

Onderzoek naar de overheveling van G-CSF middelen

Onderzoek als onderdeel van de analyse naar de verwachte effecten, kansen en risico's van een overheveling van de LHRH middelen, Granulocyte colony stimulating factor (G-CSF) en Erytropoëtische groeifactoren (Epoëtines) van de aanspraak farmaceutische zorg naar de aanspraak geneeskundige zorg.

Uitgevoerd in opdracht van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport.

28 oktober 2019

'PwC' is het merk waaronder PricewaterhouseCoopers Accountants N.V. (KvK 34180285), PricewaterhouseCoopers Belastingadviseurs N.V. (KvK 34180284), PricewaterhouseCoopers Advisory N.V. (KvK 34180287), PricewaterhouseCoopers Compliance Services B.V. (KvK 51414406), PricewaterhouseCoopers Pensions, Actuarial & Insurance Services B.V. (KvK 54226368), PricewaterhouseCoopers B.V. (KvK 34180289) en andere vennootschappen handelen en diensten verlenen. Op www.pwc.nl treft u meer informatie over deze vennootschappen.

Dit rapport is door PricewaterhouseCoopers Pensions, Actuarial and Insurance Services B.V. (PwC) opgesteld in opdracht van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (Ministerie van VWS). De informatie die door PwC is gebruikt in het kader van het opstellen van dit rapport is afkomstig uit (openbare) bronnen en interviews, waarbij is aangenomen dat deze informatie juist, volledig en niet misleidend is. De betrouwbaarheid van de aan PwC ter beschikking gestelde documenten en informatie is door PwC niet geverifieerd of vastgesteld. PwC heeft zich ingespannen op basis van de aan PwC ter beschikking gestelde documenten en informatie een zo gedegen mogelijk rapport op te stellen. Dit rapport is louter bestemd voor informatieve doeleinden en is niet bedoeld voor enig ander gebruik of bestemd voor enig ander doel. PwC heeft geen werkzaamheden uitgevoerd die het karakter dragen van een accountantscontrole. Hoewel PwC zich heeft ingespannen een zo gedegen mogelijk rapport op te stellen en zij bij het opstellen van dit rapport de nodige zorg heeft betracht, verstrekt PwC geen enkele expliciete of impliciete verklaring noch biedt PwC enige garantie ten aanzien van de juistheid of volledigheid van de in dit rapport vervatte informatie. U blijft te allen tijde zelf volledig verantwoordelijk voor eventuele op dit rapport gebaseerde besluitvorming en/of beslissing(en). PwC aanvaardt geen enkele aansprakelijkheid (ook niet voor nalatigheid) voor de gevolgen van enig handelen of nalaten door u en/of derden op basis van (de inhoud van) dit rapport, en wijst iedere verantwoordelijkheid, zorgplicht en/of aansprakelijkheid - contractueel, op basis van onrechtmatige daad (inclusief nalatigheid) of anderszins - af voor enig besluit en/of enige beslissing waaraan (de inhoud van) dit rapport ten grondslag ligt. Dit rapport alsmede enig geschil voortvloeiende uit of verband houdend met (de inhoud van) dit rapport worden uitsluitend beheerst door Nederlands recht. © 2019 PwC. Alle rechten voorbehouden. 'PwC' verwijst naar de juridische entiteiten zoals omschreven in de legal disclaimer. Zie daarvoor <https://www.pwc.nl/nl/onze-organisatie/legal-disclaimer.html>.

Voorwoord

Voor u ligt de rapportage van het onderzoek naar de verwachte effecten, kansen en risico's van een overheveling van de *Granulocyte Colony Stimulating Factor* (in vervolg: G-CSF middelen). Dit onderzoek is onderdeel van een analyse naar drie geneesmiddelengroepen: LHRH middelen, G-CSF middelen en Erytropoëtische groeifactoren (Epoëtines). De resultaten van het onderzoek naar de twee andere geneesmiddelengroepen (LHRH middelen en Epoëtines) zijn opgenomen in aparte rapportages. Onderhavige rapportage is gericht aan deskundigen, die betrokken zijn bij de besluitvorming over een overheveling. Als gevolg hiervan zijn diverse termen en begrippen als bekend verondersteld.

PricewaterhouseCoopers (PwC) heeft dit onderzoek uitgevoerd in opdracht van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS). Zij zijn daarbij de volgende uitgangspunten en voorwaarden overeengekomen:

- Wij baseren ons op informatie vanuit interviews met betrokken partijen, deskresearch en analyses op gegevens die zijn verstrekt door derden. Deze bronnen gebruiken wij voor het beschrijven van het huidige zorgverleningsproces en de markt rondom G-CSF middelen en de verwachte effecten, kansen en risico's van een overheveling van G-CSF middelen.
- De rapportage omvat geen alomvattende uiteenzetting van het zorgverleningsproces en alle behandelingen (en protocollen), in elke situatie en uitzondering, rondom G-CSF middelen. Wij hebben de informatie bij partijen uitgevraagd en onderzocht die relevant is in het kader van een overheveling. Ten behoeve van de leesbaarheid is de medische vakterminologie niet een-op-een overgenomen uit notulen of behandelprotocollen.
- De besluitvorming over een overheveling ligt bij het Ministerie van VWS. Zij gebruikt dit onderzoek, mogelijk in aanvulling op andere bronnen, als informatiebron voor de besluitvorming. Wij formuleren geen advies over een overheveling. Wij hebben met het Ministerie van VWS, als opdrachtgever, periodiek de voortgang van dit onderzoek besproken. Wij hebben in deze overleggen en bij het opstellen van deze rapportage een onafhankelijke rol op ons genomen.
- Om het onderzoek en de resultaten goed in context te plaatsen, hebben wij een groot aantal partijen gehoord. De lijst van geïnterviewden partijen is opgenomen in Bijlage D. Wij hebben aangedragen suggesties van betrokken partijen (onder andere koepelorganisaties) voor de te interviewen personen zo veel als mogelijk opgevolgd, gegeven de mogelijkheden binnen de uitvoeringstermijn van dit onderzoek zoals overeengekomen met het Ministerie van VWS. Ook hebben wij zelf partijen benaderd voor een verzoek tot medewerking aan dit onderzoek. Alle gehoorde partijen hebben inzagerecht gehad op deze rapportage om opmerkingen/ suggesties aan te dragen.

Wij danken alle partijen voor hun medewerking aan dit onderzoek. In het bijzonder danken wij alle geïnterviewden voor hun tijd en waardevolle input.

Inhoudsopgave

1.	Inleiding	5
1.1.	Aanleiding	5
1.2.	Doel	6
1.3.	Reikwijdte	6
1.4.	Verantwoording aanpak	7
2.	Huidig zorgverleningsproces en markt	8
2.1.	Afbakening en karakteristieken geneesmiddelengroep	9
2.2.	Karakteristieken van het zorgverleningsproces	13
2.3.	Huidige en toekomstige markt	15
2.4.	Landelijk beeld – Extramuraal gebruik en kosten	19
3.	Verwachte effecten, kansen en risico's van een overheveling	24
3.1.	Haalbaarheid doel 1: optimaliseren van kwaliteit van zorg en doelmatigheid	24
3.2.	Haalbaarheid doel 2: eenduidige aanspraak van geneesmiddelen	30
3.3.	Haalbaarheid doel 3: realistische kostenbesparing	31
3.4.	Toetsing randvoorwaarden	31
4.	Kosten-batenanalyse en risico-mitigerende maatregelen	34
4.1.	Kosten-baten analyse	34
4.2.	Risico-mitigerende maatregelen bij uitvoering	36
4.3.	Aanbevelingen voor de uitvoering	37
Bijlagen		
A.	Toetsingskader	38
B.	Afkortingenlijst	41
C.	Begrippenlijst	42
D.	Verantwoording aanpak	43

1. Inleiding

In opdracht van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) voert PricewaterhouseCoopers (PwC) onderzoek uit naar de verwachte effecten, kansen en risico's van een overheveling van drie geneesmiddelgroepen: LHRH middelen, G-CSF middelen en Epoëtines. Onderhavige rapportage is het resultaat van het onderzoek naar de *G-CSF middelen*.

1.1. Aanleiding

Achtergrond

In het regeerakkoord 'vertrouwen in de toekomst' (2017-2021) is een breed pakket aan maatregelen op het gebied van geneesmiddelen aangekondigd, met als doel een besparing van ruim € 460 miljoen per jaar. Om deze doelstelling te behalen, wordt op Europees niveau samengewerkt op het gebied van onder andere inkoop van geneesmiddelen, transparante kostenopbouw en innovatie. Daarnaast richt de overheid zich landelijk op scherpere inkoop, modernisering van het Geneesmiddelen Vergoeding Systeem (GVS) en de overheveling van geneesmiddelen.

Overheveling van geneesmiddelen: wat houdt deze beleidsmaatregel in?

Met een overheveling wordt een geneesmiddelgroep van de aanspraak farmaceutische zorg ('extramuraal aanspraak') overgeheveld naar de aanspraak geneeskundige zorg ('intramuraal aanspraak'). Een geneesmiddel kan, voor een overheveling plaatsvindt, in principe onder zowel de extramuraal als intramuraal aanspraak vallen. Dit is onder andere afhankelijk van de plaats waar het geneesmiddel wordt verstrekt en toegediend.¹ Geneesmiddelen onder de extramuraal aanspraak worden bekostigd vanuit het GVS. Geneesmiddelen onder de intramuraal aanspraak worden bekostigd vanuit de medisch specialistische zorg, als onderdeel van een DBC-zorgproduct of via een add-on. Na een overheveling vallen betreffende geneesmiddelen uitsluitend onder de intramuraal aanspraak; de extramuraal aanspraak is komen te vervallen.

Met een overheveling beoogt de Minister bij te dragen aan:

- Stimulering van kwalitatief goede en doelmatige zorg, vanuit de gedachte om de regie en de (budget)verantwoordelijkheid over de geneesmiddelen daar te leggen waar de verantwoordelijkheid voor de behandeling ligt;
- Meer eenduidige regeling van de verzekerde aanspraak en de bekostiging;
- Behalen van een realistische kostenbesparing (macro budgettaire korting).

Voorgenomen overheveling en verkenning mogelijke toekomstige overhevelingen

Met het huidige regeerakkoord² is een nieuwe impuls gegeven om onder andere de kosten van geneesmiddelen te beheersen, waardoor het overhevelen van geneesmiddelen wederom onder de aandacht is gekomen. De volgende drie geneesmiddelengroepen zijn door het Ministerie van VWS, in overleg met een aantal partijen, aangemerkt als kansrijk:

- LHRH middelen (aanvulling op een eerste inventarisatie)
- G-CSF middelen
- Epoëtines

Gezien de mogelijke impact van een overheveling op de partijen die betrokken zijn in het zorgverleningsproces en patiënten en de aandachtspunten vanuit evaluaties van vorige overhevelingen^{3,4}, is het belangrijk de verwachte effecten, kansen en risico's van een overheveling van de drie genoemde geneesmiddelengroepen in kaart te brengen alvorens een besluit te nemen. Ook is het belangrijk te inventariseren welke risico-mitigerende maatregelen mogelijk zijn, indien de Minister besluit tot een overheveling van een of meerdere geneesmiddelengroepen in scope.

¹ Bijvoorbeeld: wanneer het geneesmiddel binnen het ziekenhuis wordt verstrekt en toegediend, is de aanspraak intramuraal. Wanneer het geneesmiddel buiten het ziekenhuis wordt verstrekt en toegediend, is de aanspraak extramuraal, tenzij het geneeskundige zorg in de thuissituatie is. Bij geneeskundige zorg in de thuissituatie (medisch specialistische verpleegkundige zorg thuis) wordt het geneesmiddel bekostigd vanuit het intramuraal kader, maar toegediend in de thuissituatie (woonhuis van patiënt of verpleeghuis).

² VVD, CDA, D66 en ChristenUnie, Vertrouwen in de toekomst- regeerakkoord 2017-2021, 2017.

³ Sirm & Schutjens De Bruin: Evaluatie overheveling geneesmiddelen, 2015

⁴ Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, Kamerbrief ref: 927696-147714-GMT, april 2016

1.2. Doel

Dit onderzoek brengt de verwachte effecten, kansen en risico's van een overheveling van de G-CSF middelen in kaart, tezamen met mogelijke risico-mitigerende maatregelen, indien de Minister besluit over te gaan tot een overheveling van G-CSF middelen. De hoofdvraag van onderhavig onderzoek luidt:

Wat zijn de verwachte effecten, kansen en risico's van een overheveling van G-CSF middelen en wat kan worden ondernomen om de risico's te mitigeren als een overheveling plaatsvindt?

Om de verwachte effecten, kansen en risico's van een overheveling te onderzoeken, is eerst het huidige zorgverleningsproces en de markt rondom G-CSF middelen in kaart gebracht. De beschrijving van de huidige situatie schept de context in welke mate de doelen van een overheveling haalbaar zijn en of aan de randvoorwaarden voor een overheveling wordt voldaan (zoals opgenomen in het toetsingskader; Bijlage A⁵). Het tweede deel van het onderzoek plaatst de verwachte effecten van een overheveling in deze context en toetst de huidige situatie aan de gestelde randvoorwaarden voor een overheveling. Alle opgedane inzichten vatten wij samen in een kosten-baten analyse.

1.3. Reikwijdte

Bij de uitvoering van dit onderzoek zijn de volgende uitgangspunten gehanteerd:

- *Focus op een overheveling als een beleidsmaatregel.*

Dit onderzoek richt zich op een overheveling van de geneesmiddelen in scope. Wij gaan niet in op andere (beleids-) maatregelen, die in aanvulling op, of in plaats van, een overheveling kunnen worden ingezet. Tevens gaan wij niet in op de effectiviteit van maatregelen die de overheid en/ of partijen zelf (kunnen) ondernemen.

- *Een informatiebron ten behoeve van besluitvorming.*

Dit onderzoek is een informatiebron, in aanvulling op mogelijk andere bronnen, ten behoeve van besluitvorming over een overheveling door de Minister. Dit onderzoek heeft tot doel om de Minister handvatten te bieden om een weloverwogen besluit te nemen. Ook heeft dit onderzoek tot doel om partijen in het veld hun gedachten te laten oppakken over een overheveling van G-CSF middelen. Wij brengen de verwachte effecten van een overheveling in kaart, die zijn opgehaald bij en aangedragen door betrokken partijen. Wij wegen deze verwachte effecten niet af tegen elkaar. Dit is aan het Ministerie van VWS, in samenspraak met partijen, bij de besluitvorming over een overheveling.

Wij beschrijven kwalitatief of een gepast bedrag kan worden overgeheveld. Het is buiten scope van dit onderzoek om te kwantificeren wat een gepast bedrag is om over te hevelen, inclusief de verwachte te behalen doelmatigheidswinst en de hoogte van de macro budgettaire korting. Deze verantwoordelijkheid ligt bij het Ministerie van VWS. Bovendien beschikken wij niet over de benodigde informatie om dit bedrag te bepalen en hangt dit bedrag mede af van beleidsmatige keuzes over een macro budgettaire korting. Tevens gaan wij niet in detail in op de uitvoering van een overheveling, indien daartoe is besloten, inclusief de transitieperiode. De scope van dit onderzoek is het verstrekken van informatie ten behoeve van besluitvorming over een overheveling. Wij beschrijven wel aandachtspunten voor de uitvoering en mogelijke maatregelen om de geïnventariseerde risico's te mitigeren bij de uitvoering, indien daartoe is besloten.

- *Verwachte effecten van een overheveling.*

De verwachte effecten, kansen en risico's zetten wij uiteen, op basis van de opgedane inzichten en beschikbare kennis en informatie ten tijde van dit onderzoek. Deze informatie is opgehaald vanuit verschillende bronnen en bij meerdere experts, ter aanvulling van elkaar dan wel ter verificatie. De beschreven effecten, kansen en risico's hoeven zich niet per definitie voor te doen zodra een overheveling plaatsvindt. Dit hangt onder andere af van de uitvoering van een overheveling. Tevens beschrijven wij toekomstige marktontwikkelingen, voor zover voorzien ten tijde van dit onderzoek. Wij hebben dit beeld opgehaald bij alle betrokken partijen.

⁵ Het toetsingskader is opgesteld in samenspraak met partijen. Dit toetsingskader bevat de doelen van een overheveling, in welke situaties een overheveling haalbaar is en de randvoorwaarden; zie bijlage A.

1.4. Verantwoording aanpak

Dit onderzoek is in samenwerking met betrokken partijen uitgevoerd. Op hoofdlijnen is de volgende aanpak doorlopen:

- Voor het draagvlak hebben wij met veel partijen gesproken en is dit onderzoek besproken in een landelijke werkgroep. Deze werkgroep is samengesteld uit vertegenwoordigers van betrokken partijen: Ministerie van VWS, NZa, ZN, NVZ, NVZA, FMS, NFU, KNMP en de Patiëntenfederatie (de afkortingen zijn in Bijlage B opgenomen). De NFK en het UMCU hebben op uitnodiging van andere partijen deelgenomen aan deze werkgroep. De aanpak en (tussentijdse) resultaten zijn besproken in deze werkgroep (vergaderingen op 4 juni 2019, 26 augustus 2019 en 7 oktober 2019). Input vanuit deze partijen is meegenomen in de uitvoering van dit onderzoek, waaronder het opvolgen van suggesties voor de te interviewen personen en de verwerking van reacties op tussentijdse resultaten en de rapportage.
- Wij hebben gebruik gemaakt van interviews, deskresearch en data-analyses van landelijke gegevens.
 - *Beschrijving huidige situatie zorgverleningsproces en markt (Hoofdstuk 2):*

Voor de beschrijving van de huidige situatie zijn meerdere experts geïnterviewd (Bijlage D bevat de lijst van alle geïnterviewden). De opgedane inzichten uit de interviews zijn aangevuld met informatie uit deskresearch en data-analyses. Deskresearch hebben wij uitgevoerd op professionele, betrouwbare bronnen. Bronnen als het Farmacotherapeutisch Kompas (FK), Informatarium Medicamentorum (IM), de samenvatting van productkenmerken (SmPC) en behandelprotocollen zijn geraadpleegd (Bijlage D bevat de bronnenlijst). De data-analyses zijn gebaseerd op landelijke gegevens van Vektis en de SFK. De opgestelde beschrijving van de huidige situatie is tussentijds geverifieerd bij experts.
 - *Beschrijving van verwachte effecten, kansen en risico's (Hoofdstuk 3 en 4):*

De verwachte effecten, kansen en risico's van een overheveling, tezamen met mogelijke risico-mitigerende maatregelen, zijn opgehaald in interviews met vertegenwoordigers van betrokken partijen. De beschrijving van de huidige situatie is gebruikt om de opgedane inzichten vanuit de interviews in context te plaatsen.
- Om vanuit een breed perspectief inzicht te krijgen in de huidige situatie en de verwachte effecten van een overheveling, zijn een groot aantal partijen, verspreid over Nederland geïnterviewd: in totaal 37 interviews. Interviews zijn afgenomen bij de partijen die deelnemen in de werkgroep. Ook zijn andere partijen geïnterviewd, waaronder leveranciers, wetenschappelijke verenigingen (voor medisch specialismen, huisartsen, openbare apothekers) en patiëntenverenigingen. Enerzijds zijn partijen gevraagd naar de inhoudelijke invulling van de huidige situatie vanuit ieders perspectief ter aanvulling en verificatie van eerder verkregen informatie. Anderzijds zijn partijen gevraagd naar de verwachte effecten van een overheveling en hun standpunt hierin. De notulen van de interviews zijn met de geïnterviewden gedeeld en geverifieerd. In de uiteenzetting van de verwachte effecten hebben wij ons hoofdzakelijk gebaseerd op expert judgement dat door meerdere experts is aangedragen. Indien sprake is van expert judgement van één persoon is dit vermeld. De conceptrapportage is met alle geïnterviewden gedeeld voor inzage en het geven van eventuele opmerkingen of aanvullingen. Deze opmerkingen zijn verwerkt in onderhavige eindrapportage.

Bijlage B en C bevatten de afkortingen en gehanteerde definities. Bijlage D geeft een meer gedetailleerde verantwoording van de aanpak.

2. *Huidig zorgverleningsproces en markt*

Samenvatting karakteristieken van de huidige situatie voor G-CSF middelen

Indicaties/ off-label

- G-CSF middelen hebben drie geregistreerde indicaties. De meest voorkomende indicatie is neutropenie na een cytostatica kuur (chemotherapie): geschat op 90 %.
- Er is off-label gebruik bij MDS en klinisch onderzoek van ALS en dwarslaesie, ander off-label gebruik is niet bekend bij medisch experts of op basis van deskresearch.

Therapeutische uitwisselbaarheid

- Lipegfilgrastim en Pegfilgrastim zijn in algemene zin therapeutisch uitwisselbaar. Kort- en langwerkende middelen zijn niet (volledig) uitwisselbaar: Filgrastim versus Lipegfilgrastim en Pegfilgrastim.

Gebruik intramurale kader

- G-CSF middelen worden in het ziekenhuis gebruikt bij een stamceltransplantatie. Deze G-CSF middelen worden verstrekt door de ziekenhuisapotheker en bekostigd vanuit de DBC-zorgproducten.

Gebruik extramurale kader

- In 2018 gebruikten 9.002 patiënten G-CSF middelen. De totale vergoede kosten door zorgverzekeraars bedragen € 24,6 miljoen, exclusief de kosten van toediening door een verpleegkundige in de thuissituatie of een huisarts. De middelen worden hoofdzakelijk voorgeschreven door medisch specialisten. De G-CSF middelen worden veelal verstrekt door de poliklinische apotheker: 60 % van alle extramurale verstrekkingen, en de resterende verstrekkingen door de openbaar apotheker. Unieke leveranciers verstrekken geen G-CSF middelen direct vanuit de fabrikant/ groot-leverancier. Zij gebruiken wel de openbaar apotheker als ophaalpunt. Bij extramuraal gebruik, wordt het middel subcutaan toegediend, of door middel van een on-body injector. Toediening gebeurt veelal door een verpleegkundige van een unieke leverancier of van de thuiszorg.

Hulpmiddelen en opslagcondities

- Er zijn geen additionele hulpmiddelen benodigd bij de toediening van het geneesmiddel.
- Bij neutropenie na een cytostatica kuur is de toedieningstermijn essentieel: van 24 tot 36 uur na de kuur.

Geneesmiddelenmarkt

- De middelen zijn al lang op de markt. Er zijn biosimilars op de markt. Bij een overheveling gaan alle G-CSF middelen, die zijn geregistreerd bij het CBG/EMA, over naar het intramurale kader. Er worden geen nieuwe G-CSF middelen of andere toedieningsvormen op de markt verwacht.

