



Raad voor de Volksgezondheid & Zorg

# Farmaceutische industrie en geneesmiddelengebruik

Evenwicht tussen publiek en bedrijfsbelang



# RVZ raad in gezondheidszorg

De Raad voor de Volksgezondheid en Zorg is een onafhankelijk adviesorgaan voor de regering en voor het parlement. Hij zet zich in voor de volksgezondheid en voor de kwaliteit en de toegankelijkheid van de gezondheidszorg. Daarover brengt hij strategische adviezen uit. Die schrijft hij vanuit het perspectief van de burger. Durf, visie en realiteitszin kenmerken zijn adviezen.

## **Samenstelling van de Raad**

### **Voorzitter**

Prof. drs. M.H. Meijerink

### **Leden**

Mw. mr. A. van Blerck-Woerdman

Mr. H. Bosma

Mw. prof. dr. D.D.M. Braat, vice-voorzitter

Mw. E.R. Carter, MBA

Prof. dr. W.N.J. Groot

Prof. dr. J.P. Mackenbach

Mw. drs. M. Sint

Prof. dr. D.L. Willems

### **Algemeen secretaris**

Drs. P. Vos

# **Farmaceutische industrie en geneesmiddelengebruik**

**Evenwicht tussen publiek en bedrijfsbelang**

Uitgebracht door de Raad voor de Volksgezondheid en Zorg aan de  
minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport.

Den Haag, 2008

## **Raad voor de Volksgezondheid en Zorg**

Postbus 19404  
2500 CK Den Haag  
Tel 070 340 50 60  
Fax 070 340 75 75  
E-mail [mail@rvz.net](mailto:mail@rvz.net)  
URL [www.rvz.net](http://www.rvz.net)

### **Colofon**

Ontwerp: 2D3D, Den Haag/vormgeving & dtp ministerie van VROM  
Fotografie: Eveline Renaud  
Druk: Koninklijke Broese & Peereboom  
Uitgave: 2009  
ISBN: 978-90-5732-2020

*U kunt deze publicatie bestellen via onze website ([www.rvz.net](http://www.rvz.net))  
of telefonisch via de RVZ (070 340 50 60) onder vermelding van  
publicatienummer 09/02.*

© Raad voor de Volksgezondheid en Zorg

# Inhoudsopgave

	<b>Samenvatting</b>	<b>5</b>
<b>1</b>	<b>Inleiding</b>	<b>9</b>
1.1	Vraagstelling	
1.2	Context	9
1.3	Trends	10
1.4	Leeswijzer	12
<b>2</b>	<b>Uitgangspunt en werkwijze</b>	<b>13</b>
2.1	Uitgangspunt: evenwicht tussen bedrijfsbelang en publiek belang	13
2.2	Werkwijze	15
<b>3</b>	<b>Thema 1: Stellen van onderzoeksprioriteiten en het uitvoeren van onderzoek door de farmaceutische industrie</b>	<b>17</b>
3.1	Onderzoeksprioriteiten	17
3.2	Onderzoeksuitvoering	19
3.3	Onderzoeksinfrastructuur	22
<b>4</b>	<b>Thema 2: Opstellen en toepassen van (behandel)richtlijnen</b>	<b>25</b>
4.1	Opstellen van richtlijnen	25
4.2	Toepassen van richtlijnen	29
<b>5</b>	<b>Thema 3: Gebruik van geneesmiddelen</b>	<b>35</b>
5.1	Invloed van de farmaceutische industrie op en via patiënten(organisaties)	35
5.2	Therapietrouw	39
5.3	Effecten van geneesmiddelen zijn onvoldoende bekend	41
<b>6</b>	<b>Thema 4: Vergoeding van geneesmiddelen</b>	<b>43</b>
6.1	Bevordering van de toepassing van richtlijnen	43
6.2	Te veel financiële waardering voor me-too preparaten	44
6.3	Innovatieve middelen en kosteneffectiviteit	45
6.4	Onvoldoende afstemming tussen intramurale en extramurale farmaceutische zorg	47
<b>7</b>	<b>Actiepunten</b>	<b>48</b>
<b>8</b>	<b>Slot: door de Raad getrokken conclusies</b>	<b>52</b>

	<b>Bijlagen</b>	<b>54</b>
1	Relevant deel van het RVZ-Werkprogramma voor het jaar 2008, vastgesteld door de minister van VWS	57
2	Verantwoording van de adviesprocedure	59
3	Bedrijfsbelang en publiek belang	69
4	Lijst van afkortingen	79
5	Referenties	81
	<b>Overzicht publicaties RVZ</b>	<b>87</b>

# Farmaceutische industrie en geneesmiddelengebruik

## Evenwicht tussen publiek en bedrijfsbelang

### Samenvatting

De minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport heeft de Raad voor de Volksgezondheid en Zorg verzocht de rol van de farmaceutische industrie in relatie tot zorgaanbieders en patiënten(organisaties) onder de loep te nemen. Het gaat hierbij om de invloed die de farmaceutische industrie heeft op het geneesmiddelengebruik in Nederland. Deze invloed is gewenst wanneer het bijvoorbeeld gaat om de ontwikkeling en het op de markt brengen van nieuwe, kosteneffectieve geneesmiddelen die meerwaarde hebben boven bestaande behandelingen en die daardoor de gezondheid van burgers ten goede komt. In bepaalde andere gevallen is deze ongewenst wanneer het bijvoorbeeld gaat om agressieve marketingactiviteiten die erop gericht zijn geneesmiddelen in de markt te zetten die nauwelijks of geen meerwaarde voor de volksgezondheid hebben, maar die de maatschappij bij gebruik ervan wel veel meer geld kosten. Deze twee voorbeelden van gewenste en ongewenste invloed illustreren de spanning waar het hier om gaat: het bedrijfsbelang van een fabrikant versus het publieke volksgezondheidsbelang. Een bedrijf zal immers winst moeten maken vanuit het oogpunt van continuïteit van het bedrijf en het gerieven van de investeerders en om dit te bereiken marketingactiviteiten moeten ondernemen, terwijl dit bedrijf tegelijkertijd oog moet hebben voor de behoeften van de maatschappij. Ook de maatschappij heeft er belang bij dat farmaceutische bedrijven winst maken. Gebeurt dit niet dan gaat dit ten koste van de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen.

Op verzoek van de minister heeft de Raad in de vorm van debatten in kaart gebracht waar het mogelijk schort aan een goed evenwicht tussen bedrijfsbelang en publiek belang en welke activiteiten ondernomen kunnen worden om een goede balans tussen beide belangen te vinden.

De Raad heeft debatten met en tussen belanghebbenden en deskundigen uit de farmaceutische zorg gevoerd door vier belangrijke thema's te agenderen: onderzoek, behandelingsrichtlijnen, gebruik en vergoeding. Deze thema's bepalen immers in belangrijke mate de kwaliteit en betaalbaarheid van een goede farmaceutische zorg. Binnen deze thema's doen zich onvolkomenheden voor die een goede farmaceutische zorg belemmeren.

Hierbij is met name de rol van de farmaceutische industrie gezien. Bij analyse blijkt dat sommige thema's hetzelfde type problemen kennen. Zo zijn het onderzoeksproces, het opstellen van richtlijnen en de (financiële) relaties van industrie met onderzoekers, opstellers van richtlijnen, artsen/voor-schrijvers en patiëntenorganisaties onvoldoende transparant. Daarnaast zijn er themaspecifieke problemen, zoals onderzoeksprotocollen die de toets der kritiek niet kunnen doorstaan, intra- en extramurale richtlijnen die niet of onvoldoende op elkaar aansluiten, het onvoldoende bekend zijn van de effecten van geneesmiddelen in de dagelijkse praktijk en de te hoge financiële waardering voor geneesmiddelen die weinig of geen meerwaarde hebben.

De gesignaleerde problemen illustreren dat bedrijfsbelang en publiek belang niet altijd in evenwicht zijn. Als deze belangen onvoldoende in evenwicht zijn, kan dat schade berokkenen aan het vertrouwen van de patiënt in de geleverde zorg en de beroepsethiek van zorgverleners onder druk zetten. Laatsgenoemden zullen in beroepsethisch opzicht stevig in hun schoenen moeten staan en hun professionele standaard hoog moeten houden. Beroepsethiek alleen is echter onvoldoende garantie. Aanvullende instrumenten van overheidswege en tegenwicht van andere partijen zijn nodig om het bedrijfsbelang van de industrie en het publieke belang in een gezonde balans te houden. Zelfregulering in de vorm van gedragsregels, zoals die van de Stichting Code Geneesmiddelenreclame (CGR), kan de totstandkoming van dit evenwicht bevorderen. Ook zijn er wettelijke regels op Europees niveau en op nationaal niveau (Reclamebesluit) die dit bevorderen.

Het toegroeien naar een gezond evenwicht dient plaats te vinden binnen de internationale context. Farmaceutische bedrijven zijn voor het overgrote deel multinationals; de registratie van geneesmiddelen is in belangrijke mate Europees geregeld en veel activiteiten van farmaceutische bedrijven zijn gebonden aan Europese regels. De investeringen in onderzoek en ontwikkeling van geneesmiddelen zijn in Nederland gering in vergelijking met landen als de Verenigde Staten en Europese landen als Frankrijk, Duitsland en het Verenigd Koninkrijk. Niettemin spelen 'handelskantoren' van multinationals in Nederland een belangrijke rol.

Het mag dan primair een opdracht aan de farmaceutische industrie zijn om een goed evenwicht tussen bedrijfsbelang en publiek belang te vinden, andere actoren kunnen hieraan wel degelijk een bijdrage leveren door de industrie countervailing power te bieden. Dit wordt uitgewerkt en gespecificeerd naar de vier besproken thema's en nader geconcretiseerd in suggesties om een beter evenwicht te realiseren.

Het gaat daarbij zowel om het creëren van een goede uitgangspositie vooraf als het zonodig corrigeren achteraf. Zo is onafhankelijke (na- en bij)scholing belangrijk. Toekomstige en praktiserende voorschrijvers



moeten niet alleen geschoold worden op het gebied van farmacotherapie, maar ook in het omgaan met externe prikkels, zoals die van de farmaceutische industrie, die tot doel hebben het voorschrijfbeleid te beïnvloeden.

Transparantie is belangrijk. Er zijn reeds stappen ondernomen door betrokken actoren, waaronder farmaceutische industrie, opstellers van richtlijnen als NHG en CBO, en een aantal patiëntenorganisaties. Nog meer transparantie is echter nodig om 'schimmigheid' over met name al dan niet vermeende belangenverstremming te vermijden en daardoor vertrouwen niet te verspelen. Het gaat dan onder meer om transparantie op het gebied van onderzoeksactiviteiten van de farmaceutische industrie, de opstelling van richtlijnen door wetenschappelijke verenigingen, de adviesprocedure ter voorbereiding van de besluitvorming over het al dan niet vergoeden van geneesmiddelen en de financiële relaties van de industrie met degenen die ertoe kunnen bijdragen het voorschrijven van en de vergoedingsbeslissingen over een product te beïnvloeden. In de gevallen dat zelfregulering niet werkt, dient dit via nadere wettelijke regels te geschieden.

Transparantie is dus niet eenzijdig in de zin van: de activiteiten van de farmaceutische industrie moeten transparant worden. Ook de activiteiten van andere partijen moeten transparant zijn voor de maatschappij en dus ook voor de farmaceutische industrie. Zo moet de industrie de mogelijkheid krijgen om te reageren op conceptrichtlijnen en conceptvergoedingsbeslissingen en moeten de beslissers hun besluiten openbaar verantwoorden.

De uitvoering van maatregelen is dus zowel aan de industrie als aan de andere partijen in de zorg; deze laatste kunnen immers de industrie de gezonde countervailing power bieden die zij nodig heeft om deze balans te vinden.

De Raad bepleit hierbij prioriteit te geven aan drie van de gegeven suggesties:

- Realiseren van onafhankelijke bij- en nascholing voor huisartsen en specialisten.
- Door de overheid te faciliteren onafhankelijk fase 4 onderzoek (naar op de markt zijnde geneesmiddelen).
- Nieuwe geneesmiddelen tijdelijk (voor een periode van 2 à 3 jaar) vergoeden en experimenteren met pay-for-performance-modellen.



# 1 Inleiding

## 1.1 Vraagstelling

De minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport heeft de Raad voor de Volksgezondheid en Zorg verzocht de rol van de farmaceutische industrie in relatie tot zorgaanbieders en patiënten(organisaties) onder de loep te nemen (zie bijlage 1). De farmaceutische industrie voorziet de maatschappij van producten die de gezondheid van mensen ten goede komt, maar gaat bij hun activiteiten om deze producten verkocht te krijgen in bepaalde gevallen verder dan de maatschappij wenselijk acht. De maatschappij vraagt om een doelmatig geneesmiddelengebruik. De farmaceutische industrie heeft hierop invloed, maar andere actoren, waaronder voorschrijvers, consumenten en zorgverzekeraars hebben dit uiteraard ook. De vraag is hoe de farmaceutische industrie zijn rol in relatie tot andere actoren op dit punt zou moeten invullen. De minister heeft gevraagd het antwoord hierop niet volgens de 'traditionele' adviesvorm te geven, maar door middel van debat tussen en met betrokken partijen. Het resultaat van deze benadering is er zodoende mede op gericht bestaande spanningen tussen deze partijen te verminderen.

## 1.2 Context

Geneesmiddelen vormen een belangrijk onderdeel van de zorg, zowel in therapeutische zin als qua kosten. Vanaf de jaren veertig hebben farmaceutische bedrijven tal van innovatieve geneesmiddelen voor de behandeling van uiteenlopende aandoeningen geïntroduceerd: bloeddrukverlagers, zoals bètablokkers en ACE-remmers, cholesterolverlagers (statinen), ontstekingsremmers (corticosteroïden), anti-kankermiddelen (chemotherapeutica), HIV-remmers, enz. Voor veel patiënten betekende dit gezondheidswinst en/of een patiëntvriendelijke oplossing van een gezondheidsprobleem, denk bijvoorbeeld aan de introductie van maagzuurremmers (H2-blokkers) die ziekenhuisopname en maagoperaties vervingen.

**Qua zorguitgaven gaat het om ongeveer 6 miljard euro ofwel circa 10 procent van de collectief gefinancierde zorgkosten. Extramuraal bedragen de uitgaven circa 4,6 miljard euro in 2008, daarvan wordt circa 1 miljard aan generieke middelen besteed. Door het preferentiebeleid van de zorgverzekeraars zal hierop 400 miljoen kunnen worden bespaard.**

**De uitgaven voor het intramurale geneesmiddelengebruik stijgen sneller dan voor het extramurale. Oorzaak hiervan is de toename van de kosten van dure geneesmiddelen. De kosten van intramuraal gebruikte geneesmiddelen stijgen in geringe mate van circa 315 miljoen euro in 2004 naar circa 340 miljoen euro in 2008; de kosten van de dure geneesmiddelen stijgen van circa 130 miljoen euro in 2004 naar circa 450 miljoen euro in 2008<sup>1</sup>. Daarnaast betalen consumenten voor geneesmiddelen in het kader van zelfzorg, eigen bijdragen, e.d.**

In vergelijking met andere West-Europese landen zijn de uitgaven voor geneesmiddelen in Nederland relatief bescheiden. In Frankrijk wordt per inwoner via openbare apotheken circa 500 euro aan geneesmiddelen uitgegeven tegen circa 320 euro in Nederland. Van de West-Europese landen zijn deze kosten in Denemarken, Groot-Brittannië en Ierland geringer<sup>2</sup>. Voor een deel zijn de verschillen terug te voeren op de mate van vergrijzing. Bekend is dat het geneesmiddelgebruik sterk toeneemt op oudere leeftijd. Zo is in Nederland 14,0 procent van de bevolking 65 jaar en ouder; in Frankrijk is 16,4 procent van de totale bevolking 65 jaar of ouder. Nederland is minder vergrijsd dan veel andere Europese landen. Een andere reden voor de lagere geneesmiddelenuitgaven in Nederland is dat hier in vergelijking met de meeste Europese landen veel generieke geneesmiddelen worden gebruikt. De Nederlandse apotheken leveren in 54 procent van de gevallen een generiek geneesmiddel af. Dit is vergelijkbaar met landen als Duitsland en Groot-Brittannië, maar in België, Frankrijk, Spanje, Oostenrijk en Zwitserland ligt dit aandeel slechts tussen 10 tot 20 procent. De belangrijkste verklaring voor de relatief lage geneesmiddelenuitgaven in ons land is evenwel een terughoudend voorschrijfbeleid en slikgedrag. Gezien de relatief sterke groei van het aantal voorschriften in de laatste jaren schuift Nederland waarschijnlijk wel langzaam naar het Europees gemiddelde toe<sup>3</sup>.

De farmaceutische markt is sterk internationaal georiënteerd. Qua investeringen in geneesmiddelenonderzoek speelt Nederland met een aandeel van tussen 1 en 2 procent van de mondiale markt nauwelijks een rol. Er is weliswaar een aantal bedrijven in Nederland dat aan research en ontwikkeling doet, maar het overgrote deel van de farmaceutische industrie betreft 'verkoopkantoren' van multinationals. De registratie van geneesmiddelen kenmerkt zich door een Europese aanpak; regelgeving op dit terrein ligt in belangrijke mate op Europees niveau. De mogelijkheden om in de farmaceutische sector in Nederland veranderingen te bewerkstelligen moeten binnen dit kader gevonden worden.

### **1.3 Trends**

Een aantal internationale trends noodzaken farmaceutische bedrijven hun strategie aan te passen.

#### **Van blockbuster naar personalised medicine**

De blockbuster era - het fenomeen van de hele grote omzetten (meer dan 1 miljard dollar) van één geneesmiddel - kan gezien worden als een successtory voor de farmaceutische industrie. De 'pijplijn' met nieuwe geneesmiddelen is echter niet meer zo gevuld als vroeger het geval was<sup>4</sup>. Het aantal 'klassieke' blockbusters - middelen met een groot volume en een relatief lage prijs - neemt af. Daarentegen neemt het aantal middelen met een laag volume en een hoge prijs toe. Met name ontwikkelingen in

de genetica zullen ertoe leiden dat geneesmiddelen voorgeschreven zullen worden voor veel kleinere (deel)populaties of zelfs op het niveau van het individu toegepast zullen worden.

#### **Een geneesmiddel: geen geïsoleerde zorgvoorziening**

Geneesmiddelen zijn een vorm van technologie, die veelal los van andere technologieën werden toegepast. Deze situatie is aan het veranderen. Reeds nu zijn er vele combinaties van medical devices en geneesmiddelen, denk bijvoorbeeld aan geneesmiddel en inhalator bij astma. Dergelijke combinaties zullen in de toekomst veel frequenter voorkomen. En daarbij komt dat producten van nieuwe technologieën in ontwikkeling zijn die de 'oude', klein-moleculaire middelen gaan vervangen, zoals producten gebaseerd op nanotechnologie en biotechnologie<sup>5</sup>. Ook deze ontwikkelingen zullen leiden tot meer personalised medicine. Deze ontwikkelingen kunnen in de toekomst de marktverhoudingen doen veranderen.

#### **Financiers van zorg worden kritischer**

Mondiaal gezien gaan financiers van zorg meer eisen aan geneesmiddelen stellen alvorens deze via de zorgverzekering te vergoeden. Het betreft dan met name de kosteneffectiviteit: nieuwe middelen die doorgaans duurder zijn, dienen bewezen meerwaarde te hebben boven andere middelen<sup>6</sup>. Ontwikkelingen in de markt (meer vraag naar zorg dan het zorgbudget toelaat) maken het stellen van prioriteiten noodzakelijk. Nieuwe financieringswijzen, zoals vergoeding op basis van resultaat, zijn in opkomst.

#### **Maatschappelijk ondernemen**

Het publiek verwacht dat de industrie niet alleen commerciële doelen nastreeft, maar tegelijkertijd ook maatschappelijk verantwoord onderneemt. Dit houdt onder meer in dat de industrie geneesmiddelen ontwikkelt waaraan grote behoefte is. Farmaceutische bedrijven kunnen reputatieschade oplopen wanneer zij teveel bezig zijn met te veel preparaten (gepatenteerde, nagenoeg gelijksoortige moleculen met dezelfde werking, waardoor zij onderling vervangbaar zijn) te promoten en hun marketing als agressief wordt gezien.

#### **Mondige patiënten**

Internet heeft de informatieachterstand die patiënten op zorgverleners hadden, verkleind. Samen met ontwikkelingen in de maatschappij, waaronder het toenemende besef dat burgers c.q. patiënten rechten hebben en voor deze rechten willen opkomen, doet het percentage 'mondige' patiënten toenemen. Patiënten worden in toenemende mate als relevante partij gezien, waardoor zij meer invloed krijgen op de zorgverlening, bijvoorbeeld door betrokkenheid bij de opstelling van richtlijnen.

Deze trends impliceren onder meer dat de farmaceutische industrie:

- nieuwe onderzoeksmodellen zal moeten ontwikkelen en toepassen;
- meer dan voorheen aandacht zal moeten schenken aan gebruikers en financiers van hun producten, waaronder overheid en zorgverzekeraars;
- meer aandacht zal moeten schenken aan het publiek belang.

#### **1.4 Leeswijzer**

Hoofdstuk 2 beschrijft de gevolgde werkwijze en het gekozen uitgangspunt: evenwicht tussen bedrijfsbelang en publiek belang.

In de hoofdstukken 3 tot en met 6 worden voor de in hoofdstuk 2 genoemde vier thema's de belangrijkste problemen aangegeven, waarbij de farmaceutische industrie direct of indirect een rol speelt. Ze bevatten een nadere uitwerking van terreinen waar het evenwicht tussen bedrijfsbelang en publiek belang mogelijk in het geding komt. Aangegeven wordt welke oplossingen er zijn om tot een beter evenwicht tussen bedrijfsbelang en publiek belang te komen, waarbij rekening wordt gehouden met aspecten als uitvoerbaarheid en draagvlak.

Hoofdstuk 7 bevat een overzicht van actiepunten gedestilleerd uit de in de vier eraan voorafgaande hoofdstukken geschetste oplossingsrichtingen.

In hoofdstuk 8 geeft de Raad zijn visie op de te stellen prioriteiten om evenwicht tussen bedrijfsbelang en publiek belang te realiseren.

Bijlage 1 bevat de aanleiding tot de opstelling van dit document. Bijlage 2 bevat een verantwoording van de procedure ter voorbereiding van dit document. In bijlage 3 wordt meer gedetailleerd aangegeven c.q. met voorbeelden geïllustreerd waar discussie ontstaat over het overschrijden van grenzen qua maatschappelijk verantwoord handelen.

## 2      **Uitgangspunt en werkwijze**

### 2.1      **Uitgangspunt: evenwicht tussen bedrijfsbelang en publiek belang**

Doel is het bevorderen van de volksgezondheid. Farmaceutische zorg is één van de middelen om dit te realiseren. De farmaceutische industrie vormt hierbij een essentieel onderdeel. De industrie werkt binnen een concurrerende markt. Uitgangspunt van continuïteit is het maken van winst belangrijk. Voor de industrie telt het bedrijfsbelang dus zwaar. Er is echter ook een publiek (volksgezondheid) belang. Beide belangen dienen in evenwicht te zijn.

Het is onomstreden dat de farmaceutische industrie in de laatste decennia geneesmiddelen op de markt gebracht hebben die een positief effect op gezondheid en zorg hebben gehad. Zo heeft de industrie ertoe bijgedragen dat bepaalde aandoeningen die vroeger ziekenhuisopname noodzakelijk maakten, nu met een geneesmiddel verholpen kunnen worden. Deze maatschappelijke bijdrage wordt door de maatschappij onderkend en gewaardeerd<sup>7</sup>.

Tegelijkertijd wordt de farmaceutische industrie als een bedrijfstak gezien die geld verdient aan zieke mensen en daartoe in een aantal gevallen grenzen overschrijdt bij hun pogingen om hun producten aan de man te brengen<sup>8</sup>. Binnen de gezondheidszorg worden farmaceutische bedrijven als 'commercie' beschouwd die voornamelijk handelen op grond van financiële prikkels. Voor andere organisaties die in de zorg actief zijn, zoals ziekenhuizen, apotheken en huisartspraktijken, is dit (nog) niet het geval. Echter ook andere actoren in de zorg veranderen hun handelen op grond van financiële prikkels. Zo bleek bij een aantal apotheken het aantal receptregels fors toegenomen te zijn doordat de door artsen voorgeschreven recepten werden 'opgeknipt' zodat zij meerdere keren konden afleveren en dus meerdere keren de vergoeding voor een receptregel konden innen in plaats van een keer<sup>9</sup>. Nadat in 2006 huisartsen niet meer alleen op basis van abonnement, maar ook per consult betaald werden, was het aantal zogeheten consulteenheden bij huisartsen 17 procent hoger dan voorzien; dit kwam niet doordat patiënten vaker naar de huisarts gingen, maar vooral door de toename van het aantal dubbele consulten<sup>10</sup>. Ook bij het ontstaan van zelfstandige behandelcentra (ZBC's) spelen financiële prikkels een rol. Het zou een misverstand zijn te denken dat alleen de farmaceutische industrie reageert op financiële prikkels.

Voor farmaceutische bedrijven zijn - in tegenstelling tot voor veel andere actoren in de zorg - octrooien van groot belang voor de te behalen bedrijfsresultaten. In een ultimo 2008 gepresenteerd voorlopig rapport naar aanleiding van uitgevoerd onderzoek naar concurrentie in de far-

masector wijst EC-commissaris Kroes erop dat farmaceutische bedrijven voor geneesmiddelen waarvan het octrooi afloopt de markttoetreding van concurrerende geneesmiddelen vertragen of tegenhouden. Tegen ondernemingen die generieke middelen produceren worden praktijken ingezet zoals meervoudige octrooiaanvragen voor hetzelfde geneesmiddel (zogenoemde octrooiclusters), het aanspannen van processen en andere geschillen, het sluiten van schikkingen over octrooigeschillen (die markttoetreding van generieke middelen beperken) en interventies bij nationale autoriteiten wanneer bedrijven die generieke middelen produceren geneesmiddelen willen laten registreren. Wanneer deze praktijken succes hebben, leveren zij aanzienlijk extra kosten op voor de belastingbetalers en de patiënten. Het rapport is gebaseerd op een steekproef van geneesmiddelen waarvan in de periode 2000-2007 de exclusiviteit zou gaan aflopen. Naar raming had op de betreffende middelen in deze periode in Europa rond 3 miljard euro extra kunnen worden bespaard indien generieke middelen zonder vertraging op de markt waren gekomen. Voorts concludeert het rapport dat ondernemingen defensieve octrooistrategieën hanteerden, met als voornaamste doel concurrenten te blokkeren bij de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen, hetgeen innovatie belemmert<sup>11</sup>. Op deze specifieke problematiek die nog in onderzoek is en op Europees niveau aangepakt moet worden, gaat de Raad verder niet in. Wel is het een illustratie van het gereede vermoeden dat betrokken bedrijven hier het bedrijfsbelang nog wel eens laten prevaleren boven het publiek belang.

