

NIEUWE GENEESMIDDELEN... KUNNEN ZE ER NOG WEL BIJ? ADRI STEENHOEK



MEDISCHE BIBLIOTHEEK EUR
019600 0025 0591

NIEUWE GENEESMIDDELEN...

KUNNEN ZE ER NOG WEL BIJ?

ADRI STEENHOEK

Deze publicatie betreft een oratie aan de Erasmus Universiteit Rotterdam



ISBN 90-77906-02-9

Oplage 1500
Omslagfoto Levien Willemse, Rotterdam
Ontwerp Ontwerpwerk, Den Haag
Drukwerk Demmenie Grafimedia, Leiderdorp

NIEUWE GENEESMIDDELEN...

KUNNEN ZE ER NOG WEL BIJ?

INAUGURELE REDE

in verkorte vorm
uitgesproken bij de aanvaarding
van het ambt van bijzonder hoogleraar
Maatschappelijke aspecten van
geneesmiddelenbeleid in het ziekenhuis
vanwege de NVZ vereniging van ziekenhuizen
en de Nederlandse Vereniging van
Ziekenhuisapothekers (NVZA)
aan het Erasmus MC, faculteit van de
Erasmus Universiteit Rotterdam
op 31 maart 2005

door

ADRI STEENHOEK

ISBN 90-77906-02-9

© Adri Steenhoek, oratiereeks Erasmus MC
10 maart 2005

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd zonder voorafgaande toestemming van de auteur.

Voorzover het maken van kopieën uit deze uitgave is toegestaan op grond van art. 16h t/m 16m Auteurswet 1912 j.
Besluit van 27 november 2002, Stb. 575, dient men de daarvoor wettelijk verschuldigde vergoeding te voldoen aan de
Stichting Reprorecht te Hoofddorp (Postbus 3060, 2130 KB).

*Mijnheer de rector magnificus,
leden van het bestuur van de Nederlandse Vereniging van Ziekenhuizen,
leden van het bestuur van de Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers,
zeer geachte aanwezigen,*

Waanzinnig

Op Goede Vrijdag 12 april van het jaar 1555, binnenkort precies 450 jaar geleden, overleed in het Castillo de Tordesillas Juana la Loca¹. Johanna de Waanzinnige. Zij was koningin van Spanje, de laatste vertegenwoordiger van het geslacht van de Trastámaras². Ondanks haar koninklijke status was zij al 46 jaar lang opgesloten in het kasteel van Tordesillas, zo'n 30 kilometer ten zuiden van Valladolid (Spanje). Het is zeker dat Johanna een voor die tijd excentriek gedrag vertoonde, maar het is zeer de vraag of zij waanzinnig was. Recent onderzoek vanuit nieuw ontsloten archieven bevestigt deze twijfel³. Haar opsluiting in genoemd kasteel had vooral een politiek karakter. Het was in het directe belang van haar vader Fernando de Aragón, Fernando el Católico, en van haar zoon Karel de Vijfde.

Juana, loca de amor, waanzinnig van liefde, dat was de bijnaam die zij liefkozend kreeg van het gewone volk. En 'waanzinnig van liefde' was in die tijd nog een eretitel.

El Paraíso

Na dit uitstapje in de geschiedenis schakel ik nu weer met u terug naar het heden 31 maart 2005 en ik presenteer u een middelgroot ziekenhuis ergens in Nederland. Het ziekenhuis staat in de omgeving bekend als El Paraíso, het paradijs. En dat is niet omdat er zoveel mensen vredig overlijden, maar omdat men weet en ervaart dat over alles wat daar gebeurt is en wordt nagedacht en dat transparantie en verantwoording de grondhouding zijn van alle medewerkers van dat ziekenhuis. Waanzinnig zult u denken, u hoort er zo meer over.

Bijnamen

Dat iets of iemand een zeer bijzondere positie in onze samenleving inneemt of heeft ingenomen is te herkennen aan het feit dat de maatschappij er een bijnaam aan heeft verbonden. Deze bijnaam geeft een uniek kenmerk weer. Wanneer deze bijnaam wordt gebruikt weet men direct wat of wie er bedoeld wordt.

Het zal u duidelijk zijn dat het hierbij niet om bijzondere uiterlijke kenmerken hoeft te gaan. De bekende bijnaam 'de Grote' kan immers zowel op Alexander, op Karel, als op tsaar Peter slaan. Nee, ik bedoel die zeer speciale effecten die ons opvallen en bijzonder worden gewaardeerd of die ons juist met afschuw vervullen. U denkt bij het noemen van 'de Kromme' toch ook direct aan voetbalheld Willem van Hanegem, bij 'de Zwijger' aan Willem van Oranje en bij 'the Ripper' aan de Londense seriemoordenaar Jack? Ook bijzondere dingen worden door ons van bijnamen voorzien, zoals bijvoorbeeld 'de Kuip' of 'de Zwaan'.

Geneesmiddelen zijn zo rotsvast in onze huidige maatschappij verankerd dat ook zij soms bijnamen hebben gekregen. Maar hier gaat de symboliek nog een stapje verder. Wanneer iemand een 'asperientje' neemt dan kan daarmee eigenlijk elke gebruikelijke pijnstillende bedoeld zijn die voor zelfzorg op de markt is. Oorspronkelijk was Aspirine de merknaam van een pijnstillende met de werkzame stof acetylsalicylzuur; tegenwoordig bedoelt men met een 'asperientje' meestal paracetamol of ibuprofen⁶. Hetzelfde geldt voor het gebruik van antibiotica. In de volksmond is iemand 'aan de penicilline' terwijl er dan meestal sprake is van gebruik van een ander antibioticum dan een vertegenwoordiger van de chemische groep penicillines. Heet niet elk slaapmiddel, welk dan ook, gewoon een 'mogadonnetje' en hebben kalmeringsmiddelen niet allemaal de naam Prozac?

Ik wil met bovenstaande ook aangegeven dat het gebruik van containerbegrippen als 'asperientje' of 'penicilline', maar ook begrippen als maatschappij, politiek, beleid of kwaliteit misverstanden kan oproepen of kan versterken. Iedereen kan er iets anders onder verstaan of er een ander beeld en invulling bij hebben. Ik wil dan ook graag begrippen om enkele van deze begrippen voor u nader te detailleren.

Maatschappij

Ik wil beginnen met het begrip maatschappij. Hierover valt wel het nodige te zeggen. Gelet op mijn leeropdracht wil ik mij beperken tot de relatie tussen maatschappij en gezondheidszorg. Vanuit dit vertrekpunt kan de maatschappij worden ingedeeld in gezonde burgers enerzijds en zieken anderzijds. Gelukkig is nog steeds de eerste groep groter dan de tweede. Maar doordat burgers steeds ouder worden en hierdoor de kans op ziekten toeneemt en ook doordat door de succesvolle behandeling van vroeger dodelijk verlopende acute ziekten het aandeel chronisch zieken toeneemt groeit de omvang van de groep zieken in onze samenleving.

Gezonde burgers en zieken hebben wanneer het gezondheidszorg zoals therapie met geneesmiddelen betreft verschillende, soms tegengestelde belangen en behoeften. Gezonde burgers zien de kosten voor gezondheidszorg liefst zo laag mogelijk; ze maken er immers zelf geen gebruik van. En als er dan toch iets aan moet worden uitgegeven dan wil men de garantie dat het benodigde geld optimaal wordt besteed. Er zijn immers ook nog diverse andere prioriteiten in de samenleving⁶. Dat de innovatie op het terrein van de farmacotherapie gelijke tred houdt met de opkomst van nieuwe ziekten, dat is vanzelfsprekend.

Ziekten hebben andere behoeften. Directe toegang tot de zorg is een eerste vereiste. Zorg met een hoge kwaliteit, verleend door professionals die weten wat the-state-of-the-art is, die geneesmiddelen voorschrijven waarvan ze uit eigen ervaring weten dat ze effectief zijn en welke bijwerkingen ze hebben, waarvan ze de uitkomsten in de eigen patiëntenpopulatie vastleggen en beoordelen, zowel de positieve als de negatieve resultaten, zodat patiënten weten wat ze mogen verwachten wanneer ze zich aan deze professionals toevertrouwen. Geld mag hierbij geen rol spelen en hoge kosten mogen nooit de reden zijn om een bewezen effectieve therapie niet in te zetten.