Bekostiging en declaratiestromen

- G-CSF middelen, binnen het intramurale kader, wordt bekostigd vanuit een DBC-zorgproduct. Er zijn geen add-ons. De kosten van de behandeling, inclusief G-CSF middelen, is een declaratiestroom aan zorgverzekeraars. Dit kan gaan om gebruik van Filgrastim bij een stamceltransplantatie.
- G-CSF middelen, binnen het extramurale kader, worden bekostigd vanuit het GVS. Alle G-CSF zijn opgenomen in Bijlage 1 van de Regeling Zorgverzekering. Er geldt een vergoedingslimiet. Patiënten hoeven niet bij te betalen voor de G-CSF middelen. De kosten van deze geneesmiddelen en de terhandstelling is een declaratiestroom aan zorgverzekeraars. Bij toediening door de thuiszorg of een unieke leverancier gaat er een aparte declaratiestroom naar zorgverzekeraars voor de levering van de verpleegkundige zorg. Unieke leveranciers kunnen ook afspraken hebben met de fabrikant/ groot-leverancier, waarbij de verpleegkundige zorg wordt betaald uit de marges en er geen declaratie aan zorgverzekeraars voor deze verpleegkundige zorg uitgaat.⁶
- Meerdere zorgverzekeraars voeren preferentiebeleid op Pegfilgrastim en één zorgverzekeraar op Filgrastim.

⁶ Wij hebben deze informatie niet uit eerste hand van een unieke leverancier verkregen. Een fabrikant/ groot-leverancier kon hierop geen antwoord geven vanwege het vertrouwelijke karakter van deze afspraken.

Dit hoofdstuk beschrijft het huidige zorgverleningsproces en de (huidige en toekomstige) markt rondom de G-CSF middelen. Uit het toetsingskader zijn karakteristieken afgeleid, die van belang zijn om te bepalen in welke mate een overheveling bijdraagt aan de gestelde doelen en of wordt voldaan aan de randvoorwaarden. Onderstaande beschrijving brengt deze karakteristieken voor G-CSF middelen in beeld. Deze beschrijving gebruiken wij om de verwachte effecten, kansen en risico's van een overheveling in context te plaatsen (Hoofdstuk 3 en 4).

De beschrijving bestaat uit vier onderdelen:

1. *Afbakening en karakteristieken geneesmiddelengroep*
Dit onderdeel geeft inzicht in welke geneesmiddelen in scope zijn en beschrijft belangrijke karakteristieken van deze middelen. Deze karakteristieken omvatten onder andere de indicaties waarvoor deze middelen zijn geregistreerd, therapeutische uitwisselbaarheid, off-label gebruik, toedieningsvormen, opslagcondities en eventueel benodigde aanvullende hulpmiddelen.
2. *Karakteristieken van het zorgverleningsproces*
Dit onderdeel beschrijft het zorgverleningsproces. Hier wordt ingegaan op het zorgproces (wie en waar) van behandeling tot en met toediening van de middelen: de voorschrijver, de verstrekker en de toediener. Tevens is de behandelingsduur (tijdelijk of chronisch) en de toedieningsfrequentie beschreven.
3. *Beschrijving van de markt (huidig en toekomst)*
Dit onderdeel beschrijft de huidige en toekomstige markt. Er wordt ingegaan op de vergoedingen, de bekostiging en declaratiestromen, de geneesmiddelenmarkt (met patentverloop, de komst van biosimilars en het preferentiebeleid van zorgverzekeraars), prikkels tot doelmatigheid en regionale spreiding. Daarnaast wordt ingegaan op marktontwikkelingen, zoals groei van de patiëntgroepen en verwachte innovaties rondom de behandeling en/ of geneesmiddelen.
4. *Gebruik en kosten van de geneesmiddelengroep*
Dit onderdeel geeft inzicht in het aantal gebruikers en de kosten van G-CSF middelen binnen het extramurale kader. Ook wordt ingegaan op het type voorschrijver en verstrekker om inzicht te hebben in het aandeel van en de verhoudingen tussen partijen in het zorgverleningsproces.

2.1. Afbakening en karakteristieken geneesmiddelengroep

G-CSF middelen (ook wel koloniestimulerende factoren) stimuleren de productie, afgifte en differentiatie van leukocyten, met name neutrofielen (een bepaald soort witte bloedcellen). G-CSF middelen worden voorgeschreven bij patiënten met een verlaagd aantal witte bloedcellen. Deze patiënten hebben een verzwakt afweersysteem, waardoor zij een verhoogd risico op infecties hebben. De toediening van G-CSF middelen gaat dit tegen door het stimuleren van de aanmaak van witte bloedcellen.

De geneesmiddelengroep G-CSF middelen kent drie werkzame stofnamen: Filgrastim, Lipegfilgrastim en Pegfilgrastim. Filgrastim is een kortwerkend middel. Lipegfilgrastim en Pegfilgrastim zijn langwerkende middelen. Tabel 2.1-1 geeft een overzicht van de middelen die in scope zijn.

Tabel 2.1-1 – G-CSF middelen in scope van dit onderzoek. ^a

Type	Stofnaam	ATC Code	Merknaam	Fabrikant
Kortwerkend	Filgrastim	Lo3AA02	Accofil®	Accord Healthcare bv
			Neupogen® **	Amgen bv
			Nivestim®	Pfizer bv
			Tevagrastim®	Pharmachemie bv
			Zarzio®	Sandoz bv
Langwerkend	Lipegfilgrastim	Lo3AA14	Lonquex®**	Pharmachemie bv
	Pegfilgrastim	Lo3AA13	Fulphila® b	Mylan bv
			Neulasta®**	Amgen bv
			Pelgraz®	Accord Healthcare bv
			Pelmeg®	Mundipharma Pharmaceuticals bv
			Ziextenzo®	Sandoz bv

Bronnen: Deze lijst is opgemaakt uit het combineren van het Farmacotherapeutisch Kompas, de SmPC van de middelen, data van Stichting Farmaceutisch Kengetallen (SFK) en het bevragen van en toetsing door medisch experts. Ook is de registratie bij het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) en het European Medicines Agency (EMA) geraadpleegd voor een overzicht van de geregistreerde middelen in Nederland en de Europese markt.

a - Bovenstaande lijst vermeldt de middelen, die in Nederland zijn voorgeschreven (op basis van SFK-data) en die in het GVS zijn opgenomen. Er zijn meer biosimilars op de Europese markt geregistreerd dan vermeld in bovenstaande lijst. Bij een overheveling gaan alle G-CSF middelen die zijn geregistreerd in Nederland over naar de aanspraak geneeskundige zorg, inclusief G-CSF middelen die nieuw op de markt komen na overheveling; zie paragraaf 2.3 voor nadere toelichting op de geneesmiddelenmarkt en alle geregistreerde G-CSF middelen in Nederland.

b - Fulphila komt per oktober 2019 op de Nederlandse markt.

** - Spécialité

De middelen Neupogen®, Lonquex® en Neulasta® zijn spécialités, de overige middelen zijn biosimilars. Alleen voor Lipegfilgrastim zijn geen biosimilars op de markt, dit is het gevolg van het lopende patent (paragraaf 2.3).

Geregistreerde indicaties

Voor vier indicaties is gebruik van G-CSF middelen geregistreerd (Tabel 2.1-2). Deze indicaties betreffen verschillende aandoeningen c.q. patiëntgroepen.

Tabel 2.1-2 – Overzicht van geregistreerde indicaties en off-label indicaties van G-CSF middelen.

Indicatie	Omschrijving	% totaal (indicatief) ^a	Stofnaam		
			FG ^b	LF ^c	PF ^d
Neutropenie (m.n. als gevolg van cytostatica kuur)	Tekort aan circulerende neutrofiële granulocyten; slecht functionerend immuunsysteem en vatbaarheid voor infecties	90 %	✓	✓	✓
Mobilisatie voorlopercellen stamceltransplantatie	Stimuleren circulatie voorlopercellen van beenmerg naar perifere bloed t.b.v. beenmergherstel t.g.v. chemotherapie	Restgroep	✓	-	-
HIV (vergevorderd)	Snel muterend retrovirus, verantwoordelijk voor aids; bij een vergevorderd stadium van de hiv-infectie worden G-CSF middelen gebruikt om het immuunsysteem te versterken	Restgroep	✓	-	-
Off-label indicaties (zie toelichting verderop)					
<ul style="list-style-type: none"> • Myelodysplastisch syndroom (MDS)^e • Klinisch onderzoek binnen het ziekenhuis bij ALS en dwarslaesie 			✓	-	-
Geen ander off-label gebruik bekend op basis van interviews en deskresearch			✓	-	-
Extramuraal gebruik in % van totaal extramuraal gebruik in 2018 ^f			14%	26%	60%

Bronnen: Farmacotherapeutisch Kompas, registratieteksten CBG/ EMA, SmPC's van middelen, het IM en interviews met medisch experts.

a - De omvang van de patiëntgroepen is gebaseerd op een schatting van medisch experts. Dit betreft zowel intramuraal als extramuraal gebruik.

b - FG = Filgrastim

c - LG = Lipegfilgrastim

d - PF = Pegfilgrastim

e – In de SmPC van Neupogen® en in het farmacotherapeutisch kompas is MDS als contra-indicatie opgenomen. Echter, een medisch specialist heeft bevestigd dat G-CSF middelen worden gebruikt bij de behandeling van MDS. Tevens is gebruik van G-CSF middelen opgenomen in het behandelprotocol van MDS. Wij gaan uit van de informatie van deze medisch specialist en het behandelprotocol en nemen MDS mee in dit onderzoek als off-label gebruik (ook al is dit off-label gebruik niet vermeld in het IM). De reden is dat in de SmPC MDS niet is opgenomen als geregistreerde indicatie.

f - Extramuraal gebruik op basis van Vektis-data 2018, aantal patiënten. Paragraaf 2.4 geeft een nadere analyse op het extramuraal gebruik.

Volgens medisch experts worden G-CSF middelen het meest voorgeschreven om de duur van neutropenie te reduceren of de incidentie van neutropenie na een cytostatica kuur: geschat op 90% van het totaal gebruik. Dit betreft zowel intramuraal als extramuraal gebruik. In vervolg vermelden wij 'neutropenie', waarbij wij bedoelen 'het reduceren van de duur van neutropenie en de incidentie van neutropenie'.

Van alle G-CSF middelen binnen het extramuraal kader is Pegfilgrastim/ Neulasta® het meest gebruikt in 2018 (paragraaf 2.4). Medisch experts geven aan dat Filgrastim minder wordt voorgeschreven dan voorheen door de komst van Lipegfilgrastim en Pegfilgrastim. Ook geven medisch experts aan dat Filgrastim met name intramuraal wordt gebruikt, omdat dit middel ook is geregistreerd voor stamceltransplantaties. Wij konden de verhouding tussen intramuraal en extramuraal gebruik niet kwantificeren, vanwege gebrek aan gegevens over het intramuraal gebruik van G-CSF middelen. Door een medisch expert is geschat dat circa 90 % van de G-CSF middelen extramuraal gebruik is.

Nadere toelichting over het gebruik van G-CSF middelen per geregistreerde indicatie

- *Neutropenie (met name als gevolg van een intensieve chemotherapie)*

Alle G-CSF middelen zijn geregistreerd voor volwassenen voor de reductie van de duur van neutropenie en de incidentie van febriële neutropenie bij patiënten die worden behandeld met een intensieve chemotherapie voor een maligne aandoening (met uitzondering van chronische myeloïde leukemie). Dit kunnen allerlei vormen van kanker zijn.

G-CSF middelen worden ook bij kinderen gebruikt ingeval van neutropenie na een intensieve chemotherapie of ter voorbereiding van een stamceltransplantatie. In behandelprotocollen is gebruik van G-CSF middelen bij kinderen vastgesteld⁷. Een medisch expert gebruikt Neupogen® en Neulasta® bij kinderen: Neupogen® bij (cordblood) stamceltransplantaties en Neulasta® na intensieve chemokuren of voor aferese als onderdeel van een stamceltransplantatie. Bij ernstige infecties waarbij de patiënt persisterend neutropenie heeft, kan voor een van beide middelen worden gekozen. Deze medisch expert gebruikt geen andere G-CSF middelen bij kinderen. Hierbij is aangegeven dat er geen zicht is op het voorschrijfgedrag in andere ziekenhuizen bij de behandeling van kinderen. Gebruik van G-CSF middelen bij

⁷ Voor Filgrastim is in de SmPC opgenomen dat de veiligheid en werkzaamheid bij kinderen gelijk is aan die van volwassenen. Bij Lipegfilgrastim en Pegfilgrastim is in de SmPC van de middelen vermeld dat de ervaring bij kinderen beperkt is.

kinderen bij andere indicaties dan ter voorkoming van neutropenie of ter verkorting van de neutropene periode en stamceltransplantatie is bij deze medisch expert niet bekend.

- *Mobilisatie van voorlopercellen bij stamceltransplantatie*

Filgrastim wordt ook gebruikt voor mobilisatie van voorlopercellen bij een stamceltransplantatie. Lipegfilgrastim en Pegfilgrastim zijn niet geregistreerd voor deze behandeling.

- *HIV-infectie (vergevoerd stadium)*

Filgrastim is ook geïndiceerd voor patiënten met een hiv-infectie in een vergevoerd stadium. Filgrastim wordt gebruikt om het risico van bacteriële infecties te verlagen wanneer andere therapeutische behandelmethoden voor neutropenie niet geschikt zijn. Volgens een medisch experts komt gebruik van G-CSF middelen bij de behandeling van hiv steeds minder vaak voor, omdat het vergevoerde stadium van hiv steeds minder vaak wordt bereikt door goede behandelmethoden van deze ziekte.

Paragraaf 2.2 licht de behandeling en het gebruik van G-CSF middelen (toedieningsfrequentie) bij bovenstaande indicaties nader toe.

Off-label gebruik

Het is van belang om naast de geregistreerde indicaties zicht te hebben op off-label gebruik. Voor het vaststellen van het off-label gebruik is het Farmacotherapeutisch Kompas en het IM geraadpleegd, aangevuld met interviews met medisch experts.

Voor G-CSF middelen is off-label gebruik bekend bij:

- Filgrastim wordt ook gebruikt bij patiënten met een laag of intermediair-1 risico primair MDS. In de SmPC van de middelen is opgenomen dat gebruik bij MDS niet is vastgesteld. Echter, een medisch specialist heeft bevestigd dat G-CSF middelen worden gebruikt bij de behandeling van MDS. Tevens is gebruik van G-CSF middelen opgenomen in het behandelprotocol van MDS. Wij gaan uit van deskundigheid van deze medisch specialist en nemen deze indicatie mee in het onderzoek als off-label gebruik, ook al is het niet vermeld in het IM. Wij beschrijven deze indicatie voor off-label gebruik uitgebreider dan het andere off-label gebruik van G-CSF middelen (tweede bullit).
- Gebruik van Filgrastim in klinisch onderzoek als weesgeneesmiddel bij amyotrofe laterale sclerose (ALS) en bij dwarslaesie (dosering niet vastgesteld). Het gaat hier om off-label gebruik binnen het ziekenhuis.

Ander off-label gebruik van G-CSF middelen is niet bekend onder medisch experts, noch konden wij dit achterhalen op basis van deskresearch.

Therapeutische uitwisselbaarheid

Medisch experts geven aan dat bij volwassenen de langwerkende G-CSF middelen volledig therapeutisch uitwisselbaar zijn, zoals Tabel 2.1-2 beschrijft. De kortwerkende G-CSF middelen zijn niet volledig therapeutisch uitwisselbaar met de langwerkende G-CSF middelen. Dit is omdat:

- De langwerkende G-CSF middelen niet voor alle indicaties zijn geregistreerd als waarvoor de kortwerkende G-CSF middelen zijn geregistreerd (Tabel 2.1-2);
- In het geval van de indicatie neutropenie (met name als gevolg van een chemokuur), geldt dat bij de keuze voor een kort- of langwerkend middel het type behandeling en de toedieningsfrequentie in overweging wordt genomen.

Voor kinderen zijn de middelen in de praktijk niet zondermeer therapeutisch uitwisselbaar, omdat niet alle middelen zijn geregistreerd voor kinderen en net zoals bij volwassenen rekening dient te worden gehouden met het type behandeling en de toedieningsfrequentie.

Patiëntengroepen

Er zijn verschillende patiëntgroepen die G-CSF middelen gebruiken, afhankelijk van de indicatie. De patiëntengroepen kenmerken zich op hoofdlijnen als volgt:

- *Neutropenie:* patiënten van alle leeftijden, ook bij kinderen. Het gaat met name om patiënten die een intensieve chemotherapie ondergaan. G-CSF middelen worden gebruikt ter ondersteuning van deze behandeling, om het immuunsysteem te versterken (ter voorkomen van bacteriële infecties).
- *Stamceltransplantaties:* alle leeftijden, ook bij kinderen. De grootste groep is tussen de 50-70 jaar. Voor een stamceltransplantatie is de maximumleeftijd 70 jaar. Zowel stamceldonoren als patiënten die een intensieve chemotherapie krijgen ter voorbereiding op een stamceltransplantatie gebruiken G-CSF middelen.

- *HIV (vergevoerd stadium)*: patiënten van alle leeftijden, de leeftijd is sterk wisselend. Bij mannen komt hiv vaker voor dan bij vrouwen.
- *MDS (off-label)*: patiënten van alle leeftijden, voornamelijk oudere patiënten (60 jaar en ouder), in veel gevallen 75 jaar of ouder, en vaker bij mannen dan bij vrouwen. MDS bij kinderen is zeldzaam. De middelen worden niet voorgeschreven bij kinderen met MDS.

Medicatieoverdracht en -veiligheid

Om te bepalen of (en in welke mate) een overheveling effect heeft op de kwaliteit van de medicatieveiligheid, is in kaart gebracht wie de medicatiebewaking in de huidige situatie uitvoert en welke informatie voor deze taak benodigd is. Bij de medicatiebewaking wordt onder andere gecontroleerd op contra-indicaties bij het voor te schrijven middel, interacties en gecombineerd gebruik met andere geneesmiddelen, dubbelmedicatie, verminderde nierfuncties en farmacogenetica. De voorschrijver en verstrekker dragen gezamenlijk de verantwoordelijkheid voor de medicatieveiligheid. Voor de medicatiebewaking is een goed en volledig (medicatie)dossier van de patiënt belangrijk. Hiervoor is een goede en tijdige overdracht/ uitwisseling van medicatiegegevens tussen zorgverleners essentieel.

Bij gebruik van G-CSF middelen zijn verschillende contra-indicaties, waarschuwingen en voorzorgen bekend (voor een overzicht verwijzen wij naar het farmacotherapeutisch kompas of de G-standaard). Uit de interviews volgt dat voor bepaalde contra-indicaties of interacties specialistische medische informatie nodig is, die mogelijk niet (altijd) in het LSP beschikbaar is. In een dergelijke situatie blijkt de voorschrijver, eventueel aangevuld door de ziekenhuisapotheker/ poliklinische apotheek, (in eerste geval) toe te zien op de medicatieveiligheid omdat zij direct deze specialistische medische informatie tot hun beschikking hebben. Ook geven openbaar apothekers aan nauw met het ziekenhuis samen te werken om in specifieke gevallen informatie op te vragen of navraag te doen om toe te zien op veilig gebruik van het voorgeschreven geneesmiddel.

Er zijn aanwijzingen dat bij gecombineerd gebruik van G-CSF middelen met 5-fluoro-uracil de ernst van de neutropenie kan toenemen. Het middel 5-fluoro-uracil wordt gebruikt bij andere vormen van een carcinoom (maag, darm, slokdarm, borst, alvleesklier, hoofd- en hals) of bij verdachte huidafwijkingen. Dit middel is opgenomen in het GVS. In het kader van medicatieveiligheid ziet het ziekenhuis dan wel de openbaar apotheker of apothekhoudende huisarts toe op gecombineerd gebruik van deze middelen.

Er is geen sprake van aanvullende medicatie voor G-CSF middelen; ofwel andere middelen die tegelijk dienen te worden gebruikt.

Toedieningsvormen en benodigde hulpmiddelen

De toedieningsvorm en eventuele benodigde aanvullende hulpmiddelen bij de toediening (en daarmee gepaard de aard van de complexiteit van toediening) bepalen wie en waar het middel kan worden toegediend en wat nodig is voor deze handeling.

- *Hulpmiddelen bij de toediening van het geneesmiddel*
Voor de toediening van G-CSF middelen zijn geen additionele hulpmiddelen nodig; alle benodigdheden bij de toediening worden met het geneesmiddel meegeleverd.
Bij alle G-CSF middelen, behalve bij Neulasta®, gaat het om een subcutane injectie (of door middel van een infuus als dat nodig is; Tabel 2.1-3). Hierbij gaat het om een (door de fabrikant of in het ziekenhuis) geprepareerde injectie. Deze injectie is voor eenmalig gebruik. Voor het weggooien van de injecties wordt in veel gevallen een naaldenbox gebruikt, die wordt verstrekt door de poliklinische of openbare apotheek.
Neulasta® is een on-body injector: een dikke pleister met een dunne naald die op de bovenarm of buik van de patiënt wordt geplaatst door een (huis)arts of verpleegkundige. Deze pleister zorgt ervoor dat het geneesmiddel automatisch 24 uur na bevestiging wordt toegediend. Er zijn geen additionele hulpmiddelen nodig om het middel bij de patiënt te plaatsen.
- *Hulpmiddelen bij vervoer en bewaring van het geneesmiddel*
De middelen dienen allen op een temperatuur van 2-8°C bewaard te worden (Tabel 2.1-3). Hierbij geldt dat een deel van de kortwerkende middelen (Accofil®, Nivestim®, Zarzio®) eenmalig onder 25°C buiten de koelkast kan worden bewaard, zolang ze daarna binnen 15 dagen worden gebruikt. Voor langwerkende middelen geldt dat ze ook eenmalig buiten de koelkast kunnen worden bewaard, maar dan binnen 72 uur dienen te worden gebruikt (uitzondering hierop is Pelmeg®, wat tot 96 uur na bewaring buiten de koelkast kan worden gebruikt). De maximumtemperatuur over deze periode varieert tussen de 25-30°C. Gekoeld vervoer is wenselijk c.q. noodzakelijk, afhankelijk van de buitentemperatuur en vervoersduur. Dit kan door gekoeld transport of een koeltas. In een interview is aan bod gekomen dat sommige ziekenhuizen regelen

dat patiënten het middel bij de poliklinische apotheek vanuit een koelkluis ophalen en gekoeld mee naar huis nemen. Ook is aangegeven dat dat unieke leveranciers of openbaar apothekers het middel gekoeld bezorgt bij de patiënt.

Tabel 2.1-3 – Overzicht van toedieningswijzen, opslagcondities en houdbaarheid van de G-CSF middelen.