Voor alle actoren, dus ook voor de farmaceutische industrie, geldt dat er een evenwicht dient te zijn tussen het bedrijfs- of praktijkbelang enerzijds en het publiek belang anderzijds. Bij een deel van de maatschappij bestaat de indruk dat bij een aantal farmaceutische bedrijven het bedrijfsbelang prevaleert boven het publiek belang. Anderzijds is er waardering voor de inspanningen van de industrie om geneesmiddelen te ontwikkelen die de gezondheid van de burger bevorderen. Immers de maatschappij heeft groot belang bij een farmaceutische bedrijfstak die op een effectieve manier geneesmiddelen ontwikkelt, produceert en afzet. Verschil met vele andere bedrijfstakken is het gegeven dat het grootste deel van de zorg collectief gefinancierd wordt. Hierdoor lopen bepaalde belangen van industrie en maatschappij ook parallel. Er worden immers weliswaar strenge eisen aan geneesmiddelen gesteld voordat ze tot de markt worden toegelaten en voordat ze - mede op basis van het kosten-effectiviteitscriterium - vergoed worden, maar het voldoen aan bedoelde eisen heeft ook een voor de industrie positieve uitwerking op de afzet van desbetreffende geneesmiddelen.

Tegelijkertijd vraagt de maatschappij de industrie zich te houden aan bepaalde gedragsregels. Het imagoprobleem dat de farmaceutische industrie wel heeft en andere actoren in de zorg niet hebben, is in belangrijke mate terug te voeren op de wijze waarop een deel van de tot deze sector beho-



rende bedrijven met deze gedragsregels omgaat. Hoever bedrijven daarbij kunnen gaan, is mede afhankelijk van de ruimte die zij daartoe van andere actoren in de zorgsector krijgen. Zo zou bijvoorbeeld ongewenst gunstbetoon geen issue zijn wanneer niemand bereid zou zijn gunsten af te nemen.

In gevallen dat het bedrijfsbelang van de farmaceutische industrie dreigt te prevaleren boven het publiek belang zijn er globaal gezien twee oplossingsrichtingen om het evenwicht te herstellen. Ofwel de bestaande zelfregulering wordt geïntensiveerd, en indien dit niet tot resultaat leidt, vindt zonodig wettelijke regulering plaats, ofwel door andere actoren in de farmaceutische sector wordt countervailing power ten opzichte van de farmaceutische industrie geboden.

## **2.2 Werkwijze**

De opdracht van de minister heeft de Raad tot de volgende werkwijze doen besluiten. Debatten met en tussen partijen vormen de kern van de door de Raad in dit kader te ondernemen activiteiten. Naast literatuuronderzoek en bilaterale gesprekken met belanghebbenden en deskundigen in het veld is ter voorbereiding van de debatten prof. dr. A. Steenhoek gevraagd een beeld te schetsen van de huidige rol van de farmaceutische industrie. Een concept van zijn rapport hierover is besproken in een overleg waaraan zowel representanten van belanghebbende partijen als onafhankelijke deskundigen deelnamen. In dit overleg is dit concept inhoudelijk getoetst en gezien of partijen dit rapport voldoende basis vinden om debatten aan te gaan. Dit overleg c.q. eerste debat heeft geleid tot bijstelling van het concept tot het definitieve rapport Rol van de farmaceutische industrie<sup>12</sup> en tot de door de overgrote meerderheid van de deelnemers gedragen conclusie dat er voldoende basis voor het houden van debatten bestaat.

Op grond van het rapport Rol van de farmaceutische industrie, bilaterale gesprekken en literatuuronderzoek heeft de Raad gekozen voor het houden van debatten waarin vier thema's centraal staan, te weten:

- het stellen van onderzoeksprioriteiten en het uitvoeren van onderzoek;
- het ontwikkelen en toepassen van (behandel)richtlijnen, waarin onder meer staat aangegeven welke geneesmiddelen eerste keus zijn;
- het gebruik van geneesmiddelen;
- het vergoeden van geneesmiddelen.

In de vier debatten die telkens een van deze vier thema's tot onderwerp hadden, is gebleken dat de vier thema's de problematiek goed dekken; in de debatten is de juistheid van deze keuze bevestigd.

In elk debat heeft het proces centraal gestaan. Bezien is wat de rol van de betrokken actoren is en welke relaties er tussen actoren bestaan. De focus is daarbij gericht op de farmaceutische industrie; vaak spelen andere actoren echter een belangrijkere rol.

In elk debat is gesondeerd wat de belangrijkste problemen binnen het aan de orde zijnde thema zijn en welke mogelijke oplossingen voor bedoelde problemen voorhanden zijn<sup>13</sup>. De in de debatten bediscussieerde oplossingen zijn beoordeeld op criteria als uitvoerbaarheid en draagvlak vanuit het belangrijkste uitgangspunt voor deze exercitie, te weten evenwicht tussen bedrijfsbelang en publiek belang. Uit de gehouden debatten mag worden afgeleid dat dit uitgangspunt breed gedragen wordt.

Tot slot zijn de uit het doorlopen traject getrokken conclusies verwoord in een concept dat in een overleg met deskundigen is besproken.

In de volgende hoofdstukken worden voor de genoemde vier thema's de bediscussieerde probleemstellingen, waarbij de farmaceutische industrie direct of indirect een rol speelt, aangegeven. Aangeduid wordt welke oplossingsrichtingen er zijn om tot een beter evenwicht tussen bedrijfsbelang en publiek belang te komen, waarbij rekening wordt gehouden met aspecten als uitvoerbaarheid en draagvlak.

### **3 Thema 1: Stellen van onderzoeksprioriteiten en het uitvoeren van onderzoek door de farmaceutische industrie**

#### **3.1 Onderzoeksprioriteiten**

##### **Probleemstelling**

**Prioriteitenstelling is onvoldoende society-driven: de prioriteiten die farmaceutische bedrijven stellen, zijn onvoldoende geënt op de behoeften die in de maatschappij leven.**

Sinds de jaren tachtig betreft de innovatie in hoge mate ‘chemische innovatie’: het modificeren van een molecuul dat hetzelfde aangrijpingsmechanisme heeft als het oorspronkelijke, en nagenoeg dezelfde werking. De ‘echte’ innovatie waarbij sprake is van nieuwe mechanismen of nieuwe aangrijpingspunten, denk bijvoorbeeld aan de eerste penicilline, beta-blokker en statine, is daarbij achtergebleven. De samenleving beschouwt in het algemeen louter chemische innovatie als van relatief weinig meerwaarde. Hierop zijn enkele uitzonderingen, bijvoorbeeld wanneer het een patiëntvriendelijkere toedieningsvorm betreft. De combinatie van beperkte innovatie en hoge prijzen doen de reputatie van de industrie geen goed, ook al is het nog altijd zo dat er veel goede geneesmiddelen zijn die grote betekenis hebben voor de volksgezondheid.

De in het Geneesmiddelenbulletin gepubliceerde waarderingen voor de in de periode 2002 - 2008 op de markt gebrachte geneesmiddelen laten zien dat de laatste jaren weinig middelen met toegevoegde waarde zijn geïntroduceerd. Van de besproken 54 middelen zijn er slechts vier als een nuttig product met toegevoegde waarde beoordeeld, maar liefst 20 middelen ziet men als middelen zonder toegevoegde waarde, een zelfs als slechter en de overige 30 als producten met twijfelachtig nut of een product waarvan de waarde nog niet goed kan worden beoordeeld<sup>14</sup>. Het betreft hier een selectie van alle in deze periode nieuw op de markt gebrachte middelen, namelijk middelen die vooral, maar niet uitsluitend, van belang (zouden kunnen) zijn voor de eerste lijn.

Het vergt aanzienlijke marketinginspanningen om nieuwe, weinig innovatieve middelen aan de man te brengen. Een probleem is dat bedrijven uit overwegingen van concurrentie min of meer gedwongen worden hieraan mee te doen. Het doet het imago van de farmaceutische industrie geen goed dat meer aan marketing wordt uitgegeven dan aan research & development.

##### **Oplossingsrichtingen**

Farmaceutische bedrijven bepalen in hoge mate zelf hun onderzoeksprioriteiten. Dit houdt echter niet in dat andere actoren, zoals met name

de overheid, geen invloed op de prioriteitenstelling kunnen uitoefenen. Zo oefent de overheid invloed uit door:

- regelingen te treffen die het voor de industrie aantrekkelijk maken om in commercieel weinig interessante deelmarkten R&D-activiteiten te ontplooiën, denk met name aan die van de weesgeneesmiddelen;
- activiteiten te ontplooiën waarmee duidelijk gemaakt wordt waar de behoeften van de maatschappij liggen, denk bijvoorbeeld aan het rapport Priority Medicines<sup>15</sup>;
- publiek-private samenwerkingsverbanden te creëren, waarbij ook de overheid financiële bijdragen levert en daarmee prioriteiten mee bepaalt, denk bijvoorbeeld in Nederland aan het Top Instituut Pharma, dat voornoemd rapport als één van de criteria hanteert bij hun prioriteitenstelling, en in Europa aan het Innovative Medicine Initiative (IMI), waarbij de EC en de farmaceutische industrie ieder 1 miljard euro betalen, zodat er 2 miljard beschikbaar is voor zeven jaar;
- kosteneffectiviteit een grotere rol te doen spelen als criterium om geneesmiddelen via de basisverzekering te vergoeden.

Deze zinvolle ontwikkelingen verdienen verdere uitbouw.

Farmaceutische bedrijven tonen zich in toenemende mate bereid meer aandacht te schenken aan de behoeften van de maatschappij, mede ingegeven door de wens om als industrie meer inzicht te krijgen in de bereidheid van financiers van zorg om op termijn geneesmiddelen voor bepaalde indicaties al dan niet vergoed te krijgen. Zo kondigde medio 2008 een topman van GSK aan dat deze firma over hun onderzoeksprioriteiten in overleg zou treden met overheden van onder meer het Verenigd Koninkrijk en Frankrijk. Dit gaat dan met name over vragen als waaraan wil de National Health Service in de UK zijn geld besteden. Dit

**Onderzoek in het Verenigd Koninkrijk heeft uitgewezen dat investeringen in research door overheid en charitatieve instellingen in de periode 1975-2002 naar hart- en vaatziekten en naar geestelijke gezondheid een jaarlijks rendement van respectievelijk 39 procent en 37 procent heeft opgeleverd. Hiervan is resp. 9 procent en 7 procent directe gezondheidswinst. De rest, 30 procent voor beide terreinen, komt ten bate van het Britse Bruto Nationaal product<sup>16</sup>. Investeren in onderzoek loont!**

is een stap in de richting van een meer society driven benadering. In Italië wordt 5 procent van het marketingbudget van de farmaceutische industrie in een fonds gestort. Uit dit fonds wordt onderzoek betaald dat voor farmaceutische bedrijven (en ook public-private partnerships) oninteressant is om uit te voeren<sup>17</sup>. Ook voor Nederland is een dergelijk fonds van (publiek) belang; hiermee zou men onderzoek kunnen betalen op gebieden als neglected diseases, geneesmiddelen waarvan het patent verlopen is, polyfarmacie, wanneer stoppen met medicatie, e.d.

## 3.2 Onderzoeksuitvoering

### Probleemstelling

- **Onderzoeksprotocollen zijn soms onvoldoende: farmaceutische bedrijven hanteren in een aantal gevallen onderzoeksprotocollen die de toets der kritiek niet kunnen doorstaan.**
- **Onderzoeksproces is onvoldoende transparant: de uitvoering, de wijze van betrokkenheid van artsen, de wijze van presentatie van onderzoeksresultaten is in een aantal gevallen onvoldoende transparant.**
- **Publicatiebias van onderzoeksresultaten is een ongewenste uiting.**

Voordat een geneesmiddel door de arts wordt ingezet, is er voor een farmaceutisch bedrijf een lange weg te gaan. Deze weg kost veel tijd en veel geld; tijdens dit traject moet duidelijk worden dat een middel werkzaam en veilig is. Terwijl in andere sectoren naar deregulering wordt gestreefd, zijn de eisen die door overheden aan de industrie voor de toelating van een geneesmiddel gesteld worden in de afgelopen decennia toegenomen vanuit het oogpunt dat een geneesmiddel veilig moet zijn. Het ligt voor de hand dat de fabrikant zal trachten dit hele traject qua tijd en kosten te reduceren. Dit betekent dat er voor de fabrikant veel aan gelegen is snel adequaat onderzoek te kunnen uitzetten dat voor hem tot goede resultaten en toonaangevende publicaties leidt, waardoor registratie en in een later stadium de vergoeding en het voorschrijven van het geneesmiddel ten faveure van de fabrikant verlopen. Bedrijven brengen regelmatig naar voren dat zij bij het uitzetten van onderzoeken problemen ondervinden die onderzoek vertragen of zelfs onmogelijk of onnodig kostbaar maken; oorzaken hiervoor zijn onder meer tijdrovende procedures en/of lang uitblijvende beslissingen alvorens een onderzoek gestart kan worden.

Uit reviews, zoals die van Cochrane, blijkt dat veel onderzoeken niet in een review betrokken worden omdat ze niet aan de eisen van een adequaat onderzoek voldoen. In een aantal gevallen worden onderzoeken zodanig opgezet dat de grootste kans op een goed resultaat wordt gecreëerd, bijvoorbeeld door twee middelen in een ongelijksoortige dosering toe te dienen.

In een aantal gevallen zoeken farmaceutische bedrijven grenzen op en gaan ze hier soms overheen hetgeen tot berichten leidt over het beïnvloeden van onderzoeksresultaten ('biasing'), artikelen redigeren of zelfs geheel voor de auteur(s) schrijven ('ghostwriting') zonder dat duidelijk is dat degene die als auteur vermeld staat hiervoor door een farmaceutisch bedrijf betaald wordt, onacceptabele (financiële) banden met onderzoekers, e.d.

### **Oplossingsrichtingen**

Onderzoek dient te voldoen aan kwaliteitseisen; onderzoek dient te leiden tot bruikbare, objectieve resultaten. Om dit te kunnen toetsen is transparantie hierbij voorwaarde.

Transparantie is tevens belangrijk om het imago van de farmaceutische industrie te verbeteren. Geconstateerd kan worden dat het hieraan op onderdelen ontbreekt, hoewel eraan toegevoegd moet worden dat op dit punt grote verschillen bestaan tussen de verschillende farmaceutische bedrijven. In het algemeen bestaat er een tendens om meer transparantie te bieden. Zo heeft de International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations (IFPMA) een website ingericht waarmee toegang verkregen wordt tot gegevens van klinisch onderzoek dat wereldwijd door de farmaceutische industrie wordt uitgevoerd<sup>18</sup>.

Er bestaat een vorm van angst bij betrokken organisaties, waaronder farmaceutische bedrijven en regulerende instanties, omdat men niet van tevoren kan inschatten wat er gebeurt met de gegevens die openbaar gemaakt worden. Gegevens kunnen zo gecombineerd en geïnterpreteerd worden dat conclusies getrokken kunnen worden die tot sensatie leiden, maar die niet de werkelijkheid weergeven.

Anderzijds kan geconstateerd worden dat er twee ‘werelden’ zijn: die van de gezondheidszorg, waar de industrie nogal eens terughoudend is om relevante gegevens openbaar te maken en die van de financiële wereld, waar het heel gewoon, of zelfs verplicht, is om gegevens openbaar te maken, aangezien het om koersgevoelige informatie gaat. Dit laatste verklaart wellicht het feit dat men in de Verenigde Staten veel verder gaat in het openbaar maken van gegevens dan in Europa.

Uitgangspunt moet zijn dat in beginsel alle informatie die gerelateerd is aan een op de markt zijnd geneesmiddel openbaar is. Uitzonderingen vormen gegevens die betrekking hebben op naar de persoon herleidbare gegevens (bijvoorbeeld personen die aan een onderzoek hebben deelgenomen) en gegevens die duidelijk als bedrijfsgeheim geclassificeerd kunnen worden. Voorbeelden van gegevens die openbaar moeten zijn, zijn

- onderzoeken die verricht (gaan) worden, onderzoeksopzet;
- gegevens over de resultaten van onderzoeken met een geneesmiddel (effectiviteit en de veiligheid, zowel gunstig als ongunstig);
- kansen en risico's om aan een onderzoek deel te nemen (relevant voor potentiële proefpersonen).

Dit houdt in dat het CBG (toelating tot de markt) en het CVZ (vergoeding) niet alleen hun rapportages, maar ook de gegevens waarop deze rapportages gebaseerd zijn publiek toegankelijk moeten maken. De notie tot meer transparantie is in Europa geringer dan in Nederland voor wenselijk wordt gehouden. Aangezien de toelating tot de markt op Europees niveau geregeld is, zal het CBG in Europees verband een voortrekkersrol

op dit gebied moeten vervullen, maar zal daarbij rekening moeten houden met de gevoeligheden in andere Europese landen.

De farmaceutische industrie moet, in samenwerking met redacties van tijdschriften, publicatiebias zoveel mogelijk tegengaan. Publicatie op het internet is daarvoor een goede mogelijkheid. Op dit punt dient zij meer zelfregulerend op te treden. Dit is echter niet alleen een taak van de industrie, maar ook een verantwoordelijkheid voor wetenschappers en de medische professie. Hoofredacteurs van enkele toonaangevende medisch-wetenschappelijke tijdschriften, zoals *The Lancet*, *The New England Journal of Medicine* en het *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* hebben een aanzet tot meer transparantie gegeven door voortaan alleen nog publicaties te accepteren over onderzoek dat geregistreerd staat. Het voorkómen van publicatiebias vermijdt reputatieschade.

Per 1 januari 2009 heeft de CCMO in een richtlijn de beoordeling van onderzoekscontracten bij onderzoek met mensen verplicht gesteld. Deze beoordeling wordt uitgevoerd door de erkende Medisch-Ethische Toetsingscommissies (METC). De beoordeling richt zich op afspraken over de eventuele voortijdige beëindiging van het onderzoek en regels voor de openbaarmaking van de onderzoeksgegevens. Met deze richtlijn wordt voorkómen dat de onafhankelijke openbaarmaking van ongunstige onderzoeksresultaten door één van de betrokken partijen geblokkeerd wordt. Daarnaast wordt het voortijdig beëindigen van het onderzoek aan strikte regels onderworpen. De voortijdige beëindiging vanwege verminderde (commerciële) interesse van de opdrachtgever in de resultaten van het onderzoek, zal hiermee tot het verleden behoren<sup>19</sup>.

Ook ghostwriting kan tot reputatieschade leiden. Het probleem is niet zo zeer dat een wetenschapper/arts zijn naam aan een artikel verbindt dat hij niet zelf heeft geschreven en daarmee de verantwoording neemt voor de inhoud van het artikel, maar wel wanneer onvermeld blijft dat betrokken 'auteur' hiervoor door een farmaceutisch bedrijf betaald krijgt. Betalingen die aan artsen/wetenschappers door een farmaceutisch bedrijf worden gedaan om hun naam vermeld te krijgen als auteur van een wetenschappelijk artikel dienen bij (aanbieding tot) publicatie openbaar gemaakt te worden.

**“For-profit industries do not share the same ethical norms to which physicians and other health care professionals must adhere. Their primary commitment is to create shareholder value, not maintain an altruistic commitment to patients. But at some point the leadership of the pharmaceutical industry and their boards of directors must begin to recognize that growing public and professional mistrust could substantially detract from that value.”**

**Troyen A. Brennan, MD, MPH & Michelle M. Mello in JAMA, March 21, 2007, Vol 297, No. 11 page 1256**

Toegezien dient te worden op de kwaliteit van onderzoeksprotocollen. Dit dient te gebeuren door instanties als de CCMO en medisch-ethische commissies. Voorgenomen onderzoek dient vooraf niet alleen op medisch-ethische aspecten getoetst te worden, maar ook beter op de te hanteren methodologie, statistische merites en klinische relevantie getoetst te worden. Een optie is een ‘goedkeuringsverklaring’ voor een onderzoeksopzet te introduceren, analoog aan het geven van een goedkeuringsverklaring door een accountant. Het is immers niet te verantwoorden dat patiënten gerekruteerd worden voor onderzoek die de toets der kritiek niet kunnen doorstaan, waardoor de resultaten van dergelijk onderzoek niet bruikbaar zijn voor instanties als het CBG en het CVZ.

Naast de bewaking van de kwaliteit van onderzoeksprotocollen moeten de in protocollen getroffen regelingen, die inhouden dat de sponsor geen invloed op het publicatiebeleid heeft, gehandhaafd worden. Wetenschappers die contractonderzoek uitvoeren, zouden een ‘verklaring van wetenschappelijke onafhankelijkheid’ moeten ondertekenen. Hierin wordt onder meer vastgelegd dat het onderzoek ongeacht de uitkomst openbaar gemaakt wordt, en dat het bij publicatie verplicht is de opdrachtgevers te vermelden. Een (fundamentele) alternatief is om een dergelijke ‘verklaring’ bij de aanstelling van een wetenschapper bij de universiteit vast te leggen. Overigens zou ook het ministerie van OCW dit als eis bij hun financiering van onderzoeksinstellingen kunnen stellen. Ten slotte verdient het in dit kader overweging het toezicht op wetenschappelijke integriteit een meer prominente plaats te geven dan de huidige adviesfunctie van het Landelijk Orgaan Wetenschappelijke Integriteit (LOWI)<sup>20</sup>, daarbij de normen opgesteld door de KNAW/ VSNU/NWO hanterend<sup>21</sup>.

### **3.3 Onderzoeksinfrastructuur**

#### **Probleemstelling**

#### **Een continue onderzoeksinfrastructuur ontbreekt.**

In de huidige situatie levert een farmaceutische industrie ‘op projectbasis’ de kennisinfrastructuur voor een klinisch onderzoek. Het ontbreken van een continue, adequate infrastructuur in Nederland leidt ertoe dat opgebouwde kennis verloren gaat. Wanneer het onderzoek beëindigd wordt, verdwijnt een groot deel van de kennis. Voor academische ziekenhuizen en universiteiten zal dit minder gelden. Enerzijds is daar meer continuïteit in de onderzoeksinfrastructuur aanwezig, anderzijds hebben ziekenhuizen en universiteiten geen of nauwelijks invloed op onderzoeksgelden die door NWO of de Hartstichting gecontroleerd bij ziekenhuizen worden uitgezet.



Kleine bedrijven beschikken vaak niet over de financiële mogelijkheden om klinisch onderzoek op te zetten. Er blijven dan twee mogelijkheden: een multinational neemt het product of bedrijf over ofwel het kleine bedrijf werft geld om het klinisch onderzoek uit te voeren (bijvoorbeeld in Nederland bij ZonMw). Het ontbreken van een adequate infrastructuur geeft niet alleen kleine bedrijven minder mogelijkheden ook multinationals ondervinden hiervan nadelen, zoals tijdverlies.

### **Oplossingsrichtingen**

Met een infrastructuur worden de mogelijkheden voor met name kleine bedrijven veel groter. Voor Nederland als kennisland is dit interessant, te meer daar in Nederland geen farmaceutische multinationals, maar wel kleinere (biotech)bedrijven aanwezig zijn. Een goede infrastructuur is echter niet alleen voor kleine bedrijven, maar ook voor multinationals van belang. Bij een bestaande infrastructuur zijn zij in de gelegenheid om sneller met een onderzoek te starten, hebben zij meer garanties dat de aanwezige kennis dusdanig is dat het onderzoek tot waardevolle gegevens leidt en kunnen registratieautoriteiten erop vertrouwen dat het om bruikbare resultaten gaat.

Nederland staat internationaal goed aangeschreven wanneer het gaat om de kwaliteit van uitgevoerd onderzoek. Verbeteringen qua infrastructuur zijn nodig, ook om Nederland als kennisland een rol van betekenis te laten spelen. De Dutch Clinical Trial Foundation (DCTF) beoogt de concurrentiepositie van Nederland op dit gebied te behouden en bevorderen en daarmee innovatie op het gebied van de gezondheidszorg te stimuleren door het (inter)nationale bedrijfsleven te verbinden aan de Nederlandse medische kennisinfrastructuur op het gebied van klinisch onderzoek<sup>22</sup>. Op deelgebieden zijn onder meer ICIN (Interuniversitair Cardiologisch Instituut Nederland<sup>23</sup>) en HOVON (stichting Hemato-Oncologie voor Volwassenen Nederland<sup>24</sup>) actief. Dit type initiatieven verdient ondersteuning. Van universitaire medische centra wordt hierbij een prominente rol verwacht.

Een adequate continue infrastructuur impliceert overigens niet dat er een (nieuw) groot instituut ingericht moet worden, maar wel dat er voldoende onderzoeksdeskundigheid in onderzoekscentra beschikbaar is, dat er op indicatie gebaseerde gegevensbestanden met patiëntenpopulaties beschikbaar zijn die mogelijk kunnen worden benaderd om als proefpersonen te kunnen dienen, en dat er dusdanige procedures gehanteerd worden die de tijdsperiode die verloopt tussen de aanvraag tot onderzoek en de start van het onderzoek (na toestemming) zo kort mogelijk maakt.

Onderdeel hiervan is het zorgdragen voor voldoende kennis op het gebied van de klinische farmacologie. Dit vakgebied verdient sterke stimulering.

Er ligt een taak voor de overheid om in samenwerking met de universitaire medische centra de kennisinfrastructuur op het gebied van klinisch onderzoek te versterken. Ook andere Europese overheden, zoals die van Ierland<sup>25</sup> en Finland, faciliteren de onderzoeksinfrastructuur op dit gebied. Dit maakt het mogelijk het (inter)nationale bedrijfsleven te verbinden aan de Nederlandse medische kennisinfrastructuur op het gebied van klinisch onderzoek, waardoor Nederland als kennisland kan fungeren.