Ziehier het veelkleurige palet aan behoeften bij gezonde burgers en bij patiënten. En terwijl men vroeger gewoon aannam dat e.e.a. op orde is, tegenwoordig is er de wens, zeg maar liever de eis, om eerdergenoemde zaken liefst in maat en getal transparant verantwoord te zien. Wachtlijstgegevens, prestatie-indicatoren op het gebied van kwaliteit van de geleverde zorg⁷, kostprijzen van Diagnose-Behandeling-Combinaties (DBC's): u ziet ze tegenwoordig op de ziekenhuis-websites gerapporteerd als de eerste voorbeelden van deze behoefte aan transparantie en verantwoording. In figuur 1 wordt een overzicht gegeven van deze behoeften.

Wat betekent dit alles voor de manier waarop met nieuwe geneesmiddelen moet worden omgegaan, voor de beoordeling en toelating daarvan, voor de kosten van farmacotherapie, voor de inzet van dure geneesmiddelen in ziekenhuizen, voor geneesmiddelenbeleid in het algemeen?

Kunnen ze er nog wel bij, vraag ik mij af, wanneer ik in de media zie en hoor dat er patiënten zouden overlijden omdat de beschikbare therapie te duur zou zijn⁸. En met ze bedoel ik dan enerzijds die nieuwe dure geneesmiddelen en anderzijds de tv-kijkers en krantenlezers die hun verzekeringspremie voor hun ziektekosten weer hebben zien stijgen. Waar wordt dat geld dan wel aan besteed? Kunnen ze er nog wel bij en kan men er nog wel bij?

Voordat ik dieper met u op deze vragen zal ingaan wil ik eerst de geneesmiddelen zelf onder de loupe nemen.

'Maatschappelijke aspecten van geneesmiddelenbeleid in het ziekenhuis'

MAATSCHAPPIJ

gezonde burgers

kostenminimalisatie/-beheersing
toegankelijkheid, kwaliteit
informatie, inzicht, verantwoording

patiënten

beschikbaarheid
bewezen effectiviteit/veiligheid
uitkomst (kwalitatief QoL, kwantitatief)

GENEESMIDDEL

specialistisch, generalistisch

innovatie, nieuwe geneesmiddelen
beschikbaarheid

effectief, veilig, QoL-effecten
toepasbaarheid, ervaring

ZIEKENHUIS

beoordeling/toelating
kosten, financiering (DBC), CTG-duur
gebruiksgegevens, benchmark
verantwoording, transparantie
(populatie-niveau)

(farmaco)therapiebeleid,
zorgcontinuum
toepassing, (gebruiksgemak)
uitkomsten (kwalitatief/
individu-niveau)

Figuur 1 Maatschappelijke aspecten van geneesmiddelenbeleid in het ziekenhuis

Geneesmiddelen

Ik gebruikte al enkele malen het begrip farmacotherapie en noemde u geneesmiddelen. Waar komen geneesmiddelen eigenlijk vandaan? Met welk doel zijn zij hier op aarde? Ik wil daarop met u inzoomen.

De herkomst van geneesmiddelen lag vroeger, en ik bedoel daarmee zo ongeveer tot 1970, veelal in een toevallige vondst in de natuur of in een reageerbuis. Het zoeken naar nieuwe geneesmiddelen was daardoor een tijdrovend, onvoorspelbaar en weinig efficiënt proces.

Door het ontrafelen van dierlijke en menselijke cellen en het bestuderen van chemische processen op cellulair niveau, door de vondst van vele receptoren die een rol spelen bij het functioneren van cellen en bij de onderlinge communicatie tussen weefsels, door toegenomen inzicht in de pathofysiologische achtergrond van ziekteprocessen werd het mogelijk om gericht geneesmiddelen te ontwikkelen die op specifieke receptoren, cellen of weefsels aangrijpen.

De in de jaren '70 van de vorige eeuw geïntroduceerde H₂-blokkers⁹, remmers van de productie van maagzuur, waren een doorbraak bij de behandeling van aan overtollig zuur gerelateerde klachten van het maagdarmkanaal. Zij waren de eerste vertegenwoordigers van op specifieke receptoren aangrijpende geneesmiddelen.

Vele nieuwe generaties waardevolle geneesmiddelen volgden: alfablokkers, betablokkers, ACE-remmers, AT₂-antagonisten, HMG-coA-reductaseremmers, TNF-alfablokkers, enzovoorts.

Men kan deze ontwikkeling in de richting van een specifieke werking ook terugzien in de hoeveelheid van een geneesmiddel die nodig is om een biologisch effect te verkrijgen. Aspecifieke middelen zoals bijvoorbeeld het al eerder genoemde acetylsalicylzuur (Aspirine) wordt gedoseerd in enkele grammen per dag, terwijl een specifiek aangrijpend middel in milligrammen of zelfs microgrammen wordt gedoseerd. Voor het slaapmiddel nitrazepam (ooit onder de merknaam Mogadon op de markt) is dat bijvoorbeeld 2,5 tot 5 milligram.

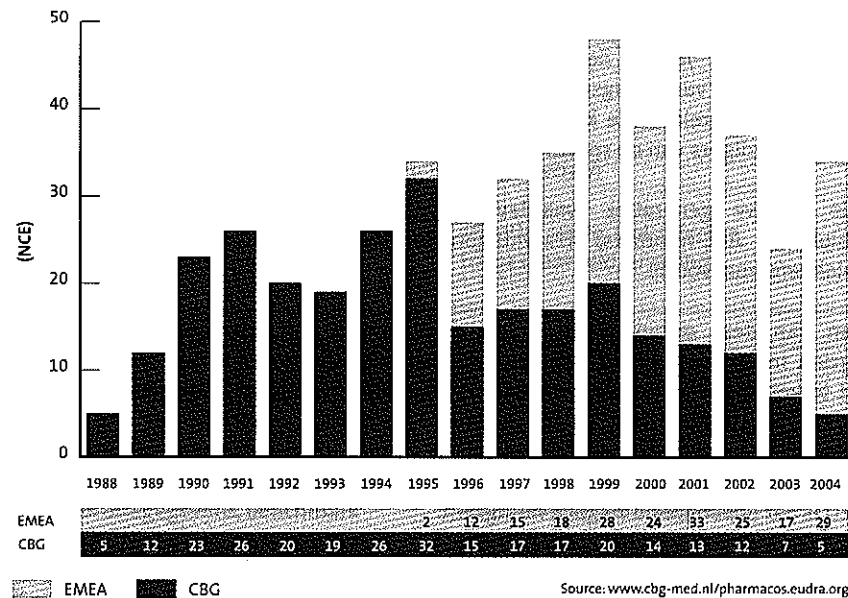
Overigens heeft deze afname van de hoeveelheid werkzame stof met een factor 1000 geen vergelijkbare invloed op de prijs van het middel wanneer het in de handel wordt gebracht. Maar, op de kostenaspecten van geneesmiddelen zal ik later terugkomen.

Stagnatie

Eerst wil ik een ander onderwerp met u bespreken. De introductie van nieuwe geneesmiddelen in het algemeen en met name geneesmiddelen met een relevant nieuw werkingsmechanisme stagneert ondanks een forse toename van de hoeveelheid geld die door de farma-industrie aan Research & Development wordt uitgegeven^{10,11}.

In 2004 zijn er in Nederland slechts 7 middelen met een nieuwe werkzame stof geregistreerd en er is vooralsnog maar 1 van die 7 als echt nieuw aangemerkt¹². Via Europa zijn er in Nederland in 2004 29 middelen bijgekomen (zie figuur 2). Door de specifieke toepassing bij zeldzame ziekten, de zogenaamde weesgeneesmiddelen bij weesindicaties, is de omvang van het gebruik voor een aantal van deze middelen echter zeer beperkt.

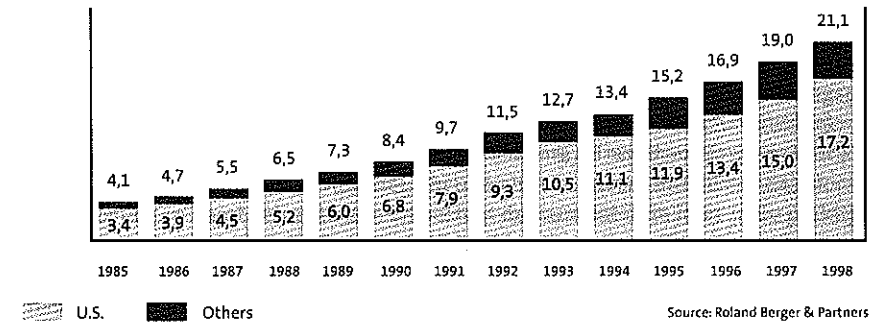
Registered drugs with new chemical entity (NCE)



Figuur 2 De registratie van geneesmiddelen met een nieuwe werkzame stof in Nederland.