Stofnaam	Merk	Toediening	Opslagcondities		Houdbaarheid	
			Plek en °C	Buiten koelkast	Algemeen	Na verdunning
Filgrastim	Accofil®	Injectie	Koelkast, 2-8°C	1x max. 15 dagen <25°C	3 jaar	24 uur bij 2-8°C
	Neupogen®	Injectie	Koelkast, 2-8°C	1x max. 15 dagen <25°C	2,5 jaar	24 uur bij 2-8°C
	Nivestim®	Injectie	Koelkast, 2-8°C	1x max. 15 dagen <25°C	2,5 jaar	24 uur bij 2-8°C
	Tevagrastim®	Injectie	Koelkast, 2-8°C	-	2,5 jaar	24 uur bij 2-8°C
Lipegfilgrastim	Zarzio®	Injectie	Koelkast, 2-8°C	1x max. 72 uur <25°C	3 jaar	24 uur bij 2-8°C
	Lonquex®	Injectie	Koelkast, 2-8°C	1x max. 72 uur <25°C	2 jaar	-
Pegfilgrastim	Fulphila®	Injectie	Koelkast, 2-8°C	1x max. 72 uur <30°C	3 jaar	-
	Neulasta®	Injectie	Koelkast, 2-8°C	1x max. 72 uur <30°C	3 jaar	-
		On-body injector	Koelkast, 2-8°C	1x max. 36 uur voor vullen injector <25°C	3 jaar	-
	Pelgraz®	Injectie	Koelkast, 2-8°C	1x max. 72 uur <25°C	3 jaar	-
	Pelmeg®	Injectie	Koelkast, 2-8°C	1x max. 96 uur <30°C	2 jaar	-
Ziextenzo®	Injectie	Koelkast, 2-8°C	1x max. 72 uur <25°C	3 jaar	-	

Bron: Farmacotherapeutisch Kompas en SmPC.

2.2. Karakteristieken van het zorgverleningsproces

Het zorgverleningsproces voor de patiëntgroepen die G-CSF middelen gebruiken is in beeld gebracht van voorschrijver, naar verstrekker tot en met toediener van de middelen. Deze beschrijving gebruiken wij om te bepalen welke wijzigingen in dit proces naar verwachting optreden bij een overheveling (Hoofdstuk 3 beschrijft de effecten). Ook geeft deze beschrijving inzicht in welke mate de zorg rondom gebruik van G-CSF middelen in de huidige situatie intramuraal of extramuraal is geconcentreerd per patiëntgroep.

Voorschrijver en behandeling

G-CSF middelen worden hoofdzakelijk voorgeschreven door medisch specialisten. Huisartsen kunnen herhaalrecepten uitgeven. Medisch specialisten zijn verantwoordelijk voor de medisch specialistische behandeling en het (eerste) gebruik van de G-CSF middelen als onderdeel van deze behandeling. Bij het uitgeven van een herhaalrecept is de huisarts verantwoordelijk. Voor de geregistreerde indicaties zijn de betrokken medisch specialisten:

- *Neutropenie*: hematologen en oncologen;
- *Stamceltransplantatie*: hematologen en oncologen;
- *HIV (vergevorderd)*: internisten/ infectiologen;
- *MDS*: hematologen.

Paragraaf 2.4 geeft een kwantitatieve onderbouwing van het type voorschrijver.

Op basis van landelijke data is de huisarts geregistreerd als voorschrijver van G-CSF middelen: in 2,6 % van de gevallen (paragraaf 2.4). Bij meerdere experts, waaronder medisch specialisten, ziekenhuisapotheker/ poliklinische apotheker en huisartsen, hebben wij deze bevinding geverifieerd. Allen bevestigen dat huisartsen in principe geen G-CSF middelen voorschrijven bij een eerste uitgifte. Het gaat om herhaalrecepten, mogelijk bij patiënten met een vergevorderde hiv-infectie, waarbij de situatie stabiel is en de patiënt deze middelen langdurig gebruikt.

Behandeling (inclusief behandelingsduur en toedieningsfrequentie)

Gebruik van G-CSF middelen verschilt per indicatie en de duur van de behandeling die daarbij hoort.

- *Neutropenie (met name als gevolg van een chemotherapie)*

De behandeling van neutropenie als gevolg van een chemotherapie is veelal tijdelijk, zolang het nodig is ter ondersteuning van deze therapie. Dit is een medisch specialistische behandeling, onder verantwoordelijkheid van de medisch specialist. De patiënt is in het ziekenhuis voor de kuren (poliklinische setting). De G-CSF middelen, veelal de langwerkende middelen, worden binnen 24 tot 36 uur na de kuur thuis toegediend als onderdeel van deze behandeling. De langwerkende middelen, Lipegfilgrastim en Pegfilgrastim, zijn na toediening respectievelijk 10 dagen en 17 dagen werkzaam.

De behandeling van chronische neutropenie is langdurig. Patiënten met deze diagnose komen periodiek (1 á 4 keer per jaar) in het ziekenhuis. Zij krijgen de G-CSF middelen in de thuissituatie toegediend.

De behandeling is voor kinderen vrijwel gelijk aan dat van volwassenen, met uitzondering van de toegediende dosis. Deze dosis wordt op de individuele patiënt afgestemd en wordt als zodanig geprepareerd door het ziekenhuis (poliklinische apotheek).

- *Stamceltransplantatie*

In geval van stamceltransplantatie bestaat de patiëntgroep uit twee subgroepen: patiënten die een intensieve chemotherapie ondergaan ter voorbereiding op de stamceltransplantatie en de stamceldonoren. Beiden zijn in het ziekenhuis onder behandeling en krijgen de middelen over het algemeen in de thuissituatie toegediend. Donoren dienen tussen de 16 en 60 jaar oud te zijn, krijgen het middel over een periode van 5-7 dagen subcutaan toegediend ter voorbereiding van de afname van stamcellen. Patiënten die een intensieve chemotherapie hebben gehad ter voorbereiding van de stamceltransplantatie krijgen de middelen over dezelfde periode toegediend, na afloop van de chemotherapie en voordat zij de stamcellen van de donor ontvangen. Donoren komen na afname van de stamcellen nog 2 á 4 keer in het ziekenhuis ter controle. Patiënten ondergaan na gebruik van G-CSF middelen de stamceltransplantatie en worden hierbij opgenomen in het ziekenhuis.

De behandeling is voor kinderen vrijwel gelijk aan dat van volwassenen, met uitzondering van de toegediende dosis. Deze dosis wordt op de individuele patiënt afgestemd en wordt als zodanig geprepareerd door het ziekenhuis (poliklinische apotheek).

- *HIV (vergevoerd stadium)*

Bij een hiv-infectie is de behandeling chronisch. Patiënten in een vergevoerd stadium van deze infectieziekte gebruiken G-CSF middelen langdurig in de thuissituatie. De patiënten komen gemiddeld 2 keer per jaar in het ziekenhuis voor controle. Zij dienen het middel minstens 1 keer per week toe.

- *Laag en intermediair-1-risico MDS (off-label)*

De behandeling van MDS is een medisch specialistische behandeling. Bij patiënten met laag of intermediair-1 risico MDS worden G-CSF middelen voorgeschreven, eventueel in combinatie met Epoëtines. Het gaat om langdurig gebruik van G-CSF middelen, afhankelijk van de voortgang. Als er geen vooruitgang meer is (na circa een periode van 3 maanden), wordt met het gebruik van G-CSF middelen (en Epoëtines) gestopt. Er wordt dan overgegaan op een bloedtransfusie of indien de patiënt hiervoor in aanmerking komt een stamceltransplantatie. De G-CSF middelen worden veelal in de thuissituatie toegediend. De levensverwachting van deze patiënten is niet heel hoog: gemiddeld van enkele maanden tot een paar jaar. Zij komen periodiek op consult in het ziekenhuis, waarbij de frequentie afhangt van het type MDS en de voortgang.

Bovenstaande bevindingen over de behandelduur en -frequentie zijn gebaseerd op behandelprotocollen en interviews met medisch experts. Medisch experts hebben geantwoord in lijn met de behandelprotocollen. Het aantal consulten van patiënten kan in de praktijk afwijken van hetgeen in de behandelprotocollen is vastgelegd. Wij hebben hier geen nadere analyses op uitgevoerd.

Verstrekker

Op basis van landelijke gegevens worden G-CSF middelen met name verstrekt door poliklinische apothekers (61 % van alle extramurale verstrekkingen in 2018), gevolgd door openbare apothekers (39 %). Unieke leveranciers verstrekken deze middelen niet direct vanuit de leverancier, zonder tussenkomst van openbare apotheker. Ook kunnen G-CSF middelen door een apotheekhoudende huisarts worden verstrekt, echter zijn zij niet in de SFK-data vertegenwoordigd. In interviews is door meerdere experts, onafhankelijk van elkaar, het beeld geschetst dat G-CSF middelen met name worden verstrekt door poliklinische apotheken en unieke leveranciers.^{8,9} De geïnterviewden openbaar apothekers en een apotheekhoudende huisarts geven aan dat zij nauwelijks G-CSF middelen verstrekken. Mogelijk wordt dit verschil verklaard doordat unieke leveranciers de middelen bij de openbaar apotheker ophalen, waardoor feitelijk de openbaar apotheker de verstrekker is.

Met betrekking tot de werkwijze van enkele unieke leveranciers is opgemaakt dat zij een directe relatie hebben met de fabrikant/ groot-leverancier(s). Op deze wijze faciliteren de leveranciers het distributiekanaal van de toediening door een verpleegkundige in de thuissituatie. Ook is door medisch experts aangegeven dat de poliklinische apotheek over de afgelopen jaren meer G-CSF middelen is gaan verstrekken, omdat patiënten (of de ouders van patiënten) na de chemotherapie direct de middelen ophalen bij de poliklinische apotheek.

⁸ Vanuit mogelijke bedrijfsgevoelige informatie vermelden wij niet de naam van de unieke leverancier(s). Dit is niet noodzakelijk voor het doel van dit onderzoek.

⁹ Wij konden deze informatie niet verifiëren met de unieke leverancier zelf.

Bij gebruik van G-CSF middelen voor behandelingen die in het ziekenhuis plaatsvinden (inclusief de toediening), bijvoorbeeld bij een stamceltransplantatie, worden de middelen door de ziekenhuisapotheker verstrekt.

Toediener

De toediener van G-CSF middelen hangt af van de behandeling en het moment van toediening in combinatie met de plaats van de toediening. Bij de G-CSF middelen zijn twee toedieningsvormen mogelijk: een subcutane injectie en een on-body injector. Het overgrote deel van de toedieningen van G-CSF middelen vindt in de thuissituatie plaats.

- *Subcutane injectie*: bij extramuraal gebruik worden de middelen veelal door een verpleegkundige van de thuiszorg of unieke leverancier in de thuissituatie toegediend. Volgens een medisch expert gaat het bij kinderen altijd om een verpleegkundige van een thuiszorgorganisatie, omdat zij ook andere zorg verlenen bij deze patiënten (wij hebben vernomen dat er geen unieke leveranciers zijn die deze middelen bij kinderen toedienen). De unieke leverancier neemt in veel gevallen de injectie mee naar de patiënt, mogelijk opgehaald bij de openbare apotheek. In geval van toediening door een verpleegkundige van de thuiszorg, haalt de patiënt de injectie op bij de poliklinische apotheek, mogelijk gecombineerd met een poliklinisch consult, of bij de openbare apotheek. Een thuiszorgorganisatie geeft aan van alle middelen vaak Neupogen®, Neulasta® en Lonquex® toe te dienen. Dit is een subcutane toediening.

Toediening van Lipegfilgrastim en Pegfilgrastim door de patiënt zelf komt niet tot nauwelijks voor, omdat het veelal gaat om relatief kortdurend gebruik. Filgrastim wordt in verhouding vaker door de patiënt zelf toegediend, bij patiënten die deze middelen langdurig gebruiken, zoals bij chronische neutropenie of vergesorderde hiv. Wij hebben niet kunnen vaststellen hoeveel patiënten de middelen zelf toedienen. Op basis van de inschatting van deze indicaties ten opzichte van de totaal groep gebruikers van G-CSF middelen, is deze groep naar verwachting klein en worden de G-CSF middelen over het algemeen niet door de patiënt zelf toegediend.

De geïnterviewden huisartsen geven aan dat zij de G-CSF middelen niet tot nauwelijks toedienen.

In geval van een stamceltransplantatie, waarbij de patiënt in het ziekenhuis is, dient de verpleegkundige in het ziekenhuis het middel toe.

- *On-body injector (Neulasta®)*: de on-body injector wordt door een verpleegkundige (van de unieke leverancier of van de thuiszorg) aangebracht. Dit gebeurt na de chemotherapie. Na 24 uur komt het geneesmiddel automatisch vrij.

2.3. Huidige en toekomstige markt

Bekostiging en vergoedingen

De bekostiging en vergoedingen zijn op te delen in:

1. Het geneesmiddel (materiaalkosten)
2. Verstrekking van het geneesmiddel: terhandstelling
3. Toediening van het geneesmiddel

Het geneesmiddel (materiaalkosten)

G-CSF middelen worden via het extramurale kader of het intramurale kader bekostigd, afhankelijk van de behandeling en waar de middelen worden verstrekt en toegediend:

- *Extramurale kader*

Alle G-CSF middelen kunnen worden vergoed vanuit het GVS. Dit is een gesloten systeem met een openeinde bekostiging. Alle G-CSF middelen zijn opgenomen in Bijlage 1a van de Regeling Zorgverzekering in hetzelfde cluster (oLO3aacp) van onderling vervangbare middelen. Aan de vergoeding van deze middelen is een limiet van € 131 per stuk of per ml (afhankelijk van de verpakking) vastgesteld. Paragraaf 2.4 geeft een overzicht van de vergoedingen. Voor alle G-CSF middelen ligt de vergoeding onder de vergoedingslimiet. De patiënt hoeft niet bij te betalen. Wel betaalt de patiënt een eigen bijdrage van maximaal € 250 per kalenderjaar voor alle geneesmiddelen die hij/ zij nodig heeft.

- *Intramurale kader*

Gebruik van G-CSF middelen, als onderdeel van een stamceltransplantatie, wordt bekostigd vanuit de DBC-zorgproducten voor deze behandeling (ingeval de G-CSF middelen in het ziekenhuis worden toegediend). Er zijn geen add-ons voor G-CSF middelen (bron: CIBG add-on databank). De DBC-zorgproducten vallen

onder het vrije segment. Ziekenhuis en zorgverzekeraars maken afspraken over de vergoeding. Vaak is dit onderdeel van integrale afspraken, met omzetplafonds.

Verstrekking van het geneesmiddel: terhandstelling

Naast het geneesmiddel zelf, wordt de verstrekking van het geneesmiddel – terhandstelling – bekostigd. Er zijn afspraken tussen de apotheker en zorgverzekeraar over de tarieven. Deze tarieven kunnen verschillen per apotheker en zorgverzekeraar. Een terhandstelling ligt, afhankelijk van de inhoud, tussen de € 6 (voor een standaard uitgifte) en € 120 (voor een bijzondere bereiding). Bij de G-CSF middelen gaat het niet om een bijzondere bereiding, met uitzondering van gebruik bij kinderen. Een medisch expert heeft aangegeven dat bij kinderen de dosis op maat wordt gemaakt. Dit wordt dan ook door de poliklinische apotheek uitgevoerd. De ouders van deze kinderen halen deze middelen direct op na de behandeling.

Daarnaast geeft een zorgverzekeraar aan dat bij geneesmiddelen die door de zorgverzekeraar als preferent zijn aangewezen een iets hoger tarief dan het standaardtarief kan worden vergoed om apothekers in staat te stellen patiënten te instrueren over gebruik van het middel. Daarnaast is het voor apothekers mogelijk om 1 keer per jaar de prestatie ‘instructie bij hulpmiddel gerelateerd aan geneesmiddel’ te declareren. Deze vergoeding voor deze prestatie is per zorgverzekeraar verschillend en ligt tussen de € 5 en € 8.

Toediening van het geneesmiddel: verpleegkundige zorg thuis

G-CSF middelen worden in de meeste gevallen toegediend door een verpleegkundige van de thuiszorg of door een unieke leverancier. Ingeval van toediening door een verpleegkundige, wordt de zorg als volgt bekostigd:

- *Thuiszorg*: De toediening door een verpleegkundige van de thuiszorg wordt bekostigd vanuit een apart budget voor ‘medisch specialistische verpleging thuis’ door zorgverzekeraars. De thuiszorgorganisatie maakt over deze vergoeding afspraken met zorgverzekeraars. De geïnterviewde thuiszorgorganisatie geeft aan dat er bij G-CSF middelen geen rekening uitgaat naar het ziekenhuis voor vergoeding van de thuistoediening, met uitzondering van Lipegfilgrastim. Bij Lipegfilgrastim kan zowel een rekening uitgaan aan de zorgverzekeraar als het ziekenhuis. Bij nadere uitvraag blijkt dit te maken hebben met of de zorg onderdeel is van een klinisch onderzoek dan wel medisch specialistische behandeling in het ziekenhuis. Wij hebben dit niet kunnen verifiëren bij andere experts. Wij hebben geen inzicht kunnen krijgen in de vergoedingen.
- *Unieke leverancier*: De unieke leverancier heeft met de fabrikant/ groot-leverancier, ziekenhuizen en/ of zorgverzekeraars afspraken over de toediening van de middelen en de vergoedingen. Ingeval van afspraken met de fabrikant kan het zijn dat de toediening wordt betaald vanuit de marges op het middel. Wij hebben deze informatie uit derden verkregen. Vanwege vertrouwelijkheid van de afspraken hebben wij hierop geen bevestiging uit eerste hand kunnen krijgen, noch hebben wij inzicht kunnen krijgen in de vergoedingen.

Declaratiestromen

De declaratiestromen volgen de wijze waarop de bekostiging is ingeregeld. Er zijn drie aparte declaratiestromen aan zorgverzekeraars:

- *Extramurale kader*
Bij verstrekking van een geneesmiddel declareert de apotheker of unieke leverancier de kosten aan de zorgverzekeraar, conform de geldende vergoedingen in het GVS en de gemaakte afspraken. Dit is een vergoeding voor het geneesmiddel en de terhandstelling. De vergoeding van het geneesmiddel is per definitie niet hoger dan de vergoedingslimiet.
- *Intramurale kader*
De geneesmiddelen worden als integraal onderdeel van het DBC-zorgproduct gedeclareerd aan zorgverzekeraars (er zijn geen add-ons). Zorgverzekeraars hebben geen inzicht in welke middelen en hoeveel middelen zijn voorgeschreven binnen het DBC-zorgproduct. Ziekenhuis en zorgverzekeraar maken contractafspraken. Als de kosten niet sterk afhangen van fluctuaties in het aantal patiënten, wordt (veelal) een omzetplafond afgesproken. Onder dit plafond vallen veel DBC-zorgproducten. Ziekenhuizen kunnen dan niet meer declareren dan dit plafond.
- *Verpleegkundige zorg thuis*
Bij toediening van het middel door de thuiszorg of een unieke leverancier gaat er een declaratie uit naar de zorgverzekeraar. De vergoeding van deze verpleegkundige zorg verloopt via contractafspraken. Dit is een aparte declaratiestroom aan zorgverzekeraars. Deze kosten komen neer onder een ander budget dan de farmaceutische zorg of medisch specialistische zorg.

Bij toediening door unieke leveranciers kan het ook zijn dat de fabrikant de kosten van de verpleegkundige zorg op zich neemt. Echter, wij konden dit niet vaststellen uit eerste hand (deze afspraken zijn vertrouwelijk).

Wij hebben vernomen dat huisartsen in principe geen G-CSF middelen toedienen, waardoor er naar verwachting geen declaratiestroom uitgaat van de huisarts naar zorgverzekeraar voor de verlening van deze verpleegkundige zorg.

Geneesmiddelenmarkt

G-CSF middelen zijn al een tijd op de Nederlandse markt¹⁰:

- *Filgrastim*
 - Neupogen®: patent verlopen (eerste verstrekking handelsvergunning in 1989)
 - Accofil® (biosimilar): op de markt sinds 2014
 - Nivestim® (biosimilar): op de markt sinds 2010
 - Tevagrastim® (biosimilar): op de markt sinds 2008
 - Zarzio® (biosimilar): op de markt sinds 2009
- *Lipegfilgrastim*
 - Lonquex®: patent van kracht (naar verwachting tot 2024)
- *Pegfilgrastim*
 - Neulasta®: patent verlopen (eerste verstrekking handelsvergunning in 2002)
 - Fulphila® (biosimilar): op de markt sinds 2018
 - Pelgraz® (biosimilar): op de markt sinds 2018
 - Pelmeg® (biosimilar): op de markt sinds 2018
 - Ziextenzo® (biosimilar): op de markt sinds 2018

Er zijn meer G-CSF middelen op de markt dan zijn voorgeschreven in 2018 via het extramurale kader (op basis van de aangeleverde SFK-data). De volgende biosimilars: Pegfilgrastim/ Udenyca, Pegfilgrastim/ Grasustek, Filgrastim/ Hexal, Filgrastim/ Grastofil® en Filgrastim/ Ratiograstim zijn geregistreerd bij het CBG: september 2018, juni 2019, februari 2009, oktober 2013 en september 2008, respectievelijk. Deze middelen zijn niet opgenomen in het GVS. De recente toetreding op de markt van Udecyca en Grastustek® verklaart waarom deze middelen nog niet zijn voorgeschreven en daarmee niet zichtbaar zijn in de landelijke SFK-data (paragraaf 2.4).

In geval van een overheveling worden alle G-CSF middelen die in Nederland zijn geregistreerd bij het CBG/EMA, ongeacht of de middelen eerder zijn voorgeschreven, overgeheveld. G-CSF middelen die op de markt komen na overheveling komen direct onder de aanspraak geneeskundige zorg (en niet meer onder de aanspraak farmaceutische zorg).

Prikkels tot doelmatigheid en kostenbeheersing

De markt is op dit moment zo ingericht dat de voorschrijver, in dit geval de medisch specialist, niet verantwoordelijk is voor de kosten van deze middelen. De kosten van de G-CSF middelen vallen namelijk onder het extramurale kader. De voorschrijver heeft geen directe prikkel tot doelmatig voorschrijfgedrag en kostenbeheersing.

Een manier om doelmatig voorschrijfgedrag te stimuleren en kosten te beheersen is het voeren van preferentiebeleid door zorgverzekeraars. Enkele zorgverzekeraars (waaronder Menzis, CZ en VGZ) voeren preferentiebeleid op Pegfilgrastim per 2018/ 2019. VGZ voert ook preferentiebeleid op Filgrastim. Lipegfilgrastim is therapeutisch uitwisselbaar met Pegfilgrastim, maar Lipegfilgrastim is in een andere PRK-classificatie ingedeeld dan Pegfilgrastim (dit is een prescriptiecode in de G-standaard). Hierdoor valt Lipegfilgrastim buiten het preferentiebeleid op Pegfilgrastim, alhoewel de middelen klinisch gezien uitwisselbaar zijn. Het gevolg is dat er (in theorie) ruimte is tot een volumegroei op Lipegfilgrastim om het

¹⁰ Weergegeven informatie omtrent de patenten is hetgeen wat op basis van openbare documenten is achterhaald. Voor de verlopen patenten is de eerste verstrekking van de handelsvergunning weergegeven, omdat dit aangeeft wanneer een product voor het eerst op de Nederlandse markt is geïntroduceerd. Voor de patenten die nog van kracht zijn geldt dat de verwachte aflooptdatum van een patent onder voorbehoud is en aan verschillende voorwaarden voldoet.

preferentiebeleid op Pegfilgrastim te ontlopen, terwijl op Lipegfilgrastim (nog) geen preferentiebeleid kan worden gevoerd.

