

4 OKTOBER 2012

Valedictory lecture professor Frans Rutten
Afscheidscollege professor Frans Rutten



Gezondheidseconomie: de sleutel tot gepaste zorg The impact of economic evaluation on healthcare decision-making

Honorary doctorate professor Michael Drummond
Eredoctoraat professor Michael Drummond



instituut Beleid & Management Gezondheidszorg

iBMG
1982 | 2012

Erasmus

ERASMUS UNIVERSITEIT ROTTERDAM

INSTITUUT BELEID & MANAGEMENT
GEZONDHEIDSZORG



Afscheidscollege professor Frans Rutten
Valedictory lecture professor Frans Rutten

Gezondheidseconomie: de sleutel tot gepaste zorg

The impact of economic evaluation on healthcare decision-making

Eredoctoraat professor Michael Drummond
Honorary doctorate professor Michael Drummond



Colofon

4 oktober 2012

'Gezondheidseconomie: de sleutel tot gepaste zorg'

Professor Frans Rutten

'The Impact of economic evaluation on healthcare decision-making'

Professor Michael Drummond

Oplage:

500

Productiebegeleiding:

Marketing & Communicatie iBMG

Vormgeving en druk:

B&T Ontwerp en advies (www.b-en-t.nl)

Fotografie omslag:

Levien Willemse, iBMG

Afscheidscollege Frans Rutten

Gezondheidseconomie: de sleutel tot gepaste zorg	9
Inleiding	9
Start van het vakgebied	11
Afbakening van het basispakket	14
Economische evaluatie	15
Het basispakket in Europese landen	17
Pakketbeslissingen in Nederland	19
Het proces van besluitvorming	22
Een nieuwe opgave voor de gezondheidseconomie?	24
Welk afkappunt voor kosteneffectiviteit?	25
Statische versus dynamische efficiëntie	29
Basispakket en gepaste zorg	31
Besluit	34
Literatuur	36
Abstract	39

Honorary doctorate Michael Drummond

Laudatio for the honorary doctor professor Michael Frank Drummond	45
The impact of economic evaluation on healthcare decision-making	49
Introduction	49
Changes in reimbursement processes	51
Changes in reimbursement decisions for drugs	53
Changes in the allocation of healthcare resources	57
Conclusions	59



Gezondheidseconomie: de sleutel tot gepaste zorg

Afscheidscollege professor Frans Rutten





Over Frans Rutten

Met het uitspreken van zijn afscheidsrede heeft professor Frans Rutten officieel afscheid genomen als hoogleraar Gezondheidseconomie van het instituut Beleid & Management Gezondheidszorg (iBMG), Faculteit der Geneeskunde en Gezondheidswetenschappen, Erasmus Universiteit Rotterdam.

Rutten heeft een imposante carrière achter de rug. In 1982 werd hij in Maastricht benoemd tot hoogleraar Gezondheidseconomie, de functie die hij later in Rotterdam ook vervulde. In 1988 richtte Rutten het institute for Medical Technology Assessment (iMTA) op. Van 2002 tot en met 2007 was hij voorzitter van het iBMG.

In zijn carrière heeft Frans Rutten een enorme en bijzondere bijdrage geleverd aan de ontwikkelingen op het vakgebied van de gezondheidseconomie. Rutten heeft zich vooral bezig gehouden met de uitvoering en methodologie van economische evaluaties, rechtvaardigheids-overwegingen binnen de zorg en internationale vergelijkingen van zorgsystemen. Hij heeft ruim 300 publicaties op zijn naam staan en begeleidde meer dan 40 promovendi tijdens zijn loopbaan. Daarnaast heeft hij verschillende advies- en bestuursfuncties vervuld bij nationale en internationale (zorg)organisaties.

Gezondheidseconomie: de sleutel tot gepaste zorg

Frans Rutten

Inleiding

Gezondheidseconomie, ofwel 'health economics', is een fascinerend deel-terrein van de economie dat gemakkelijk 40 jaar lang kan boeien. Dat geldt zeker als je, zoals ik, bij de start en ontwikkeling ervan nauw betrokken bent geweest. Het vakgebied is in deze 40 jaar gegroeid van een onbeduidend wetenschapsgebied tot een belangrijke en relevante subdiscipline van de economie, gemeten naar zowel wetenschappelijke output als maatschappelijke impact (Wagstaff en Culyer 2012). De onderwerpen, die in de loop der tijd door gezondheidseconomen onder de loep zijn genomen, variëren van macro-vraagstukken over de ordening van de zorg tot de bepaling van de kosten en baten van individuele programma's, en van vraagstukken in Europa en de VS tot die m.b.t. de zorg Afrika en Azië. Op al die terreinen spelen we in Rotterdam een voortrekkersrol, zoals ook blijkt uit het feit dat wij gemeten naar wetenschappelijke output het 11e instituut in de wereld zijn en het 2e in Europa (zie tabel 1, Wagstaff en Culyer 2012).

**Ranking top 12 (universitaire) instellingen
gebaseerd op gezondheidseconomische productie naar h-index (1ste kolom)
en naar het totale aantal citaties (3e kolom)**

Instelling	Totaal citaties	Ranking gebaseerd op citaties
1 Harvard U	31490	1
2 World Bank	11028	6
3 MIT	15514	2
3 U CA, Berkeley	14947	3
5 U Chicago	11814	5
6 U PA	9509	8
7 U MI	9300	9
7 U York	10285	7
7 Rand	8703	10
10 Stanford U	12111	4
11 Erasmus U Rotterdam	7908	12
12 Columbia U	5751	16

Tabel 1 – (Bron Wagstaff en Culyer 2012, tabel 6)

Maar ik ga u vanmiddag niet vermoeien met een overzicht van onze prestaties. Liever beperk ik mij tot mijn eigen specialiteit ‘economische evaluatie van medische technologie’ en de bijdrage die dat onderdeel van de gezondheidseconomie kan leveren aan een betere kwaliteit van de zorg en een scherpere afbakening van de zorg die onder de basisverzekering in Nederland valt. Maar ik kan de verleiding niet weerstaan om u eerst even mee terug te nemen naar de beginjaren van ons vakgebied.

Start van het vakgebied

Mijn eerste kennismaking met de gezondheidszorg was tijdens mijn afstudeerstage econometrie aan de EUR, waar ik samen met mijn studievriend Jacques van der Gaag een operations research probleem oploste voor de spoedafdeling van een Haarlems ziekenhuis. Tijdens die stage werden we opgemerkt door een visionaire ambtenaar van het toenmalige Ministerie van Volksgezondheid en Milieuhygiëne, Piet van Loon, die ons in 1972 een grote subsidie gaf om de verschillen in zorggebruik tussen groepen verzekerden en tussen regio's in Nederland te gaan bestuderen. Met dat geld werd een groep gevormd in Leiden onder leiding van de pas benoemde hoogleraar Bernard van Praag, waarbij later ook Wynand van de Ven zich aansloot. In diezelfde tijd werd in Tilburg een studie gestart onder leiding van professor Lou Groot met Jos van Aert en Guus van Montfort waarin de kostenstructuur van het ziekenhuis werd onderzocht. In de beginjaren 70 bestond gezondheidseconomie in Nederland dus uit slechts 2 kleine groepjes van elk 3-5 mensen en enkele verspreide individuen. Elders in Europa was de situatie niet veel anders behalve in Engeland waar al geruime tijd vanuit de publieke economie door Alan Peacock en Jack Wiseman aandacht was besteed aan de gezondheidszorg en er inmiddels onder aanvoering van Alan Williams en Tony Culyer uit York een levendige 'Health Economists' Study Group' was ontstaan. Daar reisden wij ook regelmatig naar af en daar ontmoette ik ook voor het eerst onze laureaat Mike Drummond. Ook ontstond in die tijd in het zuiden van Zweden een uitstekende groep onder leiding van Bengt Jönsson.

De bevindingen uit het Leidse onderzoek hebben ons destijds sterk gevormd en zijn daarmee ook van belang geweest voor de richting van de zorg in Nederland. Uit de analyse van de gezondheidszorg verschillen bleek dat de zorg sterk gestuurd werd door het aanbod. De financiering van de zorg was gericht op groei en dus op basis van 'fee for service', zowel voor de ziekenhuizen in de vorm van een prijs per verpleegdag als voor de daarin werkzame specialisten in de vorm van een tarief voor elke verrichting.

Dat had weliswaar een stimulerende werking op de zorgconsumptie maar vaak niet zoals bedoeld: het was bijvoorbeeld niet ongebruikelijk om voor een blinde darmoperatie die op maandag plaats moest vinden al op vrijdag in het ziekenhuis te worden ontboden zodat enkele dagen extra gedeclareerd konden worden.

Verder was de ziekenhuiscapaciteit zeer ruim, nl. zo'n 6 bedden per 1000 inwoners, en het aantal specialisten overvloedig. Aan de vraagzijde waren er geen prikkels tot doelmatigheid en bijna alles werd vanuit het ziekenfonds of de particuliere verzekering vergoed. Dat was natuurlijk niet vol te houden, zeker niet toen de toenmalige Staatssecretaris Hendriks door de oliecrisis werd gedwongen om de ziekenhuiscapaciteit fors in te krimpen tot 4 bedden per 1000 inwoners. Toen onze analyses daarvoor ondersteuning boden kwam de gevestigde orde in actie tegen die jonge economen die zich bemoeiden met verheven onderwerpen als zorg en gezondheid waarbij je eigenlijk niet over geld behoorde te spreken. De eerste jaren waren dus behoorlijk rumoerig met heftige polemieken in medische en economische tijdschriften. De beste advocaat voor onze zaak destijds was Alan Williams, die frontaal in de aanval ging door te beweren dat het juist onethisch is om niet met geld rekening te houden (Williams 1994):

...there is a large group of objectors against health economics, who believe that it is contrary to medical ethics. In the extreme, such people believe that it is the doctor's duty to do everything possible for the patient in front of him, no matter what the costs. But in a resource-constraint system 'cost' means 'sacrifice' (in this case the value of benefits foregone by the person who did not get treated). Thus 'no matter what the costs' means 'no matter what sacrifice borne by others'. This does not sound to me like a very ethical position to be in. Indeed, people who behave regardless of the costs are usually described as 'fanatical', not as 'ethical'...

Dat lijkt nu wel vanzelfsprekend maar was toen voor velen vloeken in de kerk. Al deze commotie wekte in ieder geval wel de belangstelling voor het vak! In 1982 werden zelfs 2 hoogleraarsplaatsen gezondheidseconomie gevestigd in Rotterdam en Maastricht, wat een geweldige stimulans bleek en Nederland een grote voorsprong opleverde. Ruud Lapré werd benoemd in Rotterdam bij het iBMG en ik in Maastricht.

Door de ervaringen uit de studie voor het Ministerie vatte bij ons het idee post dat de overheid nooit op een efficiënte manier de zorg zou kunnen besturen via aanbodregulering en dat er dus een andere weg zou moeten zijn om een doelmatige zorg te realiseren. Toen Alain Enthoven in 1980 zijn boek 'Health Plan' over 'managed competition' in de zorg publiceerde vonden we dat zijn concept met enige aanpassing een oplossing voor de Nederlandse zorg zou kunnen bieden (Enthoven 1978, 1980). Ik vroeg dan ook aandacht voor marktwerking in de zorg bij mijn oratie in Maastricht, Wynand van de Ven wijdde grote delen van zijn proefschrift eraan, en Bernard van Praag bepleitte dat in de zogenaamde commissie Dekker in 1987. Dat deze blauwdruk van Dekker voor ons huidige systeem werd geaccepteerd was te danken aan de handige mix van linkse elementen (basisverzekering) en rechtse elementen (marktwerking). Daardoor konden links en rechts georiënteerde kabinetten er gestaag aan doorwerken en een belangrijke stap in 2006 zetten met de nieuwe Zorgverzekeringswet. Velen hebben bijgedragen aan dit concept van gereguleerde concurrentie maar de initiërende rol van de gezondheidseconomie was onmiskenbaar.