De stagnatie van de innovatie is zo algemeen en duidelijk dat men er zich op mondiaal niveau zorgen over maakt¹³. Ook in de lekenpers wordt hiervoor aandacht gevraagd¹⁴. Kunnen ze er nog wel bij, vraag ik mij af, dat er nog steeds geen geneesmiddelen gevonden zijn voor bijvoorbeeld de ziekte van Alzheimer of dat veel van de nieuwe middelen voor kanker geen betekenisvolle levenswinst geven, terwijl er zoveel geld in farmaceutische research wordt gestoken (figuur 3)¹⁵.

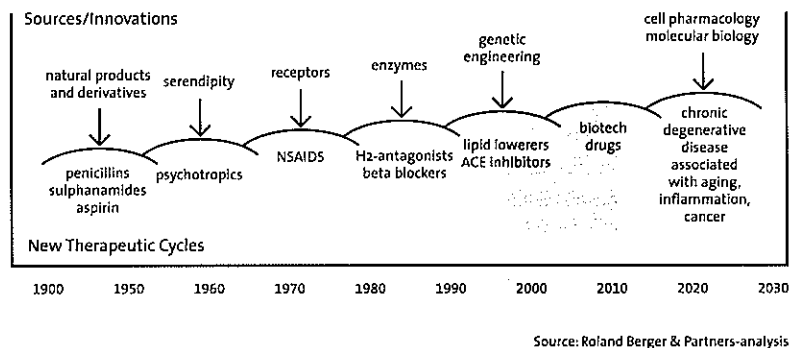
R & D investment by research-based pharmaceutical companies (\$ in billions)



Figuur 3 Continu groeiende R&D-uitgaven farma-industrie

Gaat het om een toevallige dip? Is de research structureel vastgelopen? Staan we aan de vooravond van de doorbraak van nieuwe concepten? Innovatie gaat immers vaak schoksgewijs (figuur 4). De meningen zijn hierover vooralsnog verdeeld^{16,17,18}. Wel heeft deze stagnatie in de komst van nieuwe betekenisvolle producten tal van gevolgen.

Chronology of Drug Innovation



Figuur 4 Schoksgewijze innovatie van het geneesmiddelenpakket

Generiek

Door de veroudering van de bestaande geneesmiddelen lopen steeds meer geneesmiddelen uit patent. In de nabije toekomst wordt het verlopen van de octrooien van een aantal op dit moment commercieel zeer succesvolle geneesmiddelen verwacht.

Het marktaandeel van generieke geneesmiddelen kan hierdoor flink toenemen. En de minister van Volksgezondheid heeft hier toevallig geluk bij want deze middelen zijn veel lager geprijsd dan de specialité's. Maar daardoor nemen ook de inkomsten van de farmaceutische bedrijven af en dit trekt een nog zwaardere financiële wissel op de weinige nieuwe geneesmiddelen die op de markt komen.

Farma-industrieën wensen daarom een snelle introductie¹⁹ en zo kort mogelijke registratie- en beoordelingsprocedures waarbij een steeds geringere hoeveelheid wetenschappelijk onderzoek beschikbaar lijkt. Dit bemoeilijkt het beoordelingsproces bij het vaststellen van de therapeutische waarde van het nieuwe geneesmiddel.

Ook kunnen de risico's van het toepassen van deze middelen daardoor nog onvoldoende in kaart gebracht zijn en bestaat de kans dat deze later in de praktijk van alle dag aan het licht komen. Recente voorbeelden bevestigen dit. En het is schokkend en maatschappelijk onaanvaardbaar wanneer blijkt dat deze risico's soms al in een vroeg stadium bekend waren maar om strategische redenen werden achtergehouden^{20,21}.

Ook is het vanzelfsprekend dat er een stevige marketingcampagne zal worden ingezet om een nieuw middel in de pen van de arts te krijgen. Geen firma kan het zich immers onder de genoemde omstandigheden veroorloven het nieuwe middel niet meteen voor de volle honderd procent in de markt te laten penetreren. Daarnaast zullen de prijzen van de nieuwe middelen per definitie fors zijn. De kosten van de research-inspanningen zullen immers via de verkoop van minder middelen moeten worden terugverdiend.

Omdat veel nieuwe geneesmiddelen hun carrière intramuraal beginnen zullen vooral de ziekenhuizen met deze problematiek van de hoge kosten en onduidelijkheid rond de therapeutische en economische meerwaarde te maken krijgen.

Beoordeling, adoptie en diffusie

Graag wil ik nu met u de beoordeling en toelating van nieuwe geneesmiddelen verder uitdiepen.

Op verzoek van een farmaceutisch bedrijf geeft het College ter beoordeling van geneesmiddelen, het CBG, haar oordeel over de balans tussen werkzaamheid en schadelijkheid van een nieuw geneesmiddel. Dit proces wordt binnenkort terecht. geheel openbaar²².

Het wetenschappelijk onderzoek met nieuwe geneesmiddelen is gedetailleerd geregeld en met veel zorg omgeven. Dit is op zichzelf een goede zaak. Maar de keerzijde van deze werkwijze is dat er op het moment van registratie van een nieuw geneesmiddel vaak niet meer dan summier gegevens voorhanden zijn, die zijn verkregen bij streng geselecteerde patiënten in vaak te kortdurend²³ onderzoek.

Het is dan ook lang niet altijd gemakkelijk om vervolgens vast te stellen of het nieuwe geneesmiddel in de praktijk van alle dag met al die verschillende patiënten die bij het eerder genoemde onderzoek zijn uitgesloten, bijvoorbeeld kinderen, ouderen, zwangeren, patiënten met nier- of leverfunctiestoornissen, patiënten met verschillende ziekten gelijktijd, of dat nieuwe middel ook dan meerwaarde zal hebben. Dit is bij voorbeeld aan de orde bij de vraag of het nieuwe geneesmiddel moet worden opgenomen in het basispakket van collectieve voorzieningen of in het standaardassortiment van een ziekenhuis.

Op de vraag of er behoefte is aan nieuwe geneesmiddelen zal ik later ingaan.

Als het gaat om nieuwe geneesmiddelen die vooral buiten het ziekenhuis zullen worden toegepast probeert de Commissie Farmaceutische hulp (CFH) de vraag naar de therapeutische meerwaarde te beantwoorden aan de hand van een transparante beoordelingsprocedure met heldere criteria. Dit proces is wettelijk vastgelegd en kent zelfs een gemaximaliseerde doorlooptijd²⁴.

Als het echter om specialistische geneesmiddelen gaat die primair door ziekenhuizen zullen worden gebruikt dan is er niet zo'n landelijk uniforme procedure en dient elk ziekenhuis zelf deze vraag naar therapeutische meerwaarde van het nieuwe middel te beantwoorden. En dat op basis van soms weinig beschikbare gegevens verkregen bij een patiëntenpopulatie die zo afwijkt van die in de dagelijkse praktijk, ik noemde u dat al.

Hoewel individuele geneesmiddelencommissies binnen de ziekenhuizen er waarschijnlijk het beste van proberen te maken, toch kan door gebrek aan landelijke samenwerking of door het ontbreken van eenduidigheid bij deze beoordelingen het uiteindelijke resultaat van de beoordeling tussen ziekenhuizen verschillen. Ziekenhuis A besluit een nieuw middel wel op te nemen in haar voorkeursassortiment, het zogenaamde ziekenhuisformularium, en het als standaardtherapie te beschouwen, ziekenhuis B, 30 kilometer verderop kan op basis van dezelfde gegevens tot de conclusie komen dat het nieuwe middel geen toepassing verdient omdat men in dat ziekenhuis vindt dat het geen therapeutische meerwaarde heeft. Veelal is het zelfs voor

de omgeving niet duidelijk hoe daarbij de besluitvorming precies is verlopen. Is dit uit te leggen aan de patiënten die in het volste vertrouwen zich tot die ziekenhuizen wenden. Kunnen ze er nog wel bij, vraag ik me dan af²⁵.

