

# VERSLAG WORKSHOP HORIZON SCANNING

27.11.2019 - ORSI ACADEMY

## Kijken voorbij de horizon

*Workshop met betrokken actoren om inzicht te verwerven in de verwachte markttoetreding van nieuwe geneesmiddelen en tegemoet te komen aan unmet medical needs.*

Verslag door Geerdt Magiels.

Als iemand het verdict krijgt nog maar enkele maanden te leven te hebben en als er een geneesmiddel blijkt te bestaan dat daar misschien wat extra tijd aan toe kan voegen, wordt het plots veel minder belangrijk of van dat middel bewezen is dat het kosteneffectief is, of dat het slechts voorlopig geregistreerd is op basis van een paar kleine klinische proeven en dat de voor- en de nadelen nog onduidelijk zijn. Het enige wat dan nog telt is of er nog een beetje waardevolle tijd mee kan gekocht worden. Dat is de geneeskunde van de laatste hoop.

Aan die hoop hangt een prijskaartje. En zoals iedereen weet sinds het mediagenieke verhaal van baby Pia (dat zich bovendien aan het begin van een leven afspeelde en niet aan het einde) kan die prijs aardig oplopen. Pia is niet eens een zeldzaam geval. Dagelijks stellen zich gelijkaardige dilemma's, die niet altijd de media halen. Innovatieve medisch-technologische ontwikkelingen zorgen voor een toestroom van hoogst gesofistikeerde en navenant dure behandelingen gebaseerd op de nieuwste inzichten en technieken in immunologie en genetica. Daardoor worden revolutionaire therapieën bij kanker, (auto)immuunziekten, stofwisselingsziekten en andere vaak zeer zeldzame aandoeningen mogelijk.

Het verhaal van Pia laat zien dat we met de medisch-technologische kennis en mogelijkheden veel meer kunnen dan de publieke sociale zekerheid kan dragen. Er zijn grenzen aan wat we collectief en solidair aan kunnen. Maar als we niet alles kunnen betalen wat ontwikkeld wordt, hoe gaan we dan kiezen? Om dat keuzeprocess rechtvaardig te maken moeten we dat redelijk en rationeel kunnen verantwoorden, en moet die keuze liefst collectief en multidisciplinair genomen en transparant onderbouwd worden.

De keuzes die we nu maken spelen zich af tegen de achtergrond van een onzekere toekomst over de mogelijkheden en de beperkingen van de gezondheidszorg. In een poging om de te verwachten nieuwe geneesmiddelen en hun kosten in kaart te brengen is de horizonscan bedacht. Crosstalks bracht een groep stakeholders bij elkaar om de ervaringen met dit instrument voor toekomstpeiling in België en Nederland voor te stellen, als uitgangspunt voor een gedachtewisseling over doelen en middelen.

## Hamer en aambeeld

De prijs van al dit nieuwe is niet alleen een gevolg van onderzoekers en industrie die hun vindingen of producten willen valoriseren. De patiënt wil genezen en blijft niet passief wachten tot een behandeling wordt aangeboden door artsen en specialisten. Sinds de AIDS-crisis van de jaren tachtig zijn patiënten kritisch en veeleisend geworden, beter geïnformeerd ook en dankzij het internet en de sociale media actief in het zoeken van informatie en het afdwingen van actie bij de zorgautoriteiten. Terwijl de farmaceutische industrie sneller wil leveren (en hun R&D investeringen wil terugverdienen) en zich door de FDA's en EMA's van deze wereld afgeremd voelt, wil het publiek sneller (en goedkoper) toegang tot potentieel levensreddende therapieën.