Of de marktwerking ook echt zal leiden tot meer 'value for money' in de zorg is nog moeilijk te zeggen. Wel zouden sommige politieke partijen die terug verlangen naar een volledig door de overheid gereguleerde zorg nog eens de ondoelmatige organisatie van de zorg in de 70er jaren moeten bestuderen. Beter lijkt het om alles op alles te zetten om de ingezette richting naar optimale prikkels tot doelmatigheid in de markten voor zorg en verzekering tot een succes te maken.

Afbakening van het basispakket

Een van de belangrijke stuurinstrumenten voor de overheid, die ze in de huidige zorgmarkt nog heeft behouden, is de afbakening van het basispakket van de zorgverzekering. Dit zijn de producten en diensten waar we als premiebetaler voor de volksverzekering recht op hebben.

In het vervolg van mijn betoog wil ik duidelijk maken dat de gezondheidseconomie een nog veel belangrijker rol kan en moet spelen bij een afbakening van het pakket, die de solidariteit tussen ziek en gezond of rijk en arm niet te zeer op de proef stelt, en anderzijds de grootste bijdrage levert aan de publieke gezondheid zonder dat de zorg onbetaalbaar wordt. Daarbij passeren achtereenvolgens de volgende onderwerpen en vragen de revue:

- ▶ Een korte introductie op economische evaluatie als het voornaamste onderdeel van de gezondheidseconomie, dat kan bijdragen aan de doelmatigheid van zo'n basispakket.
- ▶ Hoe wordt in Europese landen het basispakket ingevuld en op welke manier wordt besloten wat erin zit?
- ▶ Hoe ziet het toetsingskader voor besluitvorming over het basispakket eruit en hoe kan de gezondheidseconomie daaraan bijdragen?
- ▶ Hoe kunnen we die besluitvorming dan het beste organiseren en wat is de rol van gezondheidseconomie?

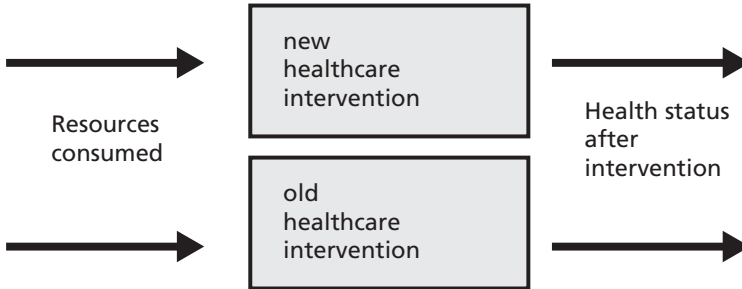
Economische evaluatie

Maar nu eerst een korte introductie in de economische evaluatie als een onderdeel van de gezondheidseconomie die in Nederland in het midden van de jaren 80 tot ontwikkeling kwam en een push kreeg door het institute for Medical Technology Assessment (kortweg iMTA), dat ik in 1988 samen met Paul van der Maas heb opgericht en gedurende 13 jaar heb geleid. Economische evaluatie is een vorm van toegepaste welvaartseconomie, die gericht is op de verbetering van de sociale welvaart.

Kijkend naar interventies in de curatieve zorg dan is gezondheidswinst voor de patiënt het belangrijkste effect dat we ermee willen bereiken. Economen willen die winst bij voorkeur in maat en getal uitdrukken en dat leidde tot de ontwikkeling van de 'quality adjusted lifeyear (de QALY)'. Deze maat combineert lengte en kwaliteit van leven door de eerste te vermenigvuldigen met een getal tussen 0 en 1 al naar gelang de kwaliteit van leven slecht of goed is. Dus worden bijvoorbeeld 2 jaren in een slechte gezondheid van een kwaliteit 0.5 gelijk aan één jaar in goede gezondheid.

Het berekenen van de extra kosten voor het winnen van één QALY wanneer je een nieuwe interventie introduceert i.p.v. een bestaande is nu dan ook de standaard voor de berekening van de kosteneffectiviteit van een interventie. In figuur 1 (zie volgende pagina), die stamt uit mijn eerste colleges hierover zo'n 25 jaar geleden, wordt duidelijk hoe dat gaat. Je kijkt naar de extra middelen die nodig zijn voor een nieuwe interventie en bepaalt vervolgens of die redelijk zijn in relatie tot de extra gezondheid die de nieuwe interventie oplevert in vergelijking met de oude.

Figuur 1. Het principe van een economische evaluatie



Question:
 Does the improved health status justify the additional resources required for the new intervention as compared to the old intervention?

Zo'n berekening van de kosten per QALY kan buitengewoon ingewikkeld zijn, maar het resultaat is eenvoudig te interpreteren als een soort waarde van een nieuwe technologie in de zorg. Dat biedt fascinerende mogelijkheden tot vergelijking van verschillende technologieën, bijvoorbeeld geneesmiddelen, vormen van diagnostiek of behandeling of zelfs grote programma's als bevolkingsonderzoeken, zowel onderling binnen een categorie van zorg maar ook met elkaar over categorieën heen. Dus als je besluiten moet nemen over een basispakket maar je niet ongelimiteerd premie kunt heffen, dan zou je nieuw ter beschikking komende opties kunnen rangschikken naar kosten per QALY en alleen die toelaten die beneden een bepaald niveau liggen. Dat idee wordt mooi in beeld gebracht door een zgn. 'league table', zoals die bijvoorbeeld in ons leerboek 'Van kosten tot effecten' (Rutten-van Mólken et al. 2010) staat afgebeeld. Daarin staan de recente evaluaties van nieuwe technologieën door het iMTA opgesomd met hun respectievelijke kosten per QALY ratio. Twee vragen komen onmiddellijk op als je deze toepassing van economische evaluatie wat meer tot je door laat dringen. Bij welk grenswaarde van kosten per QALY ben je nog bereid de technologie aan het pakket toe te voegen en is deze maat nu het enige criterium dat je voor zo'n besluit zou willen hanteren. Alvorens op die vragen verder in te gaan maken we eerst even een uitstapje naar Europa.

Het basispakket in Europese landen

Kijkend naar de belangrijkste Europese landen dan blijken de basispakketten zeer verschillend te worden gedefinieerd (Busse et al. 2008). Hoewel je dat wel zou verwachten blijkt het niet zo te zijn dat in overheid gefinancierde systemen waaronder Spanje, Italië en de Scandinavische landen (type Beveridge) de aanspraken minder expliciet gedefinieerd zijn dan in de landen die een sociale ziektekostenverzekering kennen (type Bismarck), zoals Duitsland, Frankrijk en Nederland. Uitzondering is het prototype van de uit belastingmiddelen gefinancierde National Health Service in Engeland, waar patiënten geen expliciete aanspraken hebben maar ook weinig duidelijk is uitgesloten. Op regioniveau is het daar bijvoorbeeld mogelijk om op basis van onvoldoende budget verstrekkingen te beperken wat in een sociaal verzekeringssysteem natuurlijk niet kan. Wel is het zo dat er een trend is waar te nemen naar meer expliciete definiëring van aanspraken op verstrekkingen, zoals deze voor geneesmiddelen in de meeste landen al wel bestaat in de vorm van positieve lijsten van te vergoeden medicijnen. Zo hebben Italië, Polen en Spanje, die nieuwe wetgeving hebben geïntroduceerd, hun pakketten duidelijker gestructureerd.

De feitelijke verschillen in de pakketten lijken klein: de meeste landen sluiten dezelfde verstrekkingen uit zoals cosmetische chirurgie, vaccinatie voor reizen, alternatieve geneeswijzen, etc. Wel is Nederland duidelijk koploper als het gaat om de veelheid van voorzieningen in de zorgsfeer in het kader van de AWBZ en als het gaat om de mate waarin verstrekkingen zonder bijbetaling toegankelijk zijn. Wat dit laatste betreft hebben we in Nederland teveel koud watervrees en zou een verhoging van eigen bijdragen niet alleen een lastenverschuiving zijn maar zeker ook kunnen bijdragen aan een prudent gebruik van voorzieningen. Eigen bijdragen dienen dan vooral daar gelegd te worden waar de patiënt invloed heeft, dus niet de huisartszorg uitsluiten zoals nu gebeurt.

Wat betreft de manier waarop over de samenstelling van pakketten wordt besloten en welke criteria daarbij worden gehanteerd bestaan er wel grote verschillen. In overheid gefinancierde systemen speelt als verwacht de overheid een doorslaggevende rol terwijl in de sociale verzekeringssystemen vaak andere organen zoals bij ons het College voor Zorgverzekeringen het initiatief nemen en de overheid pas in latere instantie betrokken wordt. Alle landen noemen kosteneffectiviteit als belangrijk criterium voor het wel of niet opnemen van

verstrekkingen in het basispakket, maar slechts weinige hebben een goed systeem voor de beoordeling op dat aspect. Dat bestaat bijvoorbeeld wel in Engeland in de vorm van het National Institute for Health and Clinical Excellence, ook wel NICE genoemd. Daarnaast valt op dat kosteneffectiviteit een belangrijker rol speelt in Noord-Europa dan in Zuid-Europa. Ook wordt het criterium kosteneffectiviteit vooral toegepast in bepaalde sectoren zoals de farmaceutische sector. Ook andere criteria worden genoemd zoals behoefte en effectiviteit (meeste landen), veiligheid (Frankrijk en Spanje) en noodzakelijkheid (Duitsland).

Pakketbeslissingen in Nederland

Wat is de situatie in Nederland? Zoals Werner Brouwer en ik al in 2002 in het NTvG (Rutten en Brouwer 2002) schreven variëren pakketbeslissingen nogal naar gelang de soort voorziening. Bij geneesmiddelen en grote publieke programma's is de beoordeling op doelmatigheid aanwezig maar deze ontbreekt vrijwel geheel bij andere zorgonderdelen. Dit hangt samen met het feit dat sommige onderdelen van het pakket een open karakter hebben, zoals verstrekkingen in de algemene curatieve zorg, en andere een gesloten karakter, zoals geneesmiddelen en grote publieke programma's. En dat is weer gerelateerd aan de mate waarin een product of dienst duidelijk gedefinieerd en afgebakend kan worden. Voor iets meer dan 10% van de zorgkosten kijken we dus nogal precies naar wat er in het pakket moet, maar voor de rest glippen nieuwe technologieën de zorg binnen, vaak zonder evaluatie vooraf.

Daarnaast bestaan er verschillende criteria voor de beoordeling van de zorgsectoren. De wet beschrijft dat ziekenhuiszorg getoetst wordt aan het criterium stand van de wetenschap en praktijk, terwijl voor geneesmiddelen in het geval van therapeutische meerwaarde een doelmatigheidsonderzoek vereist is. Het criterium stand van de wetenschap en praktijk is inmiddels door het CVZ met instemming van de Minister uitgewerkt tot 'evidence' over effectiviteit. Desalniettemin worden verschillende zorgvormen, ook wanneer ze betrekking hebben op dezelfde indicatie, in verschillende kaders getoetst, wat tot inconsistenties leidt.

