

Kosten van geneesmiddelen zijn moeilijk te voorspellen

Kostenconsequentieramingen voor extramurale geneesmiddelen vergeleken met gerealiseerde kosten

Luqman Tariq^{a*}, Ingrid Hegger^b, Anna Lugnér^c, Ardine de Wit^a en Susan Janssen^b

^a Wetenschappelijk onderzoeker, Centrum voor Preventie- en Zorgonderzoek, RIVM, Bilthoven.

^b Wetenschappelijk onderzoeker, Centrum voor Biologische Geneesmiddelen en Medische Technologie, RIVM, Bilthoven.

^c Wetenschappelijk onderzoeker, Epidemiologie en Surveillance, RIVM, Bilthoven.

* Correspondentie: luqman.tariq@rivm.nl.

Kernpunten

- Kostenconsequentieramingen bij opname van een geneesmiddel in het Geneesmiddelenvergoedingssysteem geven slechts een globale indicatie van de budgetimpact.
- Kostenconsequentieramingen komen niet overeen met de drie jaar later gerealiseerde kosten.
- Kostenconsequentieramingen hebben geen toegevoegde waarde bij het oordeel over de opname van een geneesmiddel in het Geneesmiddelenvergoedingssysteem.

Na registratie van een geneesmiddel door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) adviseert het College voor Zorgverzekeringen (CVZ) de minister van Volksgezondheid over opname van het geneesmiddel in het Geneesmiddelenvergoedingssysteem (GVS). Hierin is de vergoeding van geneesmiddelen door de zorgverzekeringen geregeld [1]. Het GVS kent drie bijlagen: 1A, 1B en 2. Allereerst beoordeelt de Commissie Farmaceutische Hulp (CFH) van het CVZ of het geneesmiddel vervangbaar is door andere, vergelijkbare geneesmiddelen. Geneesmiddelen die vervangbaar zijn door andere, vergelijkbare geneesmiddelen, komen in Bijlage 1A. Voor deze categorie geldt een maximale vergoedingslimiet voor de cluster waarin zij zijn geplaatst (GVS-limiet). Wanneer het geneesmiddel niet vervangbaar is door andere, vergelijkbare geneesmiddelen, wordt het geplaatst in Bijlage 1B en volledig vergoed. Geneesmiddelen die alleen onder bepaalde voorwaarden worden vergoed, komen in Bijlage 2. Voor geneesmiddelen die in aanmerking komen voor Bijlage 1B beoordeelt de CFH de therapeutische waarde en de door de fabrikant uitgevoerde farmaco-economische evaluatie. Daarnaast stelt de CFH een kostenconsequentieraming (KCR) op. De rapporten van de CFH zijn openbaar en zijn te raadplegen op de website van het CVZ (www.cvz.nl).

De fabrikant levert bij de aanvraag voor opname in het GVS de financiële gegevens voor het opstellen van de KCR. Een KCR bestaat uit een overzicht van het verwachte gebruik en de kosten van het

Abstract

Medicine costs are difficult to predict. Budget impact estimates for extramural medicines compared with actual expenditures

Objective

To study the correspondence of budget impact analyses with the actual expenditures. The advice of the Dutch Health Insurance Board (CVZ) on the inclusion of medicines in the reimbursement system entails an estimation of the budget impact.

Design

The estimated total costs for new medicines were compared to the actual expenditure three years after inclusion in the reimbursement system.

Methods

For a selection of 18 new medicines the estimated total costs were identified based on the cost estimations of CVZ published in the period 1999-2003. Information on the expenditure on these medicines was obtained from the Foundation of Pharmaceutical Statistics (SFK) and the Dutch Drug Information System (GIP).

Results

The estimated budget impacts of the selected medicines vary from € 0.05 million to € 30 million each year. A consistent method for cost estimation is lacking and a criterion for acceptable accuracy of the cost estimation does not exist. The data on both cost estimates and actual expenditures present a considerable uncertainty. For half of the selected medicines the cost estimates were higher than the actual expenditures and for half the estimates were lower than the actual expenditures. The deviation of the cost estimate with actual expenditure ranged from 1% to 1132%.

Conclusion

Budget impact analyses on extramural medicines only give an indication of the order of magnitude of the budget impact. The use of the cost estimates in the decision on the uptake in the reimbursement system could therefore be questioned seriously.