Samenwerking tussen farmaceutische bedrijven en kennisinstellingen en universiteiten is uiterst belangrijk<sup>26</sup>. In het rapport 'Onzekere veiligheid, Verantwoordelijkheden rond fysieke veiligheid' wijst de WRR wel op het feit dat naast onafhankelijk academisch onderzoek in toenemende mate door universiteiten contractonderzoek uitgevoerd wordt, waarbij belangenverstrengeling kan ontstaan. Om de onafhankelijkheid van de wetenschap te versterken moeten auteurs in hun publicaties mogelijke belangenconflicten melden. Daarnaast onderstreept de WRR het belang van onafhankelijk publiek gefinancierd onderzoek. De WRR acht het van essentieel belang dat de overheid toegang heeft tot contra-expertise. Waar de overheid niet zelf de relevante kennis in huis heeft, kunnen goed geoutilleerde universitaire groepen die kennis verschaffen mits, uiteraard, de onafhankelijkheid van hun onderzoek is gegarandeerd. Publiek-private samenwerking dient daarom kritisch te worden gezien en in elk geval aan strenge voorwaarden te worden verbonden. De minimale eis is dat resultaten van (geheel of gedeeltelijk) uit publieke middelen gefinancierd onderzoek via de gebruikelijke wetenschappelijke kanalen zullen worden gepubliceerd. Dat private financiers vooraf inzage hebben in publicaties, of gedurende een bepaalde periode exclusief gebruiksrecht van resultaten krijgen, zijn voorwaarden die dan ook niet mogen worden geaccepteerd. De WRR adviseert het kabinet de met publieke middelen gefinancierde universiteiten en hogescholen hierop te wijzen en zonodig dit in wettelijke bepalingen neer te leggen<sup>27</sup>. De onafhankelijkheid van de wetenschap dient voorop te staan en het is nodig om deze onafhankelijkheid te versterken.

## 4 Thema 2: Opstellen en toepassen van (behandel)richtlijnen

### 4.1 Opstellen van richtlijnen

#### Probleemstelling

- **Onvoldoende transparant is waarop de gemaakte keuzen in een richtlijn gebaseerd zijn.**
- **Onduidelijk is welke personen vanuit welke belangen aan de ontwikkeling van de richtlijn hebben meegewerkt.**

Uit onderzoek van de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) is gebleken dat de farmaceutische industrie (indirecte) invloed heeft bij de ontwikkeling van behandelrichtlijnen. De inspectie stelt dat het tegenwoordig vrijwel onmogelijk is om gezaghebbende personen op een vakgebied aan te trekken die geen band hebben met de farmaceutische industrie. Dit komt enerzijds door de afgenomen overheidsfinanciering van wetenschappelijk onderzoek en anderzijds door de activiteiten van de farmaceutische industrie om gezaghebbende personen aan zich te binden.

Voor een individuele farmaceutische industrie kan een bepaalde richtlijn zeer belangrijk zijn, immers als ‘haar middel’ als eerste keus in een richtlijn wordt opgenomen, dan beïnvloedt dit de verkoop van het betreffende middel positief en het omgekeerde is het geval als het niet in de richtlijn wordt opgenomen. Het ligt daardoor voor de hand dat de betreffende industrie zal proberen de richtlijnontwikkeling te beïnvloeden. Vaak wordt dit negatief gedeut. Een individuele farmaceutische industrie beschikt evenwel als geen ander over kennis van ‘haar geneesmiddel’, kennis die waardevol kan zijn bij het opstellen van richtlijnen. Hier ligt dus een dilemma: richtlijnontwikkeling moet objectief gebeuren, terwijl alle relevante kennis bij de richtlijnontwikkeling gebruikt moet worden.

Voor de industrie is het aantrekkelijk dat in richtlijnen het moment dat medicatie wordt gestart te vervroegen door de ondergrens voor behandeling lager te stellen. Hoe meer de risicofactoren naar een ondergrens worden getrokken, des te marginaler echter de voordelen van behandeling worden (‘wet van de afnemende meeropbrengsten’) en hoe meer patiënten gemedicaliseerd worden. Voor de industrie betekent dit echter omzet.

De beïnvloeding van richtlijnen door de farmaceutische industrie is niet per definitie ongewenst. Wanneer een bestaande richtlijn achterhaald is, omdat er een bewezen kosteneffectiever geneesmiddel beschikbaar is gekomen, dan is het juist gewenst dat er externe druk is om desbetreffende richtlijn te actualiseren in het geval de richtlijnbeheerder niet zelf tot revisie van de richtlijn overgaat.

Verder bestaat er volgens het onderzoek van de inspectie een wildgroei aan richtlijnen. Alleen de richtlijnen van het CBO (Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg) en NHG (Nederlands Huisartsen Genootschap) hebben waarborgen ingebouwd om invloed vanuit de farmaceutische industrie te voorkomen. Het gevaar van ongewenste invloed vanuit de farmaceutische industrie bij het opstellen van behandelrichtlijnen door patiëntenverenigingen en andere belangenorganisaties is aanzienlijk. De oorzaak hiervan ligt volgens de IGZ in de vaak aanwezige sponsorrelatie met farmaceutische bedrijven<sup>28</sup>.

Niet altijd is transparant waarop de gemaakte keuzen in een richtlijn gebaseerd zijn. Richtlijnen die opgesteld worden door NHG en CBO zijn transparanter dan Europese richtlijnen en een aantal door wetenschappelijke verenigingen opgestelde richtlijnen. In NHG en CBO-richtlijnen wordt onder meer aangegeven op grond van welke publicaties tot een bepaalde aanbeveling is gekomen. Niet vermeld wordt echter welke publicaties buiten beschouwing zijn gelaten en waarom, hetgeen in Cochrane studies wel gebeurt.

Meer dan eens is onduidelijk welke personen vanuit welke belangen aan de ontwikkeling van de richtlijn hebben meegewerkt. Bij NHG en CBO tekenen richtlijncommissieleden een belangenverstrengelingverklaring, waarin ze verklaren welke relatie ze de afgelopen drie tot vijf jaar met de farmaceutische industrie hebben gehad. NHG maakt deze verklaringen sinds maart 2006 openbaar op haar website; het CBO heeft onlangs ook besloten tot openbaarmaking op de website<sup>29</sup>. Andere organen geven dit in mindere mate aan.

### **Oplossingsrichtingen**

Richtlijnen spelen een steeds belangrijkere rol bij het voorschrijven van geneesmiddelen. Ze kunnen bijdragen aan een effectieve en efficiënte zorgverlening; zij zijn uitgangspunt bij een kwalitatief verantwoorde zorg. Beredeneerd en gedocumenteerd afwijken van richtlijnen zijn daarbij vanzelfsprekend.

Richtlijnen moeten tenminste aan de volgende voorwaarden voldoen:

- state-of the-art;
- evidence-based;
- integraal: intra- en extramurale zorg dekken;
- transparant;
- uitvoerbaar.

Allereerst, en wellicht ten overvloede, moet worden opgemerkt dat er beperkingen zijn aan het opstellen van richtlijnen. Zo is het onmogelijk om voor alle aandoeningen richtlijnen op te stellen. Er zullen dus keuzes gemaakt moeten worden.

Betrouwbare gegevens vormen één van de bouwstenen voor de opstelling van een richtlijn. Deze dienen binnen een procedure gehanteerd te worden waarbij snelheid belangrijk kan zijn om te kunnen voldoen aan het state-of-the-art criterium. Het bieden van transparantie tijdens het proces van de opstelling van de richtlijn helpt hierbij.

Belanghebbende partijen, waaronder patiëntenorganisaties en de farmaceutische industrie beschikken over kennis die relevant kan zijn bij de opstelling van richtlijnen. Er dient dus een modus gevonden te worden waarin geprofiteerd wordt van deze kennis, maar tegelijkertijd ongewenste beïnvloeding wordt voorkomen.

Deze kennis is voor een belangrijk deel neergelegd in publicaties die openbaar zijn; een ander deel, waaronder kennis onder patiënten, is niet gepubliceerd. Hiervoor kunnen verschillende redenen zijn:

- er is geen belang bij publicatie, bijvoorbeeld omdat het niet nodig was om een bepaald doel te bereiken (bijvoorbeeld registratie), omdat de gegevens niet positief (genoeg) waren om een publicatie voor desbetreffend bedrijf zinvol te doen zijn, enz.
- redacties van tijdschriften accepteerden de publicatie niet,
- enz.

Gepubliceerde gegevens kunnen bruikbaar zijn voor de opstelling van richtlijnen, maar een deel is dit ook niet. Voor niet gepubliceerde gegevens geldt hetzelfde; soms zijn ze bruikbaar omdat ze impliceren dat een middel minder effect heeft dan verwacht, hetgeen uiteraard niet ten voordele van desbetreffend middel werkt. Het is dus belangrijk dat er niet selectief in de niet-gepubliceerde gegevens geshopt wordt. Dit kan worden voorkomen wanneer de start van een onderzoek gemeld wordt, zodat bij de opstelling van richtlijnen de gegevens van de resultaten van relevante onderzoeken opgevraagd kunnen worden.

Wetenschappelijke vereniging van de huisartsen, NHG, en wetenschappelijke verenigingen van medisch specialisten herbergen de deskundigen die de kennis hebben om richtlijnen op te stellen en daarnaast zijn zij representanten van degenen die de richtlijnen moeten toepassen. Zij moeten nagaan op welke indicatiegebieden met prioriteit richtlijnen op- of bijgesteld moeten worden. Andere veldpartijen, zoals patiëntenverenigingen, farmaceutische industrie en zorgverzekeraars, kunnen beargumenteerd vragen om een nieuwe richtlijn op te stellen of een bestaande richtlijn te herzien. Het CBO ondersteunt wetenschappelijke verenigingen bij de richtlijnontwikkeling.

Richtlijnen dienen in principe integraal te zijn, zodat de richtlijnen die geacht gehanteerd te worden door extra- en intramuraal werkende voorschrijvers op elkaar aansluiten en er geen onnodige discontinuïteit qua medicatie optreedt bij verwijzen en terugverwijzen tussen extra- en

intramuraal werkende voorschrijvers. Dit betekent dat wetenschappelijke verenigingen, NHG en CBO moeten samenwerken bij het opstellen van richtlijnen. Het voornemen van de minister van VWS om een regieraad in te richten is hierbij een belangrijke stap. Het is immers belangrijk dat niet alleen aangegeven wordt aan welke eisen richtlijnen moeten voldoen, maar ook op welke gebieden met prioriteit richtlijnen opgesteld moeten worden en hoe daarbij tot integrale richtlijnen gekomen kan worden.

Niet alleen aan de kant van de farmaceutische industrie dient de verstrengeling tussen belangen en wetenschappelijk onderzoek te worden voorkomen, ook aan de kant van de medische professie.

De keuze die de huisartsen gemaakt hebben voor een splitsing tussen belangenvereniging (LHV) en zuiver wetenschappelijke vereniging (NHG) kan ook door grote specialistenverenigingen gemaakt worden. De collectieve belangen van medisch specialisten worden behartigd door de Orde van Medisch Specialisten (OMS), de meer specifieke belangen van groepen specialisten als internisten, cardiologen, e.d. worden behartigd door aparte belangenverenigingen en richtlijnen worden ontwikkeld door de 'echte' wetenschappelijke verenigingen van medisch specialisten.

Wanneer bepaald is op welk gebied een richtlijn op- of bijgesteld moet worden, kan een commissie opdracht gegeven worden een eerste versie van een richtlijn of een hernieuwde versie van een richtlijn op te stellen. Dat doet zij op grond van 'evidence', die in de literatuur te vinden is en de gegevens die de commissie kan opvragen bij desbetreffende farmaceutische bedrijven die hun onderzoeken hebben aangemeld. De conceptrichtlijn geeft onder meer aan welke werkzame stof eerste keus is voor welke groep patiënten bij welke indicatie.

De commissie hoeft zeker niet in alle gevallen zelf een nieuwe richtlijn te ontwikkelen. Vaak zal gebruik gemaakt kunnen worden van elders, bijvoorbeeld in Europees verband, ontwikkelde richtlijnen. Deze moeten dan wel getoetst worden.

Vervolgens wordt de conceptrichtlijn opengesteld voor wijzigingsvoorstellen, onder meer via internet. Alle relevante partijen, waaronder patiëntenorganisaties en farmaceutische bedrijven, worden voor een nader te bepalen periode in de gelegenheid gesteld om evidence-based voorstellen tot wijziging van de richtlijn te geven.

De commissie beoordeelt alle voorstellen en past al dan niet de conceptrichtlijn aan. Uiteindelijk leidt dit tot de vaststelling van de richtlijn.

Alle stappen moeten transparant gemaakt worden, bijvoorbeeld elke aanbeveling in de (concept)richtlijn moet onderbouwd zijn, aangeduid dient te worden op welke publicaties de getrokken conclusies berusten, wijzigingsvoorstellen moet openbaar zijn en aangegeven moet worden

wat met de voorstellen is gedaan en waarom. Transparantie bieden betekent ook dat degenen die betrokken zijn bij de richtlijnontwikkeling mogelijke belangenverstrengeling openbaar maken.

Een onafhankelijk orgaan toetst of de procedure adequaat is doorlopen. Een optie hierbij is om een conceptrichtlijn te laten controleren door een onafhankelijke commissie, waarvan de leden geen contacten met farmaceutische bedrijven onderhouden (en dus ook geen onderzoek meer doen dat door de industrie gesponsord wordt)<sup>30</sup>. Deze commissie zou de objectiviteit van de richtlijn moeten bewaken, met name wanneer in de richtlijn een specifiek specialité wordt aanbevolen.

Met het voorgaande worden de veel geprezen goede elementen van de aanpak van NICE in het Verenigd Koninkrijk, met name die van de transparantie, overgenomen, terwijl bureaucratie zoveel mogelijk wordt voorkomen.

Voor de beoordeling van de vergoeding toetst de beoordelende instantie (CVZ) de richtlijn op criteria als 'stand van de wetenschap en de praktijk' en kosteneffectiviteit. Het feit dat een therapie als eerste keus in een richtlijn wordt aanbevolen, houdt niet automatisch in dat deze therapie daardoor via het basispakket vergoed wordt, denk bijvoorbeeld aan richtlijnen voor aandoeningen met een geringe ziektelast, zoals hoofdroos en schimmelnagels.

Samenvattend: richtlijnen dienen volgens een transparante procedure opgesteld te worden. In beginsel is dit een taak van wetenschappelijke verenigingen. In het proces moet voldoende ruimte zijn voor andere partijen, waaronder de farmaceutische industrie, om conceptrichtlijnen te becommentariëren. De conclusies van elke stap in het proces dienen openbaar gemaakt te worden. Zo moeten aanbevelingen in de (concept) richtlijn onderbouwd zijn, moeten wijzigingsvoorstellen van andere partijen openbaar zijn en moet aangegeven worden wat met de voorstellen is gedaan en waarom.

## 4.2 Toepassen van richtlijnen

### Probleemstelling

- **Richtlijnen zijn niet up-to-date: zij ijlen na.**
- **Marketingactiviteiten van farmaceutische bedrijven kunnen de toepassing van richtlijnen negatief beïnvloeden.**
- **Intra- en extramurale richtlijnen sluiten niet op elkaar aan.**

Richtlijnen opstellen is één, of voorschrijvers ze ook daadwerkelijk in de praktijk volgen is twee. Er zijn vele divergerende invloeden op het voorschrijfbeleid, zoals incidentele gebeurtenissen (onverwachte of zeld-

zame bijwerkingen), hype's in de media en promotionele activiteiten van de farmaceutische industrie. Een farmaceutisch bedrijf zal trachten het voorschrijfpatroon van artsen in zijn voordeel te beïnvloeden. Onderzoek wijst onder meer uit dat artsen die artsenbezoekers ontvangen minder volgens richtlijnen voorschrijven<sup>31</sup>. Voor wat dit laatste betreft is ook hier de vraag of dit positief of negatief is. Indien het nieuwe middel duidelijk kosteneffectiever is dan het middel dat als eerste keus in de richtlijn is opgenomen, dan kan het positief zijn. Echter als het middel niet echt beter, maar wel (veel) duurder is, dan is het effect negatief. Daarom is het belangrijk dat richtlijnen up-to-date zijn, zodat dit geen argument kan zijn om van een richtlijn af te wijken.

Onderzoek wijst uit dat huisartsen in grotere mate richtlijnen volgen dan specialisten<sup>32</sup>. Het niet volgen van richtlijnen door specialisten kan er toe leiden dat huisartsen 'noodgedwongen' van de richtlijn afwijken, omdat zij niet met de patiënt in discussie willen gaan over het voorschrijfbeleid van de specialist. Dit zou het vertrouwen van de patiënt in de arts kunnen ondermijnen.

Idealiter zou er sprake moeten zijn van integrale richtlijnen die zowel voor de behandeling door huisarts als door specialist gelden; waarbij zonnodig rekening gehouden wordt met de inzet van bepaalde geneesmiddelen die in beginsel voor de specialist gereserveerd worden. In het verleden ontwikkelde het NHG richtlijnen specifiek voor huisartsen en CBO en wetenschappelijke verenigingen richtlijnen voor specialisten. Inmiddels is op bepaalde brede indicatiegebieden tot samenwerking tussen NHG en CBO gekomen en sprake van integrale richtlijnen. Er zijn echter nog veel intra- en extramurale richtlijnen die niet of onvoldoende op elkaar aansluiten.

Voor het feit dat richtlijnen onvoldoende gevolgd worden, zijn verschillende redenen aan te geven, waaronder gebrek aan kennis over van toepassing zijnde richtlijnen. Ook het gedateerd zijn van richtlijnen kan een reden zijn.

Gemiddeld worden richtlijnen eenmaal per 3-4 jaar herzien. Bij indicatiegebieden waar op farmacotherapeutisch gebied zich weinig ontwikkelingen voordoen, hoeft dit geen probleem te zijn. Wanneer het gaat om indicatiegebieden waar de ontwikkelingen wel snel gaan, zoals op het gebied van de oncologie, is dit wel een probleem. De huidige procedure die in belangrijke mate stoelt op het bereiken van consensus binnen de beroepsgroep leidt ertoe dat het jaren kan duren voordat een richtlijn wordt vastgesteld. In dergelijke gevallen is de kans groot dat de richtlijn bij publicatie achterhaald blijkt te zijn. Dit belemmert uiteraard het volgen van richtlijnen.



Een andere reden voor het niet volgen van richtlijnen zijn activiteiten van de farmaceutische industrie om het voorschrijfgedrag van artsen te beïnvloeden, bijvoorbeeld door de inzet van artsenbezoekers en via het organiseren van nascholing, seminars en congressen.

Om geneesmiddelen in de markt te zetten is het noodzakelijk om promotie te maken. Dit geldt vooral voor middelen die niet uniek zijn, maar qua waarde vergelijkbaar zijn met middelen van concurrenten. De farmaceutische industrie geeft in de Verenigde Staten naar schatting bijna tweemaal zo veel uit aan promotie dan aan onderzoek en ontwikkeling<sup>33</sup>. Hoe deze verhouding ligt is een kwestie van de definitie met betrekking tot promotie. Gagnon en Lexchin rekenen hiertoe ook fase 4 studies, omdat deze in driekwart van de gevallen commerciële doeleinden dienen ('seeding trials'), terwijl de industrie dit tot onderzoek en ontwikkeling rekent. Het CPB berekende eerder dat 15-25 procent van de omzet van de farmaceutische industrie wordt uitgegeven aan promotie, terwijl dit percentage economiebreed gezien rond 2 procent ligt<sup>34</sup>.

Partijen in de farmaceutische zorg verenigd in de Stichting Code Geneesmiddelenreclame (CGR) hebben de regels waaraan moet worden voldaan bij het promoten van geneesmiddelen de afgelopen jaren aangescherpt. Artsen mogen geen geld of dure geschenken worden gegeven die hun voorschrijfgedrag kunnen beïnvloeden. Ook mogen bedrijven geen medische en wetenschappelijke bijeenkomsten meer financieren op extravagante bestemmingen en mag de gastvrijheid op zulke bijeenkomsten niet hoger zijn dan het niveau dat de arts er persoonlijk voor zou betalen - dus geen trips meer naar luxe golfresorts of verblijven in zeer luxueuze hotels. Zij mogen artsen wel kleine cadeaus geven met een maximum van 50 euro die in verband staan met receptgeneesmiddelen per keer, met een maximum van 150 euro per jaar. In het zogeheten Reclamebesluit worden belangrijke onderdelen van deze regelingen wettelijk verankerd.

Ondanks deze verbeteringen behouden farmaceutische bedrijven de mogelijkheid om geneesmiddelen te promoten die volgens up-to-date richtlijnen niet zouden moeten worden voorgeschreven

### **Oplossingsrichtingen**

Voorschrijvers behoren hun professionele verantwoordelijkheid te nemen en zich te houden aan de afspraken die binnen hun beroepsgroep zijn gemaakt, waaronder het volgen van richtlijnen.

Toepassing van richtlijnen is een middel om kwalitatief verantwoorde zorg te bieden. Het is geen doel op zich. In het algemeen wordt er vanuit gegaan dat circa 80 procent van de voorschriften voor geneesmiddelen volgens een van toepassing zijnde up-to-date richtlijn zou moeten verlopen. In circa 20 procent van de gevallen zou van de richtlijn afgeweken

moeten worden; daarvoor zijn verschillende redenen, waaronder de specificiteit van de individuele patiënt (bijvoorbeeld allergie of overgevoeligheid; eerder gebleken bijwerkingen, e.d.).

De toepassing van richtlijnen kan worden bevorderd door sturen vooraf en/of belonen of straffen achteraf. Beide opties zijn zinvol.

#### *Voorafsturen*

Adequate scholing van (toekomstige) voorschrijvers is belangrijk. Daartoe behoort adequaat onderwijs in onder meer farmacotherapie, in het omgaan met invloeden van andere actoren op hun voorschrijfbeleid en in het waar mogelijk realiseren van shared decision making. Deze scholing is onafhankelijk; dit geldt ook voor de bij- en nascholing van praktiserende voorschrijvers.

Primair is dus van belang een goed onderwijs op dit gebied. Goed onderwijs houdt ten minste in:

- scholing op het gebied van de farmacotherapie (in relatie tot richtlijnen) aan toekomstige voorschrijvers, waaronder medische studenten; volgens deskundigen is het ontbreken hieraan een groot punt van zorg;
- scholing in het omgaan met prikkels die tot doel hebben het beleid van de voorschrijver te beïnvloeden, zoals van de farmaceutische industrie, zorgverzekeraars en zorgvragers;
- het bereiken van shared decision making: samen met de patiënt beslissen, dus concordance waar mogelijk;
- het begeleiden en bevorderen van therapietrouw van degenen aan wie geneesmiddelen worden voorgeschreven; het nagaan van de effecten van het voorschrijfbeleid van betrokkene;
- een adequaat onafhankelijk bij- en nascholingscurriculum voor huisarts en specialist; voor de huisarts moet periodiek het brede gamma aan indicatiegebieden worden doorgenomen.

Beïnvloeding van het onderwijs, bijvoorbeeld door de farmaceutische industrie, mag niet voorkomen. Momenteel wordt een aanzienlijk deel van de bij- en nascholing georganiseerd en betaald door de farmaceutische industrie. Verschuiving naar onafhankelijke instanties, bijvoorbeeld universitaire instituten, kan gerealiseerd worden door deze te financieren uit de vergoedingen die zorgverleners krijgen, zoals via hun praktijkvergoeding (huisartsen). Wellicht de meest praktische optie om dit te realiseren is om de gelden die artsen hiervoor krijgen in een fonds te storten, waaruit onafhankelijke bij- en nascholingsinstituten betaald worden om artsen gratis bij- en nascholing te geven, waaronder scholing over de toepassing van richtlijnen op de belangrijkste indicatiegebieden.

Voorschrijvers dienen richtlijnen zodanig te worden aangereikt dat zij deze ook gemakkelijk kunnen toepassen. Dit gebeurt niet door hen een

lijvig boekwerk toe te sturen waarin de richtlijn wordt beschreven. Dit kan wel door gerichte voorlichting aan voorschrijvers via de daarvoor geëigende periodieken en bijvoorbeeld gebruik te maken van ICT-toepassingen, waardoor de informatie die de richtlijn bevat direct in de praktijk gebracht wordt. Zo kan men via draagbare computers, bijvoorbeeld in de vorm van Personal Digital Assistants (PDA's) de vervolgstappen die genomen moeten worden na het stellen van een diagnose automatisch op het scherm van de PDA van de voorschrijver laten verschijnen. Dit leidt uiteindelijk tot een (elektronisch) recept. Wanneer de voorschrijver hiervan wil afwijken moet hij extra handelingen verrichten. Een volgende stap is de integratie van richtlijnen met het elektronisch patiëntendossier.

Een andere optie is in naar analogie van de zoheten Physician Payments Sunshine Act in de Verenigde Staten bij wet bedrijven te verplichten om betalingen per bedrijf aan een arts die meer dan 500 euro op jaarbasis bedragen openbaar te maken<sup>35</sup>.

**Eind September 2008 kondigde Eli Lilly aan dat dit bedrijf vanaf volgend jaar alle betalingen aan artsen voor het houden van voordrachten en advieswerk via internet openbaar zal maken. Merck verklaarde even later hetzelfde te zullen doen. Amerikaanse congresleden spraken zich al eerder uit voor een nationaal register waarin betalingen worden vastgelegd. In het afgelopen half jaar bleek uit onderzoek door de Senaat dat prominente onderzoekers, waaronder enkele van Harvard en de Universiteit van Cincinnati, hebben nagelaten de ontvangst van miljoenen dollars te melden in afwijking van de binnen deze instellingen vigerende regels<sup>36</sup>.**

Overigens onderhoudt de industrie niet alleen relaties met onderzoekers, voorschrijvers, gebruikers en verzekeraars, maar ook met andere actoren (buiten de gezondheidszorg) om te bevorderen dat hun producten afzet vinden, denk bijvoorbeeld aan (wetenschaps)journalisten, politici, programmamakers van radio en televisie, en dergelijke. Deze kunnen er bijvoorbeeld op gericht zijn te bevorderen dat een geneesmiddel vergoed wordt of dat consumenten aangespoord worden hun arts naar hun middel te vragen. In geval er sprake is van financiële relaties ligt het voor de hand dat de industrie niet alleen dergelijke relaties met onderzoekers en artsen openbaar maakt, maar ook die met laatstbedoelde actoren.