Dat dit geen wenselijke situatie is moge duidelijk zijn. Omdat er op dit moment geen landelijke databank bestaat waarin is vastgelegd welke geneesmiddelen in ziekenhuizen worden gebruikt, is er geen integraal inzicht in deze problematiek. Resultaten van onderzoeken laten echter wel zien dat dit probleem bestaat en dat het wellicht omvangrijk is²⁶. Er dient dan ook zo spoedig mogelijk landelijk uniforme systematiek te worden ontwikkeld en ingevoerd, waarbij transparantie en reproduceerbaarheid van de besluitvorming voorop staan. Alleen dan is te voorkomen dat gebruikers van ziekenhuizen het beeld van postcode-geneeskunde zouden kunnen hebben: in regio A wel innovatie, in regio B niet.

Mag ik nog even met u terug naar dat middelgrote ziekenhuis El Paraíso?
De patiënten van El Paraíso weten dat bij de beoordeling van nieuwe geneesmiddelen de resultaten van uitkomstenonderzoek in het eigen ziekenhuis en de regio worden meegenomen en meegewogen. En wanneer de geneesmiddelencommissie in El Paraíso vergadert zit de publieke tribune bij die vergadering altijd stampvol. Er kan applaus worden gehoord als er weer een moeilijke maar zorgvuldige beslissing is genomen op basis van een heldere gedachtegang en verantwoorde weging van de beschikbare gegevens. Afspraken over het tijdelijk toelaten van een nieuw middel op voorwaarde van uitkomstenonderzoek worden stipt nagekomen.

Uitkomstenonderzoek

W e weten nu waar geneesmiddelen vandaan komen en hoe we er mee omgaan. Maar, waartoe zijn zij eigenlijk op aarde? Welnu, om zieken te genezen, ziekten te voorkomen of uit te stellen, om symptomen te verminderen, om andere belastende of dure behandelingen te voorkomen. Maar weten wij eigenlijk of dat ook gebeurt?

Ik zei u al eerder dat wanneer een nieuw geneesmiddel op de markt komt de hoeveelheid wetenschappelijk onderzoek met dat middel nog zeer beperkt is en resultaten soms zijn verkregen bij geselecteerde patiënten. Het kan dan ook niet anders dan dat de echte waarde van een nieuw geneesmiddel pas in de praktijk van alle dag kan worden vastgesteld. Het is daarom van het grootste belang dat de resultaten die met geneesmiddelen worden verkregen, zowel de positieve als de negatieve, standaard worden vastgelegd, geanalyseerd en worden teruggekoppeld naar het initiële beoordelingsproces. Dit uitkomstenonderzoek is immers essentieel om na te gaan of eerdere aannames bij de beoordeling en beslissingen moeten worden bijgesteld (figuur 5).

Dat de werkelijke waarde van nieuwe geneesmiddelen pas in de dagelijkse praktijk kan worden vastgesteld geldt niet alleen voor het therapeutisch of economisch nut, helaas geldt dat ook voor de schade die een geneesmiddel kan aanrichten.

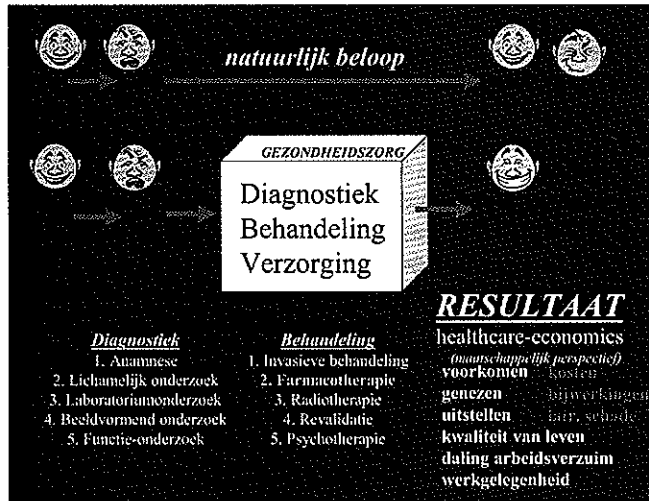
Er is een aantal recente voorbeelden waarbij bleek dat ondanks een zorgvuldige registratieprocedure toch zodanig ernstige problemen aan het licht kwamen dat geneesmiddelen weer van de markt moesten worden genomen. Gelukkig komt dit niet zo vaak voor.

Het actief melden van bijwerkingen is een eerste vereiste bij het gebruik van geneesmiddelen. Dat kan nog veel beter. Niet alleen medische professionals maar ook patiënten spelen hierbij een sleutelrol en naar mijn mening worden de sterk toegenomen mogelijkheden van de elektronische communicatie op dit moment nog onvoldoende benut. De initiatieven van de stichting Doelmatige geneesmiddelenvoorziening (DGV)¹⁷ en het Nederlands Bijwerkingen centrum (Lareb) zijn dan ook zeer welkom!¹⁸.

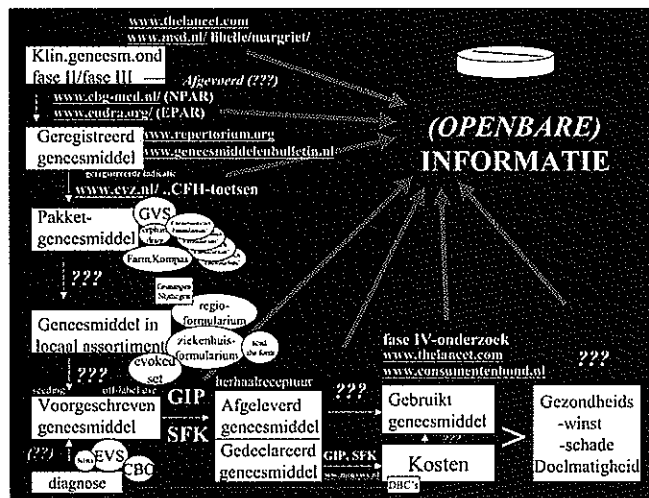
Voor Nederland is het onderzoek naar de echte prestaties van geneesmiddelen nog nieuw.

Bij het onderzoek dat met geneesmiddelen wordt uitgevoerd nadat ze op de markt zijn gekomen, de zogenaamde Post Marketing Surveillance of fase IV-onderzoek, ligt de nadruk vooral op het registreren van bijwerkingen.

Onderzoek naar het nuttige effect voor zowel de patiënt als voor de maatschappij wordt nog veel minder uitgevoerd. Er ontbreekt nog een eenduidige methodologie en systematiek. De manier waarop met de verkregen gegevens moet worden omgegaan is nog niet uitgekristalliseerd en ook het creëren van mogelijkheden tot het cumuleren van gegevens, bijvoorbeeld gegevens die worden verkregen in verschillende ziekenhuizen, moet nog worden opgezet. Er ligt hier nog een groot braak terrein voor ons (figuur 6). Uitdagend!



Figuur 5 Uitkomsten van medisch handelen in relatie tot het natuurlijk beloop van een ziekte.



Figuur 6 Beschikbare en ontbrekende kennis bij de beoordeling van nieuwe geneesmiddelen.

Cyclus

Het is om diverse redenen opmerkelijk dat uitkomstenonderzoek in Nederland nog zo in de kinderschoenen staat. De beoordeling en toelating van nieuwe geneesmiddelen tot de dagelijkse praktijk en ik bedoel daarmee tot patiënten en tot de maatschappij, behoort immers een onderdeel te zijn van een cyclisch proces.

Plan, do, check and act, zo vatte Deming deze cyclus samen²⁹. En het is hiermee direct duidelijk dat plan, do and act zonder de activiteit check volstrekt op losse schroeven komen te staan. Aannames dienen te worden getoetst en zo snel mogelijk te worden vervangen door de werkelijkheid.

Ik kom daarmee op een andere belangrijke reden om uitkomstenonderzoek te doen. Bij het vaststellen van de therapeutische waarde van een nieuw geneesmiddel en bij het beantwoorden van de vraag of er sprake is van meerwaarde of gelijkwaardigheid moet altijd worden vergeleken met de tot dan toe toegepaste standaardtherapie of de in de praktijk gebruikelijke therapie.

Maar, wanneer niet bekend is wat de uitkomsten zijn van die gebruikelijke therapie is het per definitie ook niet mogelijk om te beoordelen of iets nieuws meerwaarde heeft³⁰.

Dus: zonder uitkomstenonderzoek geen geneesmiddelenbeoordeling en -toelating! Toch wordt dit laatste voortdurend gedaan. Door de Commissie Farmaceutische hulp van het CVZ, door landelijke consensuswerkgroepen die richtlijnen opstellen of updaten, door regionale geneesmiddelencommissies, door formulariumcommissies in ziekenhuizen of door individuele artsen die aan hun patiënten deze nieuwe geneesmiddelen voorschrijven.