PW Wetenschappelijk Platform. 2008;2(9):212-216

geneesmiddel in de eerste jaren na zijn introductie en heeft tot doel een betrouwbaar inzicht te verkrijgen in de toekomstige kosten bij gebruik van een geneesmiddel in de praktijk. De KCR telt mee in het gewogen oordeel van de minister van VWS over de opname van een geneesmiddel in het GVS, waarbij ook de therapeutische waarde en de doelmatigheid bepalende factoren zijn.

In de KCR houdt de CFH rekening met de omvang van de potentiële patiëntenpopulatie, eventuele substitutie van andere geneesmiddelen en de prijs van het geneesmiddel. Kosteneffectiviteit en doelmatigheid van het geneesmiddel, waarbij aspecten als een verminderd beroep op andere behandelingen een rol spelen, neemt de CFH niet mee in de KCR's; wel neemt het CVZ ze mee in de beoordeling van het doelmatigheidsonderzoek.

In deze studie is voor geneesmiddelen die in Bijlage 1B geplaatst zijn, onderzocht in hoeverre de kosten van het gebruik ervan zoals geraamd in de KCR overeenkomen met de gerealiseerde kosten van het geneesmiddel in het derde kalenderjaar na het opstellen van de KCR.

Methoden

Selectie geneesmiddelen

Voor de vergelijking van geraamde en gerealiseerde kosten is een selectie van geneesmiddelen gemaakt op basis van de volgende criteria.

- De door de CFH opgestelde KCR van het geneesmiddel is openbaar op de website van het CVZ en opgesteld in de periode 1999-2003.
- Het geneesmiddel is geplaatst in Bijlage 1B van het GVS. Voor geneesmiddelen die zijn geplaatst in Bijlage 1A en Bijlage 2 geldt namelijk dat de kosten direct beïnvloed worden door de wijze waarop zij opgenomen zijn in het GVS [2].
- Kwantitatieve gegevens zijn beschikbaar in de databank van het Genees- en hulpmiddelen Informatie Project (GIP) en de rapportages van de Stichting Farmaceutische Kengetallen (SFK) met betrekking tot gebruik en kosten van het geneesmiddel in het derde kalenderjaar na opstelling van de KCR.
- De gegevens in de KCR zijn bruikbaar om de raming van de totale kosten van het geneesmiddel voor het farmaciebudget per jaar vast te stellen.

Vergelijking geraamde en gerealiseerde kosten

Voor sommige geneesmiddelen is de KCR als separaat document opgesteld en voor andere als onderdeel in het farmacotherapeutische rapport van de CFH. Voor ieder geselecteerd geneesmiddel zijn op basis van de gegevens in de KCR de geraamde totale kosten per jaar voor het farmaciebudget in Nederland bepaald. In dit onderzoek wordt onder geraamde kosten verstaan: de totale kosten van het geneesmiddel voor het farmaciebudget exclusief afleverkosten, clawback, btw, eventuele besparingen op andere geneesmiddelen en kosten of besparingen in andere vormen van zorg door gebruik van het geneesmiddel. Deze geraamde kosten zijn per geneesmiddel gecorrigeerd voor inflatie op basis van het percentage dat het CBS voor het derde kalenderjaar na opstellen van de KCR opgeeft, en hierna afgerond op € 0,01 miljoen [3].

In de periode 1999-2003 was de systematiek die is toegepast in de

verschillende KCR's niet uniform. Ook verschilden de opzet van de berekeningen van de geraamde kosten per geneesmiddel. Wanneer in een KCR een marge voor de geraamde kosten was gegeven, is in deze studie het gemiddelde van deze marge als geraamde kosten genomen. In het geval dat de totale kosten van het geneesmiddel voor het farmaciebudget niet expliciet in de KCR berekend waren, zijn deze bepaald op basis van de gegevens uit de KCR.