Tenslotte bestaat de mogelijkheid om de marketingactiviteiten van de farmaceutische industrie verder via wet- en regelgeving te beperken. De evaluatie van het Reclamebesluit kan hiertoe aanleiding vormen. Het is zinvol de drempel tot het melden van overtredingen te verlagen, bijvoorbeeld door een juridisch steunpunt in te richten bij de KNMG voor artsen die een klacht willen indienen.

#### *Achteraf belonen of straffen*

In relatie tot het vorige punt ligt strenge controle op naleving van de wet- en regelgeving inzake marketingactiviteiten van de farmaceutische

industrie voor de hand. Zo zou bij overtreding niet alleen de aanbiedende partij (de farmaceutische industrie), maar ook de ontvangende partij sancties opgelegd moeten worden.

Het belonen en - in mindere mate - straffen - bij het goed respectievelijk onvoldoende voorschrijven volgens richtlijnen blijkt uit ervaringen die zorgverzekeraars hebben opgedaan een reële optie, hoewel zorgverzekeraars aarzelingen hebben bij dit instrument. Men wil niet op de stoel van de voorschrijver gaan zitten. Wel is het bruikbaar in de zin dat men transparant kan maken hetgeen in de praktijk gebeurt (via spiegelinformatie); dit vormt een goede basis voor discussie tussen zorgverzekeraar en voorschrijver<sup>37</sup>.

Hoewel er andere opties zijn, bijvoorbeeld de apotheker gaat na of de arts volgens richtlijnen voorschrijft, de inspectie controleert uit oogpunt van het bewaken van de kwaliteit van zorg (en neemt zonodig maatregelen) en/of de patiënt bewaakt aan de hand van informatie waarin in begrijpelijke taal wordt beschreven welk geneesmiddel bij welke kwaal eerste keus is, lijken deze opties voor de korte termijn weinig praktisch haalbaar. Ontwikkelingen op dit gebied moeten uitwijzen of deze opties voor de langere termijn wel haalbaar zijn.

Onderzoek wijst uit dat 70 procent van de internetgebruikers na hun bezoek aan de arts wel eens of meerdere keren internet heeft geraadpleegd over de gestelde diagnose en/of behandeling. Wanneer een deel van deze groep de arts om uitleg vraagt om welke reden hij van de richtlijn is afgeweken, kan dit het voorschrijfbeleid van de arts beïnvloeden. Het is echter zeer de vraag of een voldoende groot deel van de patiënten hiertoe bereid en in staat is, te meer omdat de patiënt veelal niet weet of de arts een richtlijn wel of niet volgt. Volgens de WGBO is de arts verplicht de patiënt te informeren over alles wat relevant is voor de patiënt (zijn ziekte, de behandeling, mogelijke complicaties, prognose, enz.). Omdat de arts in beginsel gehouden is zorg te verlenen volgens de professionele standaard (lees: richtlijn) valt het motiveren van een bewuste afwijking van de standaard/richtlijn onder de informatieplicht van een 'goed hulpverlener'. Deze informatie is relevant voor de patiënt omdat hier voor hem in beginsel een 'beslissingsmoment' ligt - wel of niet akkoord gaan met afwijking van de standaard. De beroepsorganisatie c.q. KNMG dient te bevorderen dat de arts de patiënt hierover informeert, onder meer door dit expliciet op te nemen in de betreffende gedragsregels voor artsen.

## 5 Thema 3: Gebruik van geneesmiddelen

### 5.1 Invloed van de farmaceutische industrie op en via patiënten(organisaties)

#### Probleemstelling

- **Samenwerkingsafspraken tussen (farmaceutische) bedrijven en patiëntenorganisaties en in dit kader getroffen financieringsregelingen zijn in veel gevallen niet of onvoldoende transparant; onduidelijk is of er sprake is van ongewenste beïnvloeding; onvoldoende transparantie leidt tot vragen over de onafhankelijkheid van betrokken patiëntenorganisaties.**
- **Farmaceutische bedrijven geven voorlichting/reclame aan consumenten om een deel van hen te bewegen met een gezondheidsklacht naar hun huisarts te gaan; dit kan tot onnodige medicalisering leiden en de arts-patiëntrelatie onder druk zetten.**

Patiënten en hun organisaties zijn voor farmaceutische bedrijven een belangrijke actor. Voor de farmaceutische industrie is het belangrijk de behoeften van de gebruikers van hun producten te kennen. Ervaringen van patiënten zijn relevant voor de opstelling van richtlijnen en zorgstandaarden. Patiëntenorganisaties worden hierbij in toenemende mate betrokken. Patiënten worden mondiger. Concordance is meer aan de orde dan in het verleden: arts en patiënt bepalen samen voor welke medicatie gekozen wordt, nadat de arts de voors en tegens met de patiënt heeft besproken. Weliswaar bepaalt de patiënt uiteindelijk niet welk middel wordt voorgeschreven, maar zijn invloed neemt toe.

Over de vraag hoe aan de relaties tussen patiëntenorganisaties en farmaceutische industrie vorm gegeven moet worden wordt verschillend gedacht. Dit blijkt alleen al uit de verschillen die tussen patiënten/cliëntenorganisaties bestaan waar het hun bereidheid betreft om door farmaceutische bedrijven gefinancierd te worden. Dit loopt uiteen van helemaal niet tot bijna volledig.

Een farmaceutisch bedrijf kan de individuele consument ertoe aanzetten zijn/haar arts te bezoeken met een gezondheidsprobleem. Dit gebeurt bijvoorbeeld door

- nieuwe 'ziekten' te introduceren en te 'vermarkten'<sup>38</sup> (bijvoorbeeld door deze ziektebeelden door de patiënt zelf te laten 'diagnosticeren' via een checklist op internet)
- symptoomreclame te maken: de burger erop attent te maken dat hij mogelijk een gezondheidsprobleem heeft en dat het verstandig is om daarvoor een arts te raadplegen

In deze laatste gevallen is er sprake van de bevordering van ‘medicalisering’ (problemen vragen om een medische behandeling<sup>39</sup>). Met name vindt dit plaats op het gebied van de psychosociale problematiek die leidde tot een stijgende consumptie van psychofarmaca, hetgeen overigens mogelijk werd door een gebrek aan een kritische houding bij psychiaters<sup>40</sup>.

Hierbij dient te worden opgemerkt dat er veel meer oorzaken zijn voor de toenemende medicalisering van de samenleving. Genoemd kunnen onder meer worden de vergrijzing, de opkomst van de ‘prestatie maatschappij’, trends op het gebied van life-style en de toename van voorspellende geneeskunde.

Wanneer farmaceutische bedrijven patiënten direct benaderen, bijvoorbeeld via radio- of TV-spots, kan dit de arts-patiëntrelatie onder druk zetten. Een patiënt met een vermeend gezondheidsprobleem kan door verkeerde of verkeerd geïnterpreteerde informatie de arts trachten te bewegen actie te ondernemen, bijvoorbeeld om een geneesmiddel voor te schrijven, terwijl de arts hiertoe terecht niet bereid is. De arts moet zich in een dergelijk geval inspannen om zijn patiënt ervan te overtuigen dat deze zich onnodig ongerust maakt; de patiënt houdt mogelijk zijn twijfels of hij bij deze arts wel aan het juiste adres is.

Medicalisering door de farmaceutische industrie heeft ook positieve kanten. Wanneer zich ernstige ziekten aandienen die bij vroegtijdige behandeling ziektelast kan voorkomen of verminderen dan is het op zich positief dat de farmaceutische industrie mensen op desbetreffend gezondheidsprobleem attent maakt, zodat zij zich in een vroegtijdig stadium kunnen laten behandelen. Verder moet, wellicht ten overvloede, vermeld worden dat in een aantal gevallen geneesmiddelen in de plaats zijn gekomen van (ingrijpende) klinische behandelingen, hetgeen het comfort voor de patiënt sterk heeft verbeterd en (ziekenhuis)kosten heeft bespaard.

Feitelijk bestaan er wettelijke grenzen, denk bijvoorbeeld aan het verbod om op de patiënt gerichte reclame voor receptgeneesmiddelen te maken. Daarnaast is er sprake van zelfregulering. Hierbij speelt de Stichting Code Geneesmiddelen Reclame (CGR) een belangrijke rol.

### **Oplossingsrichtingen**

De gedachte dat er onafhankelijke, professionele patiëntenorganisaties moeten zijn die de belangen van patiënten behartigen, is onomstreden. Patiëntenorganisaties moeten onafhankelijk zijn en zich kritisch kunnen uiten wanneer dit nodig is, ook ten opzichte van farmaceutische bedrijven. Directe financiële ondersteuning door een specifiek farmaceutisch bedrijf zal een kritische houding bemoeilijken.

Het eerder gelanceerde idee tot het door de farmaceutische industrie creëren van een landelijk fonds voor patiëntenorganisaties is een optie om de onafhankelijkheid van patiëntenorganisaties te bevorderen<sup>41</sup>. De in 2008 afgekondigde nieuwe subsidieregeling PGO bevat in artikel 5 lid 2 de verplichting om de onafhankelijkheid en de transparantie van de gesubsidieerde instellingen te waarborgen<sup>42</sup>.

De transparantie met betrekking tot de relatie tussen patiëntenorganisatie en farmaceutisch bedrijf dient te worden vergroot. Dit dient onder meer te geschieden door:

- samenwerkingsovereenkomsten openbaar te maken;
- in jaarverslagen van patiëntenorganisaties de bronnen van inkomsten en uitgaven gespecificeerd te vermelden (waaronder eventuele bijdragen van de farmaceutische industrie);
- als patiëntenorganisatie geen structurele financiering van haar activiteiten door de farmaceutische industrie te accepteren (eventueel wel op projectbasis);
- indien medisch adviseurs van patiëntenorganisatie (financiële) bindingen met een of meer farmaceutische bedrijven hebben deze bindingen (bijvoorbeeld in het jaarverslag) openbaar te maken;
- waarborgen in te bouwen voor redactionele onafhankelijkheid bij de uitingen van patiëntenorganisaties, zoals websites, periodieken, enz.

Het is aan het veld deze transparantie via zelfregulering te realiseren. Indien dit niet gebeurt, zijn nadere wettelijke regels aangewezen. In de bijgestelde 'Codes of Practice' van de European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations (EFPIA) zijn voornoemde punten deels verwerkt. Dit heeft zijn vertaling gevonden in de op 1 april 2008 bijgestelde Gedragsregels sponsoring patiëntenorganisaties van de CGR<sup>43</sup>.

Vaak wordt gesteld dat (objectieve) voorlichting door de industrie een goede zaak is, maar reclame niet. Probleem is echter dat het vrijwel onmogelijk is een scherpe grens aan te geven tussen voorlichting en reclame. Patiënten hebben in beginsel recht op alle informatie die beschikbaar is. Hierbij is de vraag relevant wie informatie moet verstrekken. Is dit een farmaceutisch bedrijf die in een radiospotje mensen met erectiestoornissen oproept om hun huisarts te raadplegen of is dit de huisarts die weet dat een diabetespatiënt grotere kans heeft op erectiestoornissen dan een 'gemiddelde' patiënt of is dit de diabetesvereniging die hiervan melding maakt?

Een goede arts-patiëntrelatie is belangrijk voor het effect van de verleende zorg. Deze relatie dient niet onnodig belast te worden met directe externe prikkels die deze relatie beïnvloeden. Uiteraard is het onmogelijk om al dergelijke prikkels tegen te houden of te verbieden, denk aan prikkels via het medium internet, maar daar waar sprake is van aantoonbare invloed

op het gedrag van consumenten die daardoor de arts-patiëntrelatie negatief beïnvloedt en als neveneffect de samenleving onnodig op kosten jaagt, is een terughoudend beleid op zijn plaats.

Dit wil niet zeggen dat farmaceutische bedrijven op dit punt geen activiteiten zouden mogen ontplooien. In het geval van de diabetespatiënt, kan een bedrijf materiaal ontwikkelen dat het gesprek tussen arts en patiënt ondersteunt (met name in die gevallen dat desbetreffend product in desbetreffende up-to-date richtlijn wordt aanbevolen).

Symptoomreclame in de vorm van radio- en/of TV-spots is indringend. Het kan de arts-patiëntrelatie belasten. Dit type reclame voor aandoeningen waarbij een relatie bestaat tussen ziekte en een geneesmiddel dat uitsluitend op recept verkrijgbaar is, zou via CGR-richtlijn en Reclamebesluit verboden moeten worden. Op grond van Europese regelgeving is dit echter niet mogelijk. Het Gerechtshof Arnhem heeft in 2003 naar aanleiding van een campagne over schimmelnagels hierover een uitspraak gedaan. Symptoomreclame in de vorm van radio- en/of TV-spots voor aandoeningen waarbij een relatie bestaat tussen ziekte en een geneesmiddel dat uitsluitend op recept verkrijgbaar is, dient door de farmaceutische industrie vermeden te worden. Het is aan Nefarma om met hun leden hierover afspraken te maken.

De Europese Commissie is - meer gedreven door economische dan volksgezondheidsoverwegingen - voorstander om de farmaceutische industrie meer ruimte te geven om patiënten direct met informatie te benaderen. De patiënt heeft recht op alle voor hem of haar relevante informatie; het is echter te prefereren dat objectieve bronnen deze informatie aanreiken. Direct-to-Consumer Advertising is niet wenselijk en dient daarom verboden te blijven. In het verlengde hiervan zijn, afgezien van de farmaceutische industrie, velen van mening dat de Nederlandse overheid zich moet verzetten tegen Europese initiatieven om de richtlijn over informatievoorziening door farmaceutische bedrijven aan consumenten te verruimen.

Consumenten/patiënten moeten adequaat worden geïnformeerd over geneesmiddelen in brede zin. Via een centraal punt dient geneesmiddeleninformatie voor de consument op een eenvoudige manier (via internet) toegankelijk te zijn. Hiermee krijgen consumenten een referentiekader aangereikt waarmee ze de voorlichting/ informatie/reclame van farmaceutische industrie beter op waarde kunnen schatten.



## 5.2 Therapietrouw

### Probleemstelling

**De therapietrouw van patiënten is veel lager dan gewenst; dit gaat ten koste van de patiënt (het middel werkt niet of onvoldoende), de voorschrijver (die effect beoogt), de zorgverzekeraar (die geld verspilt) en de farmaceutische industrie (slecht productimago).**

Wanneer ervan wordt uitgegaan dat de gestelde diagnose correct is en vervolgens wordt voorgeschreven conform de geregistreerde dosering en frequentie dan hangt het uiteindelijke resultaat van farmacotherapie sterk af van het juiste gebruik van een geneesmiddel. Er is echter lang niet altijd sprake van therapietrouw. Het effect van geneesmiddelen blijft dan suboptimaal of gaat geheel verloren. Voor de patiënt is dit ongunstig; het doet de producent van het geneesmiddel geen goed en onnodig worden financiële middelen verspild.

**Tweederde van de patiënten die geneesmiddelen gebruiken, stopt voortijdig met de behandeling. De belangrijkste reden is dat de middelen geen optimaal effect hebben en dat ze gezondheidsproblemen opleveren. 'De economische schade loopt in de miljoenen. Het is een onderschat probleem in de gezondheidszorg', zo schrijven onderzoekers van het Pharmo Instituut en het Nederlands Instituut voor Onderzoek van de Gezondheidszorg (NIVEL)<sup>44</sup>.**

Dit probleem heeft de aandacht van de actoren in het veld: Nefarma, KNMG, LHV en NPCF hebben een gezamenlijk initiatief genomen om therapietrouw te bevorderen<sup>45</sup>. Er is een grote diversiteit qua activiteiten van individuele farmaceutische bedrijven op dit gebied.

### Oplossingsrichtingen

Therapietrouw betreft het gebruik van - in dit geval - een geneesmiddel - conform het voorschrift van de voorschrijver, of beter conform de afspraak die hierover door arts en patiënt samen gemaakt zijn. Het is in het belang van alle direct en indirect betrokkenen dat de patiënt conform de gemaakte afspraak handelt. Uiteraard gaat het primair om het belang van de patiënt, maar ook om dat van de voorschrijver (die effect beoogt), de zorgverzekeraar (die onnodige kosten wil voorkomen) en de farmaceutische industrie (die een middel wil verkopen dat bekend staat als een goed werkend middel). Gezien hun gezamenlijke belang ligt het voor de hand dat deze actoren, dus ook de farmaceutische industrie, ieder met hun eigen mogelijkheden therapietrouw bevorderen.

Bij een juiste diagnosestelling en een juiste toepassing van richtlijnen, leidend tot het voorschrijven van een geneesmiddel, is therapietrouw belangrijk om het gewenste effect van het geneesmiddel te realiseren. Hiervoor is meer nodig dan een welwillende patiënt. Zorgverleners zijn zeker zo belangrijk. Patiënten moeten gemotiveerd zijn om een genees-

middel te gebruiken wanneer dit nodig is. Zo moet hen duidelijk zijn wat de voors en tegens van het gebruik zijn en waartoe het middel gebruikt moet worden. Een gezamenlijke beslissing van voorschrijver en patiënt (concordance) bevordert therapietrouw.

Men dient zich te realiseren dat niet alle patiënten en cliënten bereid en/of in staat zijn mee te beslissen. Dit kan gelden voor delen van de geestelijke gezondheidszorg en voor mensen in achterstandssituaties. Voor deze groepen is bijzondere aandacht nodig.

Primair is het de taak van zorgverleners om een goede therapietrouw te realiseren. Immers zij schrijven voor en leveren af. De farmaceutische industrie kan hen daarbij faciliteren door mee te werken aan ‘leesbare’ patiëntenbijsluiters en door het gebruiksgemak van medicijnen te vergroten, waardoor het effect van de medicatie optimaal wordt.

De huidige bijsluiter die voor de gemiddelde Nederlander onleesbaar is en waarschijnlijk daardoor door de meerderheid van de patiënten niet wordt gelezen<sup>46</sup>, dient leesbaar gemaakt te worden. Inmiddels is hierover overleg opgestart tussen onder meer CBG, Consumentenbond en Nefarma. Het is aan deze partijen hiertoe op korte termijn maatregelen te treffen. Internationale regelgeving op dit gebied is relevant. De bijsluiter dient niet alleen om de patiënt te informeren, maar ook als ‘juridisch document’ ter vrijwaring van claims tegen de producent. Deze functies zijn moeilijk verenigbaar. Zonodig dient een separaat document bij een geneesmiddel gevoegd te worden dat louter is gericht op het informeren van de patiënt, zoals incidenteel ook al gebeurt bij medisch-wetenschappelijk onderzoek. Overigens behoren ook behandelingsrichtlijnen in voor consumenten begrijpelijke taal beschikbaar te zijn.

Mogelijkheden voor de farmaceutische industrie om therapietrouw te bevorderen, zijn onder meer:

- Producten op de markt brengen die eenvoudig in gebruik zijn, bijvoorbeeld eenmaal daags in plaats van driemaal daags; simpele toedieningsvorm, bijvoorbeeld oraal in plaats van injectie.
- Voorlichting geven over het gebruik van hun geneesmiddel. Waarschijnlijk is de meest geschikte vorm dit op de individuele gebruiker te richten, gebruik makend van internet. Individuele patiënten moeten zich daarvoor zelf aanmelden (het is immers de behandelaar verboden gegevens van patiënten zonder hun toestemming aan derden door te geven).
- Hulpmiddelen ter beschikking te stellen aan individuele patiënten teneinde hun therapietrouw te bevorderen (in combinatie met voorgaand punt). Dit gebeurt in de praktijk reeds, en bereikt de patiënt via een arts of apotheek.

### 5.3 Effecten van geneesmiddelen zijn onvoldoende bekend

#### Probleemstelling

**Effecten die uit fase 3 onderzoek zijn verkregen hoeven niet gelijk te zijn aan de effecten in de praktijk (fase 4). Uiteindelijk telt het resultaat van een geneesmiddel in de praktijk, maar dit is onvoldoende bekend.**

Bij de registratie van een geneesmiddel gaat men uit van verwachtingen rond de balans werkzaamheid/veiligheid. Deze zijn gebaseerd op klinisch onderzoek bij geselecteerde patiënten onder optimale omstandigheden. Een op de markt gebracht geneesmiddel wordt in de praktijk echter door een grote groep patiënten gebruikt die een andere samenstelling qua bijvoorbeeld leeftijd kan hebben dan de geselecteerde groep proefpersonen die aan het klinisch onderzoek meededen. Ook wordt in de ‘echte’ praktijk een middel meer dan eens aan patiënten met comorbiditeit voorgeschreven, terwijl dit in het klinisch onderzoek dergelijke patiënten veelal worden uitgesloten.

Een ander verschil met de onderzoeksfase is het off-label voorschrijven van geneesmiddelen. Het gaat hierbij om het voorschrijven van geneesmiddelen voor aandoeningen of voor groepen patiënten, bijvoorbeeld kinderen, waarvoor deze middelen niet zijn onderzocht c.q. geregistreerd. Artsen zijn verplicht patiënten te informeren over en toestemming te vragen voor off-label voorschrijven. Toch doen zij dat slechts ‘soms tot regelmatig’ (huisartsen en kinderartsen) of ‘regelmatig tot vaak’ (medische oncologen, dermatologen en neurologen). Ongeveer de helft van de artsen geeft aan zelden tot nooit de patiënt om toestemming te vragen. Afhankelijk van het specialisme, zegt 22 procent tot 45 procent van de artsen ‘regelmatig’ niet te weten of een voorschrift off-label is<sup>47</sup>.

De effecten van een geneesmiddel in de praktijk zijn dus om verschillende redenen onvoldoende bekend. Helaas wordt er te weinig onderzoek gedaan naar deze effecten, terwijl duidelijk is dat niet alleen kennis over de veiligheid van een middel, maar ook kennis over de effectiviteit van een middel in de praktijk van groot belang is.

#### Oplossingsrichtingen

De farmaceutische industrie besteedt aandacht aan de effecten van hun geneesmiddelen nadat deze op de markt zijn toegelaten. Deze effecten blijken in de praktijk nogal eens te verschillen van de resultaten van fase 2 en fase 3 onderzoek. Het ligt voor de hand dat onderzoeken die door de industrie worden uitgezet primair gericht zijn op het belang dat desbetreffend bedrijf bij de uitkomst van het onderzoek kan hebben, bijvoorbeeld of men zich met zijn middel in positieve zin kan onderscheiden van een middel van hun concurrent. Voor de maatschappij zijn echter ook andere aspecten relevant. Zo is het de vraag of het genees-

middel in de praktijk van alledag ook zo werkt als gebleken is uit fase 3 studies. Dit kan, maar hoeft niet in het belang van de industrie te zijn.

De overheid dient te bewerkstelligen dat meer onafhankelijke studies uitgevoerd worden naar de effecten van op de markt zijnde geneesmiddelen (fase 4 onderzoek). Het ligt daarbij voor de hand om zich in eerste instantie te concentreren op de meest voorgeschreven middelen. Hierbij kan men een voorbeeld nemen aan het Amerikaanse National Institute of Mental Health (NIMH), dat verschillende van dergelijke studies financiert<sup>48</sup>.

Fase 4 onderzoek kan, evenals fase 3 onderzoek, sneller en beter uitgevoerd worden wanneer er een onderzoeksinfrastructuur beschikbaar is.

Nederlandse initiatieven als het meldpunt medicijnen en het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb zijn waardevol. Daarnaast is het, zoals hiervoor reeds aangeduid, belangrijk dat consumenten via een centraal punt toegang hebben tot gegevens over (de effecten van) geneesmiddelen.

## 6 Thema 4: Vergoeding van geneesmiddelen

### 6.1 Bevordering van de toepassing van richtlijnen

#### Probleemstelling

**Zorgverzekeraars vergoeden geneesmiddelen ook wanneer dit niet de beste kwaliteit voor de patiënt tegen de laagste kosten biedt.**

Zoals in hoofdstuk 3 al aangeduid, betekent kwalitatief verantwoorde zorg voorschrijven volgens richtlijnen. In het algemeen wordt een verhouding 80 procent volgens richtlijn versus 20 procent afwijking van richtlijn acceptabel of wenselijk geacht bij een doorsnee samenstelling van de praktijk.

Opgemerkt dient te worden dat een richtlijn niet impliceert dat de farmacotherapie die in de richtlijn wordt aanbevolen daarmee 'automatisch' in het basispakket wordt opgenomen. Ook op andere gebieden, denk bijvoorbeeld aan fysiotherapie, zijn er richtlijnen, terwijl de aanbevolen behandelingen niet via het basispakket vergoed worden.

Zorgverzekeraars bevorderen nu slechts op beperkte schaal dat richtlijnen gevolgd worden om daarmee te bevorderen dat patiënten kwalitatief verantwoorde farmaceutische zorg krijgen. Door onnodig af te wijken van state-of-the-art richtlijnen wordt de beste kwaliteit zorg aan de patiënt onthouden en/of worden onnodig kosten gemaakt.

#### Oplossingsrichtingen

Besluiten over al dan niet vergoeding van geneesmiddelen (en meer in het algemeen van vormen van zorg) via het basispakket dienen gebaseerd te zijn op heldere criteria; van elke fase in het besluitvormingsproces dient openbaar verslag te worden gedaan. Basis voor de vergoeding is de stand van de wetenschap en de praktijk. Geautoriseerde behandelrichtlijnen spelen een rol bij de invulling van de aanspraken door de verzekeraar. Het is immers aan de zorgverzekeraar hun verzekerden optimale 'best practice' zorg te verlenen; dit kan hij realiseren door in zijn inkoopbeleid en polisbeleid adequate behandelrichtlijnen te verdisconteren.

Zorgverzekeraars hebben de mogelijkheid om aan de hand van richtlijnen zorgaanbieders en zorgvragers te beïnvloeden en daardoor countervailing power ten opzichte van de farmaceutische industrie te genereren. Om meerdere redenen zullen zij hierbij voorzichtig opereren:

- richtlijnen zijn in principe vrijblijvend; er is geen wettelijke basis en er bestaat geen verplichting ze te volgen;
- de kwaliteit van de huidige richtlijnen verschilt sterk;
- de zorgverzekeraar wil niet op de stoel van de arts gaan zitten;

- de zorgverzekeraar wil met zijn beleid geen klanten weggagen; hij moet aan zijn concurrentiepositie denken.

