



Gaat de gezondheid van de algemene populatie erop vooruit door te betalen voor elk innovatief geneesmiddel?

Auteur

Barbara Claus, Vakgroep Farmaceutische Analyse, Faculteit Farmaceutische Wetenschappen, UGent; Apotheek, UZ Gent.

Geen belangenvermenging met het onderwerp.

Referentie

Naci H, Murphy P, Woods B, et al. Population-health impact of new drugs recommended by NICE in England during 2000-20: retrospective analysis. *Lancet* 2025;405:50-60. DOI: 10.1016/S0140-6736(24)02352-3

Nieuwe geneesmiddelen met een innovatieclaim, die het bestaande gamma aan therapeutische mogelijkheden uitbreiden, worden vanuit een meta-visie verondersteld extra gezondheid te creëren op populatieniveau (*population-health-impact*). Deze impact wordt in de gezondheidseconomie dikwijls uitgedrukt in extra **kwaliteitsvolle levensjaren of QALY's**, die een algemene vergelijking van het effect van behandelingen toelaten over ziektebeelden heen. Men kan deze QALY-winst evenwel niet loskoppelen van de opportuniteitskost om deze QALY's te realiseren. De meeste terugbetalingssystemen laten toe dat er een meerkost wordt toegekend als van een nieuwe behandeling een extra *benefit* verwacht wordt ten opzichte van het huidige behandelarsenaal. Maar, wanneer je een extra investering doet in nieuwe geneesmiddelen, moet je de opportuniteit of de kans die je laat liggen om te investeren in 'the next best option' ook mee in rekening brengen. Dit kunnen evengoed niet-farmacologische alternatieven zijn. En bovendien moet je dit verlies aan opportuniteit door de keuze voor iets nieuws bekijken op het brede populatieniveau. De zorg die je met dit geld zou kunnen voorzien voor iedere burger die in aanraking komt met het zorgsysteem, kan je door de gekozen investering in nieuwe geneesmiddelen namelijk niet meer aanbieden. Een euro kan je nu eenmaal maar één keer uitgeven. Om dus te kunnen nagaan of nieuwe geneesmiddelen hun investering waard zijn én de gezondheid van de populatie in haar algemeenheid vooruit helpen, moet je deze opportuniteitskosten naast de extra QALY's leggen.

De hamvraag is of nieuwe geneesmiddelen die aangeboden werden in de afgelopen twintig jaar de gezondheid op populatieniveau verbeterden.

Bij gebrek aan een dergelijke oefening voor België gaan we hiervoor even spieken bij het National Institute for Health and Care Excellence (NICE) in het Verenigd Koninkrijk (1). Onderzoekers bestudeerden retrospectief alle geneesmiddelenevaluaties uitgevoerd tussen 2000 en 2020, wat een lijst van 339 individuele geneesmiddelen dossiers opleverde. Het is belangrijk te weten dat in het Verenigd Koninkrijk NICE adviseert om alleen geneesmiddelen onder een bepaalde gunstige afkapwaarde van kosteneffectiviteit (£ 20 000-30 000 per gewonnen QALY) in de terugbetaling van de National Health Institute (NHS) op te nemen. Geneesmiddelen met een ongunstige kosteneffectiviteit zijn dus per definitie uit de hier gepresenteerde analyse geweerd.

De belangrijkste geïdentificeerde therapeutische domeinen waren oncologische geneesmiddelen die 45% van de bestudeerde indicaties uitmaakten, gevolgd door de groep van nieuwe immunologische (21%) en nieuwe cardiovasculaire geneesmiddelen (8%). Over een periode van 20 jaar werden zo 3,75 miljoen extra QALY's becijferd bij net geen 20 miljoen patiënten. Daarmee ging een netto investering van £ 75 miljard gepaard, berekend op basis van de nationaal gerealiseerde omzetten. Nationale kortingen geboden door vergunninghouders nam men reeds mee in rekening. Eén derde van de omzet werd gerealiseerd in immunologische behandelingen, direct gevolgd door investeringen in de oncologie (30%); cardiovasculaire geneesmiddelen volgden als derde groep en namen budgettaire 21% in.