Beoordelen en toelaten zonder het beschikken over resultaten van uitkomstenonderzoek is een kunstfout.

Het beleid rond de positionering van nieuwe geneesmiddelen dient dan ook fundamenteel te worden gereviseerd. Er moet daarbij veel meer vanuit de indicatie worden gedacht en vanuit de vraag naar de bestaande tekortkomingen van de beschikbare geneesmiddelen, dus vanuit de vraag of er behoefte is aan een nieuw geneesmiddel bij die indicatie dan vanuit het aangeboden nieuwe geneesmiddel zelf. De door de ziekenhuisapothekers van het Medisch Centrum Alkmaar ontwikkelde beoordelingsmethode Passen en meten gaat van deze principes uit³¹³².

Oncologie

Een dergelijk cyclus proces, plan, do, check, act, vereist overigens wel dat bepaalde onderdelen van dat proces enige tijd stabiel zijn en niet worden gevarieerd. Zonder deze stabiliteit is het immers niet mogelijk de prestaties van zo'n onderdeel te meten en er de relevantie van te bepalen.

Deze stabiliteit is een belangrijk manco in de huidige oncologie, de behandeling van kankerpatiënten.

Wat vandaag als standaardtherapie, als "gouden standaard" wordt beschouwd lijkt morgen al weer achterhaald. Combinaties van oncolytica komen in allerlei varianten voor en volgen elkaar voortdurend op.

Dit belemmert een gedegen uitkomstenonderzoek en waardebeoordeling van nieuwe middelen en bemoeilijkt de interpretatie van resultaten die in onderzoek worden verkregen.

De manier waarop nieuwe middelen dan vervolgens worden ingezet krijgt iets van trial-and-error. Ook kan de discussie over de kosten van deze nieuwe dure geneesmiddelen in een schemerlicht komen te staan. Oncologische patiënten verdienen beter!

Het is uit oogpunt van kwaliteit en doelmatigheid van de therapie van groot belang dat alle geneesmiddelen die bij kanker worden toegepast in deze beleidscyclus worden betrokken.

De buiten het ziekenhuis gebruikte middelen, bij voorbeeld de orale oncolytica, onttrekken zich nu aan de integrale waardebeoordeling van alle therapeutische opties. Alle specialistische geneesmiddelen,³³ zowel de intra- als extramuraal gebruikte middelen, moeten daarom zo snel mogelijk zowel beleidsmatig als financieel onder de reikwijdte van het ziekenhuis worden gebracht. Maar dan natuurlijk wel met de daarbij behorende herallocatie van het farmaciebudget!

Het door mij opgestarte project Specialistische geneesmiddelen biedt daarvoor een eerste aanzet.

Financiering

En dan tot slot vanzelfsprekend het onderwerp GELD. Ik heb dit onderwerp opzettelijk niet als eerste besproken. Terwijl er zoveel aandacht voor is.

Ik ben er van overtuigd dat wanneer er in de Nederlandse gezondheidszorg evenveel aandacht en activiteit zou zijn op het gebied van kwaliteit als er nu aandacht en activiteiten worden besteed aan financiële zaken dat dan de Nederlandse gezondheidszorg tot de absolute wereldtop zou behoren.

Het is daarom met een zekere schroom dat ik toch enkele facetten van de financiering van geneesmiddelen zal belichten.

Fasering van onderzoek

Dat middelgrote ziekenhuis El Paraíso is overigens geen beursgenoteerde instelling en ik zal u uitleggen waarom.

Om te beginnen eerst een statement. Ik gaf al eerder aan dat er maar mondjesmaat gegevens beschikbaar zijn over de uitkomsten van geneesmiddelen in de praktijk van alle dag. Wel weten we alles over de kosten van geneesmiddelen. Combinatie van deze twee gegevens levert op dat de relatie tussen geneesmiddelenkosten en effect dus niet bekend is. Dat lijkt me een vrij dramatische conclusie voor beleidsterreinen als farmaco-economie of economische evaluatie, maar ook voor het brede terrein van kostenbeheersing en doelmatigheidsbevordering in het algemeen.

Onderzoek, bij voorbeeld op het gebied van de farmaco-economie, vindt nu vooral plaats aan het begin van de levenscyclus van een geneesmiddel. Dit dient te worden aangevuld met vergelijkbaar onderzoek tijdens en aan het eind van deze levenscyclus. Een verschuiving in deze richting verdient de nodige aandacht.

Ik ben van mening dat de gelden die nu door de farmaceutische industrie worden besteed aan de ontwikkeling van een nieuw geneesmiddel niet optimaal worden ingezet. Het geld gaat nu vooral naar fase 2- en fase 3-onderzoek, pre-registratie-onderzoek. Ik vraag meer aandacht voor gericht en systematisch onderzoek in de fase nadat geneesmiddelen tot de markt zijn toegelaten.

Zou dat geen betere invulling zijn voor de vele miljoenen die nu worden besteed aan marketing? Trouwens, wat is een betere reclame dan het onverdachte³⁴ bewijs dat een geneesmiddel ook in de praktijk van alle dag aantoonbaar meerwaarde heeft?

Initiatiefnemers

Wie heeft de taak dit type onderzoek op te zetten, uit te voeren en te financieren? Theoretisch dient uitkomstenonderzoek te worden opgezet en uitgevoerd door degenen die daar het meeste belang bij hebben en dat zijn de gebruikers van geneesmiddelen, patiënten dus. Zou u willen worden blootgesteld aan een geneesmiddel waarvan niet precies bekend is wat de te verwachten nuttige resultaten en bijwerkingen zijn wanneer het wordt toegepast door uw dokter?

Helaas is in ons land de structuur van de zorg nog niet zodanig dat uitkomstenonderzoek door patiëntenverenigingen breed te realiseren is. Maar ik ben er van overtuigd dat dit in de toekomst zal gaan gebeuren. Dat op dit moment patiëntenorganisaties zich professionaliseren mede met geld van de farma-industrie is vanuit dit oogpunt dus een prima zaak. Wanneer het beide partijen zou lukken om niet de weg van ordinaire belangenbehartiging op te gaan³⁵, maar uitkomstenonderzoek te kiezen als gezamenlijk belang en medisch-inhoudelijk doel, dan voorspel ik ze een goede toekomst. Ik hoop vurig dat partijen hiertoe zelf het initiatief nemen in plaats van er zich uiteindelijk door de maatschappij toe te laten dwingen.

Voorlopig zullen echter medische professionals deze taak moeten overnemen. Want welke dokter of apotheker zou een geneesmiddel met zo veel onzekerheden als ik schetste willen voorschrijven of willen afleveren?

Opzetten en uitvoeren van uitkomstenonderzoek, dat is ook een nuttig en zeer welkom aspect van verbeteren van medicatieveiligheid en farmaceutische patiëntenzorg. Een nieuwe en interessante taak ligt hier voor ziekenhuisapothekers en openbare apothekers voor het oprapen. En ook maatschappelijk zal hiervoor veel waardering bestaan; het gaat immers om het onderbouwen van het vertrouwen in de kwaliteiten van geneesmiddelen en om het aantonen van het economisch optimaal inzetten daarvan, kortom, het verlenen van gepaste zorg!³⁶

Dure geneesmiddelen

Geneesmiddelen zijn duur, dat horen en zien we voortdurend in de media. Geneesmiddelen zijn erg duur. Sommigen vragen zich af of we ze er nog wel bij kunnen hebben, ze kunnen opbrengen, kunnen betalen. Sommige ziekenhuizen zouden ze zelfs helemaal niet verstrekken³⁷. Maar omdat de nuttige effecten nog zo onderbelicht zijn komt dit gegeven volstrekt in de lucht te hangen.

Een korte rondgang door de geschiedenis leert ons overigens dat er op dit punt in het geheel geen nieuws onder de zon is. Ik zal u daarvan enkele sprekende voorbeelden geven.

Zo'n 10 jaar geleden was er grote onrust in de Nederlandse gezondheidszorg bij de introductie van Taxol^{38|39|40}.