Volgens een zorgverzekeraar zijn er binnen het extramurale kader op dit moment beperkte mogelijkheden om de kosten voor G-CSF middelen te beheersen. Dit is vanwege de uitwisselbaarheid van Pegfilgrastim met Lipegfilgrastim en de mogelijkheid die artsen hebben om het preferentiebeleid te ontwijken door 'medische noodzaak' aan te geven op hun recepten. De ervaring van deze zorgverzekeraar is dat dit bij Filgrastim regelmatig gebeurt.

Regionale spreiding

G-CSF middelen worden in alle ziekenhuizen (universitaire, topklinische en perifere ziekenhuizen) voorgeschreven. Complexe specialistische behandelingen, waaronder een stamceltransplantatie, worden uitgevoerd in de daartoe aangewezen centra, waaronder universitaire medisch centra en topklinische ziekenhuizen.

Er zijn regionale verschillen in de wijze waarop de toediening in de thuissituatie is georganiseerd en het niveau waarop ziekenhuizen met zorgverleners in de keten (huisarts, openbare apotheek, thuiszorg) op regionaal niveau samenwerken:

- Er zijn ziekenhuizen die nauw samenwerken met thuiszorgorganisaties. De poliklinische apotheek verstrekt de geneesmiddelen. De patiënt haalt de middelen op bij de poliklinische apotheek (indien mogelijk na een consult), dan wel de poliklinische apotheek zorgt ervoor dat het middel bij de patiënt wordt bezorgd. De thuiszorgorganisatie zorgt voor de toediening van het middel in de thuissituatie, met uitzondering van patiënten die het middel zelf toedienen. De thuiszorgorganisatie heeft een contract met het ziekenhuis om deze verpleegkundige zorg te verlenen, conform de afgesproken kwaliteitseisen. De kwaliteitseisen zijn in een integraal zorgplan vastgelegd.
- Er zijn regio's waarin een netwerk is opgezet tussen openbaar apotheker(s) en ziekenhuis. De openbaar apotheker faciliteert de toediening van het middel in de thuissituatie vanuit de vereniging die zij hiervoor heeft opgericht. Met het ziekenhuis zijn afspraken gemaakt over de kwaliteit van deze zorg en de vergoeding.
- Er zijn ziekenhuizen die samenwerken met unieke leveranciers om de toediening van de middelen bij de patiënt in de thuissituatie te faciliteren.

De declaratiestromen in dergelijke samenwerkingsverbanden verlopen zoals eerder beschreven.

Partijen geven aan dat zij deze samenwerkingsverbanden in de regio onder andere zijn gestart vanuit voorgaande overhevelingen. Door middel van deze samenwerking is geregeld dat patiënten in de thuissituatie de middelen blijven krijgen toegediend, voor geneesmiddelen die onder het intramurale kader vallen. Ook passen deze samenwerkingsverbanden bij de ontwikkeling dat er meer medisch specialistische zorg en gespecialiseerde verpleegkundige zorg wordt verplaatst naar de thuissituatie.

Toekomstige markt

Patiëntenpopulatie

Medisch experts verwachten niet dat het aantal gevallen van neutropenie of stamceltransplantaties sterk groeit. Wel neemt naar verwachting het aantal patiënten met een chemotherapie en stamceltransplantatie toe, als gevolg van de vergrijzing en het daardoor toenemende aantal oudere patiënten met kanker. Het aantal patiënten met een vergevorderd stadium van hiv neemt naar verwachting af door de goede behandelmethoden. Het off-label gebruik neemt naar verwachting niet toe, met uitzondering van het gebruik bij klinisch onderzoek naar ALS en dwarslaesie.

Medische ontwikkelingen op gebied van geneesmiddelen en behandeling

Er worden geen medische ontwikkelingen verwacht in het kader van nieuwe toedieningsvormen of nieuwe G-CSF middelen.

Daarnaast is er een ontwikkeling naar steeds meer verplaatsing van medisch specialistische zorg of gespecialiseerde verpleegkundige zorg naar de thuissituatie, mogelijk ook chemotherapie. Ook wordt steeds meer gestuurd op toediening door de patiënt zelf, voor zover dit mogelijk is.

Patentverloop en biosimilars

Het patent op Neulasta® is recent verlopen. Biosimilars, zoals Pelmeg® en Pelgraz®, zijn kortgeleden op de Nederlandse markt gekomen. Hierdoor worden deze middelen nog beperkt voorgeschreven. Onder medisch

experts is de verwachting dat het aantal gebruikers van biosimilars groeit in aankomende jaren (en daarmee het aantal gebruikers van Neulasta® afneemt).

2.4. Landelijk beeld – Extramuraal gebruik en kosten

In aanvulling op bovenstaande beschrijving, zijn het gebruik en de kosten van G-CSF middelen en het type voorschrijver en verstrekker van deze middelen geanalyseerd. Doel van deze analyse is:

1. Onderbouwen van bevindingen vanuit de interviews. Sommige medisch experts gaven aan te spreken vanuit hun ervaring, waarbij zij verwachten dat het landelijk beeld niet (significant) afwijkt. Wij toetsen en bevestigen, voor zover mogelijk, de bevindingen vanuit interviews met analyses op landelijke gegevens;
2. Verkrijgen van gedetailleerder inzicht in het gebruik en de kosten per middel over de afgelopen twee á drie jaar. Deze informatie is gebruikt als aanvulling op de opgedane inzichten in paragrafen 2.1 t/m 2.3.

Voor deze analyses zijn landelijke gegevens van Vektis en SFK gebruikt.¹¹ De gegevens van Vektis zijn afkomstig van een andere bron dan de gegevens van het SFK (Bijlage D). De Vektis-data is gebaseerd op declaratiegegevens van zorgverzekeraars, voor 99 % van de Zvw-verzekerden in Nederland. De SFK-data is gebaseerd op informatie afkomstig van openbare apothekers, waarbij ruim 95 % van alle openbare apotheken zijn aangesloten. De Vektis-data is gebruikt voor inzicht in het gebruik en de kosten van alle G-CSF middelen en per ATC-code. De SFK-data is gebruikt voor een verdiepingsslag per middel. Deze gedetailleerdere gegevens waren niet beschikbaar in de aangeleverde Vektis-gegevens. Daarnaast is informatie over het type voorschrijver van Vektis verkregen en over het type verstrekker van SFK.

Alle onderstaande bevindingen hebben betrekking op het *extramuraal kader*. Gegevens over intramuraal gebruik van de middelen kon niet worden verkregen in het kader van dit onderzoek.¹² Ook is het niet mogelijk om het extramuraal gebruik en de kosten te relateren aan indicaties of patiëntgroepen, aangezien de aangeleverde gegevens niet op dat detailniveau zijn.

Vergoeding, kosten en gebruikers voor alle G-CSF middelen en per ATC-code

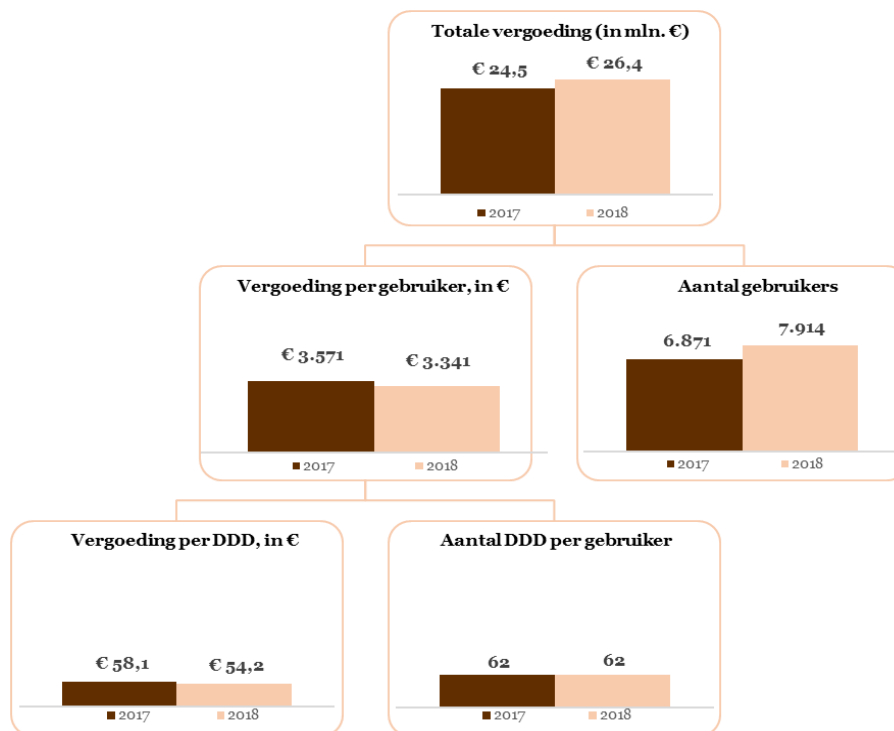
Figuur 2.4-1 geeft een overzicht van het gebruik en de vergoeding van G-CSF middelen voor 2017 en 2018 (bron: Vektis). Bij gebruikers gaat het hier om unieke patiënten.¹³ De vergoeding zijn de kosten die door zorgverzekeraars zijn betaald voor het geneesmiddel (op basis van de AIP) plus de terhandstelling.

¹¹ De GIP-data is geraadpleegd als aanvullende bron, ter verificatie van bevindingen voor 2017 (2018 was nog niet beschikbaar). Deze gegevens zijn niet gerapporteerd.

¹² PwC heeft een aanvraag gedaan voor gegevens over intramuraal gebruik. Dit verzoek is afgewezen (geen verstrekking aan derden). Andere mogelijkheden zijn nagevraagd bij de NVZA. Er bleken geen alternatieven mogelijk te zijn binnen de uitvoeringstermijn van dit onderzoek.

¹³ Dit is een verschil met de SFK-data, waarbij het aantal gebruikers *per apotheek uniek* is en niet unieke gebruiker.

Figuur 2.4-1 Gebruik en kosten voor de G-CSF-middelen voor 2017 en 2018, van het extramuraal kader.



Bron: Vektis-data over het gebruik en de kosten van de G-CSF middelen in 2017 en 2018, extramuraal kader.

In 2018 bedraagt de vergoeding van alle G-CSF middelen in totaal € 26,4 miljoen (extramuraal kader). In totaal gebruikten 7.914 patiënten G-CSF middelen in 2018, daarmee komt de gemiddelde vergoeding per gebruiker op € 3.571.

Van alle G-CSF middelen is Pegfilgrastim verantwoordelijk voor het grootste deel in de totale vergoeding en wordt dit middel het meest voorgeschreven. Dit geldt zowel in 2018 als in 2017.

- Pegfilgrastim: 63 % van de totale vergoeding – 60 % van het totaal aantal gebruikers in 2018;
- Lipegfilgrastim: 27 % van de totale vergoeding – 26 % van het totaal aantal gebruikers in 2018;
- Filgrastim: 10 % van de totale vergoeding – 14 % van het totaal aantal gebruikers in 2018;
- In 2017 is de verdeling voor de totale vergoeding: 64 % voor Pegfilgrastim, 26 % voor Lipegfilgrastim en 10 % voor Filgrastim. Voor het totaal aantal gebruikers is de verdeling: 62 %, 25 %, 13 % respectievelijk.

Deze resultaten zijn niet geheel in lijn met opgedane inzichten vanuit alle interviews (paragraaf 2.2); er is aangegeven dat Filgrastim het meest wordt voorgeschreven. In dit geval wordt het intramuraal gebruik ook meegenomen, dat niet in bovenstaande cijfers is meegenomen. Welk middel wordt voorgeschreven kan ook afhangen van de voorschrijvend arts en de gezamenlijke voorkeur van de artsen in een ziekenhuis.

Ten opzichte van 2017, is de totale vergoeding voor alle G-CSF middelen met 7,8 % gestegen in 2018. Dit wordt verklaard door een stijging van het aantal gebruikers met 15,8 %. De vergoeding per gebruiker is juist met 6,4 % afgenomen. Dit wordt verklaard door een afname van de vergoeding per DDD met 6,6 %, het aantal DDD per gebruiker is namelijk gelijk gebleven. De afname van de vergoeding per DDD komt mogelijk doordat in 2018 het aantal gebruikers (op basis van SFK-data) van de biosimilaire Filgrastim/ Zarzio® met 10 % is gestegen ten opzichte van 2017 en de materiaalkosten van dit middel (op basis van SFK-data) gemiddeld lager zijn dan van de andere middelen.

Kosten per gebruiker

Tabel 2.4-2 geeft de vergoeding en de kosten (AIP) per gebruiker per ATC-code, voor zowel 2017 als 2018.

Tabel 2.4-2 Vergoeding en kosten (AIP) per gebruiker per ATC-code, in € per gebruiker per jaar, voor 2017 en 2018.

	Vergoeding			Kosten van het geneesmiddel (AIP)		
	2017	2018	Vershil	2017	2018	Vershil
Filgrastim	2.671	2.528	- 5,3 %	2.702	2.595	- 3,9 %
Pegfilgrastim	3.706	3.494	- 5,7 %	3.574	3.490	- 2,4 %
Lipegfilgrastim	3.704	3.412	- 7,9 %	3.518	3.517	0,0 %
Totaal	3.571	3.341	- 6,4 %	3.447	3.376	- 2,1 %

Bron: Vektis-data over gebruik en kosten van de G-CSF middelen in 2017 en 2018, extramurale kader.

- Binnen G-CSF middelen zijn vergoeding en kosten per gebruiker het hoogst voor Pegfilgrastim. Dit geldt zowel in 2017 als 2018. De gemiddelde vergoeding voor dit middel bedraagt in 2018 € 3.494 per gebruiker. Dit is een afname van 5,7 % ten opzichte van de vergoeding per gebruiker in 2017. Dit is deels te verklaren door de daling van de AIP.
- De kosten per gebruiker zijn afgenomen in 2018 in vergelijking met 2017. Dit kan deels worden verklaard door daling van de AIP. Mogelijk wordt dit ook verklaard door een afname van het aantal DDD per gebruiker. Wij konden dit niet nader analyseren op basis van de aangeleverde data of de interviews.
- Van alle G-CSF middelen is de vergoeding per DDD het hoogst voor Filgrastim. Dit geldt zowel in 2017 als 2018. De vergoeding per DDD bedraagt in 2018 € 82. Dit is een afname van 6,5 % ten opzichte van het jaar 2017. Voor Pegfilgrastim en Lipegfilgrastim is de vergoeding per DDD in 2018 gelijk: € 52. Dit was in 2017 nog € 55 en € 57, respectievelijk.
- Het aantal DDD per gebruiker per werkzame stof is in 2018 niet veranderd ten opzichte van 2017.

De daling van de AIP is het gevolg van de herijking van de maximumprijzen die twee keer per jaar plaatsvindt. Bij de vaststelling van de maximumprijzen wordt gebruikgemaakt van algemeen aanvaarde prijslijsten in de referentielanden (België, Duitsland, Frankrijk, Verenigd Koninkrijk). Introductie van biosimilars in deze landen kan hebben geleid tot een daling van de prijzen, wat een direct effect heeft op de AIP in Nederland.

Nadere analyse: vergoeding, kosten en gebruik per middel

Om verdieping aan te brengen, hebben wij het gebruik en de kosten per dosering van de middelen geanalyseerd. Voor deze analyse is de SFK-data gebruikt. De SFK-data is verkregen voor 2016 tot en met 2018. Een belangrijk verschil met de Vektis-data is dat het aantal gebruikers afwijkt van de Vektis-data, omdat in de SFK-data gebruikers geen unieke patiënten hoeven te zijn. Het is het aantal gebruikers per unieke apotheek, waarbij één gebruiker bij verschillende apotheken voor kan komen (en dubbel telt).

Vanwege de verschillende bronnen van de Vektis- en SFK-data en de verschillende definities, zijn de onderstaande resultaten niet direct vergelijkbaar met de resultaten op de Vektis-data. Onderstaande analyse heeft als enige doel om inzicht te krijgen in de onderlinge verhoudingen tussen de verschillende middelen en binnen de ATC-code (de doseringen). Dit geeft inzicht in welk middel, met welke dosering het meest of minst is voorgeschreven.

- Van alle G-CSF middelen wordt Neulasta® (Pegfilgrastim) met de dosering 10 mg/ml 0,6 ml het meest gebruikt. Nadat het patent op Pegfilgrastim verliep, zijn er door de apotheken ook biosimilars gedeclareerd (zoals bijvoorbeeld Pelgraz®). De biosimilars zijn gedurende 2018 en 2019 geautoriseerd voor de Nederlandse markt. Per 2019 voeren meerdere zorgverzekeraars preferentiebeleid op Pegfilgrastim (VGZ: Ziextenzo®, CZ en Menzis: Pelgraz®). Dit beleid is niet terug te zien in beschikbare data (die tot 2018 loopt), wat naar verwachting effect heeft op de verstrekte hoeveelheden van de verschillende geneesmiddelen en de prijzen (al prijsdruk en financiële prikkels tot doelmatig voorschrijfgedrag aanwezig).
- Binnen Filgrastim hebben Zarzio® en Neupogen® (in de doseringen: 60 miljE/ml 0,5 ml en 96 miljE/ml 0,5 ml) het meeste gebruikers. In vergelijking met voorgaande jaren, wordt Zarzio® ten opzichte van Neupogen® in 2018 vaker gebruikt.

VGZ voert preferentiebeleid op Filgrastim, en heeft daarbij Accofil® als voorkeursmiddel aangewezen. In interviews is aangegeven dat veel specialisten gebruik maken van de mogelijkheid 'medische noodzaak' op het recept, en daardoor het spécialité wordt voorschrijven.

- Van Lipegfilgrastim is één middel op de markt: Lonquex®. Door het lopende patent op Lipegfilgrastim, is het tot die tijd niet mogelijk om biosimilars op de markt te brengen. Wel is deze stof, volgens medisch experts, therapeutisch uitwisselbaar met Pegfilgrastim. De vergoeding per DDD is in 2018, ten opzichte van 2017 met 9,1 % afgenomen. De inkoopkosten per DDD zijn van 2017-op-2018 wel gelijk gebleven.

Voorschrijvers

Op basis van Vektis-data is aanvullend inzicht verkregen in de type voorschrijver van de G-CSF middelen. Het aantal DDD per werkzame stofnaam is geanalyseerd per medisch specialisme en overige categorieën (Tabel 2.4-3).

Tabel 2.4-3 Aantal DDD per type voorschrijver per stofnaam.

Aantallen	Voorschrijver, uitgesplitst naar medisch specialisme (en overige categorieën)						
	Inwendig	Long	Kinder	Cardiologie	Overig	Huisarts ^a	Onbekend
Pegfilgrastim	264.830	21.324	2.440	3.320	17.925	5.100	4.100
Lipegfilgrastim	122.440	7.780			2.740	1.580	1.420
Filgrastim	22.125		2.116		1.828	5.787	770
Totaal (in %)	84,0%	6,0 %	0,9 %	0,7 %	4,6 %	2,6 %	1,3 %

Bron: Vektis leveranciersgegevens extramuraal gebruik van G-CSF middelen in 2018.

a – Uit interviews blijkt dat het gaat om herhaalrecepten, mogelijk ook het voorschrijven door een AIOS of ANIOS of uitgifte door een apotheker.

- Oncologen en hematologen (inwendige geneeskunde) schrijven het meest G-CSF middelen voor: 84 % van alle voorschriften. Dit is ook bevestigd in interviews. De middelen worden veelal voorgeschreven bij een indicatie neutropenie na een cytostatica kuur. Oncologen en hematologen zijn bij deze behandeling betrokken.
- Andere medisch specialisten schrijven ook G-CSF middelen voor, maar in veel mindere mate: longartsen (6 %), kinderendocrinologen (0,9 %) en cardiologen (0,7 %). Overige specialismen schrijven minder dan 1 % van het totaal aantal voorschriften voor. Een mogelijke verklaring voor het voorschrijven van de geneesmiddelen door longartsen is hun betrokkenheid bij patiënten met longkanker.
- De huisarts staat geregistreerd als voorschrijver (2,6 %). Huisartsen kunnen herhaalrecepten voorschrijven. In interviews is aangegeven dat huisartsen niet de eerste uitgifte voorschrijven. Een andere verklaring die is aangedragen is dat het mogelijk bij een aantal gevallen kan gaan om een registratiefout. De middelen worden ook door een AIOS of ANIOS voorgeschreven. Zij hebben nog geen geregistreerde AGB-code. Om het middel voor te schrijven, is een AGB-code nodig. In de IT-systemen staat de AGB-code van de (vaste) huisarts vaak als default. Het kan gebeuren dat in de registratie 'huisarts' is vermeld als voorschrijver, maar dat dit in de praktijk een AIOS of ANIOS is. Wij hebben het gebruik van de AGB-code niet kunnen verifiëren in de praktijk. Wij kunnen dan ook niet aangeven in welke mate er sprake is van een registratiefout.
- Voor 1,3 % van de voorgeschreven G-CSF middelen is de voorschrijver niet bekend bij Vektis.

Verstrekkers

Van SFK zijn gegevens ontvangen over het percentage verstrekkingen (extramuraal kader) in 2018, onderverdeeld naar openbaar apotheker, unieke leverancier en poliklinische apotheek, per middel. Het percentage verstrekkingen per middel is gewogen met het aantal verstrekkingen per middel om de gemiddelde verdeling naar het type verstrekker per ATC-code te bepalen. Tabel 2.4-4 geeft het percentage verstrekkingen per type verstrekker op ATC-code en op totaal niveau.

Tabel 2.4-4 Percentage verstrekkingen extramuraal in 2018 per type verstrekker, gewogen met het aantal verstrekkingen.

	Openbaar apotheker	Unieke leverancier	Poliklinische apotheek
Filgrastim	37 %	< 0,5 %	63 %
Lipegfilgrastim	2 %	0 %	98 %
Pegfilgrastim	56 %	0 %	45 %
Totaal (gewogen gemiddelde)	39 %	< 0,5 %	61 %

- Het merendeel van de verstrekkingen wordt geleverd door de poliklinische apotheek: circa 61 % van alle verstrekkingen in 2018. De openbaar apotheker levert circa 39 % van alle verstrekkingen. Unieke leveranciers hebben een zeer beperkt aandeel in de verstrekkingen, direct vanuit de fabrikant/ groot-leverancier: < 0,5 %. Deze verdeling verschilt per ACT-code: Filgrastim is in lijn met het totaalbeeld, terwijl binnen Lipegfilgrastim het overgrote deel wordt verstrekt door poliklinische apotheken. Pegfilgrastim wordt grotendeels door openbaar apothekers verstrekt.
- Van alle verstrekkingen is er zeer beperkt sprake van directe levering vanuit de fabrikant/ groot-leverancier aan de unieke leverancier. In relatie tot het beeld dat is verkregen vanuit meerdere experts, onafhankelijk van elkaar, betekent dit dat unieke leveranciers is veel gevallen de G-CSF middelen bij de openbaar apotheker ophalen.