Voor de gerealiseerde kosten van het gebruik in het derde kalenderjaar na opstelling van de KCR zijn in deze studie voor elk geselecteerd geneesmiddel cijfers uit de GIP-databank gebruikt en zijn gegevens opgevraagd bij de SFK. Beide gegevensbronnen beschikken over een gegevensverzameling van kosten en gebruik van geneesmiddelen. De openbare GIP-databank bevat gegevens over het gebruik van geneesmiddelen, zoals kosten, aantal gebruikers en voorschriften. Deze gegevens zijn gebaseerd op de gegevens die zijn verstrekt door ongeveer tien zorgverzekeraars [4]. In de GIP-databank staan gegevens over een geneesmiddel alleen op het niveau van stofnaam vermeld. Een onderscheid tussen toedieningsvormen en sterktes maken is niet mogelijk. De gegevensverzameling van de SFK over het geneesmiddelengebruik in Nederland is gebaseerd op de gegevens van 90% van de openbare apotheken [5]. Door extrapolatie worden kengetallen vastgesteld over gebruik en kosten van extramuraal verstrekte geneesmiddelen op landelijk niveau. Op aanvraag kan de SFK op het niveau van toedieningsvorm en sterkte gegevens over kosten, aantal voorschriften en aantal afgeleverde DDD's leveren voor berekeningen in onderzoek. De geraamde kosten, afkomstig uit de KCR's, zijn vergeleken met de gerealiseerde kosten, op basis van zowel de GIP- als de SFK-gegevens, waarbij de gerealiseerde kosten als percentage van de geraamde kosten zijn uitgedrukt.

Resultaten

Selectie geneesmiddelen

Op basis van de criteria zijn 18 geneesmiddelen geselecteerd voor deze studie (tabel 1). De selectie bevat 13 geneesmiddelen die nieuw zijn voor de indicaties waarvoor de KCR is opgesteld en waarvoor de KCR een raming van de kosten voor alle presentaties van het geneesmiddel geeft. Verder bevat de selectie 2 bestaande geneesmiddelen waarvoor een nieuwe sterkte is geïntroduceerd en 3 bestaande geneesmiddelen waarvoor een nieuwe toedieningsvorm is geïntroduceerd. In deze gevallen geeft de KCR een raming van de kosten van de nieuwe presentatie.

Vergelijking geraamde en gerealiseerde kosten

De geraamde kosten van de geselecteerde geneesmiddelen lopen sterk uiteen, variërend van € 0,05 miljoen tot € 30 miljoen per jaar. De afwijking van de gerealiseerde kosten ten opzichte van de geraamde kosten loopt uiteen van 1% tot 1132% op basis van

Tabel 1

Geselecteerde geneesmiddelen met bijbehorende indicaties

Jaar KCR	Geneesmiddel	Samenvatting indicatie waarvoor KCR is opgesteld
1999	leflunomide	behandeling van actieve reumatoïde artritis
	tacrolimus	preventie van afstoting van allogene nier- en levertransplantaten; behandeling van afstoting van allogene transplantaten van lever, nier en hart bij patiënten die eerder met andere immunosuppressiva zijn behandeld
2000	becaplermine	behandeling van diabetische voetulcera met een grootte <5 cm ²
	apomorfine	behandeling van de ziekte van Parkinson
2001	desmopressine	diagnose en behandeling van diabetes insipidus; nieuwe sterkte voor kinderen
	imatinib	behandeling van chronische myeloïde leukemie na falen van interferon-alfa-therapie
	tiotropium	onderhoudsbehandeling van patiënten met chronisch obstructieve longziekte
	temozolomide	chemotherapeutische behandeling van typen maligne hersentumoren
	tobramycine	onderhoudsbehandeling van chronische longinfectie met <i>Pseudomonas aeruginosa</i> bij patiënten met cystic fibrose
2002	tegafur/uracil	primaire behandeling van uitgezaaid colorectaal carcinoom in combinatie met folinezuur
	capecitabine	primaire behandeling van gemetastaseerd colorectaal carcinoom als monotherapie
	olanzapine	snelle controle van agitatie en gestoord gedrag bij patiënten met schizofrenie die niet voor orale therapie in aanmerking komen
2002	deferipron	behandeling van ijzeroverbelasting bij patiënten met bètathalassemie wanneer sprake is van een contra-indicatie of ernstige toxiciteit bij deferoxamine
	voriconazol	behandeling van aspergillose en ernstige, fluconazol-resistente candida-infecties
	linezolid	behandeling van nosocomiale pneumonie, buiten het ziekenhuis verworven pneumonie en gecompliceerde huid- en wekedeleninfecties veroorzaakt of vermoedelijk veroorzaakt door voor linezolid gevoelige gram-positieve bacteriën
2003	adefovir	behandeling van een chronisch hepatitis-B-virus
	insuline glargine	behandeling van diabetes mellitus, waarbij behandeling met insuline is vereist
	bexaroteen	behandeling van een vergevorderd stadium van cutaan T-cellymfoom, ongevoelig voor ten minste één systemische behandeling

KCR: kostenconsequentieraming.