In het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde wordt in 1947, mijn geboortjaar, expliciet aandacht besteed aan dure geneesmiddelen⁴¹. Het gaat dan om dure antibiotica. Het gebruik daarvan kwam direct na de oorlog sterk op. Ik citeer: Heeft het ziekenhuis het financiële ongeluk om een patiënt toegezonden te krijgen waar een streptomycinekuur aangewezen is, dan zou dat een extra belasting van ongeveer 42 gulden per dag kosten. Men vond daar een oplossing voor doordat tweederde door de ziekenfondsen werd vergoed. Dat ook dan die middelen extravagant duur zijn voor die ziekenhuizen blijkt uit het door de schrijver vermelde feit, dat de behandeling met streptomycine van een patiënt met tuberculeuze meningitis 6000 gulden kost! Einde citaat.

Uit het Pharmaceutisch Weekblad van 1876 citeer ik het volgende: Een apotheker heeft zich onlangs schuldig gemaakt aan diefstal van een tal dure geneesmiddelen, als kaliumjodide, anijsolie, kinine, morfine, pepermuntolie, en dergelijke. Hij verkocht ze aan een drogist. De apotheker is veroordeeld tot 1,5 jaar gevangenis en eerloosverklaring gedurende 2 jaar, de drogist als heler tot 6 maanden gevangenis, eerloosverklaring gedurende één jaar en bijzonder toezicht der politie⁴². Einde citaat.

In 1776 onderzoekt het stadsbestuur van Alkmaar de mogelijkheid om door het oprichten ener stadsapothek bevrijd te blijven van de hoge betalingen der medicijnen ten behoeve van de gasthuizen en de armenzorg.

Er is dus niets nieuws onder de zon, geneesmiddelen waren altijd al duur en ze zullen wellicht ook gewoon altijd duur blijven.

Hoe is de aanpak van die snel oplopende kosten, vroeger en nu? De overheid en het huidige instellingsmanagement richten zich steeds primair op de aanpak van de kostprijs bij voorbeeld via de inkoop van geneesmiddelen. Kostenbeheersings-

maatregelen hebben daardoor vrijwel altijd een ad hoc-karakter. Er wordt van alles geprobeerd, met wisselend en kortdurend resultaat. Duurzaam komen we echter zo niet veel verder.

Wat zijn dat eigenlijk, dure geneesmiddelen? Is er een definitie?

Intramuraal is er een poging gedaan en is er een definitie opgesteld: een geneesmiddel is duur wanneer de prijs 10x hoger ligt dan de gemiddelde prijs van de gebruikte geneesmiddelen en wanneer het gaat om tenminste 0,5% van de totale geneesmiddelkosten in de ziekenhuizen.

Maar ook hier is men niet verder gekomen dan het hanteren van de financiële aspecten. Ook hier geen relatie tussen kosten en effect. Ja, de CTG-beleidsregel dure geneesmiddelen gaat er van uit dat de middelen op een rationele manier worden ingezet. Maar de toets hiervan ontbreekt nog⁴³.

Dat het om een verlegenheidsoplossing gaat volgt uit het feit dat deze beleidsregel tijdelijk is. Gelukkig maar! Het is dan tenminste nog mogelijk om tot de noodzakelijke structurele oplossingen te komen en daarmee ook tot de mogelijkheid kostbare behandelingen structureel te financieren en te verantwoorden in plaats van de huidige lappendeken van subsidies en beleidsregels.

Ik ben er nog niet zo gerust op dat dat ook daadwerkelijk gebeurt. Helaas weten we in de gezondheidszorg maar al te goed dat niets zo blijvend is als iets tijdelijks.

DBC's

Ik wil nu met u over DBC's spreken. Dit jaar zijn ziekenhuizen begonnen om het zo vertrouwde en ook zekere systeem van budgetfinanciering te vervangen door een meer risicovolle financiering op basis van Diagnose-Behandeling-Combinaties, de zogenaamde DBC's. DBC's moet u zien als de zorgproducten die de maatschappelijke onderneming ziekenhuis produceert.

Voor elk zorgproduct heeft het ziekenhuis een interne kostprijs berekend waarbij gebruik wordt gemaakt van een landelijk uniform kostprijsmodel⁴⁴. Belangrijk is dat het hierbij om een zogenaamde integrale kostprijs gaat. Alle personele en materiële kosten zijn hierin ondergebracht, ook die van geneesmiddelen. Voor de eenduidigheid behoren overigens ook de dure geneesmiddelen hierin te worden ondergebracht en niet zoals nu apart te worden gefinancierd⁴⁵.

Ziekenhuizen verhandelen deze zorgproducten aan de zorgverzekeraars en rekenen daarvoor een externe verkoopprijs. Deze kunt u op de websites van de ziekenhuizen nagaan.

De invoering van de DBC-financiering en de openheid rond de prijzen daarvan is weer zo'n illustratie van de maatschappelijke behoefte aan inzicht in de besteding van de collectieve gezondheidszorggelden.

Een goede zaak dus. Toch is er op dit punt nog een lange weg te gaan. En dan doel ik niet op het feit dat er nog maar 10% van de totale ziekenhuiskosten op deze manier zal worden gefinancierd. Nee, ik wil benadrukken dat ook het hanteren van verkoopprijzen geen inzicht geeft in hoe deze prijzen zijn opgebouwd. Je weet nu als patiënt wel wat een ingreep kost, maar niet welk type pacemaker, kunstheup of geneesmiddel is ingezet. Hoe speelden de gemeten prestaties daarvan mee bij de keuze? Dekken de prijzen een modern product? Worden ook de behandelprotocollen gepubliceerd?

Hiermee lijk ik weer terug bij af, weet u nog, de beoordeling en toelating van nieuwe geneesmiddelen, en dat is ook zo dat ik weer terug ben bij af en dat is maar goed ook. Want de kracht van deze nieuwe leerstoel is dat het nu mogelijk wordt alles met elkaar te verbinden en de gewenste cyclus en samenhang aan te brengen.

Terug naar dat u inmiddels vertrouwde middelgrote ziekenhuis. De patiënten en de omgeving van El Paraíso weten dat het bij hen zo gebeurt, weten precies hoe beslissingen worden genomen en weten welke onzekerheden en knelpunten er zijn. Maatschappij, geneesmiddel en ziekenhuis: een drie-eenheid! Men heeft daar dan ook geen behoefte aan marktwerking of concurrentie met een ander ziekenhuis en al helemaal niet aan een notering bij de beurs.

Toekomstperspectief

Ik vat nu kort voor u samen welke kernpunten ik onder uw aandacht heb willen brengen en welk toekomstperspectief ik voor ogen heb. En ik doe dat nog eenmaal door te beschrijven hoe het er aan toe gaat in El Paraíso.

In El Paraíso worden de resultaten van het medisch handelen structureel en systematisch vastgelegd. Men weet daardoor wat werkt en wat niet, men kent de bijwerkingen. Men kent de successen, men weet welke manco's er nog zijn. Nieuwe ontwikkelingen worden getoetst aan de eigen resultaten en behoeften. Door anderen opgestelde richtlijnen en protocollen worden niet klakkeloos overgenomen. Er wordt geen geld uitgegeven aan zaken die er niet direct toe doen. En als er echt tekorten zijn en er een beroep op de omgeving wordt gedaan dan weet men daar dat er echt extra geld nodig is.

Transparantie en verantwoording, een ziekenhuis met muren van glas. Er komen zelfs patiënten uit Spanje om zich hier te laten behandelen.

Uitdaging

Dames en heren studenten, El Paraíso bestaat niet. Maar ik daag u uit om vorm te gaan geven aan deze instelling. Ik roep u op om de beste jaren van uw leven, en dat is toch de studietijd, te geven aan het ontwikkelen van beleid en het creëren van mogelijkheden om een dergelijke instelling mogelijk te maken. De gezondheidszorg rekent op u.

Ik begon mijn oratie met Johanna en haar bijnaam. Johanna, waanzinnig van liefde, een eretitel haar gegeven door de maatschappij. Waanzinnig van liefde, voor uw studie en werk, voor patiënten en samenleving, voor uw omgeving en voor uzelf, ik wens u die eretitel als bijnaam toe!

Dankwoord

Ik wil graag het bestuur van de NVZ - Nederlandse Vereniging van Ziekenhuizen en het bestuur en de leden van de Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers, de NVZA, complimenteren met het instellen van de nieuwe leerstoel Maatschappelijke aspecten van geneesmiddelenbeleid in het ziekenhuis. Ik dank u voor het in mij gestelde vertrouwen door mij in deze nieuwe positie te benoemen.