Makers en gebruikers zijn de hamer en het aambeeld waartussen overheid en ziekteverzekeraars zich bevinden. Hun budgetten zijn beperkt en zij willen met die gelimiteerde middelen zo veel mogelijk gezondheid kopen en verdelen. Zij weten ook dat dit complexe probleem niet zal verdwijnen en eerder nog zal vergroten. Het is immers duidelijk dat de ontwikkelingen in de farmaceutica en therapeutica niet te stuiten zijn, gedreven door genetische, digitale en nanotechnologieën die gepersonaliseerde geneeskundige toepassingen op velerlei domeinen binnen bereik brengen. Sommigen beweren dat die op het individu toegesneden geneeskunde ook tot een vermindering van de uitgaven of een verbetering van de algemene gezondheid zou kunnen leiden, maar dat zal de toekomst moeten uitwijzen.

## Belgische horizon

Walter van Dyck, professor Technology & Innovation Management aan Vlerick Business School en directeur van het Vlerick Healthcare Management Centre, presenteerde drie verkennende studies die hij en zijn groep in opdracht van het KCE uitvoerden om uit te zoeken hoe we "vooruitziend kunnen handelen in tijden van budgettaire soberheid". De vraag daarbij was hoe men kan komen tot een 'multi-criteria decision analysis' (MDCA) waarbij niet langer uitsluitend uitgegaan wordt van het aanbod maar vooral gekeken wordt naar de vraag: welke zijn de medische noden en hoe kunnen we daar optimale antwoorden op vinden? Wat duidelijk is uit een toekomstanalyse van innovatieve kankertherapieën (uit 2016) is dat er een grote golf op ons afkomt: veel nieuws met in haar kielzog ook sterk stijgende kosten.

Het scannen van de farmahorizon moet helpen de omslag te maken van een push- naar een pull-gedreven farmaceutische markt. Concreet stelt dat bijvoorbeeld de vraag of we unmet medical needs kunnen opvangen met Early Temporary Reimbursement (ETR), waarbij een farmaceutisch bedrijf – na de toekenning van een tijdelijke vergunning – een financiële tegemoetkoming aan de overheid kan vragen in afwachting dat het geneesmiddel vergoed wordt. Het is een tijdelijke oplossing om innovatieve geneesmiddelen zo snel mogelijk ter beschikking te kunnen stellen van de patiënt. Is ETR een methode waarmee we de industriële inspanningen kunnen afstemmen op gewenste vernieuwing met behulp van gerichte budgettaire keuzes?

Er loopt al een International Horizon Scanning Initiative (IHSI) en de vraag stelt zich hoe dat kan aansluiten op nationale initiatieven. De farmaceutische ontwikkelingen spelen zich nu eenmaal op internationaal vlak af en gezondheidsbudgetten zijn voorsnog nationale materie. In het IHSI wordt op internationaal niveau een filterproces uitgevoerd dat op nationaal vlak kan helpen om prioriteiten vast te leggen. In principe geeft zo een aanpak de kans om te weten te komen wat op ons afkomt en te evalueren wat de potentiële impact is op klinisch, organisationeel en financieel vlak. Het vroegtijdig delen van informatie met alle stakeholders biedt ook de mogelijkheid om een gelijkwaardige partner van de industrie te worden met potentieel voor kostenbesparing, naast het identificeren van lacunes in O&O. Het biedt ook een platform om, bij voorkeur al in een vroeg stadium, een dialoog aan te gaan met alle betrokkenen, van EMA en bedrijven tot patiëntenorganisaties en specialisten, en te komen tot betere samenwerking over de landsgrenzen heen.

De internationale IHSI-databestanden met gestructureerde informatie over potentiële producten in diverse stadia van klinische ontwikkeling, worden doorgegeven naar Benelux-niveau (in de schoot van BeNeLuxA) voor wetenschappelijke evaluatie. Deze beoordeling wordt gevoed door informatie van de industrie maar moet er volledig onafhankelijk van blijven en moet proberen vragen te beantwoorden zoals: hoe innovatief is deze nieuwigheid? (Een nieuwe methodologie ontwikkeld door het