- In 2018 is Pegfilgrastim 0,65 ml enkel verstrekt door de poliklinische apotheek terwijl Filgrastim 0,33 ml enkel is verstrekt door de openbaar apotheek. Het gaat hier om respectievelijk 0,1 % en 0,2 % van alle verstrekkingen. Voor overige middelen (en doseringen) geldt dat ze zowel door de poliklinische als openbaar apotheek zijn verstrekt in 2018.

Vergoedingen

In tabel 2.4-4 zijn de vergoedingen in het GVS per middel opgenomen (stand op juli 2019). Deze vergoedingen zijn van belang om te kunnen bepalen of bij een overheveling een add-on of DBC-zorgproduct van toepassing is (naast de kosten voor de terhandstelling en toediening). De vergoedingen zijn exclusief btw.

Er zijn geen G-CSF middelen waarbij de vergoeding in het GVS hoger is dan de vergoedingslimiet. Patiënten hoeven dan ook niet bij te betalen voor gebruik van een middel. Alle middelen zijn opgenomen in hetzelfde cluster in de Regeling Zorgverzekering: oLO3aacp, waarvoor een limiet van € 131 per stuk of per ml (afhankelijk van de verpakking) geldt.

Vergoeding per eenheid in GVS is het hoogst voor Lipegfilgrastim/ Lonquex®. De inschatting is dat dit komt door het lopende patent.

Tabel 2.4-4 Vergoedingen van de G-CSF middelen in het GVS – stand juli 2019.

Stofnaam	Naam	% Gebruikers 2017	% Gebruikers 2018	Vergoeding in GVS per eenheid	Vergoeding in GVS per DDD
FILGRASTIM	ACCOFIL 30 INJVLST 60MILJ E/ML WWSP 0,5ML	0,3%	0,5%	€ 24,8	€ 28,8
	ACCOFIL 48 INJVLST 96MILJ E/ML WWSP 0,5ML	0,3%	0,1%	€ 36,3	€ 26,5
	FILGRASTIM INJVLST 30MILJ E/ML WWSP 0,33ML	0,3%	0,1%	€ 49,0	€ 174,0
	NEUPOGEN 30 INJVLST 30MILJ E/ML FLACON 1ML	4,3%	2,0%	€ 72,6	€ 84,4
	NEUPOGEN SINGLEJ 30 INJVLST 60MILJ E/ML WWSP 0,5ML	23,5%	19,1%	€ 69,9	€ 81,3
	NEUPOGEN SINGLEJ 48 INJVLST 96MILJ E/ML WWSP 0,5ML	12,6%	12,3%	€ 110,0	€ 80,3
	NIVESTIM 30 INJVLST 60MILJ E/ML WWSP 0,5ML	0,7%	0,2%	€ 69,9	€ 81,3
	NIVESTIM 48 INJVLST 96MILJ E/ML WWSP 0,5ML	0,6%	0,5%	€ 110,0	€ 80,3
	TEVAGRASTIM 30 INJVLST 60MILJ E/ML WWSP 0,5ML	5,7%	3,3%	€ 69,9	€ 81,3
	TEVAGRASTIM 48 INJVLST 60MILJ E/ML WWSP 0,8ML	1,5%	1,1%	€ 111,8	€ 81,6
	ZARZIO 30 INJVLST 60MILJ E/ML WWSP 0,5ML	29,0%	33,4%	€ 69,9	€ 81,3
	ZARZIO 48 INJVLST 96MILJ E/ML WWSP 0,5ML	21,1%	27,4%	€ 110,0	€ 80,3
	LIPEGFILGRASTIM	LONQUEX INJVLST 10MG/ML WWSP 0,6ML	100%	100%	€ 1.035,8
PEGFILGRASTIM	NEULASTA INJV 10MG/ML WWSP 0,64ML+ON-BODY INJECTOR	0,0%	0,3%	€ 977,0	€ 45,8
	NEULASTA INJVLST 10MG/ML WWSP 0,6ML	100,0%	98,8%	€ 977,0	€ 48,8
	PELGRAZ INJVLST 10MG/ML WWSP 0,6ML	0,0%	0,9%	€ 903,6	€ 45,2

Bron: SFK-data over het gebruik van G-CSF middelen via extramurale kader in 2017 en 2018, met de vergoeding in de GVS per middel (stand juli 2019 via medicijnkosten.nl). Tevens is de Regeling Zorgverzekering geraadpleegd voor de vergoedingslimiet (niet weergegeven).

3. *Verwachte effecten, kansen en risico's van een overheveling*

Dit hoofdstuk beschrijft de verwachte effecten, kansen en risico's van een overheveling op het zorgverleningsproces en de markt rondom G-CSF middelen. Deze uiteenzetting geeft inzicht in welke mate partijen de doelen van een overheveling haalbaar achten en in welke mate wordt voldaan aan de randvoorwaarden. Wij hanteren hierbij de uitgangspunten bij de doelen en randvoorwaarden in het toetsingskader (Bijlage A). Op basis van deze uiteenzetting wordt vastgesteld of (en in welke mate) een overheveling naar verwachting impact heeft op patiënten en betrokken partijen.

De bevindingen in dit hoofdstuk zijn gebaseerd op expert judgement van betrokken partijen: in totaal 37 interviews (Bijlage D voor de lijst met geïnterviewden). Om een breed gedragen beeld te krijgen van de verwachte effecten van een overheveling, richten wij ons in de uiteenzetting met name op de effecten die door meerdere experts zijn aangedragen.

Tabel 3.1 geeft een overzicht van de bevindingen over de haalbaarheid van de drie gestelde doelen van een overheveling van G-CSF middelen. Paragrafen 3.1 t/m 3.3 beschrijven de verwachte effecten, kansen en risico's voor de uitgangspunten bij deze doelen. In de interviews is ingegaan op deze uitgangspunten en onderliggende onderwerpen, om de verwachte effecten goed in context te plaatsen en in samenhang te brengen met de karakteristieken van het huidige zorgverleningsproces en de markt (Hoofdstuk 2). Paragraaf 3.4 beschrijft in welke mate aan de gestelde randvoorwaarden van een overheveling wordt voldaan.

Tabel 3.1 Samenvatting bevindingen over de haalbaarheid van de doelen van een overheveling van G-CSF middelen, op basis van de verwachte effecten, kansen en risico vanuit interviews met betrokken partijen.

<i>Een overheveling draagt bij aan...</i>	<i>Verwachting</i>
<i>Doel 1 - Het optimaliseren van kwaliteit en doelmatigheid van de zorg:</i>	
a. Het betreft een geneesmiddel dat op dit moment valt onder de aanspraak 'farmaceutische zorg' en dat onderdeel uitmaakt van "een behandeling die plaatsvindt door of onder verantwoordelijkheid van een medische specialist en waarvan toediening plaatsvindt in het kader van specialistische diagnostiek, therapie en/ of preventie".	Haalbaar
b. Het betreft een geneesmiddel dat uitsluitend door medisch specialisten wordt voorgeschreven.	Haalbaar
c. Daar waar mogelijk wordt door de overheveling de kwaliteit van zorg verhoogd.	Verschillende opvattingen
d. Daar waar mogelijk wordt door de overheveling de doelmatigheid van de zorg verhoogd	Verschillende opvattingen
e. Vanaf het moment van overheveling worden de effecten van de overheveling gevolgd. Dat gaat zowel om de effecten op de kwaliteit van zorg, de organisatie van zorg als de financiële effecten.	Buiten scope
<i>Doel 2 - Een eenduidige aanspraak van geneesmiddelen:</i>	
f. De aanspraak op groepen geneesmiddelen, die therapeutisch gezien onderling vervangbaar zijn, wordt eenduidig omschreven en zoveel als mogelijk ondergebracht binnen dezelfde bekostigingssystematiek.	Haalbaar
g. De eenduidige aanspraak betreft zowel geregistreerd gebruik als off-label gebruik dat voldoet aan de stand van de wetenschap en de praktijk.	Haalbaar
<i>Doel 3 – Behalen van een realistische kostenbesparing:</i>	
h. Het betreft een geneesmiddelengroep waar doelmatigheidswinsten mogelijk zijn. Er wordt een realistische besparing bereikt in de vorm van een macro budgettaire korting.	Verschillende opvattingen

3.1. *Haalbaarheid doel 1: optimaliseren van kwaliteit van zorg en doelmatigheid*

Uitgangspunt #a – aanspraak en medisch specialistische zorg

Voldaan – Uit de analyse van de huidige situatie volgt dat G-CSF middelen vallen onder de aanspraak farmaceutische zorg en de aanspraak geneeskundige zorg (Hoofdstuk 2). Gebruik van G-CSF middelen is onderdeel van een medisch specialistisch behandeling, onder verantwoordelijkheid van een medisch specialist. Dit geldt voor alle geregistreerde indicaties. Off-label gebruik is in het kader van klinisch onderzoek in het ziekenhuis, ander off-label gebruik is niet bekend (paragraaf 2.1).

Uitgangspunt #b – medisch specialist hoofdzakelijk voorschrijver

Voldaan (in de meeste gevallen) – G-CSF middelen worden hoofdzakelijk voorgeschreven door een medisch specialist (paragraaf 2.2). Huisartsen schrijven wel herhaalrecepten voor, maar in zeer beperkte mate.

Uitgangspunt #c – mogelijk kwaliteit van zorg verhogen

Alle partijen zijn van mening dat een overheveling niet ten koste mag gaan van de kwaliteit van zorg. Partijen verwachten dat een overheveling de volgende effecten heeft op de kwaliteit van zorg voor patiënten die G-CSF middelen gebruiken:

- Geen effect op de klinische uitkomst van en keuze voor een behandeling (met uitzondering van de keuze van geneesmiddelen: er is geen effect op kwaliteit van zorg, indien de keuze tussen kort- en langwerkende middelen behouden blijft).
- Geen problemen verwacht met de beschikbaarheid en leverbaarheid van G-CSF middelen.
- Geen effect op de kwaliteit van de medicatiebewaking bij G-CSF middelen.
- Voor het merendeel van patiënten die de G-CSF middelen gebruiken heeft een overheveling naar verwachting geen of nauwelijks effect op het logistieke proces, omdat zij de middelen verstrekt krijgen door de poliklinische apotheker. Voor de resterende patiënten hangt de mate van toegankelijkheid van zorg en hinder voor patiënten in sterke mate af van de uitvoering van een overheveling, met name met betrekking tot continuering van de toegankelijkheid van zorg in de thuissituatie, en deze zorg van hetzelfde (service)niveau. Daarnaast is behoudt van autonomie van medisch specialisten bij het voorschrijven van middelen van belang, om in specifieke gevallen gegrond af te wijken van het voorkeursbeleid.

Door partijen zijn twee risico's voor de kwaliteit van zorg aangedragen, die breder zijn dan G-CSF middelen:

- Een risico van het prijsbeleid in Nederland, waarvan een overheveling één beleidsmaatregel is, is de beschikbaarheid en toegankelijkheid van geneesmiddelen op de Nederlandse markt.
- Een overheveling kan een negatief effect hebben op de kwaliteit van de medicatiebewaking bij andere geneesmiddelen dan G-CSF middelen door openbaar apothekers en apotheehoudende huisartsen, doordat gebruik van G-CSF middelen na een overheveling niet (direct) meer zichtbaar is. Dit effect treedt op bij elke overheveling.

'Kwaliteit van zorg' is niet gedefinieerd in het toetsingskader. Wij behandelen kwaliteit van zorg aan de hand van drie thema's: kwaliteit van de behandeling, medicatieveiligheid en patiëntgerichtheid. Deze thema's zijn een bundeling van onderwerpen, die door partijen zijn aangehaald als belangrijke onderdelen van kwaliteit van zorg en aansluiten bij de uitgangspunten in het toetsingskader.

Kwaliteit van de behandeling

Onder kwaliteit van de behandeling verstaan wij "klinisch goede uitkomsten van de behandeling, met juiste en tijdige toediening van geneesmiddelen, conform de daartoe gestelde protocollen en standaarden". Hieronder vallen de onderwerpen: klinische uitkomst van en keuze voor de behandeling, keuze voor geneesmiddelen (voorschrijfgedrag) en beschikbaarheid en toegankelijkheid van geneesmiddelen.

1) Klinische uitkomst van en keuze voor de behandeling

Geen effect – Volgens medisch specialisten heeft een overheveling geen effect op de klinische uitkomst van of de keuze voor een behandeling (met uitzondering van de keuze van het geneesmiddel – zie hieronder). De behandeling van de patiënten die G-CSF middelen gebruiken blijft naar verwachting ongewijzigd.

2) Keuze voor geneesmiddelen (voorschrijfgedrag)

Geen effect/ risico (onder voorwaarde) – Na een overheveling kunnen ziekenhuizen voorkeursbeleid voeren op G-CSF middelen (een soort preferentiebeleid). Als onderdeel van dit beleid stellen ziekenhuizen een formularium op welk middel(en) de voorkeur heeft bij welke indicatie(s). Het doel van dit beleid is om doelmatig en gepast gebruik te stimuleren bij middelen die therapeutisch uitwisselbaar zijn. Het ziekenhuis onderhandelt met een of meerdere leveranciers over de prijzen. Ziekenhuisapothekers/ poliklinische apothekers geven aan dat zij dit nu al doen voor het intramuraal gebruik van G-CSF middelen. Een gevolg van voorkeursbeleid kan zijn dat patiënten op een ander middel worden overgezet (zie Patiëntgerichtheid).

Medisch specialisten zien geen risico voor de kwaliteit van de behandeling en de patiënt *mits* zij autonomie behouden in het voorschrijven tussen minimaal kortwerkende en langwerkende G-CSF middelen. Autonomie betekent in dit geval dat de medisch specialist in specifieke gevallen vanwege medische noodzaak kan afwijken van het voorkeursbeleid. Kortwerkende en langwerkende G-CSF middelen zijn niet volledig therapeutisch uitwisselbaar, omdat het kortwerkende middel (Filgrastim) voor meer indicaties is geregistreerd en bij de keuze van een middel ook rekening wordt gehouden met het type behandeling en de toedieningsfrequentie (paragraaf 2.2). Indien er na een overheveling geen keuze meer zou zijn tussen kortwerkende en langwerkende Epoëtines, gaat de kwaliteit van zorg achteruit. Medisch specialisten vinden het van belang dat er voldoende keuze tussen middelen blijft, zodat een ander middel dan het voorkeursmiddel kan worden voorgeschreven indien nodig.

Verschillende partijen, waaronder medisch specialisten, ziekenhuisapothekers/ poliklinische apothekers en koepelorganisaties, vinden het wenselijk als de geneesmiddelencommissie in samenspraak met de vakgroep van medisch specialisten het formularium opstelt, ingeval het ziekenhuis voorkeursbeleid voert. Vanuit een koepelorganisatie is vernomen dat (nog) niet elk ziekenhuis het formularium in samenspraak met medisch specialisten opstelt (paragraaf 4.2). Een belangrijk uitgangspunt bij het formularium is dat medisch specialisten autonomie behouden om op gegronde reden af te wijken van het opgestelde beleid.

3) Beschikbaarheid en toegankelijkheid van geneesmiddelen

Geen effect/ risico (onder voorwaarde) – Ziekenhuisapothekers/ poliklinische apothekers en één leverancier verwachten geen problemen met de beschikbaarheid en leverbaarheid van G-CSF middelen. Een andere leverancier voorziet een risico op een (tijdelijk) tekort door schaarste van grondstoffen, indien een overheveling leidt tot een plotselinge toename van de vraag. Voor leveranciers is voorspelbaarheid van de benodigde hoeveelheden belangrijk. Het risico op tijdelijke leveringsproblemen kan worden beperkt door ziekenhuizen voldoende tijd te geven om de overheveling voor te bereiden en in te schatten hoeveel middelen zij moeten inkopen (paragraaf 4.2). Volgens deze leverancier ontstaan er mogelijk tijdelijk leveringsproblemen van hun middelen in de eerste periode na een overheveling, doordat ziekenhuizen op de vraag moeten inspelen. De andere leverancier voorziet vooralsnog geen leveringsproblemen. Aangezien de middelen in algemene zin therapeutisch uitwisselbaar zijn, is er geen directe aanleiding om problemen met de beschikbaarheid en leverbaarheid van G-CSF middelen te verwachten.

Risico (overkoepelend) – Door alle geïnterviewden leveranciers is een risico benoemd, dat breder gaat dan G-CSF middelen. Volgens leveranciers is een risico van het scherpe prijsbeleid in Nederland, waarvan een overheveling één beleidsmaatregel is, dat geneesmiddelen van de markt worden gehaald of niet meer beschikbaar komen. Leveranciers geven aan op dit moment geen aanleiding te zien dat dit direct gebeurt voor G-CSF middelen na een overheveling. Echter, dit is een overkoepelend risico dat in besluitvorming in overweging dient te worden genomen, als gevolg van een opeenstapeling van beleidsmaatregelen over afgelopen jaren in het kader van het prijsbeleid in Nederland (paragraaf 4.1).

Medicatieveiligheid (inclusief monitoring van patiënt)

Medicatieveiligheid hebben wij gedefinieerd als “*veilig gebruik van geneesmiddelen en het minimaliseren van geneesmiddelen gerelateerde problemen en medische fouten, conform de daartoe gestelde protocollen en standaarden*”. Hieronder plaatsen wij de onderwerpen: kwaliteit van de medicatiebewaking, volledigheid van het medicatiedossier en overdracht en communicatie tussen voorschrijver, verstrekker en toediener in het kader van monitoring van de patiënt.

4) Kwaliteit van de medicatiebewaking en volledigheid van het medicatiedossier

In het kader van medicatieveiligheid is juiste en tijdige informatie, waaronder een volledig medicatiedossier, belangrijk. Door partijen is vanuit verschillende invalshoeken benoemd wat het effect is van een overheveling op de volledigheid van het medicatiedossier en daarmee de kwaliteit van de medicatiebewaking van G-CSF middelen en breder bij andere geneesmiddelen:

- *Geen effect* – Volgens ziekenhuisapothekers/ poliklinische apothekers heeft een overheveling geen effect op de kwaliteit van de medicatiebewaking van G-CSF middelen. Zij geven aan goed zicht te hebben op de behandeling van de patiënt en het medicatiegebruik, omdat zij beschikken over de benodigde informatie en kennis om deze taak uit te voeren. In de huidige situatie controleert de medisch specialist, mogelijk aangevuld door ziekenhuisapotheek/ poliklinische apotheek, op specifieke contra-indicaties bij gebruik van G-CSF middelen (paragraaf 2.2).
- *Risico (overkoepelend)* – Openbaar apothekers uiten zorgen dat hun taak tot medicatiebewaking, in brede zin voor alle geneesmiddelen die zij verstrekken, wordt bemoeilijkt bij elke overheveling. Na een overheveling hebben zij geen (direct) zicht meer op het gebruik van deze geneesmiddelen. Voor het intramuraal gebruik van G-CSF middelen is dit nu al het geval, net zoals voor alle andere intramurale geneesmiddelen. Geen (direct) zicht meer op gebruik van G-CSF middelen kan een negatief effect hebben op de kwaliteit van de medicatiebewaking voor andere geneesmiddelen dan G-CSF middelen door openbaar apothekers en apotheekhoudende huisartsen. Dit is een overkoepelend risico van elke overheveling dat in besluitvorming in overweging dient te worden genomen (paragraaf 4.1).

5) Overdracht en communicatie voorschrijver, verstrekker en toediener

Na een overheveling worden G-CSF middelen enkel verstrekt door ziekenhuisapothekers/ poliklinische apothekers en niet meer door openbare apothekers (directe verstrekking door de unieke leveranciers komt niet voor op basis van landelijke gegevens). De poliklinische apotheker is op dit moment de grootste verstreker van G-CSF middelen (paragraaf 2.4). Partijen hebben verschillende opvattingen over het effect op de overdracht en communicatie tussen voorschrijver, verstreker en toediener:

- *Kans* – Ziekenhuisapothekers/ poliklinische apothekers verwachten dat de overdracht en communicatie tussen voorschrijver en verstreker na een overheveling vereenvoudigt, doordat er korte lijnen zijn tussen ziekenhuisapotheker/ poliklinische apotheker en medisch specialist(en). Hierdoor kan snel afstemming worden gezocht over het te verstrekken middel, indien nodig. Daarbij geeft een ziekenhuisapotheker aan dat het bij G-CSF middelen belangrijk is dat de middelen binnen 24 uur na de chemotherapie zijn toegediend. Het ziekenhuis is het logistieke proces zelf gaan regelen met ketenpartners om zeker te weten dat dit ook als zodanig wordt uitgevoerd in de thuissituatie. Zij hebben hierover afspraken met een gespecialiseerde thuiszorgorganisatie.
- *Risico* – Openbaar apothekers zien een risico voor versplintering van de zorg. Zij zien het als een nadeel als patiënten extra naar het ziekenhuis moeten voor G-CSF middelen en voor andere geneesmiddelen naar de openbaar apotheker (zie Patiëntgerichtheid). Ook kan een extra schakel in de keten, in dit geval de ziekenhuisapotheker/ poliklinische apotheker, leiden tot administratieve lasten in situaties waarin de openbaar apotheker met het ziekenhuis moet afstemmen over (late wijzigingen in) medicatiegebruik van patiënten.

Om deze effecten in context te plaatsen volgt uit analyse van landelijke gegevens dat de poliklinische apotheker de grootste verstreker is van G-CSF middelen in 2018 (61 %). Voor het merendeel van de patiënten heeft een overheveling daarmee naar verwachting geen effect in het kader van het reizen naar het ziekenhuis; ofwel, voor deze patiënten is er geen risico op versplintering van de zorg. Voor de overige patiënten, kunnen wij met de tot ons beschikbare gegevens niet aangeven in welke mate het risico voor versplintering van de zorg optreedt.

Patiëntgerichtheid

Onder patiëntgerichtheid verstaan wij “*de juiste zorg op de juiste plaats, dat voldoet aan de noden, wensen en waarden van patiënten*”. Hieronder vallen de onderwerpen: toegankelijkheid van zorg (ook in de thuissituatie), de ervaring van patiënten en bereikbaarheid van zorg. Hierbij gaan wij in op het serviceniveau van de zorg.

6) Toegankelijkheid van zorg (ook in de thuissituatie)

Effect afhankelijk van uitvoering – Partijen hebben verschillende opvattingen over de mate waarin zij verwachten dat een overheveling effect heeft op de toegankelijkheid van zorg. Deze verschillen komen voort uit andere verwachtingen van deze partijen over de wijze waarop ziekenhuizen na een overheveling het logistieke zorgproces regelen en de zorg in de thuissituatie van hetzelfde (service)niveau continueren.