Ik dank het College van bestuur van de Erasmus Universiteit Rotterdam, de Raad van bestuur van het Erasmus MC en het Bestuur van het Instituut Beleid en Management in de Gezondheidszorg voor de mogelijkheid deze nieuwe leerstoel bij u onder te brengen.

Ik dank de collega-ziekenhuisapothekers van het Erasmus MC voor de gastvrijheid die ik in hun instelling heb ontvangen en ik verheug mij op de samenwerking.

Ik ben de Raad van bestuur van het topklinisch opleidingsziekenhuis Medisch Centrum Alkmaar erkentelijk dat zij een zodanig klimaat in het ziekenhuis weet te scheppen dat het niet alleen mogelijk is maar ook gestimuleerd wordt om naast een functie als ziekenhuisapotheker-klinisch farmacoloog ook universitaire werkzaamheden te kunnen hebben. En ik heb al gemerkt dat de combinatie van wetenschap en praktijk grote mogelijkheden biedt.

Ik wil ook mijn collega-ziekenhuisapothekers van het Medisch Centrum Alkmaar, bij uitstek ziekenhuisapotheker-onderzoekers bedanken voor de flexibiliteit, creativiteit en stimulans die ik ervaar bij de combinatie van werkzaamheden op deze twee zo verschillende werkplekken.

Wijlen prof.dr. Taeke Huizinga wees mij in het Academisch ziekenhuis Groningen de weg naar de farmacie. Dr. Ary van der Kuy toonde mij tijdens mijn opleiding tot ziekenhuisapotheker in de Tilburgse ziekenhuisapotheek hoe belangrijk het is om de balans tussen diep specialistische professionaliteit en de oriëntatie op de patiënt en de samenleving stevig te bewaken. Beide personen hebben mijn farmaceutische loopbaan essentieel beïnvloed en ik ben hen daarvoor zeer dankbaar.

Collega Tjoeng, oud NVZA-voorzitter, beste Mathieu, dank voor je grote inzet om deze leerstoel gerealiseerd te krijgen.

Ik beschouw het als een voorrecht om van heel dichtbij te ervaren hoe mijn kinderen en hun partners, hier allemaal aanwezig, hun wegen in het leven vinden en via hun visie op werk en vrijetijdsbesteding te zien dat zij midden in dat leven en de maatschappij willen staan. Ik had dat ook graag gegund aan mijn veel te vroeg overleden vader.

En helemaal aan het eind van dit dankwoord mijn lieve vrouw Riet. Hier helemaal aan het eind, maar bij alle belangrijke ontwikkelingen in mijn leven steeds helemaal aan het begin. Dankjewel. Zonder jou zou ik hier nu niet staan.

Ik heb gezegd

Referenties

- ¹ Manuel Fernández Alvarez. Juana la Loca, la cautiva de Tordesillas. Espasa, Madrid (septiembre 2000)
- ² het geslacht van de Trastámaras kreeg zijn koninklijke status in 1366 toen Enrique II, graaf van Trastámara, bastaardzoon van regerend vorst Alfonso XI zijn stiefbroer en wettelijk troonopvolger Pedro I El Cruel vermoorde. Hiermee kwam er een einde aan het eeuwenoude geslacht van de koningen van Castilla y León. Het geslacht van de Trastámaras eindigde toen de macht werd overgenomen door Karel V (in Spanje als koning bekend onder de naam Karel I), die daarmee het geslacht van de Habsburgers in Spanje introduceerde
- ³ Bethany Aram. La reina Juana: gobierno, piedad y dinastía. Marcial Pons Ed. de historia. Madrid (2001)
- ⁴ De morning-after pil is geen aspirientje. Trouw, 16 februari 2005. De term 'aspirientje' wordt hier gebruikt in de betekenis van het zeer gemakkelijk, bijna gedachteloos slikken van een geneesmiddel
- ⁵ Iedereen wil alles. Maar wat zegt u als u moet kiezen? NRC Handelsblad, 18 januari 2005. Er is een grootschalig landelijk onderzoek gestart onder de naam 21minuten met als doel vele tienduizenden Nederlanders te ondervragen over hun wensen en verwachtingen met betrekking tot hun eigen toekomst en die van Nederland en hen daarbij te confronteren met reële dilemma's.
- ⁶ ter illustratie van de diverse prioriteiten het volgende beeld van de samenleving: een jong gezin van 25 jaar zoekt met klem een betaalbare en comfortabele woning in een goede buurt (volkshuisvesting), een gezin van 35 jaar wenst voor hun kinderen onderwijs van goed niveau in kleine klassen (onderwijs), een succesvolle vertegenwoordiger van 45 jaar wenst in zijn goed geoutilleerde auto snel bij zijn diverse klanten te zijn en niet in de file te staan ('asfalt'), een zakenman van 55 jaar met een overvolle agenda is bezorgd om zijn eventuele acute hartinfarct en wenst de zekerheid van directe toegang tot zorg van hoge kwaliteit (gezondheidszorg), terwijl een bejaarde van 65 jaar zich 's avonds in het donker onplezierig en niet veilig voelt tijdens zijn ommetje (politie). Omdat de samenleving haar pluriformiteit van wensen kent heeft men het prioriteren van de realisatie daarvan (beleidskaders) gedelegeerd aan een regering waarbij men tenminste eenmaal per 4 jaar de accenten kan aangeven en zondig verleggen. Ter controle wordt eenmaal per jaar (prinsjesdag) door de volksvertegenwoordiging bezien of de voortgang van het realiseren van de beleidsvoornemens nog op orde is of dat er prioriteiten dienen te worden aangepast.
- ⁷ hoewel het logisch is om dienstverleners (bijvoorbeeld zorgaanbieders) te dwingen de kwaliteit van hun handelen te publiceren in de vorm van prestatie-indicatoren heeft dit ook zijn beperkingen en liggen perverse bijeffecten op de loer. "Als de Nederlandse Spoorwegen worden afgerekend op het percentage treinen dat op tijd vertrekt, dan laat men defecte treinen op tijd vertrekken om ze na honderd meter stil te zetten in het weiland. Prestatie-indicatoren zijn op die manier helemaal niet in het belang van de reiziger. Als de politie wordt afgerekend op het aantal bekeuringen dat men uitschrijft zullen politieagenten veel tijd gaan besteden aan verkeersovertreders en minder aan, bijvoorbeeld, het onderzoeken van een mogelijk geval van kindermishandeling. Een dergelijk onderzoek zou immers heel goed op niets kunnen uitlopen en levert dan geen 'punten' op. Prestatie-indicatoren zijn op die manier helemaal niet in het belang van de burger-buurtbewoner. Als ziekenhuizen worden afgerekend op het percentage patiënten dat overlijdt zal men mogelijk proberen hoog-risico patiënten te weren" (uit: Trappenburg M. Gezondheidszorg en democratie. Rotterdam, oratie 21 januari 2005)
- ⁸ Ziekenhuis verbiedt dure medicijnen. NRC Handelsblad, 12 februari 2005
- ⁹ Henn RM, Isenberg JI, Maxwell V, Sturdevant RA. Inhibition of gastric acid secretion by cimetidine in patients with duodenal ulcer. N Eng J Med 1975;293(8):371-5
- ¹⁰ Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA). Annual Report 2003-04. www.phrma.org/publications/publications//2003-11-20.870.pdf
- ¹¹ According to IMS, just 30 new chemical entities (NCEs) were launched worldwide as drugs in 2003, the lowest number in more than 20 years. Through August 2004, Class reports, only 14 NCEs were launched, strongly suggesting that the 2004 total is unlikely to be much higher than in 2003. Chemical&Engineering News, 6 december 2004. <http://pubs.acs.org/cen/editor/print/8249edit.html>