Een ander probleem waar Brouwer en ik in 2002 aandacht voor vroegen is dat veel beslissingen over de toelating van geneesmiddelen zijn gebaseerd op kennis die vergaard is in een gecontroleerd experiment. Nu kan een middel in een gecontroleerde klinische trial wel heel effectief lijken (efficacy), maar in werkelijkheid kan het minder gunstig zijn (effectiveness), omdat bijvoorbeeld ook andere patiënten (met co-morbiditeit of andere kenmerken) dan de onderzochte groep het middel krijgen voorgeschreven of wellicht minder nauwkeurig innemen dan de onderzochte groep (beperkte 'compliance' en 'persistence'). Ook kan het middel buiten de geregistreerde of voor vergoeding beperkte indicatie worden voorgeschreven. Kortom, er kunnen veel redenen zijn om een andere kosteneffectiviteit in de praktijk te zien dan wordt voorspeld op basis van een gecontroleerd experiment. Een

oud voorbeeld daarvan is het gebruik van statines bij patiënten met een verhoogd cholesterol, dat zeer kosteneffectief is op grond van experimentele studies, maar waarvan de kosteneffectiviteit in de praktijk afbrokkelt door de slechte therapietrouw. Na introductie van een technologie moet dus vaak ook nog gekeken worden of deze doelmatig is in de dagelijkse praktijk en moet het besluit tot introductie eventueel kunnen worden herzien of moeten aanvullende maatregelen worden genomen. Dit noemen we 'coverage with evidence development', ofwel je besluit tot voorwaardelijke toelating tot het pakket en doet vervolgens onderzoek naar kosten en effecten in de praktijk en baseert het verdere beleid op de uitkomsten daarvan.

Inmiddels is er belangrijke voortgang gemaakt met het beleid m.b.t pakketbeheer in Nederland en is er een goede samenwerking tussen het College voor Zorgverzekeringen (CVZ en straks Nederlands Zorginstituut) en het iBMG om dit beleid verder te ontwikkelen en uit te voeren. In de brief van de Minister aan de kamer van 28 maart van dit jaar worden de contouren van het nieuwe pakketbeheer geschetst. Voor alle nieuwe geneesmiddelen, waarbij een meerwaarde t.o.v. bestaande middelen wordt geclaimd door de fabrikant, wordt voorwaardelijke pakkettoelating actief ingezet tenzij op basis van de dan bekende gegevens uit gecontroleerd onderzoek al tot definitieve toelating kan worden besloten. Deze voorwaardelijke pakkettoelating zou in de toekomst meer systematisch worden ingezet bij duurdere geneesmiddelen.

Nieuw is ook dat bij een ongunstige kosteneffectiviteit de fabrikant wordt uitgenodigd om voorstellen te doen die leiden tot een verbetering daarvan, hetzij door prijsverlaging hetzij door andere praktijken zoals prijs / prestatie afspraken. Ook kunnen bij een hoog kostenbeslag prijs / volume afspraken worden gemaakt of afspraken over terugbetalingen door de fabrikant. Daarmee worden praktijken die in het buitenland al worden toegepast ook in Nederland geïntroduceerd. Belangrijk is ook de opmerking dat de Minister de mogelijkheid om zo'n systeem van pakketbeheer ook toe te passen op de hulpmiddelensector en algemene medische technologie wil onderzoeken. Dat volgt de wens voor een zorgbreed pakketbeheer van het CVZ (CVZ 2009) en zou tegemoet komen aan onze kritiek uit 2002 dat het pakketbeheer momenteel in behoorlijke mate 'penny wise pound foolish' is. En dan is er

ook nog het grote braakliggende terrein van de AWBZ-voorzieningen waar nog nauwelijks met een gezondheidseconomische bril naar gekeken is.

Een ander element in het beleid over pakketbeheer, dat verschuift, is de systematische betrokkenheid van actoren ('stakeholders') in dat proces. Naarmate die betrokkenheid toeneemt spreekt men wel van een 'deliberation driven' systeem, waar de discussie tussen belangenbehartigers belangrijker wordt in relatie tot de evidentie in termen van kosteneffectiviteit. Sinds 2008 worden maatschappelijke aspecten die naast kosteneffectiviteit van belang zijn voor pakketbesluiten gewogen door de Advies Commissie Pakket (ACP), die tot taak heeft te adviseren over nieuwe technologieën. Anders dan bijvoorbeeld in België en Oostenrijk (KCE 2010), waar deze commissies bestaan uit representanten van belangengroepen, is er in Nederland gekozen voor een combinatie van wetenschappelijke experts en vertegenwoordigers, zoals een patiëntvertegenwoordiger.

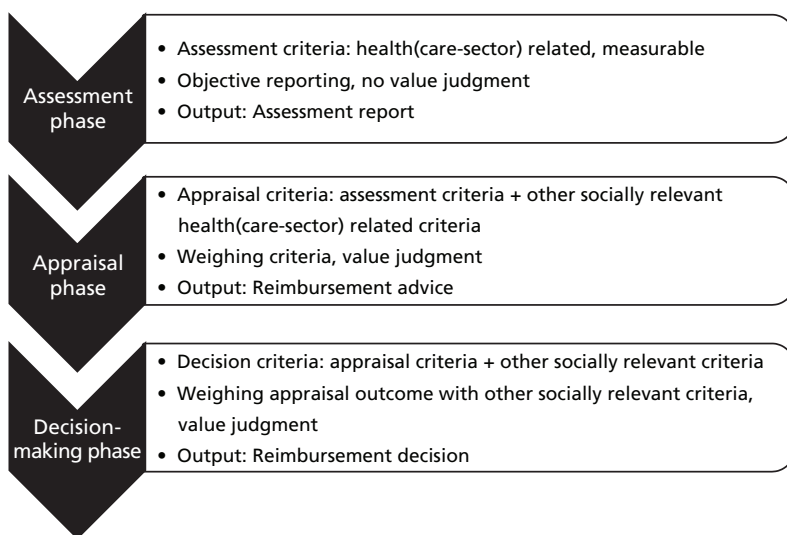
In hoeverre dit model voldoet is nog moeilijk te zeggen gegeven het korte bestaan van deze commissie. Je kunt je ook afvragen of je uit het oogpunt van transparantie deze twee invloeden niet gescheiden wilt houden. De betrokkenheid van actoren bij pakketbeslissingen kan nog verder worden ingevuld dan alleen op centraal niveau. Ik kom hier zo direct nog op terug wanneer we stil staan bij de relatie tussen pakketbeheer en gepaste zorg.

Het proces van besluitvorming

In het kader van het Escher project van Topinstituut Pharma hebben mijn collega's Koopmanschap en Franken meegewerkt aan een studie naar het proces van besluiten over geneesmiddelenvergoeding in een aantal Europese landen (KCE 2010). Daarbij noemen ze 'accountability for reasonableness' als criterium voor de beoordeling van een besluitvormingsproces.

Je kunt daarbij denken aan transparantie, relevantie, mogelijkheid tot herziening besluiten bij nieuwe evidentie en handhaving. Verder is het van belang een onderscheid te maken tussen een 'assessment' fase en een 'appraisal' fase (zie figuur 2).

Figuur 2. Assessment, Appraisal and Decision-making



Bron: KCE 2010, tabel 2

In die eerste fase vindt de beoordeling van een nieuwe technologie plaats in termen van kosteneffectiviteit en mogelijk andere relevante kenmerken. In de tweede fase van 'appraisal' wordt de informatie uit de 'assessment' fase gewogen en wordt een besluit over vergoeding of opname in het pakket genomen, eventueel met inachtneming van andere relevante informatie.

Wanneer de eerste fase voorop staat en in de appraisal fase vooral wetenschappelijke experts een rol spelen spreekt men wel over een 'assessment driven' model, terwijl bij een appraisal commissie bestaande uit belangenvertegenwoordigers het eerder genoemde 'deliberation driven' model van toepassing is. In het laatste model is het cruciaal om vertegenwoordigers te vinden die in staat zijn ook oog te hebben voor andere belangen dan waarvoor zij zelf staan en die geavanceerde kennis hebben om de beschikbare wetenschappelijke evidentie te interpreteren en te wegen. Ga daar maar aan staan; ik zou er niet gerust op zijn dat zo'n proces tot goede resultaten leidt, maar het is wellicht nog te vroeg om de kwaliteit van dat proces, zoals het bijvoorbeeld in België en Oostenrijk is georganiseerd, vast te stellen.

Maar ook een appraisal fase met meer inbreng van wetenschappelijke experts is geenszins een gelopen race. Want welke criteria naast kosteneffectiviteit dienen in zo'n appraisal van een nieuwe technologie te worden meegenomen en wat is hun relatief belang? Een rondgang langs een aantal Europese landen leert dat deze additionele criteria, als ze al vast staan, in ieder geval verschillen. En nergens is vastgelegd wat hun relatieve belang is ten opzichte van elkaar en t.o.v. kosteneffectiviteit.

Kortom, er bestaan nog veel vragen over de manier van besluitvorming over het pakket en hoe je deze zodanig kunt organiseren dat voldaan is aan de eis van 'accountability for reasonableness'. Ligt daar wellicht een taak voor gezondheidseconomen?

Een nieuwe opgave voor de gezondheidseconomie?

Zoals ik in het begin van mijn verhaal aangaf heeft de gezondheidseconomie een belangrijke ontwikkeling doorgemaakt. Dat geldt zeker ook voor het gebied van economische evaluatie waar zich mede door toedoen van onze laureaat Mike Drummond in de loop der tijd consensus heeft gevormd over bijna alle belangrijke methodologische kwesties en vooral op het terrein van onzekerheidsanalyse grote vorderingen zijn gemaakt. Hoewel het gebruik van kosteneffectiviteitsonderzoek in het beleid een gevestigde status heeft bereikt (Drummond 2012) is er ook nog veel te winnen (KCE 2010).

Zou de aandacht vanaf heden niet wat meer verlegd moeten worden naar onderzoek dat een goede toepassing van economische concepten in die besluitvorming ondersteunt? Dat zou zich kunnen richten op de volgende elementen:

- ▶ Welk toetsingskader moeten we hanteren voor het pakketbeheer?
- ▶ Welke andere criteria moeten in de afweging betrokken worden en op welke manier?
- ▶ Wat is het optimale proces van besluitvorming: 'evidence' versus 'deliberation' en centraal versus decentraal?

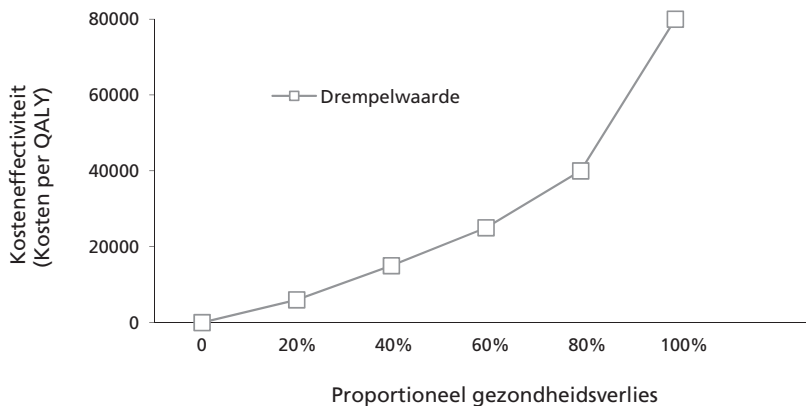
Graag wil ik in het tweede deel van mijn rede enkele gedachten hierover ventileren.