- De geïnterviewden medisch specialisten, beleidsmakers van ziekenhuizen en ziekenhuisapothekers/ poliklinisch apothekers geven aan dat zij in staat zijn de toediening in de thuissituatie goed te regelen. Er zijn ziekenhuizen die dit al faciliteren voor de G-CSF middelen (wij hebben geen volledig inzicht kunnen krijgen hoeveel ziekenhuizen de thui-toediening al zelf faciliteren). Ook zijn er ontwikkelingen in de markt waarbij ziekenhuizen steeds meer samenwerken met thuiszorgorganisaties of unieke leveranciers voor gespecialiseerde verpleegkundige zorg in de thuissituatie. Daarbij verstrekken ziekenhuisapothekers/ poliklinische apothekers al een groot deel van de G-CSF middelen, waardoor zij de zorg binnen de keten al (deels) faciliteren.
- Openbaar apothekers, een leverancier en de patiëntenvereniging uiten zorgen in welke mate alle ziekenhuizen het logistieke proces van de toediening in de thuissituatie van dezelfde kwaliteit regelen als in de huidige situatie. De patiëntenvereniging vindt van belang dat patiënten in de thuissituatie G-CSF middelen blijven krijgen toegediend en hiervoor niet extra naar het ziekenhuis hoeven te reizen.

In welke mate een overheveling effect heeft op de toegankelijkheid van zorg – continuering van de zorg bij de huisarts en thuissituatie van hetzelfde (service)niveau – hangt daarmee in sterke mate af van hoe het logistieke proces door ziekenhuizen wordt ingeregeld. Hierin zijn regionale verschillen te verwachten op basis van de huidige situatie:

- In regio's waarin samenwerkingsverbanden zijn opgezet voor het leveren van integrale ketenzorg (paragraaf 2.3), heeft een overheveling naar verwachting geen tot weinig invloed op de toegankelijkheid van zorg. De partijen die in dergelijke samenwerkingsverbanden werken, geven aan bij een overheveling van G-CSF middelen de samenwerking uit te kunnen breiden met de zorg aan patiënten die G-CSF middelen in de thuissituatie krijgen, voor zover zij dit niet nu al faciliteren. Om dit te regelen hebben zij voldoende tijd en

financiële middelen nodig (paragraaf 4.2). Ook zijn er eenmalige kosten voor ziekenhuizen voor de transitie.

- In regio's waarin dergelijke samenwerkingsverbanden (nog) niet zijn opgezet heeft een overheveling naar verwachting een grote(re) impact. In deze regio's is het aan het ziekenhuis om te beslissen hoe de toediening in de thuissituatie wordt geregeld. Voor ziekenhuizen die met partijen nieuwe samenwerkingsverbanden aangaan voor de levering van de zorg in de thuissituatie zijn de administratieve kosten voor deze transitie naar verwachting hoger dan voor de ziekenhuizen die al samenwerkingsverbanden hebben opgezet.

Indien voor besluitvorming meer zekerheid gewenst is over de verwachte effecten op de toegankelijkheid van zorg tussen regio's/ ziekenhuizen dan wij in bovenstaande uiteenzetting hebben vastgesteld, bevelen wij aan met de betrokken koepelorganisaties en partijen nader in gesprek te gaan voor een landelijke uitvraag.

Ingeval een overheveling plaatsvindt, kan het risico op regionale verschillen in de toegankelijkheid en kwaliteit van zorg voor patiënten worden gemitigeerd door 1) tijdige en juiste communicatie aan ziekenhuizen en patiënten, 2) ziekenhuizen voldoende tijd te geven voor de voorbereiding van een overheveling om afspraken te maken met samenwerkingspartners en 3) voldoende budget over te hevelen (paragraaf 4.2).

7) Ervaringen van patiënten en bereikbaarheid van zorg

Risico (mate afhankelijk van uitvoering) – Meerdere partijen (ziekenhuizen, ziekenhuisapothekers, openbaar apothekers, huisartsen en patiëntverenigingen) geven aan dat hinder voor patiënten niet uitgesloten kan worden. De partijen verschillen in de mate waarin zij verwachten dat hinder voor patiënten optreedt, afhankelijk van de wijze waarop zij verwachten dat ziekenhuizen na een overheveling het logistieke proces regelen. De volgende punten zijn aan bod gekomen:

- Patiënten kunnen worden overgezet op een ander middel, als gevolg van het voorkeursbeleid door ziekenhuizen. Dit kan gepaard gaan met (tijdelijk) ongemak voor patiënten. Nieuwe patiënten ervaren geen hinder, omdat zij direct het voorkeursmiddel krijgen voorgeschreven. Bij G-CSF middelen blijkt het veelal om kortdurend gebruik te gaan (paragraaf 2.2).

Sommige patiënten kunnen het preferent aangewezen middel niet gebruiken vanwege bijwerkingen, allergieën, andere aandoeningen of medicatiegebruik. Om kwaliteit van zorg voor patiënten te borgen is het van belang dat de medisch specialist de autonomie behoudt om een ander middel dan het preferent aangewezen middel voor te schrijven indien nodig (paragraaf 4.2).

- Patiënten ondervinden hinder als zij extra naar het ziekenhuis moeten om G-CSF middelen op te halen, in de situatie dat het nu thuis wordt bezorgd of dat de middelen bij de openbaar apotheker dicht(er) bij huis worden opgehaald. De meeste patiënten halen de middelen bij de poliklinische apotheek (paragraaf 2.4), waardoor de verwachting is dat een overheveling geen effect heeft op dit logistieke proces. Voor de resterende patiënten is het vooraf aan een eventuele overheveling niet mogelijk om een inschatting te geven hoeveel patiënten extra moeten reizen naar het ziekenhuis. Dit hangt sterk af van de wijze waarop het ziekenhuis het logistieke proces inregelt na een overheveling en of het ophalen van het middel of de toediening is te combineren met een consult in het ziekenhuis. Het is aannemelijk dat de verstrekkingen via de openbare apotheek niet direct te combineren zijn met een consult of dagbehandeling, omdat in dat geval waarschijnlijk de poliklinische apotheek het middel zal verstrekken. Indien patiënten extra naar het ziekenhuis moeten voor het ophalen van de middelen gaat het om hinder in het kader van reistijd, eventuele parkeerkosten, de wachttijd in het ziekenhuis bij de ziekenhuisapothek/ poliklinische apotheek en eventueel vervoer naar het ziekenhuis. Dit kan mogelijk tot uitstel leiden bij sommige patiënten, bijvoorbeeld patiënten die extra verzwakt zijn en daardoor niet in staat zijn om naar het ziekenhuis te komen.
- Er is een risico op de kwaliteit van de geneesmiddelen (en mogelijk de gezondheid van de patiënt) indien het ziekenhuis er niet voor zorgt dat de middelen gekoeld worden vervoerd en bewaard. Dit zou betekenen dat ziekenhuizen zich niet (volledig) houden aan de gestelde opslag- en bewaarcondities van de geneesmiddelen. Ook is tijdige toediening van G-CSF middelen essentieel, gezien de kwetsbaarheid van de patiënt en de levensbedreigende ziekten waarbij deze middelen worden ingezet. Op basis van de interviews hebben wij geen directe aanleiding om aan te nemen dat ziekenhuisapothekers/ poliklinische apothekers na een overheveling de wijze van verstrekking van G-CSF middelen wijzigen. De kans dat dit risico optreedt is naar verwachting klein.

De mate waarin de patiënt hinder ondervindt, hangt met name af in welke mate het serviceniveau wordt gecontinueerd en daarmee of patiënten extra naar het ziekenhuis moeten voor het ophalen van de middelen (en

mogelijk toedienen) van de middelen. Patiënten die G-CSF middelen gebruiken zijn veelal erg verzwakt/vermoeid, waardoor continuering van de toegankelijkheid van zorg in de thuissituatie een belangrijk aandachtspunt is.

Uitgangspunt #d – mogelijk doelmatigheid verhogen

Ziekenhuisapothekers/ poliklinische apothekers verwachten dat doelmatigheidswinst kan worden behaald, terwijl andere partijen (openbaar apothekers, patiëntenvereniging en één medisch specialist) geen doelmatigheidswinst verwachten. Op basis van de beschikbare gegevens kunnen wij niet de hoogte van de verwachte doelmatigheidswinst kwantificeren. Wij hebben geen breed-gedragen signaal vernomen dat een overheveling negatief effect heeft op de doelmatigheid van zorg.

Het toetsingskader vermeldt dat doelmatigheidswinst kan worden behaald door een nauwe samenwerking tussen medisch specialist en ziekenhuisapotheker en door de budgetverantwoordelijkheid bij het ziekenhuis te leggen. Wij gaan dan ook in op de budgetverantwoordelijkheid van de voorschrijver en welke financiële prikkels tot gepast gebruik en tegen verspilling hiervan uitgaan. Daarnaast beschrijven wij welke doelmatigheidsprikkels er zijn in relatie tot de bekostigingssystematiek na een overheveling (DBC-zorgproducten of add-ons).

Budgetverantwoordelijkheid voorschrijver en prikkels tot gepast gebruik

Partijen hebben verschillende verwachtingen over de mate waarin doelmatigheidswinst kan worden behaald:

- *Kans* – Ziekenhuizen, enkele medisch specialisten en ziekenhuisapothekers/ poliklinische apothekers verwachten dat doelmatigheidswinst kan worden behaald, als de voorschrijver verantwoordelijk wordt voor de kosten van alle G-CSF middelen. Zij zien het als een voordeel dat er korte lijnen zijn tussen ziekenhuisapotheker/ poliklinische apotheker en medisch specialist(en) om snel en effectief af te stemmen welk middel in welke situatie wordt verstrekt. Met name verwachten zij doelmatigheidswinst door voorkeursbeleid op Lipegfilgrastim en Pegfilgrastim. Zorgverzekeraars voeren nu geen preferentiebeleid op Lipegfilgrastim door restricties om over PRK-clusters heen preferentiebeleid te voeren (paragraaf 2.3). Na een overheveling verwachten de ziekenhuisapothekers/ poliklinische apothekers dat zij dit wel kunnen doen. Door een overheveling krijgen ziekenhuizen een financiële prikkel voor doelmatig en gepast gebruik. Deze financiële prikkel is sterker als de middelen integraal onderdeel worden van een DBC-zorgproduct of add-ons zonder nacalculatieafspraken met zorgverzekeraars, dan in geval van add-ons met nacalculatieafspraken (zie hieronder).
- *Geen effect* – Verschillende partijen, waaronder openbaar apothekers, de patiëntenvereniging en een medisch specialist, vragen zich af in welke mate doelmatigheidswinst kan worden behaald. Zij stellen dat het huidige zorgverleningsproces goed verloopt. Ook stellen openbaar apothekers dat de afstemming in de keten door een overheveling complexer wordt. Er zijn dan meer partijen in de keten betrokken bij de verstrekking en toediening van G-CSF middelen, eventueel in combinatie met de verstrekking van andere geneesmiddelen bij dezelfde patiënt (ook het ziekenhuis en de ziekenhuisapotheker, naast al de medisch specialist, de verpleegkundige en/ of huisarts en eventueel de openbaar apotheker).

Op basis van de interviews met medisch experts is er geen aanleiding om aan te nemen dat financiële prikkels voor doelmatigheid na een overheveling zo sterk zijn dat dit leidt tot onder-behandeling (zie ook 'Kwaliteit van zorg'). Onder-behandeling verhoogt het risico op toename van ernst van de morbiditeit en op mortaliteit, omdat G-CSF middelen bij levensbedreigende ziektes worden ingezet (zie Tabel 2.1-2).

Op basis van de beschikbare informatie kunnen wij niet onderbouwen in welke mate doelmatigheidswinst kan worden behaald. Aangezien Lipegfilgrastim duurder is dan Pegfilgrastim (paragraaf 2.4), is het aannemelijk dat er doelmatigheidswinst is te behalen als het mogelijk is voorkeursbeleid te voeren op deze middelen (dat nu voor zorgverzekeraars niet mogelijk is). Wij hebben geen breed-gedragen signaal ontvangen dat een overheveling negatief effect heeft op de doelmatigheid van zorg.

Doelmatigheidsprikkels in relatie tot wijze van bekostiging

Door partijen zijn voor- en nadelen benoemd van bekostiging van G-CSF middelen via DBC-zorgproducten, ingeval een overheveling plaatsvindt. Het is buiten scope van dit onderzoek om te bepalen op welke wijze G-CSF middelen worden bekostigd na een overheveling (DBC-zorgproducten of add-ons) en welk bedrag wordt overgeheveld. Uit analyse van de huidige situatie komen de volgende karakteristieken voort om de wijze van bekostiging te bepalen:

- Er zijn geen add-ons. Bij intramuraal gebruik worden de G-CSF middelen bekostigd vanuit de DBC-zorgproducten. Een stamceltransplantatie is een relatief dure behandeling. De kosten van G-CSF middelen zijn in verhouding tot de kosten van deze behandelingen relatief laag.

- De gemiddelde kosten van G-CSF middelen per gebruiker per jaar zijn hoger dan de add-on drempel van € 1.000.

De hoofdregel is dat geneesmiddelen worden bekostigd vanuit de DBC-zorgproducten. Indien de geneesmiddelen leiden tot kostenheterogeniteit binnen het DBC-zorgproduct worden de geneesmiddelen bekostigd via add-ons. De keuze over de bekostigingssystematiek hangt daarmee af van in welke mate de G-CSF middelen leiden tot kostenheterogeniteit binnen de DBC-zorgproducten van de betreffende behandelingen.

Onderstaande voor- en nadelen van bekostiging via DBC-zorgproducten kunnen worden meegenomen in de keuze voor de bekostigingssystematiek:

- Bij bekostiging via DBC-zorgproducten hebben ziekenhuizen een (sterke) doelmatigheidsprikkel. Bij add-ons hangt de doelmatigheidsprikkel af van de afspraken met zorgverzekeraars: nacalculatieafspraken of bijvoorbeeld plafondafspraken. Uitvraag bij één zorgverzekeraar wijst uit dat zij niet voornemen nacalculatieafspraken te maken bij add-ons voor G-CSF middelen, omdat de volumes goed voorspelbaar zijn. Zij maken alleen nacalculatieafspraken bij dure geneesmiddelen, waarbij het volume in grote mate onvoorspelbaar is.
- Als G-CSF middelen onderdeel worden van een integraal DBC-zorgproduct, verdwijnt voor ziekenhuizen en zorgverzekeraars (deels) het inzicht in het gebruik van deze middelen. Medisch specialisten en koepelorganisaties zien bij bekostiging via DBC-zorgproducten een risico op verdringing van zorg binnen het totale ziekenhuisbudget. Dit risico kan optreden bij druk op dit budget door zorgverzekeraars, het Hoofdlijnenakkoord en/ of groei bij andere medisch specialismen, waardoor het ziekenhuis andere keuzes maakt. Vanuit de koepelorganisatie is aangegeven dat idealiter het over te hevelen budget wordt gealloceerd om dit risico te mitigeren (paragraaf 4.2). Bij add-ons blijft er inzicht in het gebruik van de middelen en is er minder risico op verdringing van de zorg binnen het totale ziekenhuisbudget.

Met betrekking tot de bekostiging van de verpleegkundige zorg is door partijen het volgende aangedragen:

- Meerdere partijen, waaronder beleidsmedewerkers van ziekenhuizen en een thuiszorgorganisatie, vinden het wenselijk één declaratiestroom voor integrale verpleegkundige zorg te hanteren, zodat alle verleende verpleegkundige zorg direct bij de zorgverzekeraar wordt gedeclareerd. Indien de verpleegkundige zorg voor toediening van G-CSF middelen in de thuisituatie onder het intramurale kader komt te vallen, ontstaan er twee declaratiestromen: één declaratiestroom aan het ziekenhuis voor de verpleegkundige zorg voor de toediening van G-CSF middelen en één declaratiestroom aan zorgverzekeraars voor overige verpleegkundige zorg, die is verleend bij de patiënt op hetzelfde moment. In deze situatie is er een risico op dubbelfinanciering: dezelfde verpleegkundige zorg wordt zowel bij ziekenhuis als de zorgverzekeraar gedeclareerd. Om hierop te controleren neemt de administratieve last voor ziekenhuizen, thuiszorgorganisaties (of unieke leveranciers) en zorgverzekeraars toe. Om het risico op dubbelfinanciering te mitigeren kan de verpleegkundige zorg bij toediening van G-CSF middelen niet onder het intramurale kader worden gebracht bij een overheveling van G-CSF middelen (paragraaf 4.2). Echter, andere (financiële) prikkels dienen hierbij mee in overweging te worden genomen, zoals de omgang met en bekostiging van toediening van G-CSF middelen in het ziekenhuis. Ingeval toediening van G-CSF middelen wel onder het intramurale kader komt te vallen, dienen deze kosten voor verpleegkundige zorg ook in het over te hevelen bedrag te worden meegenomen.

Uitgangspunt #e – monitoring effecten bij uitvoering

Dit onderzoek richt zich op besluitvorming van een overheveling van G-CSF middelen. Het is buiten scope van dit onderzoek om in te gaan op het monitoren van de uitvoering van een overheveling. Dit is een aanbeveling als een overheveling plaatsvindt (paragraaf 4.2).

3.2. Haalbaarheid doel 2: eenduidige aanspraak van geneesmiddelen

Uitgangspunt #f – eenduidige aanspraak en dezelfde bekostigingssystematiek

Door een overheveling valt het gebruik van alle G-CSF middelen onder de aanspraak geneeskundige zorg en worden de kosten van deze middelen ondergebracht onder dezelfde bekostigingssystematiek als de medisch specialistische behandeling. Op dit moment kunnen de G-CSF middelen worden bekostigd vanuit het intramurale kader en het extramurale kader (paragraaf 2.3).

Uitgangspunt #g – eenduidige aanspraak geregistreerd en off-label gebruik

Na een overheveling valt het geregistreerde en off-label gebruik van G-CSF middelen onder de aanspraak geneeskundige zorg. Het geregistreerd en off-label gebruik van G-CSF middelen is in kaart gebracht (paragraaf 2.1). G-CSF middelen bij de geregistreerde indicaties worden na een overheveling onderdeel van DBC-zorgproducten of add-ons. Bij een overheveling verdient het off-label gebruik aandacht in verband met de aanvraag voor vergoeding van dit off-label gebruik.

3.3. Haalbaarheid doel 3: realistische kostenbesparing

Uitgangspunt #h – behalen realistische kostenbesparing

Ziekenhuisapothekers/ poliklinische apothekers verwachten dat een kostenbesparing op de geneesmiddelen haalbaar is. Het kwantificeren van een realistisch over te hevelen bedrag (inclusief welke typen kosten hieronder vallen) is buiten scope.

Door partijen zijn verschillende opvattingen geuit over of een realistische kostenbesparing kan worden behaald door concentratie van het inkoopvolume bij ziekenhuizen:

- *Kans* – Ziekenhuisapothekers/ poliklinische apothekers verwachten dat een kostenbesparing op G-CSF middelen haalbaar is. Zij verwachten kosten te besparen door mandaat te krijgen om voorkeursbeleid te voeren op Lipefilgrastim en Pegfilgrastim. Ook verwachten zij effectiever te kunnen onderhandelen met leveranciers bij concentratie van het inkoopvolume. Het inkoopvolume van ziekenhuizen kan verder worden vergroot via inkoopcombinaties.
- *Twijfel* – Andere partijen, waaronder een leverancier en openbaar apothekers, vragen zich af of een realistische kostenbesparing haalbaar is. Zij geven aan dat de prijzen (en marges) al zijn gedaald, mede door de komst van biosimilars. Zij verwachten ook dat de kosten voor het ziekenhuis voor het regelen van de distributie en toediening in de thuissituatie hoger zijn dan de kosten voor partijen buiten het ziekenhuis. Hierbij dient te worden opgemerkt, dat een groot deel van de G-CSF middelen reeds door het ziekenhuis worden verstrekt.

Door het Ministerie van VWS, in samenspraak met partijen, dient nog te worden besloten of de kosten van verpleegkundige zorg in de thuissituatie worden meegenomen, indien tot een overheveling is besloten (dit vindt plaats na besluitvorming over een overheveling). Uitgaande van de geïnterviewden ziekenhuisapothekers/ poliklinische apothekers, is op de geneesmiddelen naar verwachting een kostenbesparing te realiseren. Om in het kader van besluitvorming meer zekerheid te hebben over welke kostenbesparing kan worden gerealiseerd, kan een inschatting worden gemaakt van het verschil in de prijzen (marges) op intramuraal gebruik en extramuraal gebruik vanuit ziekenhuisapothekers/ poliklinische apothekers en het verschil in prijzen tussen Lipefilgrastim en Pegfilgrastim. Hiervoor is vertrouwelijke informatie vanuit ziekenhuisapothekers/ poliklinische apothekers nodig. Ook dient er bij het bepalen van het over te hevelen bedrag aandacht te zijn voor een (mogelijk) verschil in de opbrengsten vanuit de eigen bijdragen voor de overheveling en de opbrengsten vanuit het verplicht eigen risico na een overheveling.

Het over te hevelen bedrag

Indien wordt besloten tot een overheveling, besluit het Ministerie van VWS welk bedrag wordt overgeheveld en de hoogte van de macro budgettaire korting die wordt toegepast.

Veel partijen, waaronder medisch specialisten, ziekenhuizen, ziekenhuisapothekers/ poliklinische apothekers en een patiëntvereniging, vinden het van belang dat het over te hevelen bedrag voldoende is, indien een overheveling plaatsvindt. Ziekenhuizen hebben voldoende financiële middelen nodig voor het inrichten van het (logistieke) proces en het organiseren van het distributiekanaal, voor zover zij al dan niet bestaande samenwerkingsverbanden en processen kunnen aanwenden.

Indien het over te hevelen bedrag niet afdoende is, zien deze partijen een risico op verdringing van de zorg binnen het totale ziekenhuisbudget (ook in relatie tot het Hoofdlijnenakkoord), en daarmee een risico op de kwaliteit van zorg. Dit risico kan worden gemitigeerd door 1) het overhevelen van voldoende budget en 2) het hanteren van een transitieperiode met een stapsgewijze macro budgettaire korting (paragraaf 4.2).

3.4. Toetsing randvoorwaarden

Op basis van de opgedane inzichten vanuit analyse van de huidige situatie (Hoofdstuk 2) en de verwachte effecten van een overheveling (paragrafen 3.1 – 3.3), toetsen wij in welke mate aan de gestelde randvoorwaarden voor een overheveling wordt voldaan. Tabel 3.4-1 geeft een overzicht van de bevindingen.

Tabel 3.4-1 Samenvatting bevindingen van de toetsing van de randvoorwaarden aan een overheveling van G-CSF middelen.