Zorgverzekeraars zijn wel geneigd om op grond van hun beschikbare gegevens spiegelinformatie te genereren waarin een arts inzicht krijgt in de mate waarin hij een bepaalde richtlijn volgt in vergelijking met zijn beroepsgroep. Dit vormt een basis voor discussie tussen zorgverzekeraar en voorschrijver om het voorschrijfbeleid. Zorgverzekeraars zullen niet zo ver willen of kunnen gaan om op grond van deze informatie het contract met de voorschrijver te beëindigen.

## **6.2 Te veel financiële waardering voor me-too preparaten**

### **Probleemstelling**

**Onvoldoende prijsconcurrentie tussen molecuulair nagenoeg gelijke geneesmiddelen met dezelfde werking.**

Voor de farmaceutische industrie is niet alleen de registratie van een geneesmiddel, maar ook het vergoed krijgen van het geneesmiddel door de zorgverzekeraar uiterst belangrijk om rendement te behalen uit de gepleegde inspanningen. Voor geneesmiddelen moet hiervoor aanmerkelijk meer moeite gedaan worden dan voor andere zorgvormen. Zo speelt kosteneffectiviteit als criterium voor vergoeding van geneesmiddelen een belangrijker rol dan in andere sectoren, waar kosteneffectiviteit moeilijker te bepalen is.

Medicamenteuze behandelingen moeten niet alleen onderling vergeleken worden op effectiviteit en doelmatigheid, maar ook vergeleken worden met andere therapieën. De vergoeding van diagnostiek en behandeling in de zorg verdient een integrale benadering.

Wanneer de omvang van een bepaalde markt groter is, dan zullen op dit gebied meer nieuwe middelen op de markt gebracht worden<sup>49</sup>. De vergoeding van me-too's is relatief in vergelijking met het eerste vergelijkbare op de markt gebrachte middel hoog. Er zijn vele voorbeelden van geneesmiddelen die molecuulair nagenoeg gelijk zijn en dezelfde werking hebben, maar gepatenteerd zijn en daarom tegen dezelfde of zelfs hogere prijzen verkocht kunnen worden dan het oorspronkelijke, innovatieve middel. Zowel overheid als zorgverzekeraars hebben tot op heden onvoldoende countervailing power weten te bieden om tot prijsconcurrentie tussen deze middelen te komen.

### **Oplossingsrichtingen**

Het behoort tot de taak van zorgverzekeraars om hun verzekerden kwalitatief zo goed mogelijke zorg tegen zo laag mogelijke kosten te bieden. Zorgverzekeraars hebben de ruimte om doelmatigheidskeuzes te maken.

Ten aanzien van generieke middelen hebben zij dit reeds gedaan. Indien de werking van verschillende geneesmiddelen elkaar niet of nauwelijks ontloopt, zal dit in een richtlijn aangegeven moeten worden. In een dergelijke situatie kan de verzekeraar het doelmatigste middel kiezen voor volledige vergoeding. Hiervoor kan de systematiek van therapeutische clustering van middelen een goed hulpmiddel zijn.

Het is belangrijk dat verzekeraars voldoende prikkels krijgen om te investeren in doelmatigheidskeuzes ofwel: de individuele verzekeraar die dergelijke keuzes maakt, moet hiervoor voldoende beloond worden.

De patiënt moet evenwel de vrijheid houden om het geneesmiddel van zijn keuze te ontvangen, wanneer het bijvoorbeeld om me-too preparaten gaat. Ingeval het door de patiënt verkozen middel duurder is, moet de patiënt het verschil bijbetalen.

### **6.3 Innovatieve middelen en kosteneffectiviteit**

#### **Probleemstelling**

**Nieuwe innovatieve middelen die een belofte inhouden, hebben nog geen kans gehad hun kosteneffectiviteit te bewijzen.**

Geneesmiddelen die op de markt geïntroduceerd worden zijn getoetst op veiligheid en werkzaamheid in een geselecteerde groep patiënten. Doorgaans is op dat moment nog onbekend hoe groot de kosteneffectiviteit in de praktijk is. Kosteneffectiviteit is een van de criteria voor het al dan niet vergoeden van een geneesmiddel.

#### **Oplossingsrichtingen**

De meest begaanbare weg om dit probleem op te lossen is om snel een tijdelijke subsidieregeling te treffen. Hierbij moet in een periode van twee-drie jaar het effect van desbetreffend middel in de praktijk gemeten worden, waarna een beslissing tot al dan niet opname in het vergoedingsstelsel volgt. Aan de tijdelijke vergoeding/ subsidiëring van een geneesmiddel dienen voorwaarden gesteld te worden. Zo moeten gegevens over de effecten van het geneesmiddel volgens vooraf vastgelegde criteria vastgelegd en beschikbaar gesteld worden. Het CVZ coördineert en bewaakt deze activiteit.

Deze benadering kan ook ten principale voor alle nieuwe geneesmiddelen worden toegepast. Zoals in het vorige hoofdstuk is aangegeven is te weinig bekend over de effecten van geneesmiddelen die op de markt zijn gebracht. Vanwege een aantal redenen kunnen er grote verschillen zijn tussen de effecten die vastgelegd zijn op basis van fase 2 en fase 3 onderzoek en de effecten in de dagelijkse praktijk na introductie. Het betreft hier niet alleen de mate van werkzaamheid, maar ook het optreden van

bijwerkingen. Vanuit deze optiek zou het raadzaam zijn een nieuw middel tijdelijk toe te laten, bijvoorbeeld voor een periode van drie jaar. In deze periode zou de producent moeten onderzoeken wat de werkelijke effecten van zijn middel in de praktijk zijn. Binnen de huidige Europese regelgeving bestaat deze mogelijkheid niet. Lidstaten hebben echter wel de mogelijkheid om binnen het vergoedingensysteem een dergelijke overweging te verdisconteren. Zo kan men een nieuw geneesmiddel tijdelijk vergoeden. Om voor opname in het vergoedingensysteem in aanmerking te komen zou de producent de effecten, waaronder de kosteneffectiviteit, van het middel moeten onderzoeken. Een evaluatie van de nu in gang zijnde experimenten op het gebied van de 'dure' geneesmiddelen moet uitwijzen of deze benadering breed toegepast kan worden.

Een tweede optie voor de vergoeding van nieuwe, dure, beloftevolle middelen is vergoeding op basis van uitkomst. Hierbij wordt vooraf tussen farmaceutische industrie en financier afgesproken bij welke uitkomst welk bedrag betaald wordt. In feite betreft het hier een pay-for-performance-model, waarin de vergoeding voor een geneesmiddel gebaseerd is op de mate van effectiviteit. In het buitenland zijn hier al enkele voorbeelden van (zie kaderteksten).

#### **NHS sluit contract met Janssen-Cilag over Velcade**

**Velcade (bortezomib) is een middel voor de behandeling van een vorm van kanker (progressief multiple myeloom) bij patiënten die al behandeld zijn geweest of al een beenmergtransplantatie ondergingen. De National Health Service (NHS) heeft met Janssen-Cilag een contract gesloten over de betaling van dit middel. De NHS betaalt alleen voor patiënten die er bewezen baat bij hebben. Het bedrijf geeft geld terug voor patiënten bij wie de ziekte toestand niet aanzienlijk verbetert<sup>50</sup>. In de overeenkomst die producent Janssen-Cilag (onderdeel van Johnson & Johnson) en de Britse overheid binnenkort zullen afsluiten, is het nu zo geregeld dat alle patiënten die daarvoor in aanmerking komen eerst vier behandelcycli krijgen, hetgeen ongeveer 24.000 dollar per patiënt kost. Als de ziekteprogressie afneemt, te meten door bloedtests, wordt de behandeling voortgezet met nogmaals vier cycli, en zal de overheid de behandeling betalen. Als na de eerste cycli geen ziekteverbetering is opgetreden, betaalt het bedrijf de 24.000 dollar terug.**

#### **Novartis geeft in Duitsland geld-terug garantie op Aclasta**

**Aclasta (zoledroninezuur) is een bifosfonaat voor de behandeling van de botziekte van Paget. Mensen met osteoporose krijgen het middel ook voorgeschreven. Mochten deze osteoporosepatiënten binnen een jaar na toediening (eenmalige infusie) toch een bot breken dan wordt volgens een zogeheten 'Risk-Share-Vertrag' tussen producent en verzekeraars de therapie (circa 400 euro) terugbetaald. In ruil daarvoor bevelen ziektekostenverzekeraars Aclasta aan, waardoor Novartis een groter marktaandeel krijgt van de osteoporosemiddelen<sup>51</sup>.**



## 6.4 Onvoldoende afstemming tussen intramurale en extramurale farmaceutische zorg

### Probleemstelling

**Door de hoge kortingen die ziekenhuizen krijgen op geneesmiddelen (met name specialités), worden extramuraal werkende (huis)artsen vaak 'gedwongen' het voorschrijfbeleid van de specialist, die poliklinisch een recept heeft afgegeven, te continueren, terwijl dit gepaard gaat met hoge kosten extramuraal.**

De financiering van extra- en intramurale zorg verschilt sterk. Geneesmiddelen die in ziekenhuizen worden verstrekt, zijn onderdeel van het ziekenhuisbudget. Ziekenhuizen hanteren formularia. Deze worden deels ingevuld op basis van gunstige inkoopvoorwaarden van de farmaceutische industrie. Dit kan ertoe leiden dat specialisten geneesmiddelen voorschrijven die extramuraal relatief duur zijn, terwijl het ziekenhuis deze middelen voor weinig geld inkoop. Bij terugverwijzing worden huisartsen met dit voorschrijfbeleid binnen het ziekenhuis geconfronteerd en voelen zij zich vaak genoodzaakt het voorschrijfbeleid van de specialisten te continueren, ook al is dit niet conform de richtlijnen. Dit voorkomt discussies met de patiënt, die er veelal vanuit gaat dat de specialist het beste middel voor hem of haar heeft voorgeschreven.

Deze problematiek raakt aan de uitvoeringstoets afbakening intra- en extramurale farmaceutische zorg die het College voor Zorgverzekeringen onlangs heeft gepubliceerd, die voornamelijk de problematiek van de dubbele bekostiging behandelde<sup>52</sup>.

### Oplossingsrichtingen

Wetenschappelijke verenigingen en NHG dienen samen dusdanige richtlijnen te ontwikkelen dat er sprake is van een integrale richtlijn voor een bepaald indicatiegebied. Daarbij kan een gelaagdheid in de richtlijn worden aangebracht, bijvoorbeeld in relatie tot de ernst van de aandoening. Bepaalde geneesmiddelen kunnen daarbij voorbehouden worden aan de specialist. Voorkomen dient te worden dat bij terugverwijzing naar de huisarts de medicatie onnodig gewijzigd wordt. Adequate richtlijnen kunnen hierin voorzien. Zie hiervoor ook hoofdstuk 3.

Regionaal kunnen zorgverzekeraars afstemming bevorderen door regionaal afspraken te maken met huisartsen, specialisten, patiëntenorganisaties en apothekers over de invulling van richtlijnen in de vorm van zorgstandaarden en formularia. Het ligt voor de hand dat dit primair geschiedt op brede indicatiegebieden als COPD, diabetes, cardiovasculaire risico's, e.d.

## 7 Actiepunten

Uit de in de voorgaande hoofdstukken besproken thema's kunnen de volgende actiepunten gedestilleerd worden.

### Onderwijs: scholing, na- en bijscholing

- Onderwijs in het voorschrijven van geneesmiddelen en het proces er omheen dient verbeterd te worden. Hierbij gaat het onder meer om:
  - scholing op het gebied van de farmacotherapie (in relatie tot richtlijnen) aan toekomstige voorschrijvers;
  - scholing in het omgaan met prikkels die tot doel hebben het beleid van de voorschrijver te beïnvloeden, zoals van de farmaceutische industrie, zorgverzekeraars en zorgvragers;
  - leren hoe de patiënt te betrekken bij de besluitvorming - het bereiken van shared decision making; concordance waar dit mogelijk is;
  - het begeleiden en bevorderen van therapietrouw van degenen aan wie geneesmiddelen worden voorgeschreven, inclusief het nagaan van de effecten van het voorschrijven.
  
- Voor huisartsen en specialisten dient een adequaat onafhankelijk bij- en nascholingscurriculum gerealiseerd te worden. Voor huisartsen moet periodiek het brede gamma aan indicatiegebieden waar zij in de dagelijkse praktijk mee te maken hebben, worden doorgenomen en getoetst. Voor medisch specialisten geldt hetzelfde, met dit verschil dat zij uiteraard meer specialistische up-to-date kennis over een geringer aantal indicatiegebieden moeten beschikken. Hiertoe dienen de artsen hiervoor momenteel krijgen in een fonds gestort te worden, waaruit onafhankelijke bij- en nascholingsinstituten betaald worden om artsen vervolgens kosteloos de verplichte bij- en nascholing te geven.

### Voorlichting

- Consumenten/patiënten moeten adequaat worden geïnformeerd over geneesmiddelen in brede zin. Via een centraal punt dient geneesmiddeleninformatie voor de consument op een eenvoudige manier (via internet) toegankelijk te zijn. De bijsluiter dient leesbaar voor de geneesmiddelengebruiker te worden. Betrokken partijen dienen hiertoe op korte termijn maatregelen te treffen. Indien internationale regelgeving het nodig maakt om de functie van de bijsluiter als 'juridisch document' ter vrijwaring van claims tegen de producent te handhaven, verdient het aanbeveling een aparte 'gebruiksaanwijzing' bij te voegen die specifiek gericht is op het informeren van de patiënt, zoals incidenteel ook al gebeurt bij medisch-wetenschappelijk onderzoek. Behandelingsrichtlijnen dienen in voor consumenten begrijpelijke taal beschikbaar te zijn.

## Onderzoek

- Teneinde onderzoek uit te voeren dat van publiek belang is, maar voor de farmaceutische industrie commercieel oninteressant is, is naar Italiaans voorbeeld de creatie van een fonds, te financieren uit 5 procent van het marketingbudget van de farmaceutische industrie, zinvol.
- Onderzoeksactiviteiten van farmaceutische bedrijven dienen transparant te zijn voor die delen die van publiek belang zijn. Het betreft onder meer in gang gezet (klinisch) onderzoek en de resultaten van dat onderzoek, die door bedrijven openbaar gemaakt dienen te worden.  
CBG (registratie) en CVZ (vergoeding) dienen in principe niet alleen hun rapportages, maar ook alle gegevens waarop deze rapportages gebaseerd zijn publiek toegankelijk te maken.
- Betrokken partijen moeten zich inzetten om publicatiebias tegen te gaan. Hierbij ligt er niet alleen een taak voor de farmaceutische industrie om dit fenomeen, bijvoorbeeld door zelfregulering uit te bannen, maar ook is het een verantwoordelijkheid voor de medische professie. De door hoofdredacteurs van medische tijdschriften genomen initiatieven vormen een goede aanzet. Indien de farmaceutische industrie en de medische professie er niet in slagen publicatiebias tegen te gaan, dan zouden op wettelijke basis sancties getroffen dienen te worden.
- De overheid heeft tot taak te bewerkstelligen dat meer onafhankelijke studies uitgevoerd worden naar de effecten van op de markt zijnde geneesmiddelen (fase 4 onderzoek).
- In samenwerking met de universitaire medische centra moet de overheid de onderzoeksinfrastructuur op het gebied van klinische onderzoek versterken. Dit maakt het mogelijk het (inter)nationale bedrijfsleven te verbinden aan de Nederlandse medische onderzoeksinfrastructuur op het gebied van klinisch onderzoek, waardoor Nederland als kennisland kan fungeren.
- Onderzoek, zowel van de farmaceutische industrie, als van universiteiten, dient aan kwaliteitseisen te voldoen. Zo dient niet alleen voorgenomen onderzoek vooraf op medisch-ethische aspecten getoetst te worden, maar ook beter op de te hanteren methodologie, statistische merites en klinische relevantie getoetst te worden. Een optie is een 'goedkeuringsverklaring' voor een onderzoeksopzet te introduceren, analoog aan het geven van een goedkeuringsverklaring door een accountant.

### **Richtlijnen**

- Richtlijnen dienen volgens een transparante procedure opgesteld te worden. In beginsel is dit een taak van wetenschappelijke verenigingen. In het proces moet voldoende ruimte zijn voor andere partijen, waaronder de farmaceutische industrie, om conceptrichtlijnen te becommentariëren. De conclusies van elke stap in het proces dienen openbaar gemaakt te worden. Zo moeten aanbevelingen in de (concept)richtlijn onderbouwd zijn, moeten wijzigingsvoorstellen van andere partijen openbaar zijn en moet aangegeven worden wat met de voorstellen is gedaan en waarom.
- Richtlijnen voor intra- en extramuraal gebruik moeten op elkaar aansluiten, opdat onnodige discontinuïteit qua medicatie wordt voorkomen. Het in te richten regieorgaan c.q. regieraad dient hierbij een belangrijke rol te spelen.

### **(Zelf)regulering**

- Bij overtreding van het Reclamebesluit of de CGR-regels dient niet alleen de aanbiedende partij (de farmaceutische industrie), maar ook de ontvangende partij sancties opgelegd te worden. De drempel tot het melden van overtredingen dient verlaagd te worden, bijvoorbeeld door de inrichting van een juridisch steunpunt bij de KNMG voor artsen die een klacht willen indienen.
- Naar analogie van de zogeheten Amerikaanse Physician Payments Sunshine Act dienen farmaceutische bedrijven verplicht te worden om betalingen per bedrijf aan een arts die meer dan 500 euro op jaarbasis bedragen openbaar te maken.
- Symptoomreclame in de vorm van radio- en/of TV-spots voor aandoeningen waarbij een relatie bestaat tussen ziekte en een geneesmiddel dat uitsluitend op recept verkrijgbaar is, dient door de farmaceutische industrie vermeden te worden. Het is aan Nefarma om met hun leden hierover afspraken te maken.
- Direct-to-Consumer Advertising dient verboden te blijven. De Nederlandse overheid moet zich verzetten tegen Europese initiatieven om de richtlijn over informatievoorziening door farmaceutische bedrijven aan consumenten te verruimen.
- De relaties tussen patiëntenorganisaties en farmaceutische bedrijven dienen transparant te worden gemaakt. Dit dient onder meer te geschieden door:
  - samenwerkingsovereenkomsten openbaar te maken, waaronder de in deze overeenkomst getroffen financieringsregeling(en);
  - in jaarverslagen van patiëntenorganisaties de bronnen van inkomsten en uitgaven gespecificeerd te vermelden (waaronder

- eventuele bijdragen van de farmaceutische industrie);
- als patiëntenorganisatie geen structurele financiering van haar activiteiten door de farmaceutische industrie te accepteren (wel op projectbasis;
- indien medisch adviseurs van patiëntenorganisatie (financiële) bindingen met een of meer farmaceutische bedrijven hebben deze bindingen (bijvoorbeeld in het jaarverslag) openbaar te maken;
- waarborgen in te bouwen voor redactionele onafhankelijkheid bij de uitingen van patiëntenorganisaties, zoals websites, periodieken, enz.

Het is aan het veld deze transparantie via zelfregulering te realiseren. Indien dit niet gebeurt, zijn nadere wettelijke regels aangewezen. De op 1 april 2008 door de CGR bijgestelde Gedragsregels sponsoring patiëntenorganisaties voorzien inmiddels deels hierin.

### **Vergoeding**

- De door wetenschappelijke verenigingen geformuleerde richtlijnen dienen een rol te spelen bij de invulling van de aanspraak door zorgverzekeraars. Daartoe dienen deze richtlijnen een weerslag te zijn van de state-of-the-art en de praktijk, en rekening te houden met overwegingen van kosteneffectiviteit.
- Zorgverzekeraars hebben de ruimte om doelmatigheidskeuzes te maken. Zij moeten deze ruimte ook benutten. Ten aanzien van generieke middelen hebben zij dit reeds gedaan. Een volgende stap is dit ook voor specialité's binnen een therapeutische groep te doen.
- Nieuwe geneesmiddelen zouden tijdelijk vergoed moeten worden. In een periode van twee-drie jaar moet dan het effect van desbetreffend middel in de praktijk gemeten worden, waarna een beslissing tot al dan niet opname in het vergoedingssysteem volgt. Aan de tijdelijke vergoeding van een geneesmiddel dienen voorwaarden gesteld te worden. Evaluatie van deze aanpak op het gebied van de 'dure geneesmiddelen' zal duidelijk moeten maken of deze benadering ook breed toegepast kan worden.
- Daarnaast verdient het experimenteren met pay-for-performance-modellen een kans. Hierbij wordt de vergoeding voor een geneesmiddel gebaseerd op de mate van effectiviteit van het middel en wordt vooraf tussen farmaceutische industrie en financier afgesproken bij welke uitkomst welk bedrag betaald wordt.

## 8 Slot: Door de Raad getrokken conclusies

Doel van farmaceutische zorg, zoals van alle gezondheidszorg, is om de gezondheid van de patiënt zo optimaal mogelijk te krijgen of te behouden gegeven de situatie waarin de patiënt verkeert. Immers veel aandoeningen kunnen helaas niet genezen worden; in die gevallen gaat het erom de kwaliteit van leven van de patiënt of cliënt te optimaliseren.

De farmaceutische industrie speelt hierbij een belangrijke rol. Zij ontwikkelt, produceert en verkoopt geneesmiddelen. Dit doet zij binnen een systeem van marktwerking. Dit houdt onder meer concurrentie in. Farmaceutische bedrijven moeten winst maken om hun continuïteit te waarborgen en hun investeerders tevreden te stellen. Het zijn commerciële, concurrerende bedrijven en het is dus vanzelfsprekend dat zij ook als zodanig opereren. Deze setting is in beginsel goed voor de ontwikkeling, productie en distributie van geneesmiddelen. Wel wordt van hen verwacht dat zij maatschappelijk verantwoord handelen, en zeker omdat het om de gezondheid van mensen gaat, dienen zij zich niet te buiten te gaan uit 'eigenbelang', bijvoorbeeld door agressieve marketingtechnieken toe te passen. Zij schaden hiermee zichzelf en de sector doordat het vertrouwen in de farmaceutische industrie daalt. Een van de effecten kan lagere therapietrouw zijn, bijvoorbeeld als gevolg van aandacht in de media wanneer de industrie wordt afgeschilderd als verkopers van pillen die niet werken. Farmaceutische bedrijven dienen duidelijk oog te hebben voor een goed evenwicht tussen publiek en privaat belang. Omgekeerd is het van publiek belang dat farmaceutische bedrijven winst maken. Een bedrijf dat geen winst maakt, verdwijnt en daarmee verdwijnen kansen op de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen.

Als het bedrijfsbelang van de farmaceutische industrie onvoldoende in evenwicht is met het publieke belang, kan dat schade berokkenen aan het vertrouwen van de patiënt in de geleverde zorg, de beroepsethiek van zorgverleners onder druk zetten en uiteindelijk de volksgezondheid schaden. Om de patiënt optimale zorg te kunnen verlenen en het vertrouwen van de patiënt te behouden, is het van groot belang dat artsen (voorschrijvers) zich staande houden in de druk die op hen wordt uitgeoefend vanuit de farmaceutische industrie. Zij zullen in beroepsethisch opzicht stevig in hun schoenen moeten staan en hun professionele standaard hoog moeten houden. Beroepsethiek alleen is echter onvoldoende garantie. Aanvullende instrumenten van overheidswege en andere partijen zijn nodig om het bedrijfsbelang van de industrie en het publieke belang in een gezonde balans te houden.

Zelfregulering in de vorm van gedragsregels, zoals die van de Stichting Code Geneesmiddelenreclame (CGR), kan de totstandkoming van dit evenwicht bevorderen. Daarnaast zijn er wettelijke regels op Europees

niveau (Richtlijn 2001/83/EG) en op nationaal niveau (Reclamebesluit) die dit bevorderen.

Primair is het aan de farmaceutische industrie om een goed evenwicht tussen bedrijfsbelang en publiek belang te realiseren. De industrie wordt daarbij geholpen wanneer sprake is van een gezonde countervailing power. Hieraan kunnen andere actoren in de farmaceutische sector bijdragen. Actoren, zoals onderzoekers, voorschrijvers en zorgconsumenten treffen elkaar en de farmaceutische industrie in verschillende situaties. In een aantal gevallen is daarbij sprake van (financiële) verwevenheid. In een deel van deze gevallen is dit onontkoombaar of zelfs voor de hand liggend, denk bijvoorbeeld aan de relatie tussen wetenschappelijk onderzoeker en farmaceutisch bedrijf bij contractresearch; in andere gevallen is dit onnodig of onwenselijk, omdat het de onafhankelijkheid van de betrokken actor in het geding kan brengen. Waar dit laatste het geval is, zal voor andere oplossingen gekozen moeten worden dan 'sponsoring' van betrokken actor door de farmaceutische industrie, dan wel andersoortige maatregelen genomen moeten worden, denk bijvoorbeeld aan transparantie, opdat ongewenste beïnvloeding door de farmaceutische industrie wordt tegengegaan.

In de debatten tussen partijen in het veld zijn vele suggesties aan de orde gekomen om bedrijfsbelang en publiek belang in goed evenwicht te krijgen. De in de hoofdstukken 3 tot en met 6 aangereikte oplossingen betreffen activiteiten die in gang zijn, activiteiten die lopen, maar geïntensiveerd zouden moeten worden en nieuwe activiteiten. Al deze punten zijn belangrijk; de Raad heeft geconstateerd dat op een aantal van deze punten door de betrokken partijen al initiatieven zijn genomen. De Raad beveelt aan dat deze met kracht worden voortgezet. Daarnaast zijn er echter enkele punten waar nieuwe initiatieven van de overheid nodig zijn, namelijk:

**1. Realiseren van onafhankelijke bij- en nascholing voor huisartsen en specialisten.**

Bij- en nascholing dient onafhankelijk van de farmaceutische industrie te geschieden. Met huisartsen moet periodiek het brede gamma aan indicatiegebieden waar hij of zij in de dagelijkse praktijk mee te maken heeft worden doorgenomen en getoetst. Voor medisch specialisten geldt hetzelfde, met dit verschil dat zij uiteraard meer specialistische up-to-date kennis over een geringer aantal indicatiegebieden moeten beschikken. Hiertoe dienen de gelden die artsen hiervoor momenteel krijgen in een fonds gestort te worden, waaruit onafhankelijke bij- en nascholingsinstituten betaald worden om artsen vervolgens kosteloos de verplichte bij- en nascholing te geven.

