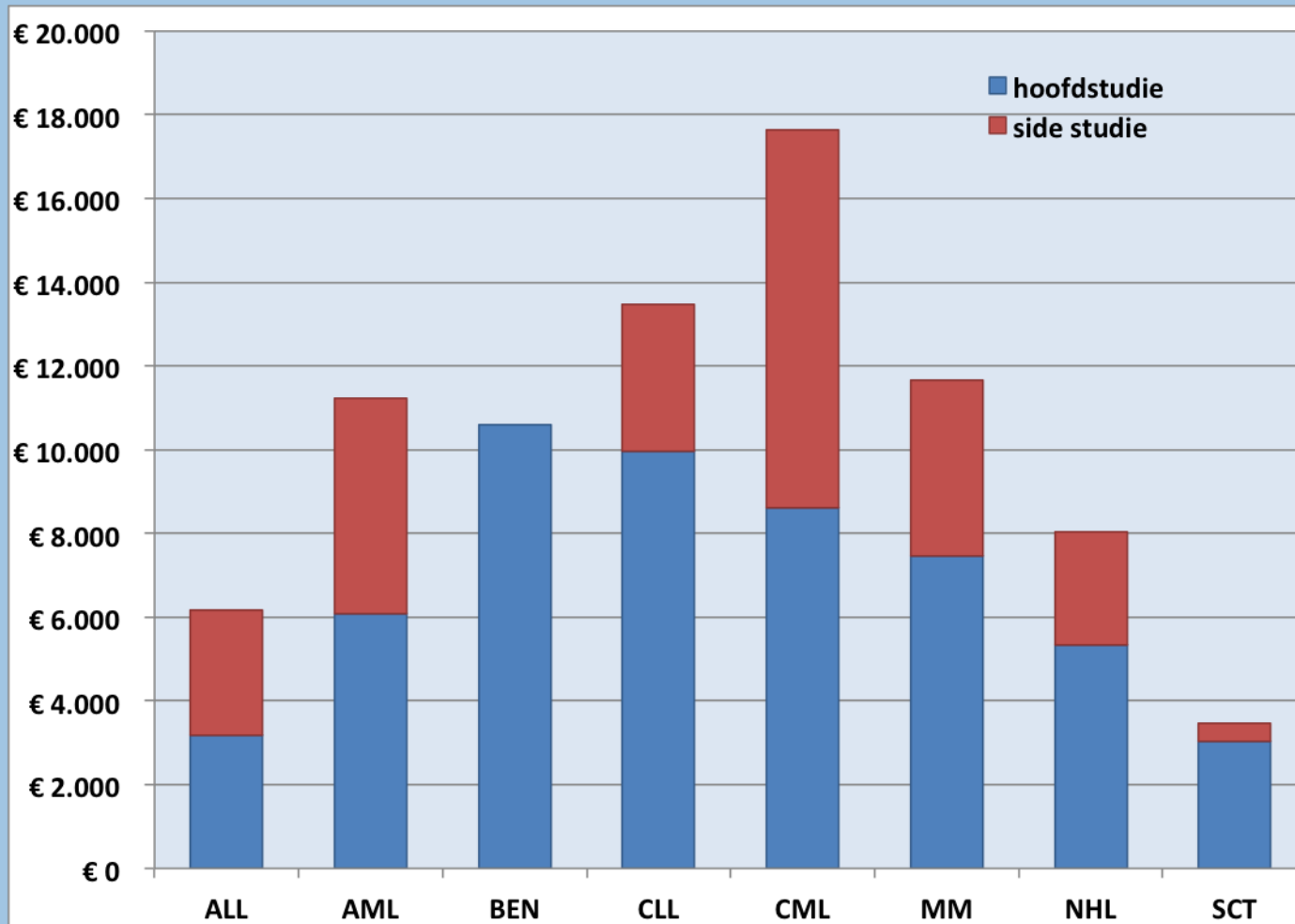
Open voor inclusie

In voorbereiding / Onderzoek haalbaarheid / Overweging deelname

- HO105 en HO126 recent gesloten voor inclusie. HO100 bijna gesloten voor inclusie.
- HO103 on hold. Lokale opstart arm met Selinexor over 3 à 4 weken.