Een overheveling vindt plaats indien:	Uitgangspunten bij de randvoorwaarde	Bevindingen
De kwaliteit van zorg is geborgd	#a. Inhoud van het verzekerde pakket blijft hetzelfde.	Voldaan
	#b. Kwaliteit van zorg na overheveling dient in ieder geval gelijk te zijn aan de kwaliteit van zorg na een overheveling.	Deels afhankelijk van de uitvoering
De patiënt geen of zeer beperkt hinder ondervindt door overheveling van de geneesmiddelen	#c. Toename van wachttijd op reistijd van de patiënt dient zo veel als mogelijk te worden voorkomen. #d. Voor de patiënt blijft het mogelijk om de farmaceutische zorg in de thuissituatie te ontvangen.	Deels afhankelijk van de uitvoering
Wet en regelgeving zijn aangepast aan nieuwe situatie	#e. Aanpassingen in de aanspraak en bekostiging zijn haalbaar. Dit dient te worden geregeld voordat de overheveling ingaat.	Voldaan
Afdoende financiële middelen	#f. In het over te hevelen bedrag wordt rekening gehouden met de kosten van geneesmiddelen, en de kosten van farmaceutische zorg, waaronder administratie en distributie, en voor zo ver relevant de verpleegkundige zorg en de bijbehorende hulpmiddelen. #g. In het bedrag wordt rekening gehouden met de verwacht ontwikkeling van het aantal patiënten en/ of de verwachte introductie van nieuwe geneesmiddelen. #h. Als een korting wordt toegepast is dit een realistisch haalbare korting.	Buiten scope.
Advies gevraagd aan betrokken partijen	#i. Betrokken partijen geven hun standpunt en advies over de haalbaarheid van de in dit document gestelde doelen bij het opstellen van de lijst kandidaat geneesmiddelengroepen, en voorafgaand aan de besluitvorming over de overheveling van een bepaalde groep.	Voldaan

Toelichting op de bevindingen:

• **Randvoorwaarde 1 – Afhankelijk van uitvoering**

#a – Inhoud verzekerde pakket

De inhoud van het verzekerde pakket blijft hetzelfde na een overheveling.

#b – Kwaliteit van zorg van gelijk niveau

Er is geen aanleiding dat kwaliteit van de behandeling na een overheveling niet van gelijk niveau is, mits de medisch specialisten autonomie behouden bij het voorschrijven van de middelen om in specifieke gevallen van het voorkeursbeleid af te wijken, en er voldoende middelen (kort- en langwerkend) beschikbaar blijven. Behoudt van patiëntgerichtheid en het serviceniveau hangt af van de uitvoering van het logistieke proces door ziekenhuizen (zie randvoorwaarde 2). De poliklinische apothekers verstrekken de meeste G-CSF middelen, waardoor voor het merendeel van de patiënten een overheveling naar verwachting geen tot nauwelijks effect heeft op het logistieke proces. Voor de resterende patiënten is het effect afhankelijk van de uitvoering door ziekenhuizen.

• **Randvoorwaarde 2 – Afhankelijk van uitvoering**

#c – Toename wachttijd en #d – Zorg in de thuissituatie

Hinder voor patiënten kan niet worden uitgesloten. De mate van hinder voor patiënten hangt af van de uitvoering door ziekenhuizen. Er zijn regionale verschillen te verwachten in de mate waarop ziekenhuizen de uitvoering regelen. Hinder voor patiënten is naar verwachting beperkt als patiënten zorg in de thuissituatie blijven ontvangen. Er is geen aanleiding dat ziekenhuizen na een overheveling geen zorg in de thuissituatie faciliteren, aangezien ziekenhuizen nu ook G-CSF middelen verstrekken en de toediening faciliteren (wij hebben geen landelijk inzicht verkregen over voor hoeveel ziekenhuizen dit geldt). Indien in het kader van besluitvorming meer zekerheid nodig is dan wij op basis van dit onderzoek kunnen vaststellen, is informatie nodig over hoeveel ziekenhuizen nu de thuistoediening van G-CSF middelen faciliteren en in gevallen waarin zij dit niet doen, of zij dit na een overheveling gaan faciliteren.

• **Randvoorwaarde 3 – Voldaan**

#e – Aanpassingen in aanspraak en bekostiging haalbaar

De aanpassingen in de aanspraak en bekostiging zijn naar verwachting haalbaar. Van betrokken partijen zijn geen belemmeringen vernomen. In de uitvoering is voldoende tijd nodig om de aanpassingen in de wet- en regelgeving te regelen voordat de overheveling ingaat (paragraaf 4.2).

- **Randvoorwaarde 4 – Buiten scope**

#f tot en met #h

- Het bepalen van het over te hevelen bedrag is buiten scope van dit onderzoek. In 2018 zijn de totale vergoede kosten door zorgverzekeraars van alle G-CSF middelen via het extramurale kader € 24,6 miljoen, exclusief de kosten voor toediening door een verpleegkundige.

- **Randvoorwaarde 5 – Voldaan**

#i – betrokkenheid partijen bij onderzoek

Dit onderzoek is uitgevoerd in samenwerking met partijen. Deze partijen zijn daarmee betrokken in het proces voorafgaand aan de besluitvorming over een overheveling van G-CSF middelen.

Kortom, in het kader van besluitvorming vragen randvoorwaarde 1 en 2 om aandacht. Wij kunnen op basis van de opgedane inzichten van alle betrokken partijen geen uitspraak doen over de borging van zorg in de thuissituatie en het serviceniveau van deze zorg, en de mate van hinder voor patiënten. In Hoofdstuk 4 wordt nader ingegaan hoe hier mee kan worden omgegaan in het besluitvormingsproces.

4. Kosten-batenanalyse en risico-mitigerende maatregelen

De verwachte effecten, kansen en risico's van een overheveling door betrokken partijen vatten wij samen in een kosten-baten analyse (Tabel 4.1). In deze analyse brengen wij de belangrijkste bevindingen uit de analyse van de verwachte effecten bij elkaar, gericht op de kosten (de risico's en de impact van deze risico's) en de baten (kansen) voor de drie doelen van een overheveling. Wij maken geen afweging van of brengen geen prioritering aan in de aangedragen kansen en risico's. Daarna beschrijven wij een aantal risico-mitigerende maatregelen, ingeval een overheveling plaatsvindt. Ook formuleren wij een aantal aanbevelingen voor het besluitvormingsproces (niet een inhoudelijk advies over een overheveling).

Tabel 4.1 – Beknopte kosten-baten analyse: samenvatting van de verwachte effecten, kansen en risico's van een overheveling van G-CSF middelen.

Doelen	Optimaliseren van kwaliteit en doelmatigheid	Eenduidige aanspraak van geneesmiddelen	Een realistische kostenbesparing
Kosten en baten			
Kosten (risico's)	<ul style="list-style-type: none"> Hinder voor patiënt kan niet worden uitgesloten, mate van hinder hangt af van de uitvoering van een overheveling. Mogelijk regionale verschillen in de wijze van organiseren van de thuistoediening. 	Geen	<ul style="list-style-type: none"> Verdringing van zorg binnen het ziekenhuisbudget of inperking van kwaliteit van zorg, als het over te hevelen budget niet voldoende is.
Impact als risico optreedt:	Hoog – Afname kwaliteit van zorg en service, hinder voor patiënt.	N.v.t.	Hoog – Afname kwaliteit van zorg en service, een deel van alle patiënten die G-CSF middelen gebruiken.
Kans dat risico optreedt:	Laag – Als ziekenhuizen de toediening in de thuissituatie goed uitvoeren, met name in regio's waar nog geen (sterk) samenwerkingsverband is.	N.v.t.	Laag – Als het over te hevelen budget voldoende is
Baten (kansen)	<ul style="list-style-type: none"> Doelmatigheidswinst: vergroten van de prikkel tot gepast gebruik. Mogelijk verbeterde medicatiebewaking bij specifieke contra-indicaties. 	<ul style="list-style-type: none"> Na een overheveling is er één aanspraak voor G-CSF middelen.* 	<ul style="list-style-type: none"> Realiseren van een kostenbesparing is naar verwachting mogelijk. Geen hoge kosten verwacht voor het inregelen van het logistieke proces door ziekenhuizen (er zijn al bestaande processen rondom G-CSF middelen).
Geen verwacht effect	<ul style="list-style-type: none"> Geen verwacht effect op kwaliteit van zorg qua klinische uitkomst van en keuze voor een behandeling (met uitzondering van de keuze van het geneesmiddel). Geen verwachte problemen met beschikbaarheid en leverbaarheid van G-CSF middelen. 		

* Het is nog niet eerder voorgekomen dat een verzekerde geen aanspraak had voor een overheveling. Eenduidige aanspraak betekent in dit geval dat uitsluitend de aanspraak geneeskundige zorg blijft gehandhaafd; de aanspraak farmaceutische zorg vervalt.

4.1. Kosten-baten analyse

Haalbaarheid van doelen

In het kader van besluitvorming over een overheveling, hebben wij bij partijen opgehaald in welke mate zij de doelen van een overheveling haalbaar achten en of aan de randvoorwaarden wordt voldaan.

Op basis van dit onderzoek maken wij op dat meerdere experts mogelijkheden zien om doelmatigheidswinst en een kostenbesparing te realiseren door een overheveling van G-CSF middelen. G-CSF middelen zijn over het algemeen therapeutisch uitwisselbaar (met uitzondering van kort- en langwerkende middelen), waardoor onderhandelingen mogelijk zijn. Ook wordt reeds 61 % van de G-CSF middelen in het extramurale kader via poliklinische apothekers verstrekt, en faciliteren in een aantal regio's ziekenhuizen met ketenpartners de zorg in

de thuissituatie. Er wordt dan ook niet verwacht dat hoge kosten zijn gemoeid voor de ziekenhuizen om het logistieke proces na een overheveling in te regelen.

Alle betrokken partijen zijn van mening dat een overheveling niet ten koste mag gaan van de kwaliteit van zorg. Door experts wordt geen effect verwacht op de kwaliteit van de behandeling in klinische uitkomst (met uitzondering dat de keuze voor het voor te schrijven middel kan wijzigen) of kwaliteit van de medicatieveiligheid. Ook worden geen problemen verwacht met de beschikbaarheid en leverbaarheid van G-CSF middelen.

Twee punten verdienen aandacht in de uitvoering om de kwaliteit van zorg te behouden en hinder voor patiënten te beperken:

- Het continueren van de toegankelijkheid van zorg in de thuissituatie, waarbij regionale verschillen worden verwacht gegeven de huidige samenwerkingen van ziekenhuizen met ketenpartners;
- Medisch specialisten behouden autonomie bij het voorschrijven van de middelen, om op gegronde medische redenen af te wijken van het voorkeursbeleid.

Ziekenhuizen zijn vrij in de wijze waarop zij het logistieke proces inregelen. In sommige gevallen pakken ziekenhuizen het volledig zelf op, in andere gevallen maken ze gebruik van de bestaande distributiekkanalen die lopen via de openbare apotheker, unieke leverancier of thuiszorg. Er is geen garantie dat toediening in de thuissituatie is geborgd, van minimaal hetzelfde serviceniveau als in de huidige situatie. Dit is een belangrijk aandachtspunt, aangezien patiënten die G-CSF middelen gebruiken verzwakt zijn en daardoor veel hinder ervaren indien zij extra naar het ziekenhuis zouden moeten om de G-CSF middelen op te halen en/ of toegediend te krijgen. Er zijn regio's waarin er al samenwerkingsverbanden zijn en de toediening thuis is georganiseerd. In deze regio's heeft een overheveling naar verwachting geen tot nauwelijks effect. In regio's waarin er geen samenwerkingsverbanden zijn, wordt een groter effect verwacht om toediening in de thuissituatie te regelen. Bij het nemen van een besluit over de overheveling van G-CSF middelen, dienen deze regionale verschillen in overweging te worden genomen.

Om te voorkomen dat patiënten bepaalde middelen niet meer krijgen, is het van belang dat medisch specialisten autonomie behouden bij het voorschrijven van de middelen, zodat zij op gegronde redenen kunnen afwijken indien dit nodig is. Bijvoorbeeld de kortwerkende G-CSF middelen zijn niet volledig uitwisselbaar met de langwerkende G-CSF middelen, omdat het kortwerkende middel (Filgrastim) voor meer indicaties is geregistreerd en bij de keuze van een middel ook rekening wordt gehouden met het type behandeling en de toedieningsfrequentie. Dit risico kan worden gereduceerd door het formulier in samenspraak met de medische staf op te stellen (paragraaf 4.2).

Indien in de uitvoering van een overheveling bovenstaande twee punten niet zorgvuldig worden doorgevoerd, is er een risico voor de kwaliteit van zorg en hinder voor patiënten. G-CSF middelen worden bij levensbedreigende ziekten gebruikt, waarbij tijdige toediening essentieel is. Om deze risico's te mitigeren wordt door geïnterviewden partijen aanbevolen de uitvoering van een overheveling te monitoren, indien tot een overheveling is besloten.

Eenduidigheid van aanspraak: overheveling Epoëtines meenemen in besluitvorming

In het kader van eenduidigheid van aanspraak en bekostigingssystematiek bij dezelfde behandeling onder verantwoordelijkheid van dezelfde medisch specialist bevelen wij aan bij de besluitvorming over een overheveling van G-CSF middelen, de besluitvorming over Epoëtines mee te wegen. Binnen de hematologie worden G-CSF middelen en Epoëtines gebruikt als onderdeel van dezelfde behandeling (MDS) onder verantwoordelijkheid van dezelfde medisch specialist.

Zorgvuldigheid in besluitvorming overheveling G-CSF middelen

Bovenstaande bevindingen over de verwachte effecten van een overheveling zijn gebaseerd op expert judgement van betrokken partijen. Vanwege gebrek aan de benodigde informatie konden wij niet bij alle kansen en risico's bepalen op hoeveel patiënten of ziekenhuizen het betrekking heeft en daarmee de landelijke impact. In de besluitvorming dienen de kansen en risico's zorgvuldig te worden afgewogen.

Indien meer zekerheid nodig is over de kansen en risico's, bevelen wij aan de volgende informatie te verkrijgen dan wel met betrokken partijen nader in gesprek te gaan:

- *Te behalen doelmatigheidswinst en kostenbesparing* – Inzicht in het intramurale gebruik en de prijzen van G-CSF middelen ter onderbouwing van de te behalen doelmatigheidswinst en kostenbesparing.
- *Risico op versnippering van de zorg en hinder voor patiënt* – Nader in gesprek met de betrokken partijen voor een inventarisatie van de omvang van de groep en de impact, in relatie hoe hiermee om te gaan in de

besluitvorming (dit aandachtspunt is belicht tijdens de vergadering met de werkgroep op 26 augustus 2019). Dit kan worden aangevuld door specifiek de patiëntervaringen te monitoren, indien tot een overheveling is besloten.

In de besluitvorming dient te worden mee genomen dat een deel van de farmaceutische zorg in de keten versnipperd, ingeval patiënten de G-CSF middelen bij het ziekenhuis moeten ophalen en andere medicatie bij de openbaar apotheker. Dit geldt alleen in die situatie dat de patiënt voorheen alle medicatie bij de openbaar apotheker ophaalde (merendeel haalt de middelen bij de poliklinische apotheker).

- *Risico op beperking van keuze van middelen voor medisch specialist* – Nader in gesprek met betrokken partijen om te borgen dat bij de uitvoering van een overheveling de autonomie van medisch specialisten bij het voorschrijven van middelen blijft behouden om in specifieke gevallen af te wijken van het voorkeursbeleid.

Overkoepelende aandachtspunten voor besluitvorming

Door partijen zijn aandachtspunten aangekaart, die breder gaan dan een overheveling van G-CSF middelen. Deze punten hebben betrekking op de impact van het geneesmiddelenbeleid op partijen in de markt en daarmee de toekomst en continuïteit van beschikbaarheid van (nieuwe) geneesmiddelen en de farmaceutische zorg in Nederland. Bij besluitvorming over een overheveling van G-CSF middelen, als onderdeel van een breder overheidsbeleid gericht op beheersing van de kosten van geneesmiddelen, is het van belang deze overkoepelende aandachtspunten in overweging mee te nemen:

- De beschikbaarheid en toegankelijkheid van (nieuwe) geneesmiddelen in Nederland door het scherpe prijsbeleid dat wordt gevoerd.
- Elke overheveling kan ervoor zorgen dat de taak tot medicatiebewaking door openbaar apothekers en apotheekhoudende huisartsen, wordt bemoeilijkt doordat informatie uit hun zicht verdwijnt. Het risico van een onvolledig medicatiedossier kan grote gevolgen hebben voor veilig gebruik van geneesmiddelen door patiënten. Dit risico kan worden gereduceerd door het bevorderen van goede en tijdige overdracht van medicatiegegevens tussen zorgverleners.
- Een overheveling, in aanvulling op andere beleidsmaatregelen, kan ervoor zorgen dat (sommige) openbaar apothekers en apotheekhoudende huisartsen mogelijk in hun bestaan worden geraakt, wat gevolgen kan hebben voor de continuering van de farmaceutische zorg door openbaar apothekers en apotheekhoudende huisartsen in Nederland.

4.2. Risico-mitigerende maatregelen bij uitvoering

De mate waarin de doelen van een overheveling daadwerkelijk worden behaald dan wel de genoemde risico's optreden, hangt in sterke mate af van de uitvoering van een overheveling. Indien wordt besloten over te gaan tot een overheveling, mitigeren de volgende maatregelen mogelijk de geïnventariseerde risico's (de volgorde van deze maatregelen geven niet per se een prioritering aan):

1. Opstellen formularium voor voorkeursbeleid in samenspraak met medische staf

Om het voorkeursbeleid effectief uit te voeren is het wenselijk dat de geneesmiddelencommissie het formularium voor het voorkeursbeleid binnen het ziekenhuis in samenspraak met de medische staf opstelt. Het is van belang dat medische specialisten autonomie behouden om op gegronde reden af te wijken van het formularium, indien dit nodig is. Dit beperkt het risico op afname van de kwaliteit van zorg door beperking van de voor te schrijven middelen.

2. Voldoende voorbereidingstijd

- a. Ziekenhuizen hebben voldoende tijd nodig om de benodigde inkoopvolumes in te schatten, de onderhandelingen met leveranciers te voeren en bestaande afspraken te doorbreken of vernieuwen. Een goede inschatting van het inkoopvolume reduceert het risico op tijdelijke tekorten. Ziekenhuizen hebben goed inzicht nodig in het extramurale gebruik en volumes voor hun patiëntpopulatie. Wij konden niet vaststellen in welke mate alle ziekenhuizen hiertoe de informatie beschikbaar hebben. Wij bevelen aan dat met betrokken partijen (en koepelorganisaties) wordt geïnventariseerd of dan wel op welke wijze ondersteuning voor ziekenhuizen nodig is.
- b. Ziekenhuizen en ketenpartners hebben voldoende tijd nodig om het logistieke proces voor toediening in de thuissituatie in te regelen, voor zover zij dit nog niet hebben ingeregeld. Hiervoor breiden zij bestaande afspraken met ketenpartners uit, dan wel verbreken zij of maken nieuwe afspraken.

- c. Tijd voor betrokken partijen voor het regelen van de bekostiging (DBC-zorgproducten/ add-ons), voordat de overheveling wordt ingevoerd. Als onderdeel hiervan is voldoende tijd nodig om de procedure voor add-on verzoeken door te lopen en afspraken te maken met partijen over de vergoedingen.

3. *Goede, tijdige en juiste communicatie.*

Goede, tijdige en juiste communicatie aan alle betrokken partijen over wat er gaat gebeuren en op welke termijn is belangrijk. Bij voorgaande overhevelingen is een Handboek opgesteld. Koepelorganisaties geven aan dat bij volgende overhevelingen het goed is een Handboek op te stellen. Ook is het belangrijk dat patiënten tijdig worden geïnformeerd over eventuele wijzigingen in het zorgverleningsproces.

4. *Het over te hevelen bedrag is voldoende.*

Voldoende budget is nodig om het risico op verdringing van de zorg te reduceren. Om dit bedrag goed te bepalen, bevelen wij een nadere analyse aan naar de kosten van de verpleegkundige zorg in de thuissituatie en het intramuraal gebruik van G-CSF middelen, voor zover deze informatie beschikbaar is. Mogelijk kan ook informatie worden verkregen over de prijzen van het intramuraal gebruik en extramuraal gebruik, voor zover deze vertrouwelijke informatie kan/ mag worden verstrekt.

5. *Transitieperiode met stapsgewijze een macro budgettaire korting.*

Uit de analyse van de huidige situatie blijkt dat ziekenhuizen verschillen in de wijze waarop zij de toediening in de thuissituatie en het logistieke proces hebben geregeld (Paragraaf 2.3). Om alle ziekenhuizen de transitie goed te laten doormaken, kan een transitieperiode worden gehanteerd. Dit houdt in dat stapsgewijs in de loop van de tijd een macro budgettaire korting wordt toegepast in plaats van direct in het eerste jaar na een overheveling. Het kwantificeren op welke termijn een macro budgettaire korting mogelijk is en met welk bedrag is buiten scope van dit onderzoek.

Partijen schatten in dat minimaal één jaar nodig is ter voorbereiding op een overheveling. Dit betekent dat een overheveling niet eerder kan plaatsvinden dan 1 januari 2021. Partijen hebben aangegeven 1 januari 2022 wenselijk te vinden in verband met de overheveling van immunoglobulinen per 1 januari 2021.

Indien de overheveling goed wordt voorbereid en uitgevoerd, is de verwachting dat de risico's, met de nadelige effecten voor de kwaliteit van zorg en hinder voor de patiënt, niet of nauwelijks zullen optreden.

4.3. Aanbevelingen voor de uitvoering

Indien tot een overheveling wordt overgegaan bevelen wij aan de uitvoering van een overheveling te monitoren, met een voor- en nameting over de kwaliteit van zorg en de kosten. Indien de G-CSF middelen onderdeel worden van een DBC-zorgproduct is er geen (direct) zicht meer op het gebruik van deze middelen. Dergelijke uitvoeringsaspecten dienen te worden meegenomen bij het opstellen van het plan-van-aanpak voor het monitoringsonderzoek. Ook is van belang aandacht te hebben voor de patiëntervaring, met een meting voor-, tijdens en na een overheveling. Dit aandachtspunt kan een onderdeel zijn van het monitoringsonderzoek of van een apart onderzoek. Wij bevelen aan invulling van dit onderzoek in samenspraak met betrokken partijen vorm te geven, zodat er draagvlak is voor de gehanteerde werkwijze en de te onderzoeken onderwerpen.