Welk afkappunt voor kosteneffectiviteit?

Collega Brouwer heeft in zijn oratie in 2009 uitgebreid stil gestaan bij de bepaling van het te hanteren afkappunt voor kosteneffectiviteit en dus bij de waarde van gezondheid. Daarbij wees hij onder meer naar het RVZ advies over Zinnige en Duurzame Zorg uit 2006, waarin wordt gepleit voor een bandbreedte oplopend tot € 80.000 per QALY bij hoge ziektelast (RVZ 2006). In Engeland wordt door het eerder genoemde NICE een bandbreedte gehanteerd van £ 20.000 - £ 30.000, waarvan alleen in bijzondere gevallen kan worden afgeweken.

In Nederland is het idee van een bandbreedte door mijn Rotterdamse collega's Stolk en van Busschbach in 2002 geïntroduceerd (zie figuur 3).

Figuur 3. Beslismodel met ziektelast



Bron: Stolk et al. 2002

Zij legden een relatie tussen doelmatigheid en noodzakelijkheid. Dat laatste vulden ze in als ziektelast en daarvoor berekenden ze het proportioneel gezondheidsverlies. Proportioneel gezondheidsverlies geeft aan in welke mate een ziekte verlies van de resterende gezondheid veroorzaakt, dus er is bijvoorbeeld 100% verlies wanneer een ziekte onmiddellijk tot sterfte zou leiden. De figuur illustreert dit model. Het idee erachter is dat bij een ernstige ziektelast een hoger bedrag per QALY zou kunnen worden ingezet (rechts in de figuur) terwijl in het geval van een lage ziektelast alleen zeer

doelmatige interventies zouden worden toegelaten. Dit model is overgenomen door het CVZ en later ook door de politiek beschouwd toen het idee werd gelanceerd om behandelingen voor een zeer lage ziektelast überhaupt niet meer te vergoeden. Dat laatste levert minder op dan je zou verwachten als je ook rekening houdt met substitutie effecten van niet vergoede zorg door behandelingen die nog wel in het pakket blijven. Wel moet natuurlijk geen goedkope voorzienbare zorg in het pakket worden opgenomen want dan wegen de voordelen van verzekeren niet op tegen de nadelen zoals de extra kosten, de prijsverhogingen door marktdistorisie en de neiging tot overgebruik bij verzekering (moral hazard). Bij een goede toepassing van deze regel zouden de rollator en vele andere eenvoudige hulpmiddelen bijvoorbeeld nooit in het basispakket zijn beland.

Ook kondigde Brouwer bij zijn oratie in 2009 een serie onderzoeken aan over de waarde van de QALY met behulp van enquêtes over de betalingsbereidheid voor gezondheidsverbetering bij representatieve steekproeven van de Nederlandse bevolking. Deze reeks studies varieerde van de hantering van een individueel perspectief tot de hantering van een maatschappelijk perspectief en bij betaling voor zekere uitkomsten tot beslissen onder onzekerheid (Bobinac et al. 2012). Vanuit het maatschappelijk perspectief werd Nederlanders gevraagd naar hun bereidheid tot een collectieve bijdrage om een QALY te winnen bij iemand in de maatschappij en dat leverde een bandbreedte op van drempelwaarden van € 52.000 - € 83.000. Deze laatste waarden lijken wel in lijn met de praktijk in Nederland.

Dat brengt ons bij de vraag welke andere criteria in relatie tot kosten-effectiviteit bij de bepaling van het pakket moeten worden meegenomen. Zijn bijvoorbeeld ook bepaalde karakteristieken van de patiënt zoals zijn leeftijd van invloed op de vraag of een behandeling moet worden gegeven. Kan bijvoorbeeld aan de oudere patiënt, die al vele gezonde jaren heeft gekend, wat minder prioriteit gegeven worden. Bij eind van het leven besluiten is dit nog pregnanter: mag een kwartaal langer leven € 84.000 kosten zoals bij de inzet van het geneesmiddel Ipilimumab bij gemetastaseerd melanoom, zoals in de NRC van 19 mei jl. kon worden gelezen? Daarnaast wordt ook wel de eigen verantwoordelijk van de patiënt voor de toestand

waarin hij is komen te verkeren genoemd. Bij dat laatste criterium moet natuurlijk wel duidelijk zijn dat de patiënt geïnformeerd was en een keuze had. En tenslotte kan de omvang van de gezondheidswinst van belang zijn. Moeten we ook behandelingen vergoeden met een minimale verbetering van bijvoorbeeld minder dan 0.02 QALY? Het is opvallend hoeveel nieuwe geneesmiddelen slechts minimale verbeteringen teweeg brengen (Light en Lexchin 2012)!

In de lijn van het eerder genoemde onderzoek van Bobinac wordt momenteel door collega van de Wetering nagegaan hoe een representatieve steekproef uit de bevolking over deze lastige vragen denkt, redenerend vanuit een maatschappelijk perspectief en vanuit een collectief financieringsmodel gegrond op solidariteit. Ook zou dit in een deliberatief proces met deelnemers uit verschillende geledingen uit de samenleving kunnen worden vastgesteld zoals dat ook in het zgn. citizen panel bij NICE in Engeland gebeurt. Daar werd aan het citizen panel voorgelegd of voor weesgeneesmiddelen een hogere kosteneffectiviteitsdrempel moest worden gehanteerd dan voor gewone geneesmiddelen. Dat is geen theoretische vraag want sommige weesgeneesmiddelen in Nederland zijn buitengewoon kostbaar en worden momenteel nog vergoed. Zo berekenden collega's Hakkaart en Kanters onlangs dat de inzet van het geneesmiddel Myozyme[®] bij jonge patiëntjes met de ziekte van Pompe voor de meest gebruikte dosering € 900.000 per QALY kost (€ 300.000 voor de geregistreerde dosering) en voor volwassen patiënten zelfs meer dan € 15 miljoen per QALY (Van der Ploeg et al. 2011). Een prijsverlaging van het geneesmiddel biedt in het laatste geval niet veel soelaas! In het eerder genoemde Engelse citizen panel bleek deels wel steun voor het geven van een hogere prioriteit aan behandeling van een zeldzame ziekte, maar deels ook niet. In dit geval kon dus op grond van de consultering van dit panel geen duidelijk uitsluitel worden gegeven.

Voor gezondheidseconomen ligt er een belangrijke uitdaging om de beleidsmakers te helpen bij het vaststellen van de criteria voor afbakening van het basispakket en het ontwikkelen van goede maatstaven voor die criteria. Via een deliberatief proces met een citizen panel of andere vorm van representatie

van belangengroepen alleen kom je er volgens mij niet uit. Informatie over effectiviteit van een technologie en wat het kost zou toch centraal moeten staan met alle nuances die hier voor werden gegeven. Via een deliberatief proces zou met specifieke omstandigheden rekening kunnen worden gehouden maar men zou toch niet sterk moeten afwijken van de beslisrichting waarin de doelmatigheidsinformatie wijst.

Wel is een democratische toetsing uiteindelijk noodzakelijk. Politici zullen duidelijke grenzen moeten stellen, zoals ook een uiterste grenswaarde voor kosteneffectiviteit. Zoals de Engelsen zeggen 'they need to bite the bullet!' Wanneer het toetsingskader vervolgens op wetenschappelijke basis is vastgesteld en maatschappelijk geaccordeerd, kan de toepassing ervan op enige afstand van de politiek bij het nieuwe Nederlandse Zorginstituut en bij de medische praktijk worden gelegd. De vinnige en te snelle reacties van Kamerleden deze zomer op het uitgelekte, mijn inziens genuanceerde concept CVZ rapport over Myozyme[®] tegen de ziekte van Pompe, onderstrepen het belang daarvan.

Statische versus dynamische efficiëntie

Een van de redenen voor de complexiteit van de discussie over het basispakket zijn de hoge kosten van nieuwe technologieën in de zorg. Dat geldt met name voor nieuwe geneesmiddelen waarvan de kosten soms extreem hoog zijn, zoals bijvoorbeeld in het eerder genoemde geval van Myozyme® wel een half miljoen per jaar. Maar ook gematigder prijzen leiden tot kosteneffectiviteitsratio's die moeilijk tot positieve vergoedingsbeslissingen leiden. Vanuit de industrie wordt aangegeven dat die hoge prijzen samenhangen met de hoge kosten van R&D en dat het streng hanteren van een lage afkapgrens voor kosteneffectiviteit zal leiden tot de dood in de pot voor innovatie. Technologische vooruitgang gaat vaak met kleine stappen, die op zichzelf niet altijd indrukwekkend zijn, maar bij elkaar wel tot een significante verbetering van de behandeling in een ziektegebied kunnen leiden.

Afwijzing van die incrementele verbeteringen op grond van een strenge kosteneffectiviteitstoets kan dan leiden tot het einde van de vooruitgang en innovatie op zo'n ziektegebied. Economisch gezien zou je kunnen zeggen dat het hanteren van een strenge kosteneffectiviteitstoets vanuit een statische invalshoek efficiënt is, maar wellicht niet leidt tot dynamische efficiëntie wanneer door minder innovatie belangrijke toekomstige baten worden gemist.

Samen met PhD student Rodrigo Refoios Camejo kijk ik momenteel naar een aantal terreinen van zorg om te zien of met de hantering van een vaste afkapgrens voor kosteneffectiviteit de kans op een positieve vergoedingsbeslissing afneemt in de tijd, mede gezien de prijserosie van de bestaande middelen op de markt. Zo vonden we voor de markt voor antihypertensiva en voor cholesterolverlagers dat, wanneer zo'n regime ook in de jaren 90 zou hebben bestaan, een aantal producten zeker niet op de markt zou zijn gekomen. In het laatste geval van de cholesterolremmers neemt onder de veronderstelling van een bepaalde effectiviteit de mogelijkheid om een kosteneffectief geneesmiddel te introduceren zelfs af met 80% vanwege een daling van de prijzen van bestaande cholesterolverlagers met meer dan 70% in het laatste decennium terwijl ook de potentie voor gezondheidsverbetering via cholesterol verlagings in de laatste 20 jaar met meer dan 70%

afnam vanwege de verbetering van cholesterolwaarden in de bevolking (Refoios Camejo et al. 2011). De mogelijkheden voor de industrie zullen zeker beter zijn in minder ontwikkelde markten dan die voor cardiovasculair management maar het punt kan wel gemaakt worden dat er prikkels voor innovatie moeten blijven bestaan.