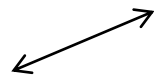
## Gemiddelde prijs per patiënt



# Research en Patiëntenzorg en Register



Patiëntenzorg



Ontwikkeling  
Richtlijnen

Kwaliteitscontrole

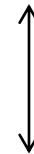
Population-based  
registry



IKNL



Prospectieve  
fase I, II, III  
studies,  
meta-analyse



Publicaties

PHAROS

Patients Haematological Registry for Observational Studies



# PHAROS



institute for  
Medical  
Technology  
Assessment

**ikNL** integraal  
kankercentrum  
Nederland

tumorspecifieke datasets

Patients **HA**ematological Registry for **O**bservational **S**tudies

# Real life database PHAROS

Waardevolle (spiegel-)informatie

- Gebruik in dagelijkse praktijk - variatie
- Inzicht in doeltreffendheid van de toepassing
- Inzicht in dynamiek van het klinisch handelen
- Inzicht in effecten en kosten in dagelijkse praktijk (doelmatige zorg)

Verbeteringen in kwaliteit van zorg:

- juiste inzet van nieuwe geneesmiddelen.



## Tweede convenant

# Gepast gebruik van zorg

“Het goede bevorderen, het ongewenste ontmoedigen”

Ruim tweeënhalf jaar geleden hebben de Nederlandse Patiënten Consumenten Federatie (NPCF), de Koninklijke Nederlandsche Maatschappij tot bevordering der Geneeskunst (KNMG), Zorgverzekeraars Nederland (ZvN), DBC-Onderhoud, de Nederlandse Zorgautoriteit (NZa), ZonMw, de Regieraad Kwaliteit van Zorg en het College voor zorgverzekeringen (CVZ) een convenant gesloten om gepast gebruik van zorg te bevorderen. Achtergrond was de gevoelde noodzaak om het voor gezondheidszorg beschikbare geld beter te besteden. Nu, in 2014, zijn patiëntenorganisaties, zorgaanbieders, verzekeraars en overheidsorganisaties op allerlei terreinen bezig om een gepast gebruik van zorg te realiseren, bijvoorbeeld door de invoering van innovaties te versnellen, door te zorgen dat informatie beschikbaar komt, door zorg op basis van kwaliteitscriteria in te kopen en door patiënten de gelegenheid te bieden om ongepast gebruik van zorg te melden.

Tot kunnen we niet op onze lauweren rusten. Wat nu hard nodig is, is een concrete en systematische aanpak over de hele linie. Daarom willen wij ons gezamenlijk commitment bevestigen en het draagvlak onder ons convenant verbreden. In de werkprogramma's van onze organisaties maken we ruimte voor de bevordering van gepaste zorg. Ook waar gepaste zorg niet de uitgesproken hoofddoelstelling is, gaan wij steeds na wat de effecten van onze activiteiten zijn voor de gepastheid van zorg. Wij delen onze informatie over onze inspanningen en resultaten op dit onderwerp en zetten gezamenlijk projecten op. Alleen op deze manier zijn we in staat om alles wat we doen op het gebied van pakket-samenstelling, bekostiging, onderzoek, productomschrijving, toezicht, informatieverkeer, zorginkoop, zorgverlening en zorgconsumptie te laten bijdragen aan gepaste zorg.

We hebben ons gerealiseerd dat om op al deze gebieden effectief te kunnen opereren, het nodig is om de organisaties die ziekenhuizen, instellingen voor langdurige zorg en zorgverleners vertegenwoordigen, intensiever te betrekken. Vandaar dat de oorspronkelijke ondertekenaars actief steun zoeken bij andere partijen. Dit heeft geleid tot vijf nieuwe ondertekenaars, te weten de brancheorganisatie voor zorgondernemers Actiz, de Landelijke Huisartsen Vereniging (LHV), de Nederlandse Vereniging van Ziekenhuizen (NVZ), de Orde van Medisch Specialisten (OMS) en Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland (VEVN). Twee oorspronkelijke ondertekenaars, de Regieraad en het CVZ, zijn opgegaan in Zorginstituut Nederland. Gepast gebruik is de noemer waarop wij elkaar vinden, hoe uiteenlopend onze opdrachten verder ook zijn.