A. Toetsingskader

Toetsingskader overheveling geneesmiddelen ¹⁴		
Doelen: Een overheveling draagt bij aan...		
Doelen	Toelichting	Uitgangspunten
Het optimaliseren van de kwaliteit en doelmatigheid van de zorg t.a.v. de over te hevelen geneesmiddelen	Het gaat om geneesmiddelen die in het GVS zijn opgenomen, maar die deel uitmaken van de medisch-specialistische behandeling en als ziekenhuisverplaatste zorg in de thuissituatie worden toegediend. Het betreft hier geneesmiddelen die uitsluitend door een medisch specialist worden voorgeschreven en die, als onderdeel van een behandeling, onder verantwoordelijkheid van de medisch specialist blijven vallen. De overheveling betekent dat de aanspraak en bekostiging verandert en dat het ziekenhuis verantwoordelijk wordt voor de kosten en de kwaliteit van deze zorg. Door de nauwe samenwerking tussen arts en ziekenhuisapotheker en door de budgetverantwoordelijkheid bij het ziekenhuis te leggen kan bij dergelijke geneesmiddelen de doelmatigheid en de kwaliteit van zorg worden verbeterd. Deze twee aspecten dienen hand in hand met elkaar te gaan.	<ul style="list-style-type: none"> • Het betreft een geneesmiddel dat op dit moment valt onder de aanspraak 'farmaceutische zorg' en dat onderdeel uitmaakt van "een behandeling die plaatsvindt door of onder verantwoordelijkheid van een medisch specialist en waarvan toediening plaatsvindt in het kader van specialistische diagnostiek, therapie en/ of preventie". • Het betreft een geneesmiddel dat uitsluitend door medisch specialisten wordt voorgeschreven. • Daar waar mogelijk wordt door de overheveling de kwaliteit van zorg verhoogd. • Daar waar mogelijk wordt door de overheveling de doelmatigheid van de zorg verhoogd • Vanaf het moment van overheveling worden de effecten van de overheveling gevolgd. Dat gaat zowel om de effecten op de kwaliteit van zorg, de organisatie van zorg als de financiële effecten.
Een eenduidige aanspraak van geneesmiddelen	Met een overheveling wordt, daar waar dit ontbreekt, een eenduidige aanspraak en daarmee een level <i>playing field</i> tussen geneesmiddelen nagestreefd, door therapeutisch vergelijkbare geneesmiddelen of geneesmiddelen in eenzelfde indicatiegebied, zo veel als mogelijk en gewenst binnen dezelfde aanspraak te brengen. Hierdoor wordt daar waar deze onwenselijk is de zogenoemde 'dubbele aanspraak' ingeperkt. Dit gebeurt door deze middelen integraal onder de ziekenhuisbekostiging te brengen.	<ul style="list-style-type: none"> • De aanspraak op groepen geneesmiddelen, die therapeutisch gezien onderling vervangbaar kunnen zijn, wordt eenduidig omschreven en zoveel als mogelijk ondergebracht binnen dezelfde bekostigingssystematiek. • De eenduidige aanspraak betreft zowel geregistreerd gebruik als off-label gebruik dat voldoet aan de stand van de wetenschap en de praktijk.
Een realistische besparing in de vorm van een macro budgettaire korting	Met een overheveling wordt bijgedragen aan het realiseren van besparingen op de genees- en hulpmiddelen, volgend uit het regeerakkoord 'Vertrouwen in de Toekomst'. De besparing vindt plaats in de vorm van een macro budgettaire afslag op een als realistisch ingeschatte doelmatigheidswinst,	<ul style="list-style-type: none"> • Het betreft een geneesmiddelengroep waar doelmatigheidswinsten mogelijk zijn. Er wordt een realistische besparing bereikt in de vorm van een macro budgettaire korting.

¹⁴ Dit document geeft richting aan welke geneesmiddelengroepen voor overheveling in aanmerking kunnen komen. Echter, voor definitieve toewijzing dient dit per geneesmiddelgroep en geneesmiddel bepaald te worden.

Randvoorwaarden: Een overheveling vindt plaats indien...

Randvoorwaarde	Toelichting	Uitgangspunten
De kwaliteit van zorg geborgd is.	De overheveling mag niet ten koste gaan van de kwaliteit van zorg. De patiënt dient in ieder geval dezelfde kwaliteit van zorg te ontvangen. Noodzakelijke geneesmiddelen moeten ingezet kunnen blijven worden, en ook van de zorg daaromheen dient de kwaliteit gewaarborgd te blijven	<ul style="list-style-type: none"> Inhoud van het verzekerde pakket blijft hetzelfde. Kwaliteit van zorg na overheveling dient in ieder geval gelijk te zijn aan de kwaliteit van zorg na een overheveling.
De patiënt geen of zeer beperkt hinder ondervindt door de overheveling van de geneesmiddelen	De patiënt dient zo min mogelijk wijzigingen in de zorg te ondervinden als gevolg van een overheveling	<ul style="list-style-type: none"> Toename van wachttijd op reistijd van de patiënt dient zo veel als mogelijk te worden voorkomen. Voor de patiënt blijft het mogelijk om de farmaceutische zorg in de thuissituatie te ontvangen.
Wet en regelgeving aangepast zijn aan de nieuwe situatie.	Bij overheveling dienen zowel de aanspraak, de bekostiging en de risicoverevening zo ingericht te worden, dat in de praktijk uitvoering gegeven kan worden aan de nieuwe situatie.	<ul style="list-style-type: none"> De extramurale aanspraak wordt niet geschrapt voordat duidelijk is dat aan de in dit document gestelde randvoorwaarden voor een overheveling zijn voldaan T.a.v. de bekostiging wordt er naar gestreefd dat de overgehevelde middelen direct structureel worden ingebed in de bekostigingssystematiek van de medisch specialistische zorg. In het geval dit niet mogelijk is wordt er eventueel met een transitiebekostiging gewerkt.
Er afdoende financiële middelen zijn overgeheveld voor de verstrekking van de overgeheveld geneesmiddelen en de bijbehorende zorg.	Voor een goede uitvoering van de overgeheveld zorg is het noodzakelijk dat de medisch-specialistische aanbieders beschikken over voldoende financiële middelen.	<ul style="list-style-type: none"> In het over te hevelen bedrag wordt rekening gehouden met de kosten van geneesmiddelen, en de kosten van farmaceutische zorg, waaronder administratie en distributie, en voor zo ver relevant de verpleegkundige zorg en de bijbehorende hulpmiddelen. In het bedrag wordt rekening gehouden met de verwacht ontwikkeling van het aantal patiënten en/ of de verwachte introductie van nieuwe geneesmiddelen. Als een korting wordt toegepast is dit een realistisch haalbare korting.
Bij de selectie van over te hevelen middelen en bij de besluitvorming over een overheveling wordt advies gevraagd aan de betrokken veldpartijen over de haalbaarheid van de in dit document vastgestelde doelen.	Veldpartijen worden actief betrokken bij de selectie van kandidaatgeneesmiddelengroepen, door hen om advies op de betreffende geneesmiddelengroepen te vragen. Daarnaast worden zij ook gevraagd om hun advies in aanloop naar de besluitvorming over een specifieke groep.	<ul style="list-style-type: none"> Betrokken partijen geven hun standpunt en advies over de haalbaarheid van de in dit document gestelde doelen bij het opstellen van de lijst kandidaat geneesmiddelengroepen, en voorafgaand aan de besluitvorming over de overheveling van een bepaalde groep.

Procesvoorwaarden: De uitvoering van een overheveling is...

Procesvoorwaarde	Toelichting	Uitgangspunten
Een helder, zorgvuldig en uitvoerbaar proces.	Er is toereikend de tijd om een overheveling voor te bereiden en in te regelen. Het proces wordt transparant vormgegeven, met betrokkenheid van veldpartijen, waardoor gezamenlijk een uitvoerbaar proces wordt vastgesteld.	<ul style="list-style-type: none"> • Er zullen op regelmatige basis overleggen ('werkgroepen') plaatsvinden met de partijen betrokken bij de uitvoering. • Het voorgenomen proces wordt in gezamenlijkheid met de bij de uitvoering betrokken partijen opgesteld en inzichtelijk gemaakt voor anderen.
Patiënten, verpleegkundigen, voorschrijvers (medisch-specialisten en huisartsen) en apothekers worden adequaat betrokken bij en geïnformeerd over (de uitvoering van) een voorgenomen overheveling.	Voor een goede uitvoering is het noodzakelijk dat alle bij de overgehevelde zorg betrokken partijen goed geïnformeerd zijn over de overhevelingen en betrokken zijn bij de uitvoering. Op centraal niveau zal dit met name plaatsvinden door betrokkenheid van de koepels bij de verdere inrichting van het proces, de aansluiting hierbij van de bij de specifieke geneesmiddelen groep betrokken partijen en de organisatie van het informeren van veldpartijen.	<ul style="list-style-type: none"> • Tussen aanbieders en verzekeraars worden adequate afspraken gemaakt over o.a. de bekostiging van de over te hevelen middelen incl. de bijbehorende zorg en de kwaliteit van zorg. • Tussen aanbieder, apotheker, medisch-specialisten en verpleegkundigen dienen heldere afspraken gemaakt te worden over de uitvoering van de overheveling, o.a. over het zo veel als mogelijk beperken van de administratieve lasten. • Ziekenhuisapothekers en openbaar apothekers dragen, in samenwerking met andere partijen, zorg voor een farmaceutisch zorgcontinuüm t.a.v. de overgehevelde middelen en de farmaceutische zorg aan de individuele patiënt. Ongeacht waar de patiënt (farmaceutische) zorg betreft en welke financiële schoten er bestaan, dient medicatiebegeleiding- en bewaking plaats te vinden op basis van een actueel en volledig elektronisch medicatiedossier.

B. Afkortingenlijst

Afkorting	Betekenis
CBG	College ter beoordeling van geneesmiddelen
DBC	Diagnosebehandelcombinatie/ DOT
EMA	European Medicines Agency
FK	Farmacotherapeutisch Kompas
FMS	Federatie Medisch Specialisten
G-CSF	Granulocyte colony stimulating factor
GVS	Geneesmiddelen Vergoeding Systeem
Hb	Hemoglobine
IM	Informatorium Medicamentorum
KNMP	Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie
Ministerie van VWS	Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
MDS	Myelodysplastisch syndroom
NFU	Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra
NFK	Nederlandse Federatie van Kankerpatiënten organisaties
NVZA	Nederlandse Vereniging van ZiekenhuisApothekers
NVZ	Nederlandse Vereniging van Ziekenhuizen
NZa	Nederlandse Zorgautoriteit
PwC	PricewaterhouseCoopers
SFK	Stichting Farmaceutische Kengetallen
SmPC	Samenvatting van de Productkenmerken
Wgp	Wet geneesmiddelenprijzen
ZN	Zorgverzekeraars Nederland

C. Begrippenlijst

Begrippen	Betekenis
Aanspraak	Een aanspraak van een verzekerde op zorg, zoals vastgelegd in de Zorgverzekeringswet
Biosimilar	Een biologisch geneesmiddel dat soortgelijk is aan het origineel (<i>spécialité</i>) maar niet identiek. Biosimilar mogen op de markt komen nadat het patent op het <i>spécialité</i> is verlopen.
Contra-indicatie	Een reden of omstandigheid om een bepaalde behandeling of geneesmiddel niet toe te passen
Dubbele aanspraak	Een verzekerde kan aanspraak maken op vergoeding van dezelfde zorg vanuit het extramurale kader en intramurale kader.
Extramuraal	‘Buiten het ziekenhuis’.
Intramuraal	‘Binnen het ziekenhuis’.
Off-label gebruik	Gebruik van middelen voor niet-geregistreerde indicaties en/ of patiëntgroepen.
Overheveling	Het wijzigen van de aanspraak farmaceutische zorg (het extramurale kader) naar de aanspraak geneeskundige zorg (het intramurale kader)
Poliklinische apotheek / Ziekenhuisapotheker	De ‘poliklinische apotheek’ is de apotheek in het ziekenhuis die geneesmiddelen verstrekt voor <i>extramuraal</i> gebruik. Met ‘ziekenhuisapotheker’ bedoelen wij de apotheek in het ziekenhuis die geneesmiddelen verstrekt voor <i>intramuraal</i> gebruik. Bij verstrekking door de poliklinische apotheek kan het gaan om geneesmiddelen die onder de aanspraak geneeskundige zorg vallen (en bekostigd worden als onderdeel van een DBC-zorgproduct) of geneesmiddelen die onder de aanspraak farmaceutische zorg vallen (en bekostigd worden via het GVS). In de praktijk kunnen de poliklinische apotheek en de ziekenhuisapotheker twee verschillende juridische entiteiten zijn of feitelijk één entiteit. Ziekenhuizen verschillen in de manier waarop zij dit hebben georganiseerd.
Preferentiebeleid	Een maatregel die zorgverzekeraars kunnen voeren om de kosten van geneesmiddelen te beheersen. Zorgverzekeraars bepalen welk middel, van die middelen die therapeutisch uitwisselbaar zijn, wordt vergoed.
Spécialité	Het geneesmiddel met een werkzame stof, waarbij de fabrikant de eerste op de markt is met deze werkzame stof. Voor een bepaalde periode geldt een patent.
Terhandstelling	De levering van farmaceutische zorg, waaronder de verstrekking van het middel (niet de toediening), de controle op medicatieveiligheid en het begeleidingsgesprek met de patiënt.

D. Verantwoording aanpak

D.1. Deskresearch

Als onderdeel van het deskresearch zijn onder andere de volgende bronnen geraadpleegd. Deze lijst is niet uitputtend, vanwege grote hoeveelheid deskresearch:

- Lijst CIBG add-on databank (geraadpleegd juli 2019), <https://www.farmatec.nl/>
- CBG: <https://www.CBG-meb.nl/> (voor onder andere de SmPC van de middelen)
- DBC-zorgproducten en zorgactiviteiten, NZa <https://zorgproducten.nza.nl>
- EMA: <https://www.ema.europa.eu/>
- Farmacotherapeutisch Kompas: <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/>
- GVS vergoedingen: <https://www.medicijnkosten.nl/>
- KNMP-richtlijn Medicatiebewaking: <https://www.knmp.nl/patientenzorg/medicatiebewaking/knmp-richtlijn-medicatiebewaking>
- Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, Kamerbrief ref: 927696-147714-GMT, april 2016.
- Nederlandse Vereniging voor Hematologie: <https://www.hematologienederland.nl/>
- Nederlandse Vereniging voor Nefrologie: <https://www.nefro.nl/>
- Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde: <https://www.nvk.nl/>
- Nederlands Kenniscentrum Farmacotherapie bij Kinderen: <https://www.kinderformularium.nl/>
- SFK: <https://www.sfk.nl/>
- Sirm & Schutjens De Bruin: Evaluatie overheveling geneesmiddelen, 2015
- Vektis: <https://www.vektis.nl/>
- VVD, CDA, D66 en ChristenUnie, Vertrouwen in de toekomst- reageerakkoord 2017-2021, 2017.
- Website van zorgverzekeraars over preferentiebeleid
- Website van de belangenverenigingen
- Website van de patiëntverenigingen

D.2. Interviews

In totaal zijn 37 interviews afgenomen voor het onderzoek naar de overheveling van LHRH middelen, G-CSF middelen en Epoëtines. Onderstaande lijst bevat de organisaties/ personen die zijn geïnterviewden. Voorafgaand aan het interview zijn de thema's met vragen toegestuurd. Het interviews was een open gesprek, waarin wij hebben doorgevraagd op basis van de antwoorden. Na afloop van het interview is de notulen verstuurd ter verificatie. De notulen zijn niet openbaar en zijn alleen bedoeld voor het opstellen van deze rapportage. Alle geïnterviewden hebben inzage gehad in de conceptrapportage ontvangen en er is ruimte geboden voor het geven van opmerkingen. Deze opmerkingen zijn verwerkt in deze rapportage.

Tabel C.2-1 Lijst van geïnterviewden

Type organisatie	Organisatie
Belangenverenigingen/ Koepelorganisaties	FMS
	KNMP
	1 huisarts op persoonlijke titel
	NFU
	NVZ
	NVZA
Fabrikanten/ Leveranciers	NZa
	Zorgverzekeraars Nederland
	Betrokken leverancier
	Betrokken leverancier
Openbaar apotheken	Pfizer *
	Betrokken leverancier
	Apotheek in Bennekom
	Apotheek in Boxmeer
Patiëntverenigingen	Apotheek in Den Haag
	Apotheek in Nijmegen
	Borstkanker vereniging Nederland
	Endometriosestichting
	Hematon
	NFK
Thuiszorgorganisatie	Nierpatiënten Vereniging Nederland
	Patiëntfederatie Nederland ^c
Ziekenhuisapotheken	Prostaatankerstichting.nl
	Grote gespecialiseerde verpleegkundige thuiszorgorganisatie
	Universitair Medisch Centrum - Ziekenhuisapotheker en poliklinische apotheker ^b
	Universitair Medisch Centrum ^b
Ziekenhuizen	UMC Utrecht
	Topklinisch ziekenhuis ^b
	Groot perifeer ziekenhuis/ Hematoloog
	Topklinisch ziekenhuis/ Kinderoncoloog namens NVK ^e
	Universitair Medisch Centrum/ Internist-oncoloog - voorzitter NVMO ^f
	Universitair medisch centrum/ Kindernefroloog namens NVK ^e
	Topklinisch ziekenhuis/ Uroloog namens NVU ^{g,h}
	UMC Groningen/ Beleidsmedewerker
	UMC Utrecht/ Beleidsmedewerker
	Groot perifeer ziekenhuis/ Internist-nefroloog ^d
Wilhemina Kinderziekenhuis/ Kinderendocrinoloog namens NVK ^e	
Universitair Medisch Centrum/ Hematoloog namens NVvH	
Zorgverzekeraar	VGZ/ Zorginkoper farmacie en Zorginkoper MSZ
Wetenschappelijke verenigingen	Nederlandse Vereniging voor Hematologie (NVvH) ⁱ
	Nederlandse Vereniging voor Gynaecologie (NVOG): SIG Endometriose, wetenschappelijke adviesraad
	Endometriose stichting ⁱ
	Wetenschappelijke Sectie Openbaar apothekers (WSO) ^{a,i}
	2 huisartsen op persoonlijke titel
	Nederlandse Federatie voor Nefrologie (NFN) ⁱ
	Nederlandse Vereniging voor Medische Oncologie (NVMO) ⁱ
Nederlandse Vereniging voor Urologie (NVU) ⁱ	
Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK) ⁱ	

* Pfizer heeft afgezien van ons verzoek tot medewerking aan dit onderzoek.

a – aangedragen door KNMP.

b – aangedragen door NVZA in afstemming met NVZ en NFU.

c – advies tot interviews met patiëntenverenigingen opgevolgd.

d – aangedragen door Nederlandse Internisten Vereniging/ Nederlandse Federatie voor Nefrologie en FMS.

e – aangedragen door FMS namens Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde.

f – aangedragen door FMS namens Nederlandse Vereniging voor Medische Oncologie en FMS.

g – aangedragen door FMS namens Nederlandse Vereniging voor Urologie.

h – Schriftelijke communicatie

i – aangedragen door FMS.

D.3. Data-analyse

De financiële analyse is gebaseerd op data van Vektis en SFK.

- **Vektis**

De cijfers zijn beschikbaar gesteld door Vektis. Dit zijn farmacie declaratiegegevens van alle zorgverzekeraars. Het zijn gegevens over het aantal gebruikers, volumes, voorschrijvers en apotheken die de geneesmiddelen verstrekken (op geaggregeerd niveau van ATC-code). De cijfers zijn beschikbaar voor 2017 en 2018.

- **SFK-data**

Deze gegevens zijn beschikbaar gesteld door de SFK en aangeleverd door het Ministerie van VWS. Dit zijn gegevens over het gebruik en de kosten van alle 3 geneesmiddelengroepen in scope, uitgesplitst naar artikelniveau. Deze gegevens zijn aangeleverd voor de jaren 2016 tot en met 2018.

De cijfers van het GIP zijn in de eerste instantie ook geraadpleegd. De keuze om de analyse te baseren op data van SFK en niet GIP is dat de SFK-data meer gedetailleerde gegevens bevatte op artikelnummer en gegevens over 2018 beschikbaar zijn. De SFK-cijfers sluiten niet volledig aan op de GIP-cijfers vanwege andere bronnen en een andere dekkingsgraad. Echter, beide databases leiden tot dezelfde globale inzichten. De Vektis-data is gebruikt om meer inzicht te krijgen in de voorschrijver. De SFK-data is gebruikt om meer inzicht te krijgen in de verstrekker.

Definities van Vektis-gegevens

- De data die is aangeleverd door Vektis zijn de declaratiegegevens van de farmacie, zoals aangeleverd door alle zorgverzekeraars aan Vektis.
- Voor de analyses is gewerkt met de declaratiegegevens die verwerkt zijn bij zorgverzekeraars tot en met 30 april 2019. Deze declaratiegegevens zijn nagenoeg volledig.
- De gegevens zijn gebaseerd op nagenoeg alle Zvw-verzekerden van Nederland. De dekkingsgraad is 99 %.
- *Gebruiker*: een unieke verzekerde c.q. patiënt.
- *Voorschrijver geneesmiddelen*: Het type voorschrijver is uitgesplitst naar medisch specialisme. Alleen medisch specialismen in het ziekenhuis en huisartsen met een aandeel van ten minste 1 % zijn uitgesplitst. De overige medisch specialismen zijn gecategoriseerd onder 'Overig'. Ook is er een categorie 'Onbekend'.

Definities van SFK-gegevens

- *Gebruiker*: Het aantal patiënten dat een middel gebruikt per unieke apotheek (niet per definitie unieke patiënt).
- *Aantal verstrekkingen*: Verstrekkingen op basis van artikelnummer. Zorgprestaties, zoals de terhandstelling, tellen niet mee als verstrekking. Hiervoor zijn apart de gegevens beschikbaar.
- *Aantal DDD's*: Dit is het aantal verstrekte standaarddagdoseringen. Dit is berekend door de afgeleverde hoeveelheid van het artikel uit het apotheekbestand te vermenigvuldigen met de DDD-waarde van één standaardhoeveelheid conform de G-Standaard van Z-Index. Bijvoorbeeld: in de G-Standaard is opgenomen dat 1 tablet van middel X gelijk is aan 2 DDD. De apotheek heeft 10 tabletten afgeleverd, en daarmee heeft hij 20 DDD afgeleverd.
- *Materiaalkosten gedeclareerd*: Dit zijn de geneesmiddelkosten, zoals de apotheek deze kosten declareert bij de zorgverzekeraar, exclusief btw.
- *Omzet gedeclareerd*: Dit zijn de totale kosten, die de apotheek declareert bij de zorgverzekeraar. Dit is inclusief terhandstelling en de eventuele GVS-bijdrage van de patiënt, exclusief btw.
- *Verstrekker*: De verdeling van verstrekkingen van extramuraal gebruik in 2018 over openbaar apothekers, unieke leveranciers en poliklinische apothekers.

Bewerkingen SFK-gegevens

- In 2016 zijn er verstrekkingen van het middel Granocyte®, met de werkzame stof Lenograstim. Na 2016 is er geen omzet meer gedeclareerd en zijn er geen gebruikers meer voor deze stof. Aangezien Lenograstim tevens niet (meer) geregistreerd is bij het CBG/EMA en deze werkzame stof dus niet meer op de Nederlandse markt voorkomt, hebben we dit middel (Lenograstim/ Granocyte®) niet meegenomen in de analyses. Alle resultaten zijn exclusief de cijfers voor het desbetreffende middel.