Nu kunnen er aan de andere kant ook vraagtekens worden gezet bij de doelmatigheid van R&D door de industrie. Enerzijds worden de hoge kosten-schattingen van R&D door sommige auteurs in twijfel getrokken (Light en Warburton, 2011) en zou het dus nog wel mee kunnen vallen met die doelmatigheid. Anderzijds zijn er veel aanwijzingen dat het proces van R&D nog aanzienlijk kan worden verbeterd (Scannell et al. 2012). Zo is het aantal door de FDA goedgekeurde geneesmiddelen in verhouding tot de in R&D geïnvesteerde dollars in de VS sinds 1950 elke 9 jaar gehalveerd, gecorrigeerd voor inflatie. Veel is te zeggen over de oorzaken van deze afnemende productiviteit maar in ieder geval zou het ertoe moeten leiden dat de hoge kosten van nieuwe geneesmiddelen niet zomaar worden geaccepteerd. Ook zou de verschuiving van fase III onderzoek ten laste van de industrie naar fase IV onderzoek deels vanuit publieke middelen moeten leiden tot lagere kosten en prijzen. Wellicht kan onafhankelijk economisch onderzoek naar de doelmatigheid van het proces en de kosten van R&D het onderhandelingsproces tussen industrie en overheid voeden. Dergelijk onderzoek vindt nu maar beperkt plaats: vooral in de Verenigde Staten en vaak gesponsord door de industrie. Zowel het dynamische efficiëntieperspectief als het gebrek aan rechtvaardiging van de prijs leiden tot de gedachte dat in een aantal gevallen maatwerk nodig is bij de vergoedingsbeslissing. Zoals eerder genoemd wordt dat ook in het nieuwe overheidsbeleid voorzien en wordt ook het inzetten van prijs / prestatie afspraken overwogen. Daarbij kun je denken aan prijs / volume afspraken op macroniveau tot 'pay for performance' op het patiëntniveau. Naar het maatschappelijk effect daarvan is nog weinig onderzoek verricht (Rutten et al. 2009) en ook hier ligt een potentieel interessant terrein voor gezondheidseconomen.

Basispakket en gepaste zorg

De Gezondheidsraad heeft al in 1991 in haar rapport 'medisch handelen op een tweesprong' erop gewezen dat opname van een verstrekking in het basispakket geen voldoende voorwaarde is voor de gepaste inzet van zo'n verstrekking in de praktijk. Gepast gebruik in de praktijk betekent de toepassing van een technologie op de juiste manier voor de juiste indicatie. Om dat te bevorderen kunnen vele instrumenten worden ingezet maar ik beperk me hier tot het instrument van de praktijkrichtlijn, of professionele standaard. Dat instrument wordt belangrijker naarmate de omschrijving van verstrekkingen in het basispakket globaler is en meer functiegericht.

Om ervoor te zorgen dat de intenties waarmee besluiten over het basispakket worden genomen ook worden gehonoreerd in de praktijk is het van belang om bij het ontwikkelen en formuleren van de praktijkrichtlijnen dezelfde uitgangspunten te hanteren als in het toetsingskader voor het basispakket. In Engeland gebeurt dit al en neemt NICE het initiatief voor de ontwikkeling van zulke 'guidelines' door de instelling van een 'guideline development group', waarbij ook altijd een gezondheidseconoom wordt betrokken. Deze laatste dient de economische evidentie in te brengen en te beoordelen op de relevantie voor de richtlijn. Ook wordt vaak een economisch model gemaakt waarin de verschillende keuzemomenten in de behandelingsstrategie met hun kosten en baten worden beschreven. Na afloop wordt de economische basis van de richtlijn nog eens door NICE getoetst en wordt na consultering van belangengroepen de richtlijn gepubliceerd. In Nederland hebben we onder mijn leiding van 1997 tot 2003 op eenzelfde manier samengewerkt met medisch wetenschappelijke verenigingen en het CBO en zijn er 38 richtlijnen met een goede economische basis ontwikkeld waarvan de richtlijnen cholesterolverlaging uit 1998 en hypertensie uit 2000 bekende voorbeelden zijn (Niessen et al. 2007). Die waren natuurlijk bij uitstek geschikt om het punt te maken. Cholesterolverlaging is immers bij vrijwel iedereen nuttig en dus moet je wel een economische redenering toepassen om een indicatiebeperking te beargumenteren.

Daarna hebben onder anderen collega's Hakkaart, Tan, Rutten-van Mólken en ik in 2008 nog eens een scan van nieuwe richtlijnen voor de inzet van de 5 geneesmiddelen met de hoogste omzet gemaakt waarbij de aandacht voor economische argumenten weer behoorlijk bleek verwaterd (Hakkaart-van

Roijen et al. 2010). Ook wordt nog vaak onvoldoende gekeken naar het ontwikkelen van doelmatige start- en stopregels voor de inzet van een bepaalde therapie. Zo lijkt al veel bespaard te kunnen worden wanneer snel wordt gestopt met dure behandelingen bij onvoldoende effectiviteit. Die effectiviteit kan ook steeds beter worden voorspeld op basis van genetische testen waardoor de kans op succes en dus de kosteneffectiviteit verder verbetert. Samenwerking tussen medische experts en gezondheidseconomen bij de ontwikkeling van richtlijnen bleek zowel in Engeland als hier goed mogelijk, maar gaat niet vanzelf en vereist regie en commitment. Wanneer bij de ontwikkeling van richtlijnen hetzelfde toetsingskader wordt gehanteerd als bij besluiten over de samenstelling van het basispakket worden de twee uitwisselbaar in het kader van het streven naar een zorgsysteem waarin alleen effectieve en doelmatige zorg wordt verleend. We hebben dat eerder samen met het CPB bepleit in de het CPB-document QALY-tijd in 2007. Het nieuwe Nederlands Zorginstituut zou een flexibel pakketbeheer moeten voeren dat aansluit bij de levenscyclus van een technologie en bij een CED-traject. Daarbij zou het volgende stappenplan gevolgd kunnen worden met inzet van economisch onderzoek:

1. Inschatting van het risico van een verkeerde pakketbeslissing in termen van gezondheidseffecten en kosten, zowel op korte als langere termijn. Gezondheidseconomen kunnen daaraan bijdragen met modelmatige exercities op basis van expert opinion en voorlopige gegevens over kosten en effecten.
2. Bij gering risico een open systeem hanteren met de nadruk op decentrale sturing, bijvoorbeeld via richtlijnen voor kosteneffectieve zorg.
3. Bij hoog risico maar geringe onzekerheid over gezondheidseffecten en kosten een besluit nemen over pakketopname op basis van een kosteneffectiviteitsstudie (eventueel na prijsonderhandeling met inzet van een economische analyse van de prijszetting). Bij grote risico's voor gepast gebruik een richtlijntraject starten en / of prijs / prestatie afspraken maken.
4. Bij hoog risico met grote onzekerheid een CED-traject starten met een uitkomstonderzoek naar doelmatigheid in de praktijk, kwantificering van andere criteria van het toetsingskader en op grond daarvan nadere bepaling van de plaats in de klinische praktijk.

Nog wat verder in de toekomst zou het accent kunnen verschuiven van de beoordeling van individuele innovaties in behandeling of diagnostiek naar review studies die een heel indicatiegebied beschouwen en de plaats van de verschillende zorgstrategieën daarbinnen vaststellen. Hans Severens heeft vorig jaar in zijn oratie in dat verband een lans gebroken voor opschaling van doelmatigheidstudies naar populatieniveau met behulp van meer complexe ziektemodellen en Maureen Rutten-van Mólken heeft in juni jl. haar oratie gewijd aan speerpunten om de chronische ziekten epidemie te bestrijden. Vanuit de onderzoekers proberen we dus voorbereid te zijn op een meer omvattende beoordeling, die verder gaat dan de assessment van incrementele verbeteringen in de zorg. Dat is belangrijk omdat bij de beoordeling van een nieuwe technologie in relatie tot de bestaande zorg de veronderstelling dat 'wat reeds bestaat goed is' nu eenmaal onvermijdelijk is. Een kritische beschouwing daarvan zou nog wel eens verrassend kunnen zijn.

Onze groep gezondheidseconomie heeft een tweetal academieprojecten samen met het CVZ afgerond. Daarbij is de nadruk gelegd op capacity building van de CVZ staf, op de ontwikkeling van het eerder genoemde toetsingskader en op het toepassen daarvan. Het zou mooi zijn als een nieuw academieproject de gezondheidseconomische ondersteuning van een stappenplan als hiervoor geschetst ter hand zou nemen.

Besluit

Ik kom tot een afsluiting van mijn betoog. We staan in Nederland voor een grote uitdaging om onze gezondheidszorg betaalbaar te houden. In de laatste Juniraming van het CPB wordt gesteld dat de stijging van de zorgkosten in 2012-2017 beslag legt op een kwart van de economische groei rekening houdend met de al voorgenomen beleidsombuigingen! De sluipende uitbreiding van het collectief verzekerde pakket heeft daarin een belangrijk aandeel (CPB 2012). Een basispakket met alleen kosten-effectieve verstrekkingen draagt bij aan het betaalbaar houden van de zorg maar is ook essentieel voor de handhaving van de solidariteit die nodig is voor de collectieve premieheffing. De gezondheidseconomie heeft daaraan al een belangrijke bijdrage geleverd, met name bij geneesmiddelvergoeding en bij de besluiten over grote publieke programma's. Maar ook in de komende jaren is onze steun nodig voor de ontwikkeling en toepassing van een streng toetsingskader voor het pakketbeheer en het opstellen van richtlijnen voor kosteneffectieve zorg door het Nederlands Zorginstituut. Een systematische en consistente toepassing van economische evaluatie in de zorg is een must voor de komende jaren, kan miljarden aan ondoelmatige zorg voorkomen en draagt bij aan de noodzakelijke solidariteit voor een echt basispakket dat doelmatig wordt aangesproken.

De afgelopen 40 jaar gezondheidseconomie zijn een feest voor mij geweest mede dankzij de vele voortreffelijke collega's met wie ik mocht samenwerken, zowel in onderzoek als in bestuur. Ik heb in dit betoog al velen genoemd, maar voeg daar nog aan toe Roland Bal, Harry Commandeur, Tom van der Grinten, Ben van Hout, Robbert Huijsman, Ineke de Klerk, Johan Legemaate, Wilfried Notten, Karin van Oorschot, Huib Pols, Erik Schut, Marieke Veenstra en Caroline Verboom. Bij drie personen wil ik even iets langer stil staan.

Allereerst mijn eerste promovendus in Maastricht. Omdat de kwaliteit van de groep daar echt omhoog moest had ik mijn hele internationale netwerk afgebeeld totdat Alan Maynard, destijds directeur van de Master Health Economics in York, mij attendeerde op een Vlaming die er dat jaar echt uitsprong. Tijdens ons volgend gesprek klikte het direct en zo heb ik met Eddy van Doorslaer vele zeer productieve en plezierige jaren doorgebracht.

De tweede is mijn eerste promovendus in Rotterdam, Carin Uyl, die ik met veel genoegen heb zien groeien van een studente met veel tennistalent tot een uitstekend directeur van het iMTA. Ik ben blij dat ik haar tijdens die rit zo nu en dan een duwtje in de goede richting heb kunnen geven.

En tenslotte wil ik Werner Brouwer noemen, met wie ik de laatste jaren intensief heb samengewerkt in wat hij hardnekkig de firma RUBRO blijft noemen en die tenslotte bijna al mijn taken van mij heeft overgenomen. Toen ik Maastricht in 1988 verliet viel de gezondheidseconomiegroep van ruim 40 man in korte tijd sterk terug. Wat geeft het dan een goed gevoel als je bij het afscheid hier de zaken aan zo'n getalenteerd persoon als Werner kunt overlaten in de volle overtuiging dat het alleen nog maar beter zal gaan met de gezondheidseconomie en het iBMG!

Dat mijn twee buitenlandse generatiegenoten en pioniers van de economische evaluatie, Bengt Jönsson en Mike Drummond, hier aanwezig zijn vind ik prachtig en tenslotte vind ik het fantastisch dat mijn vrouw Petra en mijn kinderen Anouk en Barend hier vandaag bij kunnen zijn. Om de cirkel rond te maken kom ik weer uit bij de gezondheidseconomie. Het is met de gezondheidseconomie zo'n beetje als in Hotel California van de Eagles: *'you can check out any time you like, but you can never leave!'*.