- ¹² of een geneesmiddel als echt nieuw kan worden aangemerkt blijkt wanneer het bij de landelijke beoordeling voor opname in het verzekerde pakket al dan niet als onderling vervangbaar met de bestaande geneesmiddelen wordt aangemerkt
- ¹³ Farmaceutische industrie gaat moeilijke toekomst tegemoet. Persbericht ABP, OPERS en USS (9 december 2004)
- ¹⁴ Farmacie moet medicijnen zoeken. Trouw, 28 december 2004
- ¹⁵ Roland Berger&Partner. Impact of knowledge management on medical research. Hannover, august 30, 2000. www.rolandberger.com
- ¹⁶ The pharmaceutical sector; a long-term value outlook. www.pharmafutures.org (december 2004)
- ¹⁷ Charles River Associates (CRA). Innovation in the pharmaceutical sector; a study undertaken for the European Commission. [//pharmacos.eudra.org/Fz/pharmacos/docs/Doc2004/nov](http://pharmacos.eudra.org/Fz/pharmacos/docs/Doc2004/nov)
- ¹⁸ European Platform for Patients' Organisations, Science and Industry (EPPOSI). Report of the EPPOSI-workshop on the value of innovation. www.epposi.org (28 juni 2004)
- ¹⁹ Lisman J. Europeanen krijgen beschikking over meer middelen. Pharm Weekbl 2005;140(1):32-4. Op Europees niveau zijn enkele nieuwe regels opgesteld voor de registratie van geneesmiddelen. De regels zijn bedoeld om geneesmiddelen sneller op de markt te brengen in zoveel mogelijk lidstaten.
- ²⁰ Jahrelang Risiken van Rofecoxib versleiert. Arznei-Telegramm 2004;35(11):117-8
- ²¹ Fluoxetine: Negativdaten unterdrückt? Arznei-Telegramm 2005;36(1):1-2
- ²² Lisman J. Registratie geneesmiddelen openbaar. Pharm Weekbl 2005;140:35-6
- ²³ nieuwe geneesmiddelen die bij chronische aandoeningen levenslang moeten worden gebruikt zijn bij introductie op de markt vaak niet langer dan enkele weken of maanden in onderzoeksverband bestudeerd
- ²⁴ de commissie Farmaceutische hulp (CFH) van het College voor zorgverzekeringen (CVZ) adviseert de minister van VWS over de opname van een nieuw extramuraal geneesmiddel in het verzekerde pakket. Om de therapeutische waarde van een nieuw geneesmiddel vast te stellen gebruikt zij hierbij als beoordelingsprincipe een multicriteria-analyse die zijn oorsprong vindt in de in het Medisch Centrum Alkmaar ontwikkelde SOJA-methode (Steenhoek A, Janknegt R, Oldenhof HGJ, Dam L. SOJA-systeem: hulp bij belangrijke keuzemomenten in de farmacie. Pharm Weekbl 1988;123:75-9)
- ²⁵ overigens bestaan er vergelijkbare onverklaarbare verschillen in de toelating van nieuw geneesmiddelen tot Europa of de USA resp. de toelating in Europese landen onderling
- ²⁶ Selderijk P. Beoordeling en adoptie van biotech geneesmiddelen in ziekenhuizen. Wetenschapswinkel geneesmiddelen, Utrecht (februari 2004).
- ²⁷ bij het Meldpunt Medicijnen kan iedereen die medicijnen gebruikt en daar een ervaring over kwijt wil deze hier melden: onvoldoende effect, vervelende bijwerkingen, vergoedingsproblemen, etc. www.meldpuntmedicijnen.nl
- ²⁸ op 17 februari 2005 startte het Lareb met de mogelijkheid dat patiënten zelf direct bijwerking elektronisch melden. www.lareb.nl
- ²⁹ de Deming-cyclus is een set van activiteiten (plan, do, check, act) die ontwikkeld zijn ter bevordering van continue kwaliteitsverbetering. Oorspronkelijk werd de set geïmplementeerd in een industriële productie-omgeving. De cyclus kreeg echter een veel bredere toepassing in het zakenleven. Hoewel oorspronkelijk ontwikkeld door Walter A. Shewhart (1891-1967) wordt de cyclus vooral geassocieerd met W. Edwards Deming (1900-1993) die de denkwijze na de 2e wereldoorlog vooral in Japan populair maakte. In de jaren '90 van de vorige eeuw werd het gedachtegoed van Shewhart herontdekt door een derde generatie industriële managers, die daaruit de Six Sigma-methode ontwikkelden. www.enlightenweb.net

- ³⁰ wanneer niet bekend is hoe effectief en veilig de bestaande gebruikelijke therapie is zal moeten worden teruggevallen op de gegevens uit klinisch geneesmiddelenonderzoek. Dat deze resultaten in de praktijk van alle dag vaak anders zijn blijkt voortdurend wanneer uitkomstenonderzoek wordt uitgevoerd. De verwachtingen die men heeft van een nieuw geneesmiddel worden dan veel minder waargemaakt. Voor de toepassing van het nieuwe dure oncolyticum paclitaxel (Taxol) werd dit al in een vroeg stadium aangetoond (Hilarius DL, Kloeg PHAM, Steenhoek A. Praktijkervaringen met paclitaxel. Pharm Weekbl 1997;132(42):1590-8), maar ook bij de oudere middelen blijkt er een groot verschil tussen trialresultaten en de praktijk (Klinische onderzoeken van NSAID's en de uitkomsten in de dagelijkse praktijk: een wereld van verschil. Geneesmiddelenbulletin 2004, 89 e.v.).
- ³¹ Hilarius DL e.a. Passen en meten: waardebeoordeling van specialistische geneesmiddelen, Alkmaar (november 2002)
- ³² Hilarius D L, Kloeg P H A M. Niet geneesmiddel, maar behandelindicatie centraal. Pharm Weekbl 2005;140: 176-8
- ³³ Steenhoek A. Poliklinische geneesmiddelen en DBC's: hoe verder? Pharm Weekbl 2003;138:994-5
- ³⁴ Fontanarosa P B, Drummond R, DeAngelis C D. Postmarketing surveillance: lack of vigilance, lack of trust. JAMA 2004;292(21):2647-50
- ³⁵ Patiëntenclubs in greep van pillenfabrikanten. Trouw, 5 februari 2005
- ³⁶ Gepaste zorg. Raad voor de Volksgezondheid en Zorg; publ.nr 04/08. Zoetermeer, 2004.
- ³⁷ Ziekenhuis verbiedt dure medicijnen. NRC Handelsblad, 12 februari 2005. De discussie over de beschikbaarheid van geneesmiddelen verbreedt zich naar het gebruik van andere dure materialen in ziekenhuizen, zoals bij voorbeeld dure medische hulpmiddelen (stents) in de cardiologie. NOS Journaal; zaterdag 26 februari 2005 (20 uur)
- ³⁸ Chaotische situatie rondom 'duur' anti-kankermiddel Taxol. NRC Handelsblad, 21 september 1996
- ³⁹ Eland IA, Otter R, Krommendijk R, Stricker B H Ch. Verstrekking van taxoïden in 1996: ongelijkheid van zorg. Ned Tijdschr Geneesk 1998;142(10):518-21
- ⁴⁰ in 1997 werd door de toenmalige Ziekenfondsraad de subsidieregeling taxoïden vastgesteld. Deze liep van 1 mei 1997 tot en met 31 december 1998. Er werd een bedrag van maximaal 50 miljoen gulden beschikbaar gesteld. Hierdoor konden patiënten met eierstok- en borstkanker worden behandeld conform de richtlijn 'Gebruik taxoïden in de oncologische praktijk' opgesteld door de Nederlandse Internisten Vereniging en de Vereniging van Integrale Kankercentra. Voorwaarde voor het verkrijgen van deze subsidie was het verlenen van medewerking aan een landelijk evaluatie-onderzoek. Dit onderzoek moest licht werpen op de vraag of er een betekenisvolle levenswinst (levensverlenging en verbeterde kwaliteit van leven) werd verkregen door de toepassing van taxoïden.
- ⁴¹ Dure geneesmiddelen. Ned Tijdschr Geneesk 1947;91(III,32):2230
- ⁴² Pharm Weekbl 1876;13:127
- ⁴³ bij uitblijven van een systematische toets door het CTG op de rationele inzet van dure geneesmiddelen zullen de zorgverzekeraars die immers deze middelen moeten betalen deze leemte opvullen. Hoe meer aandacht er zal uitgaan naar de dure geneesmiddelen, hoe meer aandacht er zal komen voor de vraag of ze medisch-inhoudelijk en economisch optimaal worden toegepast. Ziekenhuizen dienen zich op deze vraag voor te bereiden.
- ⁴⁴ op basis van signalen uit het veld en op aandringen van de Tweede Kamer tijdens het regulier overleg (27 januari 2005) heeft de minister van VWS toegezegd de problematiek van de inzet van dure geneesmiddelen nader te zullen onderzoeken. Het is van belang dat hierbij zowel financiële als medisch-inhoudelijke aspecten van het probleem worden betrokken.
- ⁴⁵ Kostprijsmodel DBC versie 17 (december 2004) www.dbczorg.nl
- ⁴⁶ Reumapatiënten dupe van financieringssysteem in ziekenhuizen. www.reumabond.nl, 26 oktober 2004