**2. Onafhankelijk fase 4 onderzoek**

De overheid dient te bewerkstelligen dat meer onafhankelijke studies uitgevoerd worden naar de effecten van op de markt zijnde genees-

middelen (fase 4 onderzoek). Deze zijn immers vooral van publiek belang.

**3. Nieuwe geneesmiddelen tijdelijk vergoeden en experimenteren met pay-for-performance-modellen**

In een periode van twee-drie jaar moet het effect van een nieuw middel in de praktijk gemeten worden, waarna een beslissing tot al dan niet opname in het vergoedingssysteem volgt. Aan de tijdelijke vergoeding van een geneesmiddel dienen voorwaarden gesteld te worden. Evaluatie van deze aanpak op het gebied van de 'dure geneesmiddelen' zal duidelijk moeten maken of deze benadering ook breed toegepast kan worden.

Experimenteren met pay-for-performance-modellen, waarbij de vergoeding voor een geneesmiddel wordt gebaseerd op de mate van effectiviteit van het middel op basis van een vooraf tussen farmaceutische industrie en financier gemaakte afspraak over het te betalen bedrag in relatie tot de uitkomst.

De Raad stelt de minister voor om deze punten ter hand te nemen.

**Raad voor de Volksgezondheid en Zorg**



Rien Meijerink,  
voorzitter



Pieter Vos,  
algemeen secretaris



# Bijlagen



## **Bijlage 1**

### **Relevant deel van het RVZ-Werkprogramma voor het jaar 2008, vastgesteld door de minister van VWS**

De invloed van de farmaceutische industrie op de gezondheidszorg is een gevoelig maatschappelijk onderwerp. Van tijd tot tijd worden vraagtekens geplaatst bij de relatie tussen enerzijds de farmaceutische sector en anderzijds de zorgaanbieders en patiëntenorganisaties. Het gaat dan om de vraag wat de invloed van de farmacie op de gezondheidszorg is: waar liggen maatschappelijke grenzen en hoe kan op een constructieve manier gebruik worden gemaakt van de aanwezige kennis en expertise? Hoe kunnen 'win-win' coalities worden gecreëerd? De RVZ wil, ondermeer via een verkennende conferentie, het debat voeren. Dit moet uitmonden in een breed gedragen visie over deze gevoelige materie. Dit is een andere vorm van adviseren dan de traditionele: een waarin de veldpartijen, meer dan de overheid, centraal staan.



## Bijlage 2

### Verantwoording van de adviesprocedure

#### *Adviesvoorbereiding vanuit de Raad*

Mr. H. Bosma  
Prof. dr. J.P. Mackenbach  
Prof. dr. D.L. Willems (meelezer)  
Mw. prof. dr. D.D.M. Braat (meelezer)

#### *Relevante functies en nevenactiviteiten raadsleden:*

Mw. prof. dr. D.D.M. Braat  
Hoogleraar Obstetrie en Gynaecologie (O&G), tevens Voortplantings-  
geneeskunde; afdelingshoofd O&G en opleider van de specialisten-  
opleiding O&G bij het Universitair Medisch Centrum St. Radboud

Prof. drs. M.H. Meijerink, voorzitter  
Voorzitter jury Pfizer Zorg voor Morgen Prijs 2006 - 2008

Prof. dr. W.N.J. Groot  
Onderzoeken in opdracht van het Pharmaceutical Committee van de  
Amerikaanse Kamer van Koophandel (Rapport Welvaarts effecten van  
innovatieve geneesmiddelen, 2008 en Effecten van geneesmiddelen-  
innovaties op de arbeidsmarkt in de zorg, 2009)

#### *Adviesvoorbereiding door de ambtelijke projectgroep*

Drs. A.J.G. van Rijen, projectleider  
Drs. L. Ottes, arts  
Mw. dr. S.J. Struijs  
Mw. A.J.J. Dees, projectsecretaresse

De Raad adviseert onafhankelijk. Gesprekken tijdens de voorbereiding  
van een advies hebben niet het karakter van draagvlakverwerving. De  
gesprekspartners hebben zich niet aan het advies geëngageerd.

#### *Gevolgte procedure*

Het adviesproject is begonnen met een startbijeenkomst tussen repre-  
sentanten van het ministerie van VWS als opdrachtgever en de RVZ als  
opdrachtnemer. De startbijeenkomst, gehouden op 18 maart 2008 biedt  
het kader voor de te ondernemen werkzaamheden ter voorbereiding van  
dit document. Hier volgt een resumé van de bijeenkomst.

#### *Deelnemers*

VWS  
Drs. M.J. Boereboom, voorzitter

Drs. H.R. Hurts  
Drs. H. Kooijman  
Mw. L.J.A. Verweij

*IGZ*

Dhr. H.J. Kenkel

*Leden van de RVZ*

Mr. H. Bosma  
Prof. dr. D.L. Willems  
Prof. dr. J.P. Mackenbach

*RVZ-secretariaat*

Drs.L. Ottes, arts  
Drs. A.J.G. van Rijen  
Mw. dr. A.J. Struijs  
Drs. P. Vos

## **Resumé**

### *Omgeving*

- Vastgesteld kan worden dat er niet alleen in het veld, maar ook in de politiek verschillende opvattingen zijn over de gewenste relatie tussen gezondheidszorg en farmaceutische industrie.
- Momenteel zijn de verschillende partijen meer dan vroeger bereid om constructief te overleggen, denk bijvoorbeeld aan de discussie die door Nefarma en de KNMG wordt gestart over de invloed van de farmaceutische industrie op behandelrichtlijnen.
- De internationale context is belangrijk. Relevant zijn internationale trends op dit terrein. Deze trends duiden op een grotere interactie tussen farmaceutische industrie en zorg. Het is in dit kader belangrijk hoe deze trends te accommoderen zijn.
- De volksgezondheid is gebaat bij effectieve en veilige geneesmiddelen voor aandoeningen waarvoor nog geen of onvoldoende effectieve middelen beschikbaar zijn. Het huidige systeem speelt hierop onvoldoende in: het beloont middelen die weinig of geen toegevoegde waarde hebben en beloont onvoldoende echte innovaties.
- Er zijn verschillende regimes qua regelgeving voor geneesmiddelen, medische hulpmiddelen en geavanceerde therapieën (zoals celtherapie). Zeker qua veiligheidseisen verschillen zij. Er komen steeds meer producten op de markt die combinaties van deze drie typen producten zijn, waarbij de neiging bestaat het meeste veilige regime te hanteren. Dit vraagt om convergentie van deze drie typen regelgeving, waarbij vooral de eisen die aan veiligheid gesteld worden opnieuw moeten worden bezien.
- Er zijn op verschillende plaatsen en in verschillende gremia discussies gaande over de onderwerpen waarover de RVZ wil debatteren.

De RVZ kan meerwaarde hebben door via debatten met partijen in het veld de richting aan te geven waarin verantwoordelijkheden van partijen benoemd worden.

#### **Afspraken**

- VWS prefereert een debatproject boven een adviesproject. Het RVZ-project zal het karakter van een debatproject hebben, waarbij partijen in het veld betrokken worden. Het resultaat zal neergelegd worden in een 'visiedocument'.
- De in paragraaf 3 geformuleerde beleidsvragen zullen centraal staan in de te voeren debatten. Een en ander zal gezien worden binnen de internationale context.
- De specifieke actualiteit, zoals het transitieakkoord, wordt in het project niet meegenomen.
- Gelet op het belang van een goede analyse voorafgaand aan de debatten en de door VWS uitgesproken wens om de kwaliteit niet ten koste te laten gaan van de snelheid, zal de RVZ het tijdschema opnieuw bezien.
- VWS/GMT zal de RVZ op de hoogte stellen van de gremia/partijen die thema's bespreken die relevant zijn voor en mogelijk overlap vertonen met de door de RVZ te ondernemen activiteiten.
- Het resumé van het startgesprek wordt vóór 1 april 2008 aan de deelnemers toegezonden.

Op grond hiervan heeft het RVZ-secretariaat relevante literatuur bestudeerd en een ronde van bilaterale gesprekken gehouden met actoren in het veld, te weten:

- dhr. R van Aperen (Pfizer)
- mw. drs. I. van Bennekom (voormalig directeur Nederlands Patiënten/Consumenten Platform)
- drs. F. Bongers (voorzitter Bond van de Generieke Geneesmiddelen-industrie Nederland)
- drs. R. Coolen van Brakel (directeur DGV, Nederlands instituut voor verantwoord medicijngebruik)
- dr. M. Dutréé (directeur Nefarma) en dr. M. van der Graaff (Nefarma)
- dr. L. Goudswaard (Hoofd Afdeling Richtlijnontwikkeling en Wetenschapsbeleid, Nederlands Huisartsen Genootschap)
- drs. H. Hurts, directeur GMT, ministerie van VWS, mw. L. Verweij en dhr. H. Kooijman (GMT, VWS)
- mw. dr. Y. van Kasteren, gynaecoloog (bestuurslid OMS en lid CGR)
- prof. dr. H.G.M. Leufkens (voorzitter Commissie ter Beoordeling van Geneesmiddelen en hoogleraar Farmaceutische Wetenschappen Universiteit Utrecht)
- dhr. H. van der Linde, huisarts
- dr. K. van Schagen (Glaxo Smith Kline)
- dhr. A. Schuurman (College voor Zorgverzekeringen)

- drs. J.A. Smits (lid hoofdbestuur KNMP)
- prof. dr. A. Steenhoek (hoogleraar Maatschappelijke Aspecten Geneesmiddelenbeleid in het Ziekenhuis, Erasmus Universiteit Rotterdam)
- dhr. A. van der Zeijden (IAPO; CG-Raad)

Ter voorbereiding van te houden debatten is prof. dr. A. Steenhoek opdracht gegeven een ‘basisdocument’ te schrijven. In dit document dienen de knelpunten in de verhoudingen tussen de partijen in de farmaceutische zorg te worden beschreven, zoals gezien door verschillende betrokkenen, gevolgd door een analyse van mogelijke oplossingsrichtingen; een en ander geplaatst binnen de internationale context. Dit document vormt de ‘basis’ voor de te voeren debatten. In het document dient antwoord te worden gegeven op de volgende vragen:

- a. Wat draagt de farmaceutische industrie bij aan de volksgezondheid en op welke wijze?
- b. Welke ontwikkelingen doen zich in de sector voor die relevant zijn voor de rol van de farmaceutische industrie en zijn bijdrage aan de volksgezondheid?
- c. Is sprake van voldoende countervailing power bij de activiteiten die de farmaceutische industrie onderneemt en de relaties die zij daarbij onderhoudt met andere actoren in de zorg?
- d. Waar dit niet het geval is: wat zijn de meest geschikte instrumenten om bedoelde countervailing power te realiseren?

Dit heeft in eerste instantie geleid tot een conceptbasisdocument “De rol van de farmaceutische industrie”. Dit document is voor commentaar voorgelegd aan een aantal belanghebbenden en deskundigen. Zij hebben dit concept besproken op 12 juni 2008. Aan dit overleg namen deel:

#### *Leden van de RVZ*

Mr. H. Bosma, voorzitter  
Mw. prof. dr. D.D.M. Braat  
Prof. dr. D.L. Willems

#### *Opsteller conceptbasisdocument*

Prof. dr. A. Steenhoek

#### *Genodigden*

Dhr K. van Bezooijen, huisarts	Nederlandse Federatie van Kankerpatiëntenorganisaties
Drs. P.F. Bongers	BOGIN
Drs. R.J.W.M. Coolen van Brakel	DGV, Nederlands instituut voor verantwoord medicijngebruik
Prof. dr. D.J.A. Crommelin	TI Pharma
Drs. H. Folmer	Nederlands Huisartsen Genootschap
Dhr. J.G.M. Hendriks	Stichting Bronovo-Nebo
Drs. H.R. Hurts	Ministerie van VWS



Dhr. H.J. Kenkel	Inspectie voor de Gezondheidszorg
Prof. dr. H.G.M. Leufkens	College ter Beoordeling van Geneesmiddelen
Drs. J.A. Smits, apotheker	KNMP
De heer J.C. Steutel	Nefarma
Drs. M.A.M.U. Vermeulen	Landelijke Huisartsen Vereniging
Mw. L.J.A. Verweij	Ministerie van VWS
De heer E. Visser	Patiënten Academie
De heer A. van der Zeijden	CG-Raad

*RVZ-secretariaat*

Drs. L. Ottés, arts

Drs. A.J.G. van Rijen

De opsteller van het conceptbasisdocument heeft mede op grond van het in dit overleg gegeven commentaar zijn concept bijgesteld en eind juli 2008 het definitieve basisdocument aan de RVZ aangeboden.

Mede aan de hand van dit basisdocument zijn vier probleemgebieden geïdentificeerd, te weten de rol van de farmaceutische industrie in relatie tot:

- onderzoek en onderzoeksprioriteiten;
- richtlijnen en voorschrijven;
- gebruik en gebruikservaringen;
- vergoeding.

Rond elk thema is een debat georganiseerd. Als aanzet voor elk debat is een discussienotitie opgesteld, waarin problemen en mogelijke oplossingen zijn geschetst. Doel van elk debat is om met de deelnemers realiseerbare oplossingen te vinden voor de beschreven probleemvelden binnen een thema. Dit behoeven niet één of meer van de opties te zijn die in de notitie zijn aangeduid; de deelnemers zijn uitgenodigd om zelf ook met oplossingsvoorstellen te komen.

Meerdere deelnemers hebben desgevraagd probleemvelden en/of oplossingsrichtingen aangereikt. Een groot deel van deze reacties is verwerkt in de beschrijving van de probleemvelden (de gemelde, specifieke problemen zijn hierbij vaak opgegaan in veel breder beschreven probleemvelden of in oplossingsrichtingen verwerkt).

Het bereiken van consensus was niet het primaire doel van het debat; het ging erom gevoel te krijgen waar de beste mogelijkheden en waar de hindernissen liggen.

Het debat over richtlijnen en voorschrijven is gehouden op 2 september 2008. Aan dit debat namen de volgende personen deel:

*Leden van de RVZ*

Mw. prof. dr. D.D.M. Braat, voorzitter

Mr. H. Bosma

### *Genodigden*

Drs. R.D.W. Duiverman	huisarts Nieuwerkerk a/d IJssel
Dr. M.A. Dutrée	Nefarma
Drs. H.R. Eleveld	Menzis
Dr. H.P.M. Festen	VMDL
Mw. A. van de Guchte	Astra Zeneca
Dr. L. Goudswaard	NHG
Dr. ir. J.J.M. van der Hoeven	NVMO
Mw. dr. C.J.E. Kaandorp	CVZ/CFH
Drs. H.J. Kenkel	IGZ
Drs. J.W. Klitsie	Sanofi Aventis
Drs. H. Kooijman	Ministerie van VWS
Drs. B. v.d. Lelie	Schering Plough Organon
Dr. A.C. van Loenen	Farmacotherapeutisch Kompas
Prof. dr. J.A.M. Raaijmakers	GSK
Drs. P. Wessels	huisarts Hilversum

### *RVZ-secretariaat*

L. Ottes, arts  
Drs. A.J.G. van Rijen  
Mw. dr. A.J. Struijs

Het debat over onderzoek en onderzoeksprioriteiten is gehouden op 9 september 2008. Aan dit debat namen de volgende personen deel:

### *Leden van de RVZ*

Prof. dr. D.L. Willems, voorzitter  
Mr. H. Bosma  
Prof. dr. J.P. Mackenbach

### *Genodigden*

Dr. W.I. de Boer	Astmafonds
Prof. dr. D.D. Breimer	RUL
Prof. dr. D.J.A. Crommelin	TI Pharma
Dr. M.A. Dutrée	Nefarma
Dr. ir. W.G. Goettsch	CVZ
Mw. prof. dr. Y. van der Graaf	UMC
Prof. dr. F.M. Helmerhorst	LUMC
Drs. C.A.Th. Janssen, arts	Pfizer
Mw. drs. C.J.W. Hirschler-Schulte	STZ
Drs. A.A.W. Kalis	CBG
Mw. mr. dr. C.J. van de Klippe	Gezondheidsraad
Prof. dr. J.A.M.. Raaijmakers	GSK
Dhr. H.J.J. Seeverens, internist	Ministerie van VWS
Drs. G.H.A. Siemons	Schering Plough Organon
Drs. W. van Weperen	Nefarma/Genzyme
Prof. dr. D. de Zeeuw	FIGON

*RVZ-secretariaat*

L. Ottes, arts  
Drs. A.J.G. van Rijen  
Mw. dr. A.J. Struijs

Het debat over gebruik en gebruikservaringen is gehouden op  
16 september 2008. Aan dit debat namen de volgende personen deel:

*Leden van de RVZ*

Prof. dr. J.P. Mackenbach, voorzitter  
Mr. H. Bosma

*Genodigden*

Drs. M.T. Artz	Pfizer
Mw. E. Barents	Diabetes Vereniging Nederland
Mr. S.D.R. Berkelbach van der Sprenkel	MSD
Mw. F.T.M. Bos	Pandora
Mw. D. ten Brink	Astma Patiëntenvereniging
Drs. R. Coolen van Brakel	DGV
Prof.dr. A.C. van Grootheest	Lareb
Mw. ir. N.A. Kraaijeveld	Nefarma
Dhr. H. van Laarhoven	United Hearts / Bloedlink
Dr. C. Oosterwijk	VSOP
Dhr. M. Rutgers	Astma Fonds
Prof. dr. C.A. Uijl-de Groot	Platform PI
Mw. drs. L.J.A. Verweij	Ministerie van VWS
Mw. drs. C.M. Vogeler	Consumentenbond
Mw. A. Weijers	BMS

*RVZ-secretariaat*

Drs. L. Ottes, arts  
Drs. A.J.G. van Rijen  
Mw. dr. A.J. Struijs

*Organisatie*

Dhr. G.E. Bruggink	Bruggink Communicatie Support
--------------------	----------------------------------

Het debat over vergoeding is gehouden op 23 september 2008.  
Aan dit debat namen de volgende personen deel:

*Leden van de RVZ*

Mr. H. Bosma, voorzitter  
Prof. dr. R. Meijerink

*Genodigden*

Drs. A.J.J. Antonisse	AstraZeneca BV
Drs. K. van Bezooijen	NFK
Drs. P.F. Bongers	BOGIN
Drs. J. Broeren	VGZ
Dr. M.H.J. Eijgelshoven	CVZ
Drs. P. Korte	Janssen Cilag
Drs. P.P. Kruger	Ministerie van VWS
Drs. M.C. Kuin	De Friesland
Dr. C.B. Leerink	Menzis
Dr. J. Oltvoort	Nefarma
Mw. prof. dr. M.H. Schutjens	juriste
Drs. A.R. Schuurman, MBA	CVZ
Drs. P.A.R. Spoorendonk	MSD
Prof. dr. A. Steenhoek	Erasmus MC

*RVZ-secretariaat*

L. Ottes, arts  
Drs. A.J.G. van Rijen  
Mw. dr. A.J. Struijs

*Organisatie*

Dhr. G.E. Bruggink                      Bruggink Communicatie Support

Alle voornoemde activiteiten hebben geleid tot de opstelling van een conceptvisiedocument. Dit concept is in een overleg gehouden op 4 november 2008 getoetst bij een aantal deskundigen. Deelnemers waren:

*Leden van de RVZ*

Mr. H. Bosma, voorzitter  
Prof. dr. J.P. Mackenbach  
Prof. dr. D.L. Willems

*Genodigden*

Prof. dr. A.C. van Grootheest	Lareb
Prof. dr. F.M. Helmerhorst	LUMC
Dhr. C. Jakobs	Consumentenbond
Drs. A.A.W. Kalis	CBG
Mw. J. Lanphen,	Huisarts
Dr. A.C. van Loenen	Farmacotherapeutisch Kompas
Prof. dr. H. Schellekens	Universiteit Utrecht
Dhr. A. Schuurman	College voor Zorgverzekeringen

*RVZ-secretariaat*

L. Ottes, arts  
Drs. A.J.G. van Rijen  
Mw. dr. A.J. Struijs

Aan de hand van het op dit concept geleverde commentaar is een bijgesteld conceptvisiedocument geformuleerd. Dit bijgestelde concept is door de Raad besproken in zijn vergadering van 20 november 2008. Na aanpassing heeft de Raad dit document in zijn vergadering van 18 december 2008 vastgesteld.

Tijdens de voorbereiding van dit document heeft meerdere malen overleg plaats gevonden met de directie Geneesmiddelen en Medische Technologie van het ministerie van VWS. Daarbij waren van de zijde van VWS betrokken: drs. H.R. Hurts, drs. H. Kooijman, mw. drs. A.D. Mosterdijk en mw. L.J.A. Verweij.



## Bijlage 3

### Bedrijfsbelang en publiek belang

#### 1 Inleiding

De farmaceutische industrie wordt er regelmatig van beschuldigd over de grens van maatschappelijk verantwoord handelen te gaan om hun gestelde ‘targets’ te bereiken. In een aantal gevallen gaat het om incidenten die toegeschreven kunnen worden aan een individueel bedrijf dat daarmee de hele bedrijfstak in een slecht daglicht plaatst; in andere gevallen wordt gesteld dat de ongepaste handelwijze niet beperkt blijft tot een individueel bedrijf. De farmaceutische industrie, en vooral Nefarma als belangenbehartiger van de research-georiënteerde farmaceutische industrie in Nederland, heeft hierop onder meer ingespeeld door in het kader van zelfregeling diverse gedragscodes op te stellen. Een van de bekendste is de gedragscode geneesmiddelenreclame. Deze gedragscode geeft regels met betrekking tot reclame voor geneesmiddelen in algemene zin. De regels van het Reclamebesluit Geneesmiddelen zijn terug te vinden in deze code. Overigens bestaat er verschil van mening of deze code voldoende helder en scherp is. De Code Publieksreclame voor Geneesmiddelen geeft specifieke regels voor reclame richting het publiek.

De genomen maatregelen lijken het ‘gunstbetoon’ op onderdelen te hebben verminderd. Regelmatig zijn er berichten dat farmaceutische bedrijven op vele manieren invloed uitoefenen om te trachten het gebruik van hun producten te bevorderen. Deze manieren gaan verder dan het ter beschikking stellen van de kennis waarover zij beschikken. Enkele voorbeelden: invloed op behandelrichtlijnen via opinion leaders/experts die banden hebben met farmaceutische bedrijven<sup>53</sup>, het bijna gratis ter beschikking stellen van dure specialité’s, waarvoor gelijkwaardige goedkopere generieke middelen beschikbaar zijn, aan ziekenhuizen bij aankoop van bepaalde geneesmiddelen, het maken van symptoomreclame<sup>54</sup>, het ‘vermarkten’ van ziekten<sup>55</sup> & <sup>56</sup> en het verzorgen van bij- en nascholing waarbij reclame wordt gemaakt voor een product van desbetreffende firma<sup>57</sup>.

Overigens is niet alleen farmaceutische industrie onderwerp van discussie, maar dit geldt ook voor bijvoorbeeld artsen die nauwe financiële banden hebben met de industrie en apothekers vanwege door hen van de industrie ontvangen bonussen en kortingen.

In deze bijlage worden - met name uit de literatuur - voorbeelden aangehaald, waarbij vraagtekens gezet kunnen worden bij het door farmaceutische bedrijven gekozen evenwicht tussen bedrijfsbelang en publiek

belang. Het doel van deze selectie is niet om bepaalde farmaceutische bedrijven in een kwaad daglicht te stellen, maar om te illustreren waar grenzen liggen aan hetgeen als wel en niet maatschappelijk verantwoord handelen kan worden beschouwd. Tevens geeft het inzicht in de mogelijkheden die er voor andere actoren zijn om bij te dragen aan een goed evenwicht tussen bedrijfsbelang en publiek belang.

## **2 Onderzoeksprioriteiten en onderzoek**

Het uitvoeren van onderzoek kent vele aspecten. Enkele van deze aspecten waarover discussie wordt gevoerd, zijn: doet de industrie genoeg aan eigen onderzoek of leven ze te veel van publiek gefinancierd onderzoek, zijn de regels waaraan klinisch onderzoek moet voldoen adequaat en in hoeverre zijn onderzoekers nog onafhankelijk wanneer hun onderzoek door de farmaceutische industrie betaald wordt?

Marcia Angell meent dat de farmaceutische industrie te veel leunt op publiek gefinancierd onderzoek, zoals dat van de National Institutes of Health, en zelf te weinig de bron is van innovatieve geneesmiddelen. Volgens haar kan wat dit laatste betreft slechts circa 15 procent worden toegeschreven aan de farmaceutische industrie, de overige 85 procent is volgens haar gebaseerd op door de NIH-supported onderzoeksactiviteiten<sup>58</sup>. Anderen bestrijden dit, zeker waar het de toegepaste wetenschap betreft<sup>59</sup>.

Door de EU zijn regels gesteld waaraan clinical trials moeten voldoen<sup>60</sup>. Deze richtlijn moet garanties voor betrouwbaarheid bieden. Sommigen beweren dat het aantal niet-commerciële klinische trials hierdoor gedaald is, terwijl de European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (EMA) meldt dat dit percentage is gestegen<sup>61</sup>. Het aantal commerciële onderzoeksbedrijven ('contract research organisations') is na het vaststellen van de richtlijn toegenomen. Sommigen twijfelen aan de kwaliteit, de ethische principes en de onafhankelijkheid van deze bedrijven<sup>62</sup>.

Uit onderzoek naar de origine van de auteurs (academisch of niet-academisch) en de bron van financiering van de 289 meest geciteerde klinische tijdschriftartikelen uit de periode 1994-2003 blijkt onder meer dat tijdens deze periode het aandeel gepubliceerde onderzoeken dat door de industrie gefinancierd werd significant toenam. Maar liefst 65 van de 77 meest geciteerde gerandomiseerde klinische trials werden mede met gelden van de industrie betaald<sup>63</sup>. Blijkbaar wordt de invloed van de industrie op klinisch onderzoek groter, hetgeen ten koste kan gaan van de onafhankelijkheid van de academisch onderzoeker. Zorg over de vaak onduidelijke rol van opdrachtgevers (niet alleen de industrie) en de onafhankelijkheid van de onderzoeker was de aanleiding voor het rapport 'Wetenschap op bestelling', waarin een gedragscode wordt voorgesteld



waarin de relatie en wederzijdse verplichtingen tussen opdrachtgever en onderzoeker voor aanvang van het onderzoek worden vastgelegd<sup>64</sup>. Wetenschappers die contractonderzoek uitvoeren, zouden een ‘verklaring van wetenschappelijke onafhankelijkheid’ moeten ondertekenen. Hierin wordt onder meer vastgelegd dat het onderzoek ongeacht de uitkomst gepubliceerd wordt, en dat het bij publicatie verplicht is de opdrachtgevers te vermelden.