En dat laatste was ik ook niet van plan.

Dank voor uw aandacht.

Literatuur

Bobinac A, van Exel NJA, Rutten FFH, Brouwer WBF. Willingness to pay for a QALY: The individual perspective. *Value in Health* 13 (2010), 1046-1055

Busse R, Schreyogg J, Smith P (eds). Variability in health care treatment costs amongst nine EU countries-results from the Health Basket project. *Health Economics* 17 (2008), S1-S8

Centraal Planbureau. Juniraming 2012. Den Haag, 2012

College voor Zorgverzekeringen. Pakketbeheer in de praktijk 2. CVZ, Diemen, 2009

Commissie Structuur en Financiering Gezondheidszorg (cie Dekker). Bereidheid tot verandering. Den Haag, 1987

CPB-document, Pomp M, Brouwer W, Rutten F. QALY-tijd; nieuwe medische technologie, kosteneffectiviteit en richtlijnen. Nr 152, Den Haag, 2007

Drummond MF. Twenty years using economic evaluation for reimbursement decisions: what have we achieved? *CHE research paper* 75, University of York, 2012

Enthoven AC. Consumer-choice health plan; a national-health-insurance proposal based on regulated competition in the private sector, *New England Journal of Medicine* 298 (1978), 709-720

Enthoven AC. *Health Plan: the only solution to the soaring cost of medical care*. Addison-Wesley, Reading Massachusetts, 1980

Gezondheidsraad. Medisch handelen op een tweekoppige. Den Haag, 1991

Hakkaart-Van Roijen L, Tan SS, Goossens L, Schawo S, Brouwer WBF, Rutten-van Mólken M, Rutten FFH. Doelmatigheid in praktijkrichtlijnen voor medicijnen: resultaten van een 'quickscan'. *TSG, Tijdschrift voor Gezondheidswetenschappen* 88 (2010), 172-181

KCE. Drug reimbursement systems: international comparison and policy recommendations. *Belgian Health Care Knowledge Center*, report 147C, Brussels, 2010

Light DW, Lexchin JR. Pharmaceutical research and development: what do we get for all that money? *BMJ* (2012, published on the website)

Light DW, Warburton R. Demythologizing the high costs of pharmaceutical research. *Biosciences* 6 (2011), 34-50

Niessen LW, Grijseels E, Koopmanschap M, Rutten F. Economic analysis for clinical practice-the case of 31 national consensus guidelines in the Netherlands. *Journal of Evaluation in Clinical Practice* 13 (2007), 68-78

Refoios Camejo R, McGrath C, Herings R, Meering WJ, Rutten FFH. Antihypertensive drugs: a perspective on pharmaceutical price erosion and its impact on cost-effectiveness. *Value in Health* 15 (2012), 381-388

Rutten FFH, Brouwer WBF. Meer zorg bij beperkt budget; een pleidooi voor een betere inzet van het doelmatigheids criterium. *Nederland Tijdschrift voor Geneeskunde* 146 (2002), 2254-2258

Rutten FFH, Uyl-de Groot CA, Vulto AG. Innovative payment systems for medicines in Europe. *European Journal of Hospital Pharmacy Practice* 15 (2009), 60-62

Rutten-van Mólken M, Uyl-de Groot C, Rutten F. *Van kosten tot effecten; een handleiding voor economische evaluatiestudies in de gezondheidszorg*. Elsevier gezondheidszorg, Amsterdam, 2010

RVZ. Zicht op Zinnige en Duurzame Zorg. *Raad voor de Volksgezondheid en Zorg (RVZ)*, Zoetermeer, 2006

Scannell JW, Blanckley A, Boldon H, Warrington B. Diagnosing the decline in pharmaceutical R&D efficiency. *Nature reviews / Drug discovery* 11 (2012), 191-200

Stolk EA, Poley MJ, Brouwer WBF, van Busschbach JJ. Proeftoetsing iMTA model. In Toenders WGM. Vervolgonderzoek breedte geneesmiddelenpakket. *College voor Zorgverzekeringen*, Amstelveen, 2002

Van der Ploeg AT, Hoogenboom-Plug I, Güngör D, van Gelder CM, de Vries JM, Kanters TA, Hakkaart L. Replik op conceptversies farmacotherapeutisch rapport en rapport uitkomstonderzoek en kosteneffectiviteitsanalyse, Alglucosidase alfa (Myozyme®). *ErasmusMC*, Rotterdam, 30 december 2011

VWS. Kamerbrief voortgangsrapportage kwaliteitsinstituut, 12 april, 2012

VWS. Kamerbrief voorwaardelijke pakkettoelating farmacie, 28 maart, 2012

Wagstaff A, Culyer AJ. Four decades of health economics through a bibliometric lens. *Journal of Health Economics* 31 (2012), 406-439

Williams A. Economics, QALYs and Medical Ethics: a health economist's perspective. Working Paper, *University of York*, 1994

Abstract

Health Economics: the key toward appropriate care

In his valedictory lecture Frans Rutten describes the start of health economics in the Netherlands in the Seventies. The Dutch health care system was in its first wave of transition (as described by Cutler) and all efforts were aimed at securing access to care. Less attention was given to incorporating incentives for efficiency leading to unsustainable growth in health care expenditure at the time of the international oil crisis. When Alain Enthoven published his ideas about managed competition in the US, Dutch health economists used these to propose a model for regulated competition in the Netherlands, which was embraced by the Dekker Committee advising on the future structure of the health care system. This model slowly developed through successive periods of center left and center right governments into the market oriented system that is currently in place. Another important impact of health economics was the use of cost effectiveness analysis in delimiting the basic health care package. This technique was applied in the Netherlands already in the Eighties in deciding on the introduction of public health care programmes (e.g. large population screening programmes) and was later successfully introduced in the reimbursement policy for pharmaceuticals. The methodology of performing cost effectiveness analysis has been developed well over time, but the application of this technique at central and local levels of health care decision making is lagging behind. Health economists should therefore focus on supporting health policy makers and health care providers in applying this instrument. This can be done by suggesting a scientifically sound framework that can be used for deciding on admitting health technologies to the basic package and by supporting the development of practice guidelines for cost effective health care. Because decisions on individual technologies are bound to be controversial they can best be made using such predetermined framework, which after being endorsed by the politicians is applied at a certain distance from the political arena by the 'Nederlands Zorginstituut'.



The impact of economic evaluation on healthcare decision-making

Honorary doctorate professor Michael Drummond





About Michael Drummond

Michael Drummond is professor of Health Economics and was director of the Centre for Health Economics at the University of York from 1995 to 2005. He has made major contributions to the area of economic evaluation in health care, both through the development of the methodology and through the practical application of cost effectiveness analysis in the health care sector.

Drummond is the author of two notable books and over 600 scientific articles on health economics. Without a doubt, many of you will have come across his work in your education or job.



Laudatio for the honorary doctor professor Michael Frank Drummond

Professor Frans Rutten

Dear Rector, Members of the Board, Dean, Colleagues and Friends.

In the last 25 years economic evaluation in health care has been a remarkably successful field. This success will tend to persist given the need to curb health care expenditure on the basis of rational choices. The methodology of applying cost benefit principles to the health care sector has seen great progress and many new concepts and instruments have been developed.

In addition to this also the number of practical applications of cost-effectiveness analysis in health care has increased exponentially and the impact of this work on actual policy is seen at all levels of decision making of health care worldwide. It is fair to say that in Europe professor Drummond has been the person who has contributed most to this success! Since the start of his professional career in 1972 he has been active in writing, teaching and consulting in this field with an outstanding performance in all three domains. Furthermore, he has been director of the prestigious and leading Centre for Health Economics of the University of York during 11 years and contributed much to its development.

His great academic performance is reflected in a very impressive list of more than 600 scientific publications among which are various books. For those of you who are familiar with individual performance indicators, his Hirsch index is 50, higher than that of any Dutch economist. His publications include many interesting practical applications of economic evaluation and contributions to the methodology of economic evaluation. His most influential book no doubt is his textbook on 'Methods for the economic evaluation of health

care programmes', first published in 1980, last edition 2005. This book is used in almost all health economics teaching programmes worldwide and is by far the most influential textbook in the field.

But professor Drummond also contributed largely to introducing this field to other disciplines, notably the medical profession. This is illustrated by his various articles in the *Lancet* and *BMJ* and by his work on developing guidelines for authors and peer-reviewers of economic submissions to the *BMJ*. He also holds 9 memberships of editorial boards of the best journals in health economics and is currently co-editor-in-chief of *Value in Health*.

Professor Drummond is also an excellent teacher. He has contributed much to the master course in Health Economics at York which educated a whole generation of health economists worldwide including various professors at the Erasmus University. His yearly summer courses on methods of economic evaluation in York are famous especially for his involvement and his pleasant way of associating with his students. At almost every international conference in health economics he is among the speakers, often giving a key-lecture or chairing a prestigious panel. Professor Drummond's achievements have been well recognised, and in 2008 he received an honorary doctorate of Science from City University in London.

Probably professor Drummond's largest contribution lies in his continuous efforts to help governments and public and private organisations to produce costeffectiveness information and use that information in an appropriate and prudent way. This is reflected in his contributions to the establishment and performance of the National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) in several roles. Among this is his chairmanship of the Guidelines Review Panel of NICE since 2003. He also was and still is very much in demand to give advice to various institutions, including the World Health Organization, demonstrating his qualities and wide experience.

He also has been very active in various health economics societies. He organised the world conference of the International Health Economics Association in York in 2001 and was president of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research in 2006-2007.

Finally, he is a really nice colleague who is an expert in combining work with pleasant interaction with colleagues. That may be one of his secrets for keeping his drive to produce. He is also a good friend. We share a passion for Spain and try to turn the Costa Blanca into a retirement area for health economists, with moderate success so far.

We are very pleased that the Erasmus University Rotterdam decided to honour his outstanding performance in the field of economic evaluation with an honorary doctorate.

The impact of economic evaluation on healthcare decision-making

Michael Drummond

Introduction

In order for economic evaluation to be helpful to decision-makers, studies need to be both reliable (ie based on sound methodology) and relevant (ie applicable to the decision-making problem). Over the years, health economist researchers from Erasmus University have contributed greatly to these aims. In the realm of methods development, Erasmus researchers have made substantial advances, particularly in the measurement and valuation of productivity changes (Koopmanschap et al, 1995), the theoretical foundation of utility analysis (Bleichrodt, Van Rijn J, Johannesson M, 1999), costing and valuation of informal care (Van den Berg and Ferrer-i-Carbonell, 2007; Koopmanschap et al, 2008), discounting future costs and benefits (Brouwer et al, 2005), international transferability of economic evaluation (Knies et al, 2012) and in the application of statistics in economic evaluation (Oostenbrink and Al, 2005). In the realm of application of economic evaluation, Erasmus researchers have been involved in several important demonstration projects in in-vitro fertilisation (Haan and Rutten, 1989) and breast cancer screening (de Koning et al, 1991), and have also sought to better understand decision-makers needs and preferences (Koopmanschap et al, 2010). Therefore, for this address I thought I would explore what impact our collective efforts have made over the last 20 years. Namely, has economic evaluation really made a difference?