SFK-gegevens en van 1% tot 668% op basis van GIP-gegevens. Het aantal geneesmiddelen waarvoor de KCR hoger uitkwam dan de gerealiseerde kosten was gelijk aan het aantal geneesmiddelen waarvoor de KCR lager uitkwam (tabel 2; figuur 1)

Beschouwing

De voorspelde kosten van de geneesmiddelen die in deze studie zijn betrokken, lopen sterk uiteen, variërend van € 0,05 miljoen tot € 30 miljoen. De budgetimpact kan dus sterk verschillen per geneesmiddel en moet worden afgezet tegen het totaal aan uitgaven van € 3909 miljoen voor extramurale geneesmiddelen in 2004 [6]. Voor geneesmiddelen met een grote budgetimpact is een relatief goede overeenkomst tussen raming en realisatie van groter belang dan voor geneesmiddelen met een kleine budgetimpact. Een raming zal uiteraard nooit 100% overeenkomen met de gerealiseerde kosten. Er is echter geen criterium vastgelegd voor de nauwkeurigheid van een KCR ten opzichte van de gerealiseerde kosten, waarmee is vast te stellen of de KCR als goede voorspelling beschouwd kan worden.

Slechts een deel van de beschikbare KCR's uit de periode 1999-2003

was bruikbaar voor deze studie. De KCR's in deze periode zijn niet uniform volgens een vast stramien opgesteld. Uit een aantal KCR's was geen prognose van de totale kosten voor het farmaciebudget vast te stellen op basis van de beschikbare gegevens en de betrokken geneesmiddelen konden dan ook niet in de selectie worden opgenomen. Voor de KCR's waarvoor de totale kosten wel vast te stellen waren, bleek dat veel gegevens – die de grondslag van de KCR vormen – onzeker zijn, maar de resulterende onzekerheid in de KCR's wordt niet met een betrouwbaarheidsinterval aangegeven. Voor de gerealiseerde kosten bleek dat de gegevens uit de beschikbare bronnen van de GIP-databank en van de SFK aanzienlijk kunnen verschillen. Deze verschillen zijn deels te verklaren doordat de GIP-databank en de SFK de gerealiseerde kosten van geneesmiddelen verschillend uitdrukken. De kosten van de GIP-databank bestaan uit de kosten van het geneesmiddel én de afleverkosten inclusief btw, terwijl de kosten van de SFK bestaan uit kosten na verrekening van clawback en exclusief de apotheekkosten en btw. Omdat de geraamde kosten en de gerealiseerde kosten niet op dezelfde wijze zijn samengesteld en ook de onderliggende gegevens van de KCR onzeker zijn, is een vergelijking van de gegevens alleen te gebruiken

Tabel 2

Geraamde kosten en het relatieve verschil met gerealiseerde kosten van geneesmiddelengebruik in het derde kalenderjaar, op basis van gegevens van de Stichting Farmaceutische Kengetallen (SFK) en van het Genees- en hulpmiddelen Informatie Project (GIP)

Jaar KCR	Geneesmiddel	Geraamde kosten van geneesmiddelengebruik in het derde jaar	
		Op basis van KCR (in milj. €)	GIP [□]
1999	leflunomide	3,15	58
	tacrolimus	0,39	81
	becaplermine	0,99	30
2000	apomorfine	0,94	37
	desmopressine	3,95	2
2001	imatinib	2,85	393
	tiotropium	30,14	115
	temozolomide	1,06	399
	tobramycine	2,13	180
	tegafur/uracil	25,97	1
	capecitabine	5,47	123
	olanzapine	0,05	1
2002	deferipron	0,19	44
	voriconazol	0,18	1132
	linezolid	0,53	260
2003	adefovifir (dipivoxil)	1,92	131
	insuline glargine	14,31	165
	bexaroteen	0,48	10

KCR: kostenconsequentieraming

□ In de GIP-databank staan gegevens over geneesmiddelen alleen op het niveau van stofnaam vermeld. Wanneer de KCR een raming van de kosten van de introductie van een bepaalde toedieningsvorm of sterkte betrof, kon voor dit geneesmiddel op basis van de GIP-databank geen uitspraak worden gedaan over de gerealiseerde kosten ten opzichte van de KCR (aangegeven met -).

om voor een geneesmiddel een indicatie te krijgen over de kosten in de praktijk vergeleken met de verwachte kosten.