Belgische KCE kan daarbij van pas komen.) Hoe wegen we het belang van een biosimilar of generisch product? Hoe kan de innovatie aansluiten op de bestaande medische expertise? Of vergt ze drastische aanpassingen in werkwijzen of procedures? Daarna kan die kennis op nationaal niveau verder gebruikt worden om budgetten te evalueren, het gezondheidszorgsysteem voor te bereiden en gesprekken op te starten over vroege terugbetaling met de partijen die daar verantwoordelijk voor zijn. Op die manier kunnen therapeutische en maatschappelijke noden gekoppeld worden aan gezondheids- en financiële objectieven, ingebed in driejaarsprognoses per therapeutisch domein. Op dit moment kijken we in België niet verder vooruit dan één jaar en dat is te kort, vijf jaar vooruitkijken is echter te lang, want te ongewis. Bovendien blijken geformuleerde gezondheidsdoelstellingen te algemeen om de juiste keuzes te maken.

Het resultaat van een geïntegreerde en strategischer aanpak is hopelijk meer kennis te verwerven over emergente technologieën en hun toegevoegde therapeutische waarde – of en hoe ze kunnen leiden tot betere, veiligere en comfortabele behandelingen. ETR op basis van wetenschappelijke inzichten kan helpen het moeilijke en delicate evenwicht te vinden tussen het verzekeren van de veiligheid voor de patiënten en van de tijdige beschikbaarheid van veelbelovende vernieuwingen.

Theoretisch weten we dus hoe een horizonscan voor België er zou moeten (kunnen) uitzien, de vraag is nu natuurlijk hoe dit in de realiteit uit te voeren. Daartoe is actie-onderzoek aangewezen waarbij een pilootproject wordt opgezet in een therapeutisch gebied met hoge impact.

## De Nederlandse horizon

Ondertussen wordt in Nederland de horizonscan al in de praktijk gebracht. Ideaal geplaatst om dat verhaal te vertellen is Niels Speksnijder, adviseur bij het Nederlandse Zorginstituut en coördinator van de horizonscan die door dat instituut verzorgd wordt.

Het doel van de Nederlandse horizonscan is “een integraal, openbaar en zo objectief mogelijk overzicht van welke geneesmiddelen de komende twee jaar op de markt verwacht worden en van de relevante ontwikkelingen daaromtrent”. De scan wordt tweemaal per jaar geactualiseerd en is beschikbaar op de horizonscanwebsite.

Aan deze horizonscan werkt een brede waaier aan organisaties mee die het hele spectrum van de stakeholders bestrijkt: het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, de Federatie Medische Specialisten, de Nederlandse Federatie Universitaire Medische Centra, de PatiëntenFederatie Nederland, de Beroepsfederatie Zorgprofessionals, de Nederlandse Federatie Ziekenhuizen, Zelfstandige Klinieken Nederland, de Nederlandse Zorgautoriteit en Zorgverzekeraars Nederland.

De opbouw van de scan begint bij een vraag aan de geneesmiddelenfabrikanten naar informatie over de inhoud van hun O&O pijplijn voor de komende 2,5 jaar. Dat wordt gecombineerd met publiek beschikbare informatie zoals Scripp. Voor die verzamelronde zijn drie mensen verantwoordelijk. Van alles wat zij bekijken komt uiteindelijk negentig procent op de markt. Bij de gegevens wordt alvast een aantal vragen ter analyse door de werkgroepen geformuleerd.

Die werkgroepen bestaan uit tien experts (medische specialisten, zorgverzekeraars, ziekenhuisapothekers, VWS (het ministerie verantwoordelijk voor de financiële arrangementen in verband met geneesmiddelen) en vertegenwoordigers namens patiënten). Zij verwerken het basismateriaal in zeven specifieke domeinen: oncologie & hematologie, chronische immuunziekten, neurologische aandoeningen (inclusief gedrag), stofwisseling en endocrinologie, infectieziekten, longziekten (algemeen) en cardiovasculaire aandoeningen. De werkgroepen trachten te bepalen hoeveel patiënten er voor bepaalde toepassingen kunnen worden verwacht, welke geneesmiddelen al beschikbaar zijn en wat de eventuele therapeutische waarde van de innovaties kan zijn.