In 1991 the Commonwealth of Australia announced that, from January 1993, economic analyses would be required in submissions to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC), the body that advises the minister on the listing of drugs on the Pharmaceutical Benefits Schedule (the national formulary of publicly-subsidized drugs). A new set of submission guidelines, including economic analyses, was produced (Department of Health, Commonwealth of Australia, 1992) and submissions were invited initially on a voluntary basis. Since that time this policy has become fairly widespread, with approximately half the countries in the European Union requesting economic analyses to varying degrees, plus New Zealand and various Canadian provinces. In the last five years several payers in the US and countries in Latin America and Asia have also expressed an interest in receiving economic data.

Although economists have advised governments for many years, particularly in the area of healthcare financing, the requirement for economic analyses as part of the reimbursement process was regarded by many as a big step forward in the recognition of the importance of economic considerations in healthcare decision-making. However, it has not been without its detractors. Birch and Gafni (2007) have consistently argued against the policy, at least in the way it has been implemented, and have described it as 'the economists' nightmare'. In addition, Morgan et al (2000) have argued that economists may have been 'captured' by the pharmaceutical industry and that, rather than representing an additional barrier to the industry, economic analysis has been used to the industry's advantage. However, most importantly, the rationing decisions that have resulted from the use of economic analysis, and the analytic techniques behind them, have been widely criticised by economists and others. Therefore, let us consider the evidence, focussing on the use of economic evaluation in the pricing and reimbursement of pharmaceuticals.

Changes in reimbursement processes

There have been several developments in reimbursement processes over the last 20 years and it is interesting to discuss which of these are likely to be closely associated with the incorporation of economic evaluation. Three developments in particular are quite likely to have occurred as a result of the use of economic analyses.

First, there has been a trend towards the consideration of price (of the new drug) as a variable in the economic evaluation and a discussion of what would constitute a 'value-based price' (Department of Health, 2010). Previously, in any assessments of the clinical data alone, price was considered as an exogenous variable determined by the manufacturer, or something to be negotiated separately by the ministry or other payer.

Secondly, there has been a growth in 'risk-sharing' arrangements, whereby the new drug is given reimbursement, but only on the understanding that further research will be conducted to determine whether it constitutes good value for money. (The presumption is that the price might be lowered unless adequate value for money is established in the long run.) These arrangements are not without their difficulties (Raftery, 2010; Towse, 2010), but it is hard to understand how they could even be applied without having a policy of economic evaluation to identify the situations whether risk-sharing might be appropriate and to undertake the required research.

Thirdly, the perceived success of incorporating economic evaluation into the reimbursement of drugs has led to its extension to other technologies. For example, in the United Kingdom, NICE now evaluates medical devices, diagnostic services and public health interventions (NICE, 2011).

In addition, there have been other developments in reimbursement approaches in which the incorporation of economic evaluation has most likely had a major influence, although it may not have been the sole, primary, cause.

First, there has been a growing recognition of the need for more relevant endpoints to be measured in clinical trials of new drugs. Many of the clinical trials undertaken for drug licensing purposes measure disease progression or surrogate endpoints. The need, in economic evaluation, for data on the

impact of therapies on length and quality of life has led to a reconsideration of clinical trial design. More recently, this trend has manifested itself in a movement towards early engagement (of manufacturers) with payers on the issue of data requirements and the development of parallel advice (to manufacturers) from drug regulators and payers on the most appropriate clinical trial design (Backhouse et al, 2011).

Secondly, there has been much more discussion of the range of relevant treatment alternatives (to the new drug of interest) and the need for evidence on relative treatment effect. In turn, this has led to discussion of the needs for adequate methods of evidence synthesis, particularly in situations where head-to-head clinical trials do not exist for the alternative therapies under consideration.

Thirdly, there has been a growing recognition that clinical and cost-effectiveness can vary by patient sub-groups. Prior to the incorporation of economic evaluation, in all but a few jurisdictions a drug would be approved for reimbursement within its licensed indications, which could often be quite broad. The consideration of cost-effectiveness has thrown into sharper relief the fact that a given drug could deliver high value for money in one patient sub-group, but offer almost no added value (compared to the alternatives) in another patient sub-group. This is evidenced by much of the guidance issued by agencies considering economic evaluations, where in many cases the use of the drug is restricted within its licensed indication (see later).

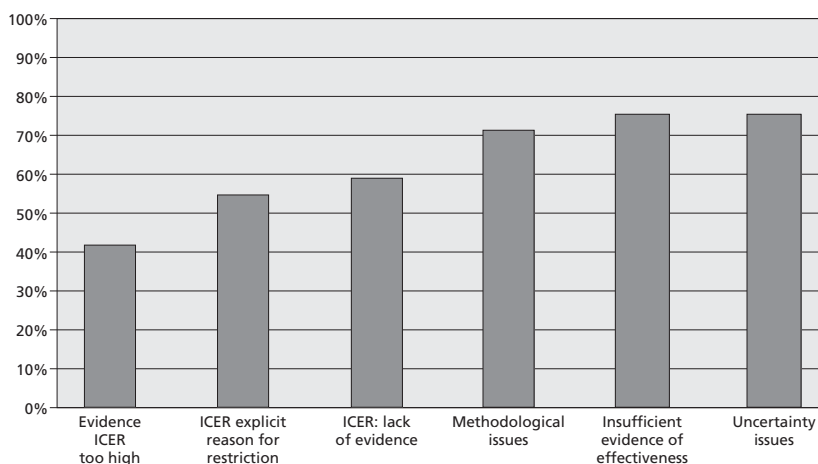
Finally, over time there has been a trend toward more transparency and stakeholder involvement in reimbursement processes (Drummond et al, 2008). It would be wrong to attribute this mainly to economics, but it is clear that the addition of the economic dimension to decision-making has meant that decisions have become more complex to explain. It is easy for the public to accept that a drug does not generate clinical benefit, or does more harm than good. However, it is harder for them to accept that, while the drug is clinically superior to the alternative, the added value does not justify the additional cost.

Changes in reimbursement decisions for drugs

Mason and Drummond (2009) analysed NICE's guidance on new cancer drugs from May 2000 to March 2008. They found that 55 per cent of the drugs were allowed for unrestricted use within their licensed indications, 15 per cent were totally restricted, and 29 per cent allowed with some restrictions (e.g. for only sub-sets of the patient population). The reasons for restrictions, where these could be determined, are given in Figure 1.

It can be seen that issues related to the incremental cost-effectiveness ratio (ICER) were prominent, but that methodological concerns and insufficient evidence of effectiveness were also very important. This reinforces the point, made earlier, that reimbursement committees view the adequacy of the clinical data somewhat differently than licensing agencies.

Figure 1. Reasons for NICE restrictions: % drug evaluations (N=24)



Source: Mason & Drummond (2009)

Anell and Persson (2005) studied the decisions of the Swedish drug reimbursement agency (the LFN) from October 2002 to March 2005. Of 107 drugs considered, 13 were rejected, 12 given limited listing and 82 were approved with no restrictions on use within the licence. Cost-effectiveness considerations were important in the decisions, but other considerations included 'clinical need' and 'degree of priority'.

Several studies have compared the decisions made in different jurisdictions. Lexchin and Mintzes (2008) compared the recommendations of the PBAC in Australia, the Scottish Medicines Consortium (SMC) in Scotland and the Common Drug Review (CDR) in Canada. Overall there were no statistically significant differences between the agencies in the percentage of drugs assigned to the three categories (no restriction, restricted listing and no listing). However, the comparisons are complicated by the fact that different drugs were considered in each jurisdiction over the time period studied. The recommendations for the drugs that were assessed by all three agencies did show some discordance.

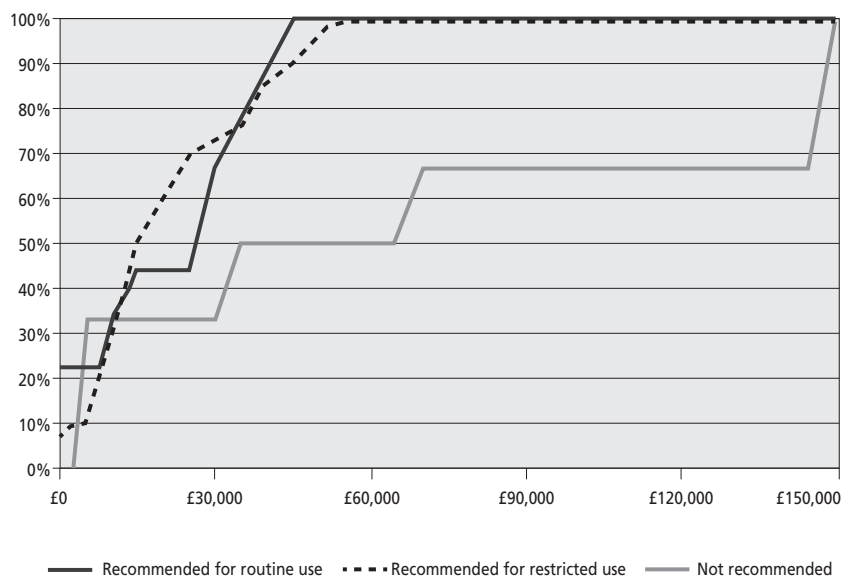
Clement et al (2009) compared the decisions by NICE, the PBAC and CDR up to the end of 2008. Overall, the percentage of drugs listed (unrestricted or with restrictions) was 87.4 per cent for NICE, 54.3 per cent for the PBAC and 49.6 per cent for the CDR. (The corresponding figures for the sub-set of drugs considered by all three agencies were 84 per cent, 73.6 per cent and 52.6 per cent.) The authors discuss the potential reasons for these differences and argue that the high rate of listing by NICE resulted from the agency being more willing to explore patient sub-groups for which the drug was cost-effective. On the other hand, in contrast to the two other agencies, the PBAC was more willing to negotiate on price, allowing resubmissions at a lower price, or more willing to recommend risk-sharing arrangements. Since the time period studied by Clement et al, NICE appears to have followed the PBAC's lead on price negotiation, through its greater use of 'patient access schemes'. In these schemes a drug that is facing possible rejection can be given positive guidance if a financially attractive deal is offered. This can be to offer some courses of therapy free, to cap dosing, or to give refunds in situations where the patient does not respond to therapy. Implicitly, many of these schemes represent price reductions.

In an early multivariate analysis, Devlin and Parkin (2004) estimated that NICE's cost-effectiveness threshold was somewhat higher than the £ 20,000 - £ 30,000 per QALY gained that was often stated. A later study, Dakin et al (2006) showed that interventions supported by more RCTs were more likely

to be recommended for routine use. Higher ICERs increased the likelihood of rejection, but did not affect the decision between routine and restricted use (see Figure 2).

Proportion of interventions in each outcome category with a cost per QALY gained (CQG) below a range of ceiling ratios (Rc). The vertical axis shows the proportion of appraisals in each category that had a CQG below the ceiling ratio shown on the horizontal axis. This is equal to the proportion that would be acceptable at each ceiling ratio ignoring all other factors.

Figure 2. Relationship between ceiling ratio and type of NICE recommendation



Source: Dakin et al (2006)

A third study focussed on NICE's 'mixed' decisions: namely those where the drug was recommended for use on only a sub-set of the patient population. It was found that, overall, NICE recommended use for less than half of the licensed population; in one third of cases the recommendation for use

covered less than 10 per cent of the licensed population (O'Neill and Devlin, 2010). Overall, in all the multivariate studies reviewed, the ICER was shown to be a prominent factor in decision-making.