Een knelpunt van een geheel andere orde is de lengte van de doorlooptijd van het verzoek om een klinisch onderzoek te mogen starten tot de werkelijke start van het onderzoek in het ziekenhuis. Door de vele instanties die hierover een oordeel moeten geven (CCMO, medische ethische commissie, ziekenhuisdirectie) is de doorlooptijd vaak meer dan een half jaar. Zeker in het geval het om een veelbelovend innovatief middel gaat, heeft dit niet alleen negatieve financiële consequenties voor de producent van het middel, maar vooral ook voor de gezondheid van patiënten die baat bij dit nieuwe middel kunnen hebben.

#### **Publicatie van onderzoek: ghostwriting**

In 2005 berichtte de Wall Street Journal dat tijdens een drie maanden eerder gehouden conferentie gebleken was dat bij 10 procent van de artikelen die in de belangrijkste medische tijdschriften waren verschenen over studies gesponsord door de industrie, een ghostwriter was ingeschakeld<sup>65</sup>. Doorgaans wordt dit niet vermeld. Uit een informeel onderzoek onder 71 freelanceschrijvers die aangesloten waren bij de American Medical Writers Association bleek dat 80 procent minstens één manuscript geschreven heeft waarbij hun naam niet wordt vermeld. In The Wall Street Journal bevestigen Pfizer en GlaxoSmithKline dat zij gebruik maken van ghostwriters en schrijversteams om het eerste ontwerp van manuscripten in elkaar te zetten<sup>66</sup>.

Ross et al. deden onderzoek naar de totstandkoming van publicaties over het middel rofecoxib, beter bekend als Vioxx. Basis vormden de vele documenten van Merck die toegankelijk werden als gevolg van de processen over Vioxx in de Verenigde Staten. Uit hun onderzoek bleek dat manuscripten met betrekking tot klinisch onderzoek over Vioxx door medewerkers van Merck waren geschreven, terwijl als eerste auteur onderzoekers werden opgevoerd die aan universiteiten waren verbonden en die niet altijd hun financiële relatie met Merck openbaar maakten. Reviews over Vioxx bleken vaak door communicatiebureaus te zijn geschreven, waarna ze ‘ge-edit’ werden, tegen een honorarium door externe wetenschappers die als auteur werden aangemerkt<sup>67</sup>.

#### **Selectieve publicatie van onderzoek**

Onderzoeksgegevens gepubliceerd in wetenschappelijke vakliteratuur, vormen de basis voor het bepalen van de effectiviteit van diagnostiek en behandeling. Wanneer niet alle onderzoek systematisch en juist gepubli-

ceerd wordt - er is dan sprake van 'publicatiebias' - heeft dit gevolgen voor de opstelling van een richtlijn en voor het medisch handelen. Uit de literatuur blijkt dat publicatiebias aan de orde is.

In hetzelfde JAMA-nummer, waarin Ross et al. berichtten over ghost-writing, publiceerden Psaty en Kronmal over selectieve publicatie met betrekking tot onderzoek naar overlijden als gevolg van gebruik van Vioxx bij patiënten met de ziekte van Alzheimer<sup>68</sup>. Uit de interne Merck-documenten bleek dat er significant meer mensen overleden waren als gevolg van het gebruik van Vioxx, terwijl in officiële publicaties hierover in de tijdschriften *Neurology*<sup>69</sup> en *Neuropsychopharmacology*<sup>70</sup> in 2005 hiervan geen melding werd gemaakt.

Jureidini et al. rapporteerden in 2008 dat een publicatie over 'onderzoek 329' van GlaxoSmithKline veel gunstiger resultaten toonden over het gebruik van paroxetine bij volwassenen met een depressie dan in werkelijkheid het geval was. Volgens interne stukken zouden alle acht uitkomsten die in het onderzoeksprotocol gedefinieerd waren, negatief zijn, terwijl de publicatie stelde dat het middel effectief was<sup>71</sup>.

In 2003 publiceerde Melander et al. een review, waaruit bleek dat getracht werd tegenvallende resultaten weg te moffelen<sup>72</sup>.

Turner et al. hebben in 2008 de publicatiebias gekwantificeerd voor antidepressiva<sup>73</sup>. Zij vergeleken voor een aantal antidepressiva de rapporten van de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA) met alle publiek beschikbare rapportages. Hieruit bleek dat

- bijna een derde (31 procent) van de klinische trials naar de werkzaamheid van antidepressiva niet gepubliceerd is;
- van de gepubliceerde studies 94 procent positief lijkt te zijn, terwijl op basis van alle FDA-rapporten slechts de helft positief is (51 procent);
- van 11 van de 14 wel gepubliceerde negatieve studies zijn de resultaten ten onrechte als positief gepresenteerd;
- de gewogen gemiddelde effectgrootte van alle middelen samen genomen, was in de gepubliceerde artikelen 32 procent hoger dan in de totale data (gepubliceerde én ongepubliceerde) van de FDA.

Uit de resultaten van de studie van Turner et al. kan geconcludeerd worden dat:

- sprake is van een publicatiebias in het voordeel van trials met een positief resultaat;
- de gegevens van studies met een negatief resultaat in publicaties vaak zó gepresenteerd werden dat het resultaat positief leek;
- de werkelijke effectiviteit van antidepressiva minder groot is dan de wetenschappelijke literatuur suggereert; de overschatting is circa een derde van de effectgrootte.

Dit betekent dat de richtlijn voor de behandeling van depressie waarschijnlijk is gebaseerd op onvolledige gegevens<sup>74</sup>.

Reeds in 2003 publiceerden Lexchin J et al. over de invloed van de farmaceutische industrie op de kwaliteit en de uitkomsten van door haar betaald onderzoek<sup>75</sup>. Ook Bekelman en Gross berichtten hierover in 2003<sup>76</sup>. Uit deze twee systematische reviews bleek dat onderzoeken die door farmaceutische bedrijven betaald werden, vier keer meer kans hadden om voor de sponsors gunstige uitkomsten te geven dan onderzoeken die door onafhankelijke geldschieters betaald werden. De oorzaak hiervan was niet zo zeer in de kwaliteit van de onderzoeken gelegen als wel in de onderzoeksopzet. In de gevallen waarin een vergelijking werd gemaakt met bestaande geneesmiddelen, werd het geneesmiddel van de sponsors in hogere gelijkwaardige doses toegediend dan het geneesmiddel in de controlegroep. Of omgekeerd, als de studie de nevenwerkingen van een geneesmiddel in kaart moest brengen, diende men het geneesmiddel in de controlegroep in hogere doses toe dan in de interventiegroep waaraan het medicijn van de sponsors werd gegeven.

Een vergelijking van door de industrie gesponsorde reviews met Cochran reviews liet zien dat de eerste groep gunstiger conclusies voor de besproken geneesmiddelen bevatten dan de Cochran reviews. Daarnaast bleken de door de industrie gesponsorde reviews minder transparant te zijn en minder gereserveerd stonden ten opzichte van methodologische beperkingen<sup>77</sup>.

Retrospectief vergeleken Miners et al. de IKER's die door de fabrikant en door een academisch centrum zijn berekend. IKER staat voor incrementele kosteneffectiviteitsratio: dit is het verschil in kosten tussen twee medische technologieën, bijvoorbeeld een nieuw geneesmiddel en de standaardtherapie, gedeeld door het verschil in effect dat ze teweegbrengen. Hoe lager de IKER des te kosteneffectiever de nieuwe technologie is en des te eerder deze voor vergoeding in aanmerking komt. Uit 54 geanalyseerde vergelijkingen bleek dat de berekeningen van de fabrikant significant lager en dus kosteneffectiever uitvielen dan die van het academisch centrum: 25 lager, 29 hetzelfde, geen enkele hoger. De resultaten van door fabrikanten gesponsorde studies vielen gemiddeld significant gunstiger uit dan niet-gesponsorde studies<sup>78</sup>.

Als 'remedie' tegen publicatiebias is geopperd om een internationale registratie op te zetten waar alle klinische onderzoek gemeld wordt en bedrijven te verplichten alle resultaten van deze onderzoeken openbaar te maken.

Farmaceutische bedrijven kunnen volgens de Europese wetgeving echter niet verplicht worden alle resultaten van klinisch onderzoek inclusief de negatieve, bekend te maken. Ook de registratie van klinisch onderzoek kan niet verplicht gesteld worden<sup>79</sup>. Nefarma zou wel gedragsregels kunnen hanteren om dit wel te doen, zoals ook haar Britse zusterorganisatie sinds 2005 haar leden verplicht de resultaten van klinisch onderzoek binnen een jaar na beëindiging online te plaatsen.

Enkele jaren geleden was de bereidheid van opdrachtgevers om mee te werken aan de openbaarmaking vooraf van enkele kerngegevens uit hun onderzoek via de CCMO-website<sup>80</sup> niet groot. In 2003-2004 werd in 42 procent van de onderzoeksdossiers hiervoor toestemming gegeven. In 2005 gaven opdrachtgevers bij 59 procent van alle beoordeelde onderzoeksdossiers toestemming. Dit is vooral te danken aan het besluit van de hoofdredacteurs van enkele toonaangevende medisch-wetenschappelijke tijdschriften, zoals *The Lancet*, *The New England Journal of Medicine* en het *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* om voortaan alleen nog publicaties te accepteren over onderzoek dat geregistreerd staat. Overigens zijn universitaire medische centra en ziekenhuizen met 73,8 procent als opdrachtgever het meest tot openheid bereid. De farmaceutische industrie blijft daar met 16,7 procent ver bij achter. Hun bereidheid bleef achter, terwijl andere opdrachtgevers een duidelijke verbetering laten zien<sup>81</sup>.

Verschuillende farmaceutische bedrijven hebben op deze voor hen kritische artikelen gereageerd door meer transparantie te bieden. Zo maakt GlaxoSmithKline al enige tijd hun onderzoeken via internet openbaar<sup>82</sup>. Voor de International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations (IFPMA) was het aanleiding om een website in te richten waarmee toegang verkregen wordt tot gegevens van klinisch onderzoek dat wereldwijd door de farmaceutische industrie wordt uitgevoerd<sup>83</sup>. Hier kan men op trefwoord zoeken naar lopend onderzoek, of naar onderzoek dat al is afgerond. Via deze website heeft men tevens toegang tot andere trialsites zoals die van de Amerikaanse National Library of Medicines<sup>84</sup>.

### **3 Invloed op artsen**

Op velerlei manieren probeert de farmaceutische industrie te bewerkstelligen dat artsen hun producten voorschrijven. Onderzoek heeft aangetoond dat dit ook lukt. Zo is onderzocht waarom een groep huisartsen een angiotensine II-receptorantagonist had voorgeschreven bij de behandeling van patiënten met hoge bloeddruk. Daaruit bleek dat deze groep huisartsen zich bij de keuze van bloeddrukverlagende middelen meer liet leiden door reclame en informatie van de farmaceutische industrie dan door adviezen of wetenschappelijke kennisoverdracht van de eigen beroepsgroep<sup>85</sup>.

De Vereniging van innovatieve geneesmiddelen Nefarma heeft de regels waaraan hun leden bij het promoten van hun middelen moeten voldoen, de afgelopen jaren aangescherpt. Zij mogen artsen geen geld of dure geschenken meer geven die het voorschrijfgedrag kunnen beïnvloeden. Ook mogen zij geen medische en wetenschappelijke bijeenkomsten meer houden op populaire of extravagante bestemmingen en mag de gastvrijheid op zulke bijeenkomsten niet hoger zijn dan het niveau dat de arts er

persoonlijk voor zou betalen – dus geen trips meer naar luxe golfresorts of verblijven in zeer luxueuze hotels. Leden mogen artsen wel kleine cadeaus geven met een maximum van 25 euro die in verband staan met receptgeneesmiddelen. Deze aanscherping van de zelfregulering is niet specifiek voor Nederland. Zo is ook per 1 juli 2008 de zelfregulering door de associatie van de Britse farmaceutische industrie aangescherpt<sup>86</sup>.

In vijf Amerikaanse staten is de farmaceutische industrie bij wet verplicht betalingen aan artsen te melden. In de staten Vermont en Minnesota zijn deze gegevens zelfs voor het publiek toegankelijk. Ondanks deze wettelijke regeling blijken er in Vermont en Minnesota heel wat betalingen van meer dan 100 dollar - het maximumbedrag dat door de American Medical Association wordt geadviseerd - te zijn betaald aan artsen. Het blijkt echter niet eenvoudig om die precies te achterhalen. En wanneer dat wel lukt, blijken de gegevens van slechte kwaliteit<sup>87</sup>. De gebrekkige wetgeving blijkt mogelijkheden tot geheimhouding te bieden. Zo werd in Vermont 61 procent van de betalingen niet openbaar gemaakt, omdat de farmaceutische bedrijven die ze gedaan hadden, ze als bedrijfsgeheim betitelden. Van 75 procent van de wel openbaar gemaakte betalingen kon niet worden achterhaald wie de ontvanger was.

Aangezien meerdere staten van de VS overwegen om een soortgelijke wet in te voeren, hebben de PhRMA, de koepel van de farma-bedrijven, en Advamed, de koepel van de medische hulpmiddelen bedrijven, zich uitgesproken voor een initiatief van de senatoren Grassley en Kohl om een federale wet in te voeren, de zogenoemde Physician Payments Sunshine Act<sup>88</sup>. Hierin worden bedrijven verplicht om betalingen per bedrijf aan een arts die meer dan 500 dollar op jaarbasis bedragen vanaf 2011 openbaar te maken.

### **Voorschrijfprogrammatuur**

Vrijwel alle huisartsen in Nederland maken gebruik van een huisarts-informatiesysteem (HIS) voor onder meer het beheer van patiëntgegevens. Vaak wordt hierbij gebruik gemaakt van een elektronisch voorschrijfsysteem. In Australië komt het voor dat dergelijke software wordt voorzien van reclame voor dure merkmiddelen ten koste van een richtlijn om goedkopere generieke middelen voor te schrijven<sup>89</sup>. In Nederland mag de apotheker in plaats van de dure cholesterolverlager Zocor het goedkope generieke middel simvastatine aan de patiënt afleveren, tenzij de arts expliciet te kennen geeft dat hij wil dat Zocor wordt afgeleverd. Normaal moet de arts de rubriek 'op medische indicatie' aanvinken om te bewerkstelligen dat de patiënt het dure specialité afgeleverd krijgt. De programmatuur kan echter ook zo worden ingesteld dat 'op medische indicatie' standaard aan staat; wanneer de arts het anders wil dan moet hij dit uitschakelen. In dit laatste geval moet de arts dus iets extra's doen.

#### 4 Invloed op patiënten(organisaties)

Uit een internationale studie van Cap Gemini blijkt dat de rol van artsen bij het voorschrijven van geneesmiddelen in de afgelopen tien jaar kleiner is geworden<sup>90</sup>. Patiënten en betalers van zorg hebben meer invloed gekregen. Met name de druk van betalers zou deze verandering bewerkstelligen. In Nederland zijn geneesmiddelen na ziekenhuiszorg de belangrijkste kostenpost waarop zij invloed kunnen hebben als onderdeel van het basispakket. Ziekenhuizen genereren circa 50 procent van deze kosten; geneesmiddelen circa 20 procent, medisch specialisten en huisartsen ieder circa 10 procent.

In 2004 deed het Nederlands instituut voor verantwoord medicijngebruik onderzoek (DGV) naar de aard en de omvang van sponsoring van patiëntenorganisaties door de farmaceutische industrie. Gemiddeld wordt 8 procent van hun budget betaald uit sponsorgelden; in enkele gevallen wordt meer dan de helft van het budget door de industrie betaald.

42 procent van de ondervraagde patiëntenorganisaties antwoordde dat ze hun activiteiten in dezelfde omvang niet meer zouden kunnen verrichten zonder de bijdrage van de industrie; slechts 6 procent zei dat men dit wel zou kunnen doen. 52 procent antwoordde dat men hun activiteiten zou kunnen voortzetten, maar dan wel in beperkter omvang.

In een rapport van de inspectie wordt gesignaleerd dat het gevaar dat er ongewenste invloed wordt uitgeoefend bij het opstellen van behandelrichtlijnen groter is bij gesponsorde patiëntenverenigingen en belangenorganisaties dan bij het CBO en het NHG. Volgens de inspectie ligt de oorzaak bij de vaak aanwezige sponsorrelatie en in het gebrek aan ervaring met het omgaan met evidence bij de opstelling van richtlijnen<sup>91</sup>.

Dergelijke sponsoring is overigens niet specifiek voor de Nederlandse situatie. Ook in Engeland hebben patiënten weinig geld en krijgen zij weinig steun van de overheid<sup>92</sup>. Sommige farmaceutische bedrijven activeren patiëntenorganisaties om te bewerkstelligen dat hun middel via het basispakket vergoed wordt<sup>93</sup>. Daartoe voorzien zij verenigingen informatie waaruit zou moeten blijken dat hun middel een verbetering is. Wanneer patiëntenverenigingen en de media de indruk hebben dat bezuinigingsoverwegingen reden zijn om een middel niet te vergoeden, is dit voor hen vaak aanleiding om in actie te komen.

De Nederlandse Patiënten Consumenten Federatie speelde hierop in door een Gedragscode Fondsenwerving door patiënten/consumenten organisaties op te stellen en te publiceren<sup>94</sup>.

### **Nieuwe 'ziekten'**

Farmaceutische bedrijven 'sponsoren' ziekten of mogelijke ongemakken door ze via reclame onder de aandacht van de voorschrijver en de patiënt te brengen. Voorbeelden zijn de TV-reclame 'Lekker Weekend' en de website [www.lekkerweekend.nl](http://www.lekkerweekend.nl) (voor het erectiemiddel Cialis van Eli Lilly Nederland) en het radiospotje en de website [www.plastest.nl](http://www.plastest.nl) (voor het middel Vesicare van Astellas Pharma bij een 'overactieve blaas').

De Australische kunstenaar Justine Cooper lanceerde een complete mediacampagne, waaronder de website [www.havidol.com](http://www.havidol.com), rond het 'middel' Havidol ('have it all'). Havidol zou helpen bij 'dysphoric social attention consumption deficit anxiety disorder' met als symptomen spanning, rusteloosheid, vermoeidheid, lusteloosheid, bezorgdheid over gewicht en ouder worden, e.d. Hiermee bekritiseert ze bedrijven die om hun middelen verkocht te krijgen nieuwe ziekten bedenken en vermarkten. Tegelijkertijd bekritiseert ze de Direct-To-Consumer Advertising die voor geneesmiddelen in de Verenigde Staten is toegestaan en de vele campagnes van de industrie over depressie, allergie en impotentie.

## **5 Tot slot**

In deze bijlage is een aantal voorbeelden gegeven van problemen die zich de afgelopen jaren hebben voorgedaan, waarbij het belang van een bedrijf niet in evenwicht is met het publiek belang. Of het bedrijfsbelang in deze gevallen op lange termijn wel gediend is, is overigens de vraag. Aandacht hiervoor in de media - niet alleen in vaktijdschriften als de *British Medical Journal* en de *Journal of the American Medical Association*, maar ook in dagbladen - schaadt het imago en leidt tot reputatieschade, die verder gaat dan het desbetreffende bedrijf en neerslaat op de hele farmaceutische industrie. Dit is niet in het belang van de gezondheidszorg als geheel. Gebruikers en voorschrijvers dienen vertrouwen te hebben in (de producenten van) geneesmiddelen. Het moet onnodig zijn dit vertrouwen te schaden, terwijl de farmaceutische industrie juist aan de volksgezondheid bijdraagt.





## Bijlage 4

### Lijst van afkortingen

ACE	Angiotensin Converting Enzyme
CBG	College ter Beoordeling van Geneesmiddelen
CBO	Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO
CCMO	Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek
CGR	Stichting Code Geneesmiddelenreclame
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
CPB	Centraal Plan Bureau
CVZ	College Zorgverzekeringen
DBC	Diagnose Behandel Combinatie
DCTF	Dutch Clinical Trial Foundation
EFPIA	European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations
GSK	GlaxoSmithKline
HIV	Human Immunodeficiency Virus
HOVON	Stichting Hemato-Oncologie voor Volwassenen Nederland
IFPMA	International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations
ICIN	Interuniversitair Cardiologisch Instituut Nederland
ICT	Informatie- en Communicatietechnologie
IGZ	Inspectie voor de Gezondheidszorg
IKER	incrementele kosteneffectiviteitsratio
IMI	Innovative Medicine Initiative
KNAW	Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen
KNMG	Koninklijke Nederlandsche Maatschappij tot bevordering der Geneeskunst
LAREB	Nederlands Bijwerken Centrum Lareb
LHV	Landelijke Huisartsen Vereniging
LOWI	Landelijk Orgaan Wetenschappelijke Integriteit
METC	Medisch-Ethische Toetsingscommissies
NHG	Nederlands Huisartsen Genootschap
NHS	National Health Service
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence (UK)
NIMH	National Institute of Mental Health
NIVEL	Nederlands Instituut voor Onderzoek van de Gezondheidszorg
NPCF	Nederlandse Patiënten/Consumenten Federatie
NWO	Nederlandse Organisatie voor Wetenschappelijk onderzoek
OCW	Ministerie van Onderwijs, Cultuur en Wetenschap
OMS	Orde van Medisch Specialisten
PDA	Personal Digital Assistant
PGO	Patiënten, Gehandicapten en Ouderenbeleid

QALY	Quality Adjusted Life Year
R&D	Research and Development
RVZ	Raad voor de Volksgezondheid en Zorg
VSNU	Vereniging van Universiteiten
VWS	Ministerie van Volksgezondheid, welzijn en Sport
WGBO	Wet op de Geneeskundige Behandelingsovereenkomst
WRR	Wetenschappelijke Raad voor het Regeringsbeleid
ZBC	Zelfstandig Behandel Centrum

## Bijlage 5

### Referenties

- <sup>1</sup> Bron: Vektis
- <sup>2</sup> Stichting Farmaceutische Kengetallen. Data en Feiten, 2008
- <sup>3</sup> Stichting Farmaceutische Kengetallen. Data en Feiten, 2007
- <sup>4</sup> Food and Drug Administration. Innovation or Stagnation; Challenge and Opportunity on the Critical Path to New Medical Products. US Department of Health and Human Services, FDA, 2004
- <sup>5</sup> Kalis AAW. Heading for the Future: Convergence of medical products. Presentation Deutsche Gesellschaft für Regulatory Affairs. Bonn, 17 June 2008
- <sup>6</sup> Pharma Futures, prescription for long-term value. SustainAbility Ltd, Lon-don/Washington, 2007
- <sup>7</sup> Zie bijvoorbeeld: Rijen AJG van & Ottes L. Half weldoener, half booswicht; publiek ziet twee gezichten van de farmaceutische industrie. Pharmaceutisch Weekblad, pag. 32-35, 30 mei 2008
- <sup>8</sup> Bouma J. Slikken; hoe ziek is de farmaceutische industrie. LJ Veen, 2006
- <sup>9</sup> FIOD-ECD. Rapport Tariefbeschikking apothekers 2003.
- <sup>10</sup> Brake H ten, Verheij R, Abrahamse H & Bakker D de. Bekostiging van de huisartsenzorg: vóór en na de stelselwijziging. NIVEL, Utrecht, 2007
- <sup>11</sup> European Commission, Competition DG. Pharmaceutical Sector Inquiry Preliminary Report (DG Competition Staff Working Paper). EC, Brussels, 28 november 2008
- <sup>12</sup> Steenhoek A. De rol van de farmaceutische industrie. Erasmus MC, Instituut Beleid & Management Gezondheidszorg. Rotterdam, 2008; te downloaden via de RVZ-website: [www.rvz.net](http://www.rvz.net)
- <sup>13</sup> De verslagen van de vier debatten zijn te downloaden via de RVZ-website: [www.rvz.net](http://www.rvz.net)
- <sup>14</sup> Bron: Geneesmiddelenbulletin (periode 2002-2008); rubriek Korte berichten
- <sup>15</sup> Kaplan W & Laing R. Priority Medicines for Europe and the World Project “A Public Health Approach to Innovation”. World Health Organisation, 2004
- <sup>16</sup> Health Economics Research Group (HERG) of the Brunel University, Office of Health Economics (OHE) and RAND Europe. Medical Research: What’s it worth? Estimating the economic benefits from medical research in the UK. Medical Research Council, the Wellcome Trust and the Academy of Medical Sciences. London, 2008
- <sup>17</sup> Agenzia Italiana del Farmaco. Independent research on drugs funded by the Italian Medicines Agency. Roma, 2007
- <sup>18</sup> [http:// www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)