In de praktijk komen al de aangekondigde geneesmiddelen waarvan het te verwachten prijskaartje tien miljoen euro overschrijdt in een centrale sluis terecht, een soort van wachtkamer, waarin onderhandelingen over de prijs tussen het ministerie en de fabrikant worden opgestart. Die onderhandelingen leiden tot arrangementen over prijzen. Op die manier kon in 2018 272 miljoen bespaard worden. (Het IHSI zorgde internationaal in 2017 voor een besparing van 350 miljoen euro op een totaal budget van alle betrokken landen van 35 miljard euro.) Het leidt ook tot onderhandelingen tussen ziekenhuizen en verzekeraars. Bovendien zorgt het voor een eerlijk speelveld waarin fabrikanten en alle betrokkenen van elkaar weten waar ze mee bezig zijn.

De samenwerking met de industrie verloopt via contacten met Nederlandse koepelorganisaties VIG, HollandBio (spécialités) en Bogin (generieken). De industrie is formeel geen partner, wel een belangrijke informatiebron. De prijs wordt meegenomen in de scan. Indien die niet beschikbaar is wordt uitgegaan van de prijs in de VS of van die van vergelijkbare producten. Dit wordt om de zes maanden geactualiseerd en gaat door tot na de registratie. Dan stopt de horizonscan en nemen andere scans de opvolging van producten en markt over.

In juni 2019 waren meer dan vierhonderd producten opgenomen in de horizonscan: 267 specialiteiten, 141 indicatie-uitbreidingen, 19 generieken en 14 biosimilars. Speksnijder gaf een concreet voorbeeld van hoe dat er bij aankomende therapieën in de oncologie uitziet. In deze horizonscan worden CAR-T therapie, tyrosine-kinaseremmer, combinatietherapie, allogene gemodificeerde celtherapie, genterapie en een SGLT-remmer vergeleken op basis van het aantal verwachte patiënten (voor wie zijn deze middelen bruikbaar, wat zijn de voor- of nadelen, wat weten we al van effectiviteit?), de kosten per patiënt en de totale kosten.

Dit soort overzicht kan helpen om de introductie van dure geneesmiddelen te structureren op basis van een gezamenlijke strategische aanpak voor onder andere inkoop en gepast gebruik. Het kan ondersteunend werken bij een triage waardoor niet zomaar alles als vanzelfsprekend op de markt komt.

Deze procedure past in een breder internationaal kader waarin het IHSI een database voor momenteel negen landen beheert. In die database wordt de informatie op internationaal niveau verzameld en beschikbaar gesteld voor doorvertaling naar de nationale niveaus. Verschillende landen hebben nu eenmaal andere behoeften en prioriteiten.

Voor Nederland (en België en Luxemburg) gebeurt dit via BeNeLuxA. Alle gegevens over de Nederlandse horizonscan zijn intussen terug te vinden op [www.horizonscangeneesmiddelen.nl](http://www.horizonscangeneesmiddelen.nl). De specifieke prijsreducties zijn niet publiek, wel de algemene reductie over de hele waaier van producten, die gemiddeld oploopt tot een derde. De internationale gegevens van IHSI zijn alleen beschikbaar voor de aangesloten leden, hun high impact reports zijn wel open beschikbaar.

Op basis van de gegevens die in deze permanente oefening verzameld worden kon het Nederlandse Zorginstituut in situaties vergelijkbaar met de Zolgensma-case in België – het medicijn voor genterapie dat wordt gebruikt voor de behandeling van spinale musculaire atrofie waaraan baby Pia lijdt – middels heldere communicatie media-opwinding voorkomen en rust in de maatschappelijke discussie brengen.