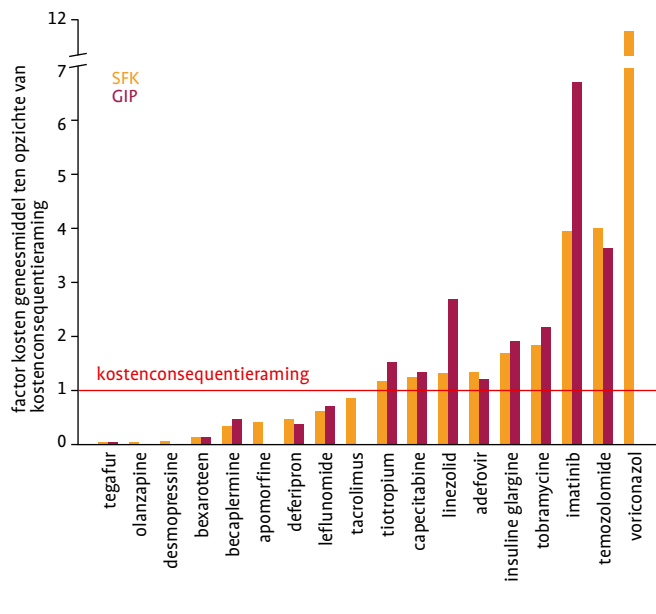
Bij vergelijking bleek geen groot verschil te bestaan in de gerealiseerde prijs van de geneesmiddelen en de geraamde prijs. Het afwijken van de ramingen met de gerealiseerde kosten wordt in de meeste gevallen dan ook veroorzaakt door een ander aantal gebruikers dan voorzien (bijvoorbeeld imatinib, insuline glargine, tegafur). Het voorspellen van het aantal extramurale gebruikers van een geneesmiddel is in veel gevallen lastig door de dynamiek in het gebruik van nieuwe geneesmiddelen. Deze dynamiek is afhankelijk van zeer veel factoren. De kenmerken van het geneesmiddel zelf (bijvoorbeeld bijwerkingen, toedieningsvorm en gebruiksgemak) kunnen een rol spelen, maar ook kunnen nieuwe geneesmiddelen met dezelfde indicatie beschikbaar gekomen zijn, de behandelinzichten veranderd zijn, de indicaties uitgebreid zijn of kan de zorg verschoven zijn van intramuraal naar extramuraal.

Op grond van de beschikbare gegevens van de GIP-databank en de SFK is geconcludeerd dat de kosten zoals geraamd in de KCR in de meeste gevallen niet overeenkomen met de gerealiseerde kosten in de praktijk. De mate waarin de gerealiseerde kosten verschillen met

de geraamde kosten, kan aanzienlijk verschillen per geneesmiddel en er is geen criterium waarmee is vast te stellen of de raming voldoende nauwkeurig was. Het opstellen van een raming voor een individueel geneesmiddel blijkt dus lastig te zijn. Een KCR zoals opgesteld in de onderzochte periode is ontoereikend om de kosten voor een individueel geneesmiddel nauwkeurig te voorspellen voor de eerste jaren na introductie. Wel geeft de KCR aan waar ongeveer in de range van € 0,01 miljoen tot € 100 miljoen de te verwachten kosten zullen liggen, zodat bij opname in het GVS duidelijk is wat de orde van grootte van de budgetimpact voor het betrokken geneesmiddel zal zijn. Bij geneesmiddelen met een risico op hoge kosten door grote indicatiedynamiek, groeiende gebruikersgroep of grote kans op off-label-gebruik kan monitoring van de kosten gedurende de eerste jaren van gebruik voor beleidsmakers zinvol zijn om reëel zicht te houden op de kostenontwikkeling. Deze suggestie vergt echter wel nadere uitwerking, om niet voor dezelfde onzekerheden te komen staan als bij het huidige systeem van de KCR's. Formeel neemt de CFH de KCR mee in de beslissing over opname van een nieuw geneesmiddel in het GVS. De vraag of de gedetailleerde KCR's van toegevoegde waarde zijn bij deze beslissing is gerecht-