Grofweg gerekend komt dit voor het volledige arsenaal neer op een nettokost per gewonnen QALY van £ 20 000 (£ 75 miljard/3,75 miljoen QALY's). Stel dat men ditzelfde bedrag van £ 75 miljard had besteed aan het algemene belang (alle burgers, in alle mogelijke therapeutische domeinen), waarbij men in de Britse context aanneemt dat voor elke QALY slechts £ 15 000 betaald mag worden (2-5), en de nieuwe geneesmiddelen niet had toegevoegd aan het gamma, dan zouden over dezelfde 20 jaar 5 miljoen extra QALY's op populatieniveau zijn gegenereerd. Het verschil kan men beschouwen als het verlies dat men lijdt door te investeren in innovatie voor specifieke patiëntengroepen. De netto-opbrengst (*net-benefit*) door investering in nieuwe geneesmiddelen lijkt zich dus op het eerste zicht niet te vertalen in een betere gezondheid op populatieniveau (slechts 3,75 miljoen QALY's versus de potentiële 5 miljoen extra QALY's). Dat zou dus betekenen dat de individuele winsten in de patiëntengroepen die gebruik kunnen maken van de nieuwe geneesmiddelen niet zichtbaar zijn op populatieniveau. Opmerkelijk is ook dat de oncologische behandelingen, die het tweede grootste aandeel in het budget van de nieuwe geneesmiddelen opsouperen, het meeste bijdragen tot dit negatieve resultaat van 1,25 miljoen 'gemiste' QALY's. Een analyse van kleinere geneesmiddelen groepen daarentegen toont andere trends aan: zo blijkt investeren in nieuwe therapeutische opties in de infectiologie, oftalmologie en andere domeinen zoals de geestelijke gezondheidszorg wel rendabel te zijn op populatieniveau (met een algemene toename van 0,36 QALY's). De extra budgetten die in deze domeinen spelen (<£ 5 miljard) vallen evenwel in het niets bij de immunologische, oncologische en cardiovasculaire geneesmiddelen (samen goed voor >£ 64 miljard).

De harde conclusie, namelijk dat de gezondheid van de populatie niet per se vooruitgaat door te investeren in nieuwe, duurere, geneesmiddelen, kan je op twee manieren kritisch benaderen. Ofwel wordt de kosteneffectiviteit van de nieuwe geneesmiddelen te conservatief ingeschat (en genereren de geneesmiddelen in de praktijk toch een grotere meerwaarde dan gecijferd) ofwel wordt de reguliere zorg overschat (wat wil zeggen dat de praktijkaanpak misschien niet zo evidence-based is als beweerd met over-, onder- of ander onaangepast gebruik). Deze twee extreme scenario's doen in een sensitiviteitsanalyse het zogenaamde *net health benefit* in het voordeel van investering in nieuwe geneesmiddelen omslaan.

Maar de auteurs van de Britse publicatie oordelen tegelijk ook dat deze extreme scenario's (namelijk het onderschatten van de waarde van innovatie of het overschatten van de waarde van de reguliere zorg) zich weinig waarschijnlijk zullen voordoen. Post-marketingonderzoek in de jaren na de commercialisatie voegt in de regel geen harde evidentie over effectiviteit toe (6,7) en zoals aangegeven zijn niet-kosteneffectieve nieuwe geneesmiddelen buiten de analyse gehouden. Bovendien zou inclusie van deze niet-kosteneffectieve therapieën in de oefening tot een groter aantal verloren QALY's op populatieniveau geleid hebben en dus zeker niet tot een omkering van de conclusie wat betreft winst in gezondheid op populatieniveau. De kosteneffectiviteitsratio van een nieuw geneesmiddel in de Britse context mag de meerkost van £ 15 000 per gewonnen QALY, berekend over de volledige levenscyclus, niet overschrijden om op populatieniveau bij te dragen. Dat is niet echt realistisch voor nieuwe geneesmiddelen. Een compromis zou dus kunnen zijn dat men de eenheidskost voor een nieuwe geneesmiddel aan het begin van de levenscyclus (binnen de octrooiperiode, waarin het patent nog niet vervallen is en er marktexclusiviteit voor de vergunninghouder geldt) verhoogt, waarbij een minder gunstige kosteneffectiviteitsratio getolereerd wordt, daarna gevolgd door voldoende substantiële prijsdalingen in de post-octrooiperiode (met gunstige kosteneffectiviteitsratio's). Vele landen, ook België, vragen om deze reden harde off-patentprijsdalingen (de zogenaamde *patent cliffs*). Uiteraard mag deze laatste ingreep de aandacht echter niet afleiden van de essentie om van bij de start van terugbetaling een faire prijs af te spreken. Een laatste punt van kritiek op de studie is dat niet ten volle werd rekening gehouden met de impact van niet-farmacologische opties (8).

Wat er ook van zij, alle Europese landen voelen de effecten van substantieel hogere vraagprijzen voor nieuwe complexe biologics in de hemato-oncologie of zeldzame ziektebeelden. Meer en meer gaat het om kleine niches van patiënten. Dat brengt ons naar de basis van de volledige discussie, namelijk dat er voldoende budget moet beschikbaar blijven voor het behandelen van alle patiënten met courante overdraagbare en niet-overdraagbare ziektebeelden (*equity*) en tegelijk ook voor het behandelen van kleine groepen zeer zieke patiënten die bijvoorbeeld aan een ongeneeslijke weesziekte leiden (*solidarity*). Dat wordt dan ook de echte uitdaging van de komende jaren, een oefening die men best kan gaan doen met meerdere gelijkgestemde lidstaten samen, zoals in het daartoe opgezette BeNeLUX-A-initiatief tussen België, Nederland, Luxemburg, Oostenrijk en Ierland (9).

Referenties zie website