## Voorbij de horizon

Deze introductie tot de horizonscanmethodiek levert stof tot nadenken. Op een aantal praktische vragen moeten we het antwoord voorlopig echter schuldig blijven. In welke fase van het onderzoek start de horizonscan best? Echt zeldzame ziekten zullen zeldzaam blijven, net als hun mogelijke therapieën. Hoe kan je dat inpassen in de horizonscan? Hoe detecteren we onbeantwoorde noden als die niet in de pijlpijn zitten? Hoe sluiten die aan op wat patiënten willen? Moet de scan optimaliter niet volkomen los staan van waar de farmaceutische ontwikkelaars – hoe innovatief ook – mee bezig zijn? Hoe kan de scan rekening houden met haperende productie- of toeleveringslijnen? Moeten we niet meer landen samenbrengen om dit op grotere schaal te doen aangezien weinig landen in hun eentje kunnen opwegen tegen de globale marktontwikkelingen? En hoe krijgen we grotere landen geïnteresseerd die nu genoeg kennis en middelen hebben om zonder internationale samenwerking verder te doen?

De voorstelling van de horizonscan bracht ook en vooral diepgaande bedenkingen op tafel. Kunnen we met dit soort aanpak het probleem fundamenteel oplossen? Elders bestaan al gelijkaardige systemen om tot prijsovereenkomsten te komen, zoals de Pharmaceutical Price Regulation Scheme in het VK of het 'Pakt' tussen overheid en industrie in Spanje. Is de horizonscan niet meer van hetzelfde? En is dit de oplossing voor fundamentele problemen voor gezondheidszorg en samenleving?

Want verborgen achter de scanmethode zit de ethische invulling van een unmet medical need. En hoe die af te wegen tegen de price willing to pay? Niet elke oplossing voor een onopgeloste medische vraag is automatisch goed of verantwoord. Medische noden verschillen, zowel individueel als cultureel. Hoe beoordelen we de verschillende kankerbehandelingen en hoe veel wegen één of vijf maanden extra levensverwachting door? Hoe belangrijk is een vaccin tegen aids? En hoe weeg je dat af tegen een vaccin dat elders in de wereld van levensbelang kan zijn?

Zolang we geen overkoepelende, breed geformuleerde gezondheidsdoelstellingen hebben, is er weinig gemeenschappelijke grond om op te staan. Een horizonscan detecteert of er iets in een bepaalde richting gezocht wordt maar is blind voor andere richtingen. Het vergt wellicht een ander soort methode om de noden of wensen van gemeenschap en industrie op elkaar af te stemmen en gezamenlijk naar gedeelde langetermijndoelen toe te werken.

## **Zoeklicht achter de einder**

Deze doelen liggen vaak buiten het bereik van het farmaceutische. Armoede, preventie, zorg voor mensen met kwetsbaarheden of beperkingen, wonen en werken... Ondertussen gaan steeds meer financiële middelen naar geneesmiddelen en andere medische technologieën waardoor er minder middelen en aandacht overblijven voor een totaalbeleid in de gezondheidszorg. Die zorg zit ingekapseld in een verkokerd systeem waarin nauwelijks over de silo's heen met elkaar gepraat, laat staan geluisterd wordt. Zonder algemeen beleid zijn alle maatregelen slechts "morrelen in de marge". De WHO heeft duidelijke, politieke richtlijnen, Vlaanderen heeft iets wat er op lijkt, federaal bestaat er niets, 'bv Nederland' staat daar al verder in. Als we bijvoorbeeld de effecten van diabetes willen terugdringen moeten we meer doen dan insulinespuiten beschikbaar maken en moet vooral iets veranderen aan voedingsgewoonten en het liefst al op vroege leeftijd.

Er is een grote onbeantwoorde nood aan een overkoepelende langetermijnvisie voor 'bv België'. Alleen maar naar bijvoorbeeld genterapie kijken, hoe interessant ook, houdt geen rekening met het bredere geheel. Voor we de meerwaarde van een innovatie in het echte leven betrouwbaar in kaart kunnen brengen is er veel meer nodig, een werk dat erg complex is en veel voorbereiding en samenwerking zal vergen.

Op korte termijn is de horizonscan dus vooral een oproep om wakker te worden. De scan toont wat er op ons afkomt en onderstreept het besef dat de huidige aanpak alleen maar kan leiden tot meer tragische dilemma's. Aan de horizon zien we vooral het alarmerende schijnsel van knipperlichten.