Figuur 1

Gerealiseerde kosten ten opzichte geraamde kosten, op basis van gegevens van de Stichting Farmaceutische Kengetallen (SFK) en van het Genees- en hulpmiddelen Informatie Project (GIP)



vaardigd. De onderliggende gegevens voor een KCR waren onzeker en de dynamiek van het gebruik van een geneesmiddel na opname in het GVS maakte dat de voorspelling van het aantal gebruikers in veel gevallen niet overeenkwam met het werkelijke aantal na drie jaar. In de onderzochte periode is geen gestandaardiseerde methode voor het opstellen van de KCR gehanteerd en is verschillend omgegaan met de invloed van substitutie van andere geneesmiddelen en behandelingen op de kosten ten laste van het farmaciebudget. De beleidsrelevantie van een gedetailleerde KCR is hierdoor onduidelijk.

LITERATUUR

- 1 Procedure beoordeling extramurale geneesmiddelen. Diemen: College voor zorgverzekeringen; 2007. http://www.cvz.nl/resources/CFH_procedure%20beoord%20extrm%20geneesm_tcm28-15809.pdf.
- 2 Niezen M, de Bont A, Stolk E, et al. Conditional reimbursement within the Dutch drug policy. *Health Policy*. 2007;84(1):39-50. <http://statline.cbs.nl/statweb/>. Geraadpleegd november 2007.
- 3 www.gipdatabank.nl. Geraadpleegd november 2007.
- 4 www.sfk.nl. Geraadpleegd november 2007.
- 5 Data en feiten 2007. Den Haag: Stichting Farmaceutische Kengetallen; 2007. <http://www.sfk.nl/publicaties/2007denf.pdf>. Geraadpleegd november 2007.

NEDERLANDS FARMACEUTISCH ONDERZOEK IN DE INTERNATIONALE LITERATUUR

Relatie tussen diagnose astma en prescriptie van astmamedicatie bij kinderen

Anne Leendertse

Astma is de meest voorkomende chronische aandoening bij kinderen en de prevalentie (5-10%) neemt in West-Europa toe. Reden voor onderzoeker Zuidgeest en anderen om de relatie tussen de diagnose astma en het voorschrijven van astmamedicatie in kaart te brengen. Dit deden zij bij 95 huisartsenpraktijken in Nederland die gedurende twaalf maanden al hun contacten en geneesmiddelvoorschriften registreerden van bijna 75.000 patiënten van 18 jaar en jonger. β_2 -agonisten, inhalatiecorticosteroiden, cromonen of montelukast werden als astmamedicatie bestudeerd. Van deze jonge patiënten gebruikte 7,5% astmamedicatie en 4,1% had een diagnose astma van de huisarts gekregen. Bij slechts 49% van de kinderen die astmamedicatie kregen voorgeschreven, werd ook een diagnose astma geregistreerd. Een verklaring voor deze medicalisering kan zijn dat de diagnose bij zeer jonge kinderen moeilijk te stellen is

en dat bij deze kinderen de medicatie gestart wordt zonder een duidelijke diagnose. Maar bij oudere kinderen bleek het aantal diagnoses astma af te nemen samen met het aantal medicatievoorschriften. Het voorschrijven van astmamedicatie zonder diagnose is hiermee niet geheel te verklaren. Aan de andere kant krijgen veel van de kinderen (89%) met de diagnose astma inderdaad de geïndiceerde medicatie. De medicamenteuze therapie volgt de richtlijn: starten met een kortwerkende β_2 -agonist. Helaas was er wel een grote groep kinderen (21%) die chronisch een inhalatiecorticosteroïde voorgeschreven kregen zonder een geïndiceerde kortwerkende β_2 -agonist.

Zuidgeest MG, van Dijk L, Smit HA, van der Wouden JC, Brunekreef B, Leufkens HG, Bracke M. Prescription of respiratory medication without an asthma diagnosis in children: a population based study. *BMC Health Serv Res*. 2008;8:16.