- 19 Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek. Richtlijn van de centrale commissie voor medisch-wetenschappelijk onderzoek, de CCMO, krachtens artikel 24 van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO), inzake de beoordeling door medisch-ethische toetsingscommissies van de overeenkomst tussen verrichter en uitvoerder. CCMO, Den Haag, 2008
- 20 [http://www.knaw.nl/cfdata/adviesraden/adviesraden\\_detail.cfm?orgid=690](http://www.knaw.nl/cfdata/adviesraden/adviesraden_detail.cfm?orgid=690)
- 21 Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen, Vereniging van Universiteiten, Nederlandse Organisatie voor Wetenschappelijk Onderzoek. Notitie Wetenschappelijke integriteit. KNAW, Amsterdam, 2001
- 22 <http://www.clinical-trials.nl/>
- 23 <http://www.icin.nl>
- 24 <http://www.hovon.nl>
- 25 <http://www.icrin.ie/index.cfm>
- 26 Jansen JJP, Vrande V van de, en Volberda HW. Meer rendement uit R&D; Nederlandse Life Sciences en Medische Technologie. Erasmus University Rotterdam, Rotterdam School of Management, Rotterdam, 2008
- 27 Wetenschappelijke Raad voor het Regeringsbeleid. Onzekere veiligheid; WRR-rapport No. 82. Den Haag, 2008
- 28 Kortschrift Invloed van de farmaceutische industrie op behandelrichtlijnen. Inspectie voor de Gezondheidszorg, 2007
- 29 Tweede Kamer der Staten Generaal. Brief van de Minister van VWS over het Kortschrift «Invloed van de farmaceutische industrie op behandelrichtlijnen» van de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ). Den Haag, 15 juni 2007
- 30 Smulders YM en Thijs A. Beïnvloeding van behandelrichtlijnen door de farmaceutische industrie. Ned Tijdschr Geneeskunde 151; 2429-31, 2007
- 31 Muijers PEM, et al. Differences in prescribing between GPs. Impact of the cooperation with pharmacists and impact of visits from pharmaceutical industry representatives. Fam Pract. 2005; p. cmi 074; en Muijers PEM. Prescribing in Primary Care. Pharmacotherapy in primary care and the cooperation between general practitioners and community pharmacists. Rotterdam, 2005
- 32 J.C.C. Braspenning JCC, Schellevis FG & Grol RPTM. Tweede Nationale Studie naar ziekten en verrichtingen in de huisartspraktijk: kwaliteit huisartsenzorg belicht. NIVEL / WOK, Utrecht / Nijmegen, 2004.  
Westert G. Variatie in prestatie; de kwaliteit van de gezondheidszorg aan bod. Tilburg, 2006
- 33 Gagnon M-A & Lexchin J. The cost of pushing pills : a new estimate of pharmaceutical promotion expenditures in the United States. PloS Medicine, Vol. 5, No. 1, pg 20-33, 2008

- <sup>34</sup> Laat E de, Windmeijer F & Douven R. How does pharmaceutical marketing influence doctors' prescribing behaviour? Centraal Plan Bureau, Discussion Paper 30, Den Haag, 2004
- <sup>35</sup> Physician Payments Sunshine Act of 2007 (Introduced in Senate), S. 2029
- <sup>36</sup> The New York Times. Drug Maker to Report Fees to Doctors. September 25, 2008 ([http://www.nytimes.com/2008/09/25/health/policy/25drug.html?\\_r=2&oref=slogin&oref=slogin](http://www.nytimes.com/2008/09/25/health/policy/25drug.html?_r=2&oref=slogin&oref=slogin))
- <sup>37</sup> Smulders YM. Vrijheid om af te wijken. Medisch Contact, jrg 63, nr. 43, pag. 1763-1767, 2008
- <sup>38</sup> Blech J. Die Krankheitserfinder; Wie wir zu Patienten gemacht werden. Fischer Verlag, 2003
- <sup>39</sup> Health Committee of House of Commons. The Influence of the Pharmaceutical Industry, Fourth Report of Session 2004-05; Volume I, Report together with formal minutes. Stationery Office Limited, 2005
- <sup>40</sup> Vandereycken W. Psychiatrie en farma-industrie: van subtiële flirt tot academische prostitutie. Katholieke Universiteit Leuven ([http://www.vvn-vvp.be/library/documents/vvp/alle\\_abstracts\\_samen\\_16\\_03\\_07.doc](http://www.vvn-vvp.be/library/documents/vvp/alle_abstracts_samen_16_03_07.doc))
- <sup>41</sup> Geld farmaceuten moet in een fonds, interview van J. Bouma met mw. I. van Bennekom (NPCF) en G. Plessius (VWS). Trouw, 24 oktober 2007
- <sup>42</sup> Ministerie van VWS. Subsidieregeling PGO van 24 september 2008. Staatscourant, nr. 192, 3 oktober 2008
- <sup>43</sup> <http://www.cgr.nl/657/getpdf.aspx?showtitle=true>
- <sup>44</sup> <http://www.pharmo.nl>
- <sup>45</sup> <http://www.therapietrouw.nl>
- <sup>46</sup> Hansen J. In: 100 Jaar farmacologie in Nederland. Conceptuur, Nr. 56. Oktober 2008, pag. 23
- <sup>47</sup> Caspers PWJ, R. Gijzen R & Blokstra A. Off-label gebruik van geneesmiddelen. RIVM, Bilthoven, 2007
- <sup>48</sup> <http://www.nimh.nih.gov/health/trials/depression.shtml>
- <sup>49</sup> Acemoglu D & Linn J. Market Size in Innovation: Theory and Evidence from the Pharmaceutical Industry, NBER Working Papers 10038, 2003
- <sup>50</sup> British Medical Journal, vol. 335, page 122-123, 21 July 2007
- <sup>51</sup> Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde, vol 152, nr. 4, pag. 226, 26 januari 2008
- <sup>52</sup> College voor Zorgverzekeringen. Rapport Uitvoeringstoets afbakening intra- en extramurale farmaceutische zorg. CVZ, Diemen, 2008
- <sup>53</sup> Staatstoezicht op de Volksgezondheid. Invloed van de farmaceutische industrie op behandelrichtlijnen. IGZ, Den Haag, 2007
- <sup>54</sup> Na de eerste schimmelnagelspotjes steeg de omzet van Lamisil van 15 miljoen euro naar 23 miljoen euro, om vervolgens door te groeien naar 32 miljoen euro. Bron: Consumentengids, 2007/Stichting Farmaceutische Ken-getallen

- 55 Moynihan R & Cassels A. *Selling sickness; How the World's Biggest Pharmaceutical Companies Are Turning Us All into Patients*. Nation Books, 2005
- 56 Blech J. *Die Krankheitserfinder: Wie wir zu Patienten gemacht werden*. Fischer Verlag GmbH, 2003
- 57 DGV, Nederlands instituut voor verantwoord medicijngebruik. *Beleidssignalement nascholing farmacotherapie*. DGV, Utrecht, 2006
- 58 Angell M. *The Truth about the Drug Companies*. Random House, 2004
- 59 Zycher B, DiMasi JA & Milne CP. *The Truth about Drug Innovation: Thirty-Five Summary Case Histories on Private Sector Contributions to Pharmaceutical Science*. Center for Medical Progress at the Manhattan Institute, New York, June 2008
- 60 EU Clinical Trial Directive 2001/20/EC
- 61 Watson R. Doctors disagree about directive on European clinical trials. *British Medical Journal*; 335: 691. 6 October 2007
- 62 Shuchman M. Commercializing Clinical Trials — Risks and Benefits of the CRO Boom. *New England Journal of Medicine*, 357, pg 1365-1368, 4 October 2007
- 63 Patsopoulos NA, Ioannidis JPA & Analatos AA. Origin and funding of the most frequently cited papers in medicine: database analysis. *British Medical Journal* 332:1061-1064, 6 May 2006
- 64 KNAW-werkgroep opdrachtonderzoek. *Wetenschap op bestelling; Over de omgang tussen wetenschappelijk onderzoekers en hun opdrachtgevers*. Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen. Den Haag, 2005
- 65 *Wall Street Journal*, 13 December 2005
- 66 Kievits F en Adriaanse MT. Betaald schrijven in medische tijdschriften. *Ned Tijdschr Geneeskunde* 150; 109, 2006
- 67 Ross JS, Hill KP, Egilman DS & Krumholz HM. Guest Authorship and Ghostwriting in Publications Related to Rofecoxib; A Case Study of Industry Documents From Rofecoxib Litigation. *JAMA* 299, 15:1800-1812, 16 April 2008
- 68 Psaty BM & Kronmal RA. Reporting Mortality Findings in Trials of Rofecoxib for Alzheimer Disease or Cognitive Impairment; A Case Study Based on Documents From Rofecoxib Litigation. *JAMA*. 299(15):1813-1817, 16 April 2008
- 69 Reines SA, Block GA, Morris JC, Liu G, Nessly ML, Lines CR, Norman BA, & Baranak CC. Rofecoxib; No effect on Alzheimer's disease in a 1-year, randomized, blinded, controlled study. *Neurology* 62:66-71, 2004
- 70 Thal LJ, Ferris SH, Kirby L, Block GA, Lines CR, Yuen E, Assaid C, Nessly ML, Norman BA, Baranak CC & Reines SA. A randomized, double-blind, study of rofecoxib in patients with mild cognitive impairment. *Neuro-psychopharmacology*, 6:1204-1215, 30 June 2005
- 71 Jureidini JN, McHenry LB & Mansfield PR. Clinical trials and drug promotion: selective reporting of study 329. *International Journal of Risk & Safety in Medicine*, 20, 73-81, 2008

- 72 Melander H, Ahlqvist-Rastad J, Meijer G, Beermann B. Evidence b(i)ased medicine – selective reporting from studies sponsored by pharmaceutical in-dustry: review of studies in new drug applications. *BMJ*. 326:1171-3, 31 May 2003
- 73 Turner EH, Matthews AM, Linardatos E, Tell RA, Rosenthal R. Selective publication of antidepressant trials and its influence on apparent efficacy. *New England Journal of Medicine*, 358:252-260, 17 January 2008
- 74 Doornbos B, Jonge P de en Bockting CLH. Selectieve publicatie van onderzoek met antidepressiva: gevolgen voor de richtlijn ‘Depressie’. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2008; 152; 1406-8
- 75 Lexchin J, Bero LA, Djulbegovic B & Clark O. Pharmaceutical industry sponsorship and research outcome and quality: systematic review. *British Medical Journal*, Vol 326, 1167, 31 May 2003
- 76 Bekelman JE, Li Y, Gross CP. Scope and impact of financial conflicts of interest in biomedical research: a systematic review. *JAMA* 289:454-65, 21 May 2003
- 77 Jørgensen AW, Hilden J & Gøtzsche. Cochrane reviews compared with industry supported meta-analyses and other meta-analyses of the same drugs: systematic review. *British Medical Journal*, 333, 782-786, 6 October 2006
- 78 Miners AH, Garau M, Fidan D & Fischer AJ. Comparing estimates of cost effectiveness submitted to the National Institute for Clinical Excellence (NICE) by different organisations: retrospective study. *BMJ* 330:65-68, 8 January 2005
- 79 Kievits F & Adriaanse MT. Farmaceuten niet verplicht negatieve resultaten bekend te maken. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2008; 152; 711
- 80 [http:// www.ccmo.nl](http://www.ccmo.nl)
- 81 Kievits F en Adriaanse MT. Farmaceuten houden onderzoek gesloten. *Ned Tijdschr Geneeskunde* 150; 1037, 2006
- 82 <http://ctr.gsk.co.uk>
- 83 <http://www.ifpma.org/clinicaltrials>
- 84 [http:// www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)
- 85 Greving JP, Denig P, Veen WJ van der, Beltman FW, Sturkenboom MCJM, Haaijer-Ruskamp FM. Determinants for the adoption of angiotensin II re-ceptor blockers by general practitioners. *Soc Sci Med*. 63:2890-2898, 2006
- 86 Prescription Medicines Code of Practice Authority. Code of Practice for the Pharmaceutical Industry 2008. Association of the British Pharmaceutical In-dustry, 2008
- 87 Ross JS, Lackner JE, Lurie P, Gross CP, Wolfe S, Krumholz HM. Pharma-ceutical company payments to physicians: early experience with disclosure laws in Vermont and Minnesota. *JAMA* 297:1216-1223, 21 March 2007
- 88 Physician Payments Sunshine Act of 2007 (Introduced in Senate), S. 2029

- <sup>89</sup> Burton B. Ban advertising in Australian prescribing software, say researchers. *British Medical Journal* 331:177, 23 July 2005
- <sup>90</sup> Global Research Report *Vision & Reality*, 7th Edition, Customer Value Integration – How to Re-Tune Pharma’s Commercial Model in Light of Changing Stakeholder Influence. Capgemini, 2008
- <sup>91</sup> Kortschrift *Invloed van de farmaceutische industrie op behandelrichtlijnen*. Inspectie voor de Gezondheidszorg, 2007
- <sup>92</sup> Herxheimer A. Relationships between the pharmaceutical industry and patients’ organisations. *British Medical Journal*, 326, pg1208-1210, 31 May 2003
- <sup>93</sup> Boseley S. Drug firm asks public to insist NHS buys its product. *Guardian*, 29 September 1999
- <sup>94</sup> Nederlandse Patiënten Consumenten Federatie. *NPCF Gedragscode Fondsenwerving door patiënten/consumenten organisaties*. Utrecht, december 2005



## Overzicht publicaties RVZ

De adviezen zijn te bestellen en/of te downloaden op de website van de RVZ ([www.rvz.net](http://www.rvz.net)). Tevens kunt u de adviezen per mail aanvragen bij de RVZ ([mail@rvz.net](mailto:mail@rvz.net)).

De publicaties van het Centrum voor Ethiek en Gezondheid zijn te bestellen bij het CEG per mail [info@ceg.nl](mailto:info@ceg.nl)

### Adviezen en achtergrondstudies

09/02	Farmaceutische industrie en geneesmiddelengebruik: evenwicht tussen publiek en bedrijfsbelang
08/12	Uitgavenbeheer in de gezondheidszorg: achtergrondstudies
08/11	Uitgavenbeheer in de gezondheidszorg
08/09	Schaal en zorg: achtergrondstudies
08/08	Schaal en zorg
08/07	Onderhandelen met zorg (achtergrondstudie bij het advies Zorginkoop)
08/06	Zorginkoop heeft de toekomst: maar vraagt nog een flinke inzet van alle betrokken partijen (achtergrondstudie bij het advies Zorginkoop)
08/05	Zorginkoop
08/04	Screening en de rol van de overheid: achtergrondstudies
08/03	Screening en de rol van de overheid
08/02	Leven met een chronische aandoening (Acht portretten behorend bij het RVZ-advies Beter zonder AWBZ?)
08/01	Beter zonder AWBZ?
07/04	Rechtvaardige en duurzame zorg
07/03	Vertrouwen in de arts: achtergrondstudies
07/02	Vertrouwen in de arts
07/01	Briefadvies De strategische beleidsagenda zorg 2007-2010
06/12	De patiënt beter aan zet met een Zorgconsumentenwet?
06/11	Publieke gezondheid: achtergrondstudies
06/10	Publieke gezondheid
06/09	Arbeidsmarkt en zorgvraag: achtergrondstudies
06/08	Arbeidsmarkt en zorgvraag
06/07	Zicht op zinnige en duurzame zorg (achtergrondstudie bij het advies Zinnige en duurzame zorg)
06/06	Zinnige en duurzame zorg
06/04	Strategisch vastgoedbeheer in de zorgsector: economische en juridische aspecten (achtergrondstudie bij het advies Management van vastgoed in de zorgsector)
06/03	Dossier management van vastgoed in de zorgsector (achtergrondstudie bij het advies Management van vastgoed in de zorgsector)
06/02	Management van vastgoed in de zorgsector
06/01	Briefadvies Houdbare solidariteit in de gezondheidszorg

05/15	Mensen met een beperking in Nederland: de AWBZ in perspectief
05/14	De AWBZ internationaal bekeken: langdurige zorg in het buitenland (achtergrondstudie bij het advies Mensen met een beperking in Nederland: de AWBZ in perspectief)
05/13	Informeel zorg: het aandeel van mantelzorgers en vrijwilligers in de langdurige zorg (achtergrondstudie bij het advies Mensen met een beperking in Nederland: de AWBZ in perspectief)
05/12	Achtergronden voor internationale vergelijkingen van langdurige zorg (achtergrondstudie bij het advies Mensen met een beperking in Nederland: de AWBZ in perspectief)
05/11	Blijvende zorg: economische aspecten van langdurige ouderenzorg (achtergrondstudie bij het advies Mensen met een beperking in Nederland: de AWBZ in perspectief)
05/07	Medische diagnose: achtergrondstudies (achtergrondstudie bij het advies Medische diagnose: kiezen voor deskundigheid)
05/06	Medische diagnose: kiezen voor deskundigheid
05/05	Weten wat we doen: verspreiding van innovaties in de zorg (achtergrondstudie bij het advies Van weten naar doen)
05/04	Van weten naar doen
05/03	Briefadvies Standaardisering Elektronisch Patiënten Dossier
05/02	De WMO in internationaal perspectief (achtergrondstudie bij briefadvies WMO)
05/01	Briefadvies Wet Maatschappelijke Ondersteuning
04/09	De GHORdiaanse knoop doorgehakt (gezamenlijk advies met de Raad voor het openbaar bestuur)
04/08	Gepaste zorg
04/07	Met het oog op gepaste zorg (achtergrondstudie bij het advies Gepaste zorg)
04/06	De invloed van de consument op het gebruik van zorg (achtergrondstudie bij het advies Gepaste zorg)
04/04	De Staat van het Stelsel: achtergrondstudies
04/03	Verantwoordingsprocessen in de zorg op basis van de balanced scorecard (achtergrondstudie bij het advies De Staat van het Stelsel)
04/02	Indicatoren in een zelfsturend systeem, prestatie-informatie voor systeem, toezicht, beleid en kwaliteit (achtergrondstudie bij het advies De Staat van het Stelsel)
04/01E	The state of the system (Engelse vertaling van het advies De Staat van het stelsel)
04/01	De Staat van het Stelsel
03/15	Acute zorg (achtergrondstudie)
03/14	Acute zorg
03/13	Gemeente en zorg (achtergrondstudie)
03/12	Gemeente en zorg

- 03/10 Kiezen in de gezondheidszorg (achtergrondstudie bij het advies Marktconcentraties in de ziekenhuiszorg)
- 03/09 Marktconcentraties in de ziekenhuissector (achtergrondstudie bij het advies Marktconcentraties in de ziekenhuiszorg)
- 03/08 Marktconcentraties in de ziekenhuiszorg
- 03/07 Internetgebruiker en kiezen van zorg (resultatenonderzoek bij het advies Van patiënt tot klant)
- 03/06 Zorgaanbod en cliëntenperspectief (achtergrondstudie bij het advies Van patiënt tot klant)
- 03/05 Van patiënt tot klant
- 03/04 Marktwerking in de medisch specialistische zorg: achtergrondstudies
- 03/03 Anticiperen op marktwerking (achtergrondstudie bij het advies Marktwerking in de medisch specialistische zorg)
- 03/02 Health Care Market Reforms & Academic Hospitals in international perspective (achtergrondstudie bij het advies Marktwerking in de medisch specialistische zorg)
- 03/01 Marktwerking in de medisch specialistische zorg
- 02/19 Consumentenopvattingen over taakherschikking in de gezondheidszorg (achtergrondstudie bij het advies Taakherschikking in de gezondheidszorg)
- 02/18 Juridische aspecten van taakherschikking (achtergrondstudie bij het advies Taakherschikking in de gezondheidszorg)
- 02/17 Taakherschikking in de gezondheidszorg
- 02/15 Gezondheid en gedrag: debatten en achtergrondstudies (achtergrondstudies en debatverslagen bij het advies Gezondheid en gedrag)
- 02/14 Gezondheid en gedrag
- 02/13 De biofarmaceutische industrie ontwikkelingen en gevolgen voor de gezondheidszorg (achtergrondstudie bij Biowetenschap en beleid)
- 02/12 Achtergrondstudie Biowetenschap en beleid
- 02/11 Biowetenschap en beleid
- 02/10 Want ik wil nog lang leven (achtergrondstudie bij Samenleven in de samenleving)
- 02/09 Samenleven in de samenleving (incl. achtergrondstudies NIZW, Bureau HHM op CD-ROM)
- 02/07 Internetgebruiker, arts en gezondheidszorg (resultaten onderzoek bij E-health in zicht)
- 02/06 Inzicht in e-health (achtergrondstudie bij E-health in zicht)
- 02/05 E-health in zicht
- 02/04 Professie, profijt en solidariteit (achtergrondstudie bij Winst en gezondheidszorg)
- 02/03 Meer markt in de gezondheidszorg (achtergrondstudie bij Winst en gezondheidszorg)
- 02/02 'Nieuwe aanbieders' onder de loep: een onderzoek naar pri-

	vate initiatieven in de gezondheidszorg (achtergrondstudie bij Winst en gezondheidszorg)
02/01	Winst en gezondheidszorg
01/11	Kwaliteit Resultaatanalyse Systeem (achtergrondstudie bij Volksgezondheid en zorg)
01/10	Volksgezondheid en zorg
01/09	Nieuwe gezondheidsrisico's bij voeding (achtergrondstudie bij Gezondheidsrisico's voorzien, voorkomen en verzekeren)
01/08	Verzekerbaarheid van nieuwe gezondheidsrisico's (achtergrondstudie bij Gezondheidsrisico's voorzien, voorkomen en verzekeren)
01/07	Gezondheidsrisico's voorzien, voorkomen en verzekeren
01/05	Technologische innovatie in zorgsector (verkennde studie)
01/04E	Healthy without care
00/06	Medisch specialistische zorg in de toekomst (advies en dossier)
00/04	De rollen verdeeld: achtergrondstudies (achtergrondstudie bij De rollen verdeeld)
00/03	De rollen verdeeld

#### **Bijzondere publicaties**

09/01	De verzekeraar en de patiënt: een succesvolle coalitie: goede voorbeelden van patiëntgestuurde zorginkoop (in samenwerking met de NPCF)
08/10	Versterking voor gezinnen. Preadvies Raad voor Maatschappelijke Ontwikkeling (Versterken van de village: preadvies over gezinnen en hun sociale omgeving) en Raad voor de Volksgezondheid en Zorg (Zorg in familieverband: preadvies over zorgrelaties tussen generaties)
Sig 08/01A	Publieksversie Vertrouwen in de spreekkamer
07/06	Adviseren aan de overheid van de toekomst (verslag van de invitational conference, 22 mei 2007)
Sig 07/01A	Publieksversie signalement Uitstel van ouderschap: medisch of maatschappelijk probleem?
06/05	De AWBZ voldoet niet meer. Verslag van vier debatten met de zorgsector over het advies van de RVZ over de AWBZ
06/01E	Tenable Solidarity in the Dutch Health Care System
05/13E	Informal care: The contribution of carers and volunteers to long-term care
05/16	Adviseren aan de andere overheid (verslag van de invitational conference, 16 juni 2005)
05/10	Uw stem in de WMO (brochure bij het briefadvies Wet Maatschappelijke Ondersteuning (05/01) en het advies Gemeente en zorg (03/12))
05/09	Internetgebruiker en veranderingen in de zorg
05/08E	The Dutch health care market: towards healthy competition

- (Engelse vertaling samenvattingen van de adviezen Winst en gezondheidszorg, Marktwerking in de medisch specialistische zorg en Marktconcentraties in de ziekenhuiszorg)
- 04/11 RVZ: sanus sine cure (rapport bij evaluatieverslag 2000-2004)
- 04/10 De RVZ in beweging (Evaluatierapport RVZ 2000-2004)
- 04/05 Tot de klant gericht (conclusies van de invitational conference Van patiënt tot klant)
- 03/11E The preferences of healthcare customers in Europe
- 03/11 De wensen van zorgcliënten in Europa
- 02/16 Gezondheidszorg en Europa: een kwestie van kiezen
- 01M/02 Meer tijd en aandacht voor patiënten? Hoe een nieuwe taakverdeling kan helpen
- 01M/01E E-health in the United States
- 01M/01 E-health in de Verenigde Staten
- 01M/03 Publieksversie Verzekerd van zorg
- 01M/02 De RVZ over het zorgstelsel
- 01M/01 Management van beleidsadvisering
- 00/05 Himmelhoch jauchzend, zum Tode betrübt (essay)

#### **Signalementen met achtergrondstudies**

- Sig 07/02 Goed patiëntschap
- Sig 07/01 Uitstel van ouderschap: medisch of maatschappelijk probleem?
- Sig 05/04 Houdbare solidariteit in de gezondheidszorg: essays en maatschappelijk debat (behoort bij briefadvies Houdbare solidariteit in de gezondheidszorg (06/01) en bij Houdbare solidariteit in de gezondheidszorg: signalement (Sig 05/02).
- Sig 05/03 Risicosolidariteit en zorgkosten (achtergrondstudie bij Houdbare solidariteit in de gezondheidszorg)
- Sig 05/02E Tenable Solidarity in the Dutch Health Care System
- Sig 05/02 Houdbare solidariteit in de gezondheidszorg: signalement
- Sig 05/01 Het preventieconcert: internationale vergelijking van publieke gezondheid
- Sig 03/01 Exploderende zorguitgaven

#### **Publicaties Centrum Ethiek en Gezondheid**

- Signalering Ethiek en Gezondheid 2003
- Drang en informele dwang in de zorg (2003)
- Signalering Ethiek en Gezondheid 2004
- Signalering Ethiek en Gezondheid 2005

Bundel achtergrondstudies Economisering van zorg en beroepsethiek (2004)

Mantelzorg...onbetaalbaar? Verslag van het debat gehouden in Utrecht, 26 februari 2004

De vertwijfeling van de mantelmeeuw (2004)

Achtergrondstudie Ethiek in de zorgopleidingen en zorginstellingen (2005)  
Signalement Vertrouwen in verantwoorde zorg? (2006)  
Testen van bloeddonors op variant Creutzfeldt-Jakob? (2006)  
Over keuzevrijheid en kiesplicht (2006)  
Overwegingen bij het beëindigen van het leven van pasgeborenen. (2007)  
Formalisering van informele zorg (2007)  
Financiële stimulering van orgaandonatie (2007)  
Passend bewijs: ethische vragen bij het gebruik van evidence in het zorgbeleid (2008)  
Afscheid van de vrijblijvendheid (2008)  
Argumentenwijzer voor het debat over orgaandonatie (2008)

#### **Publicaties Commissie Bestrijding Vrouwelijke Genitale Verminking**

*De commissie is een ad hoc adviescommissie ingesteld door de minister van VWS, ondersteund door het secretariaat van de RVZ.*

VG 05/04 Vrouwelijke genitale verminking nader bekeken (achtergrondstudie bij Bestrijding vrouwelijke genitale verminking)  
VG 05/03 Bestrijding vrouwelijke genitale verminking: achtergrondstudie (achtergrondstudie bij Bestrijding vrouwelijke genitale verminking)  
VG 05/02 Genitale verminking in juridisch perspectief (achtergrondstudie bij Bestrijding vrouwelijke genitale verminking)  
VG 05/01 Bestrijding vrouwelijke genitale verminking

#### **Werkprogramma's en jaarverslagen**

07/05 Werkprogramma 2008  
00/02 Werkprogramma RVZ 2001 – 2002  
04/12 Jaarverslag 2002-2003 RVZ  
02/08 Jaarverslag 2001 RVZ  
01/06 Jaarverslag 2000 RVZ  
00/01 Jaarverslag 1999 RVZ