Wij ontmoeten elkaar eens in de zes weken bij zogenoemde ronde tafelbijeenkomsten, waar wij casuïstiek bespreken, meer structurele belemmeringen identificeren en afspreken hoe wij dit onder de aandacht brengen van alle betrokkenen. De resultaten van de aanpak van de casuïstiek, van de structurele belemmeringen en onze communicatie daarover laten we evalueren. Dit veronderstelt dat we bij elk van deze activiteiten vooraf bepalen welk doel we willen bereiken, zodat we achteraf kunnen vaststellen of dat doel is behaald.

Patiënten, verzekerden, zorgverleners en verzekeraars ervaren allemaal de negatieve consequenties van zorg die niet passend is: overbodige behandeling, onnodige en schadelijke neveneffecten, te hoge premie en reputatieschade. Daarom willen we een sterke nadruk leggen op communicatie over gepaste zorg. We merken dat we zelf nog kunnen verbeteren in het uitwisselen van onze kennis en ervaring op dit terrein. Daarom gaan we onze acties en ervaringen intensiever delen.

Communicatie houdt voor ons ook in dat we het vraagstuk van gepaste zorg onder de aandacht willen brengen van iedere partij in de zorg. Daar waar gepaste zorg wordt geleverd, moet de praktijk tot voorbeeld strekken. De ondertekenaars zetten een bibliotheek op van best practices waarin zij kunnen laten zien hoe het moet én kan. Daar waar we er niet (direct) in slagen situaties van ongepaste zorg te beëindigen, richten wij daar communicatief onze focus op om te zorgen dat dergelijke situaties niet onopgemerkt blijven bestaan.

Diemen, 29 april 2014

 G. Sijben	 actiz vereniging van zorgondernemers	 E. Koster	 Nederlandse Zorgautoriteit
 C. van Biele	 DBC II Onderhoud III Regieraad Behandeling Landbouw	 M. Dapels	 Orde van Medisch Specialisten
 L. Hegerstra	 knmg voor verantwoorde medische zorg	 E. Boller	 vevn vereniging van zorgprofessionals
 C. Lütjens	 LHV Landelijke Huisartsen Vereniging	 H. Smit	 ZonMw
 M. van Harten	 NPCF NEDERLANDSE PATIËNTEN CONSUMENTEN FEDERATIE	 A. Boer	 Zorginstituut Nederland
 M. van Harten	 NVZ Nederlandse Vereniging van Ziekenhuizen	 A. Roosd	 Zorgverzekeraars Nederland

Bekijk nu de vernieuwde

# Richtlijnen database

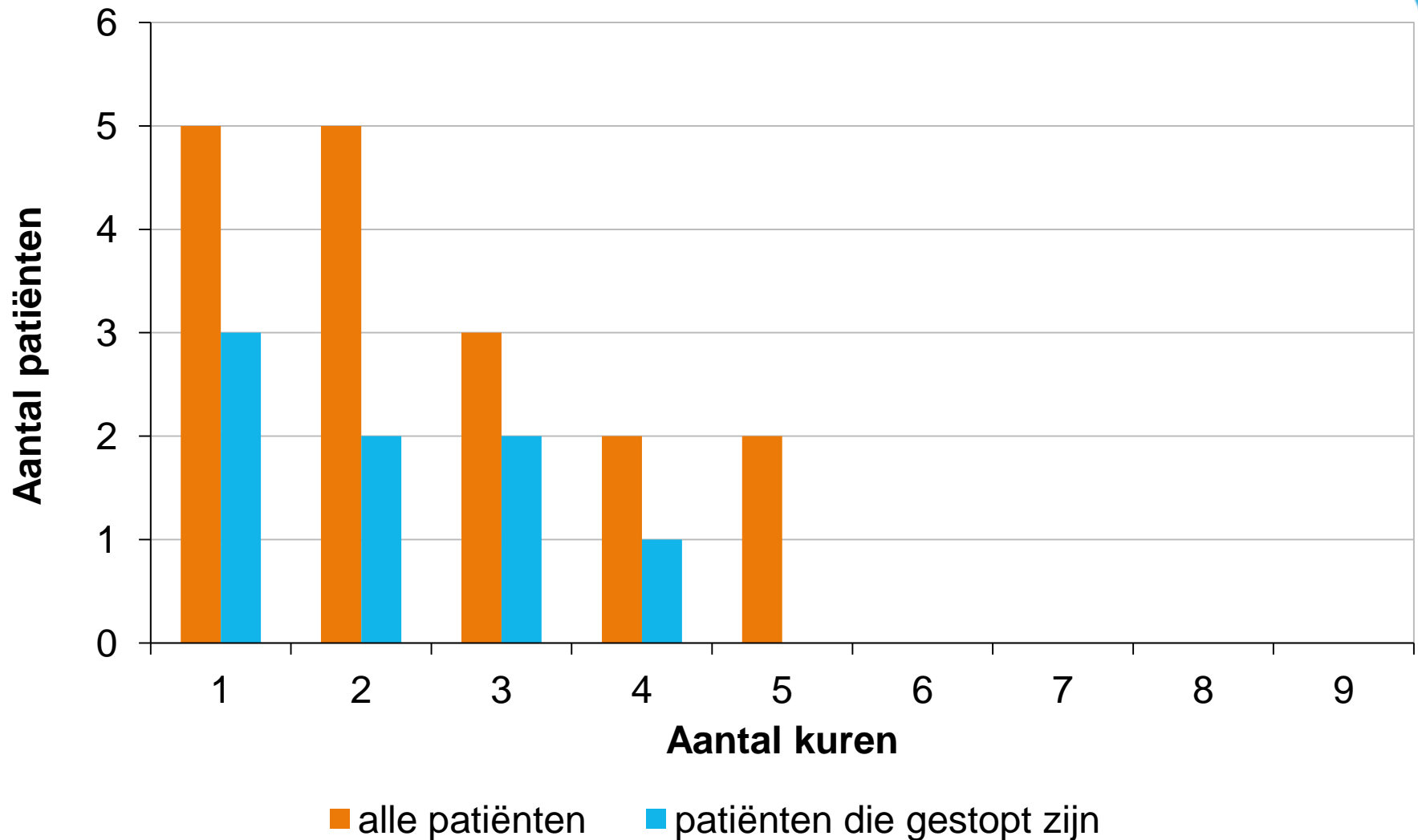


[www.richtlijnen-database.nl](http://www.richtlijnen-database.nl)

April 2014

.....door zorg op basis van kwaliteitscriteria in te kopen...

# Aantal geregistreerde kuren pomalidomide per patiënt





# Pomalidomide project

1. De Stichting HOVON, de Nederlandse Vereniging van Hematologie (NVvH), zes zorgverzekeraars en fabrikant Celgene BV hebben succesvol een “Ronde Tafel” project afgerond
2. Het resultaat van de Ronde Tafel is een serie (bilaterale) overeenkomsten die als gevolg hebben dat het weesgeneesmiddel pomalidomide (Imnovid®) zinnig en zuinig zal worden ingezet.
3. HOVON , NVVH en IKNL zullen onder meer gegevens verzamelen en toezien op gepast gebruik volgens de nieuwe richtlijn (2015) in 29 gespecialiseerde ziekenhuizen (level A t/m C. Die gegevens periodiek gaan delen met de participerende zorgverzekeraars.
4. Celgene BV heeft in bilaterale onderhandelingen een arrangement getroffen met zes participerende zorgverzekeraars: Achmea, Menzis, ONVZ, Zorg en Zekerheid, a.s.r. en Eno . Het arrangement gaat uit van het principe van ‘pay-for-benefit’.
5. De deelnemende zorgverzekeraars treffen aanvullende overeenkomsten met de gespecialiseerde ziekenhuizen voor een adequate bekostiging van pomalidomide.

# Uitdagingen in de research

---