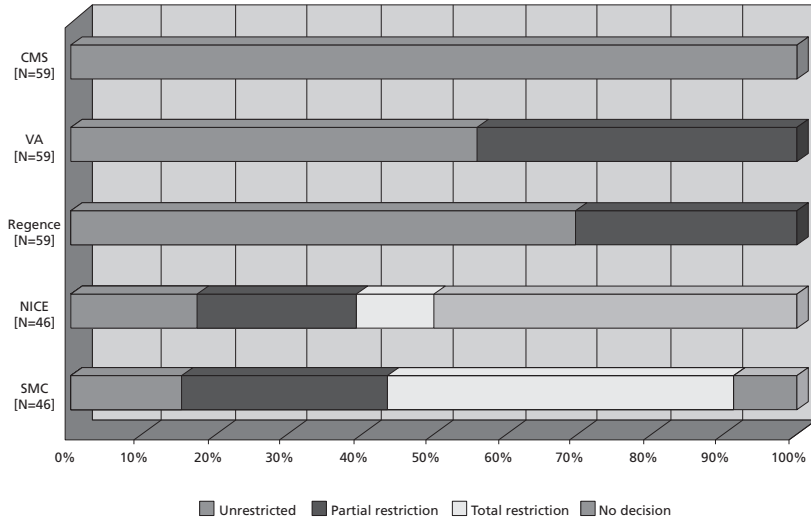
Among the qualitative analyses, the study by Bryan et al (2007) involving participant observation and semi-structured interviews, showed that the ICER was prominent in discussions of the NICE Appraisal Committee. Also, a stated preference binary choice experiment with members of the same committee suggested that increases in the ICER, economic uncertainty and the availability of other therapies were associated with a statistically significant reduction on the odds of a positive recommendation (Tappenden et al, 2007). Similarly, a discrete choice experiment among Dutch healthcare professionals showed that severity of disease, cost per QALY gained, individual health gain and budget impact were the most important decision criteria (Koopmanscap et al, 2010).

Changes in the allocation of healthcare resources

The evidence from jurisdictions where economic evaluation has been applied shows that, in order to meet the acceptable level of cost-effectiveness, manufacturers often have to accept a lower price than that being applied on an international level. This happens in Australia, where in some instances the PBAC will only recommend listing if the manufacturer lowers the price. It is also beginning to happen in the UK, through the patient access schemes. Also, as a result of using economic evaluation, therapy is being delivered in a more targeted way. Depending on the jurisdiction, between 15 and 20 per cent of drugs are rejected for reimbursement altogether. Around another 20 to 30 per cent are reimbursed only for a sub-set of the patient population. Targeting medicines to those patients that will benefit most is probably the main way in which a more cost-effective use of healthcare resources has been obtained.

The comparison of experience in the US and the UK with the reimbursement of anti-cancer drugs illustrates the consequences of applying stringent cost-effectiveness criteria. In a study of all anti-cancer drugs licensed by the US Food and Drug Administration (FDA) since 2004, all were reimbursed in the USA by the Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS), the Veterans' Affairs (VA) and Regence (a Blue Cross / Blue Shield health plan), often with no restrictions. However, in the UK much greater restrictions on use were applied, by the National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) and the Scottish Medicines Consortium (SMC) (Mason et al, 2010) (see Figure 3). It is possible that such restrictions could have been applied without the existence of a body like NICE, but, given the emotion surrounding end-of-life care, the most likely alternative scenario would be postcode rationing, as existed in the past.

Figure 3. Coverage restrictions for eligible anticancer drugs, FDA approved 2004-2008



Source: Mason et al (2010)

The restrictions on access in countries like the UK raise the question of what, if any, impact the incorporation of economic evaluation into reimbursement decisions has had on the equity of healthcare provision. In the UK, NICE was founded, in part, to deal with geographical inequity. As a result, the provision of costly high-profile drugs is more even across the country than it was before. However, as was mentioned earlier, NICE has only sought to standardize which new drugs are adopted, not what is displaced as a result. In addition, in commenting on the differences between the US and UK, Malin (2010) observed that two quite different rationing processes were being applied, the one in the US being driven by co-pay as opposed to central direction. She remarked, "We have a choice. Do we use science to help us reach consensus on what we are willing to pay for new therapies and innovation, or do we leave individual patients to wrestle with the skyrocketing costs of cancer care and treatment determined by their ability to pay?"

Conclusions

Before the introduction of economic evaluation as a formal part of the reimbursement process for drugs, a range of arrangements existed across different jurisdictions. These included reimbursement based on clinical criteria alone and price controls. Some jurisdictions had no controls on the price or reimbursement of drugs and any restrictions on access were merely a result of general budgetary restrictions or local formulary decisions.

Several changes in reimbursement processes have taken place in those jurisdictions incorporating economic evaluation. Some difficulties in making and evaluating economic submissions have occurred, although in the main this has been a smooth transition. A number of beneficial changes have been observed, such as a trend towards requiring the measurement of more meaningful clinical endpoints and increased engagement between manufacturers, drug regulators and payers. The extent to which these changes can be attributed to the introduction of economic evaluation is variable.

Various studies of changes in reimbursement decisions have been conducted. A consistent finding is that economic considerations (e.g. the size of the ICER) have been influential, second only to the strength of the clinical evidence for the drug of interest. Where decisions in different jurisdictions have been compared, differences in the decision outcomes have been observed, but in many cases these differences can be explained. However, the same evidence package does not guarantee the same decision in all jurisdictions, because of differences in local circumstances.

The most important question is whether the incorporation of economic considerations into the drug reimbursement process has led to a more efficient and / or equitable allocation of healthcare resources. This is difficult to ascertain because of the difficulties in specifying the counterfactual (i.e. what would have happened in the absence of economic evaluation) and the fact that little is known about the extent to which reimbursement decisions actually lead to changes in healthcare practice.

Nevertheless, given the increasingly high prices of many new drugs (e.g. in areas such as cancer) and the difficulties in obtaining substantial improvements in health gain, it is likely that the explicit consideration of costs and benefits

has moved us closer to an efficient and equitable allocation of resources than the policies that existed in the past. In social insurance systems, the systems in most of the jurisdictions adopting this policy, an evidence-based system of pricing and reimbursement for drugs, considering societal willingness-to-pay, is a reasonable policy objective to pursue.

For me, it is a great honour to receive a degree from a university as prestigious as Erasmus. In accepting the degree, I feel that it should signify recognition for all those health economists, in Erasmus, York and elsewhere, who have been striving to improve the methodology and application of economic evaluation in health. It is not always the case that academic research has a major impact on health policy or practice, but the growing use of economic evaluation worldwide suggests that it has been useful to those making difficult decisions about the appropriate use of healthcare.

References

- Anell A, Persson U. Reimbursement and clinical guidance for pharmaceuticals in Sweden: do health-economic evaluations support decision making? *The European Journal of Health Economics* 2005; 6: 274-279.
- Backhouse M, Wonder M, Hornby E, Kilburg A, Drummond MF, Mayer FK. Early dialogue between the developers of new technologies and pricing and reimbursement agencies: a pilot study. *Value in Health* 2011; 14:608-615.
- Birch S, Gafni A. Economists' dream or nightmare? maximizing health gains from available resources using the NICE guidelines. *Health Economics Policy and Law* 2007, 2:193-202.
- Bleichrodt H, van Rijn J, Johannesson M. Probability weighting and utility curvature in QALY based decision making. *J Math Psychol* 1999; 43: 238-60.
- Brouwer WF, Niessen LW, Postma MJ, Rutten FFH. Need for differential discounting of costs and health effects in cost-effectiveness analysis. *British Medical Journal* 2005; 331:446-448.
- Bryan S, Williams I, McIver S. Seeing the NICE side of cost-effectiveness analysis: a qualitative investigation of the use of CEA in NICE technology appraisals. *Health Economics* 2007; 16:179-193.
- Clement F, Harris MA, Li JJ, Yong K, Lee KM, Manns BJ. Using effectiveness and cost-effectiveness to make drug coverage decisions: a comparison of Britain, Australia, and Canada. *Journal of the American Medical Association* 2009; 302:1437-1443.
- Dakin H, Devlin ANJ, Odeyemi IAO. "Yes "No" or "Yes, but"? multinomial modelling of NICE decision-making. *Health Policy* 2006; 77:352-367.
- De Koning HJ, van Ineveld BM, van Oortmarsen et al. Breast cancer screening and cost-effectiveness: policy alternatives, quality of life considerations and the possible impact of uncertain factors. *International Journal of Cancer* 1991; 49:1-7.
- Department of Health. A new value-based approach to the pricing of branded medicines: a consultation, 2010. *London: Department of Health*.
- Department of Health, Commonwealth of Australia. Guidelines for the pharmaceutical industry on preparation of submissions to the pharmaceutical benefits advisory committee, including submissions involving economic analyses, 1992. *Canberra: Australian Government Publishing Service*.

Devlin N, Parkin D. Does NICE have a cost-effectiveness threshold and what other factors influence its decisions? A binary choice analysis'. *Health Economics* 2004; 13:437-452.

Drummond MF, Schwartz JS, Jönsson B, Luce BR, Neumann PJ. Key principles for the improved conduct of health technology assessments for resource allocation decisions. *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 2008; 24:244-258.

Haan G, Rutten FFH. No cure, no pay: an acceptable way of financing fertility treatment? *Health Policy* 1989; 13:239-249.

Knies S, Candel MJJM, Boonen A, Evers SMAA, Ament AJHA, Severens JL. Lost Productivity in Four European Countries among Patients with Rheumatic Disorders: Are Absenteeism and Presenteeism Transferable? *Pharmacoeconomics* 2012; 30:795-807.

Koopmanschap MA, Rutten FFH, van Ineveld BM, van Roijen L. The friction cost method for measuring the indirect cost of disease. *Journal of Health Economics* 1995; 14:171-189.

Koopmanschap MA, Stolk EA, Koolman X. Dear policy maker: have you made up your mind? A discrete choice experiment among policy makers and other health professionals. *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 2010; 26:198-204.

Koopmanschap MA, van Exel N, Job A, van den Berg B, Brouwer WBF. An Overview of Methods and Applications to Value Informal Care in Economic Evaluations of Healthcare. *Pharmacoeconomics* 2008; 26:269-280.

Lexchin J, Mintzes B. Medicine reimbursement recommendations in Canada, Australia, and Scotland. *American Journal of Managed Care* 2008; 14:581-588.

Malin JL. Wrestling with the high price of cancer care: should we control costs by individuals' ability to pay or society's willingness to pay? *Journal of Clinical Oncology* 2010; 28:3212-3214.

Mason A, Drummond M, Ramsey S, Campbell J, Raisch D. Comparison of anticancer drug coverage decisions in the United States and United Kingdom: does the evidence support the rhetoric? *Journal of Clinical Oncology* 2010; 28:3234-3238.

Mason A, Drummond MF. Public funding of new cancer drugs: is NICE getting nastier? *European Journal of Cancer* 2009; 45:1188-1192.

Morgan S, Barer M, Evans R. Health economists meet the fourth tempter: drug dependency and scientific discourse. *Health Economics* 2000; 9:659-667.

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Our Guidance, 2011, retrieved 13 September from <http://www.nice.org.uk/>

O'Neill P, Devlin NJ. An analysis of NICE's 'restricted' (or 'optimized') decisions. *Pharmacoeconomics* 2010; 28:987-993.

Oostenbrink JB, Al M. The analysis of incomplete data due to dropout. *Health Economics* 2005; 14:763-776.

Raftery J. Multiple sclerosis risk sharing scheme: a costly failure. *British Medical Journal* 2010; 340: 1282-1284.

Tappenden P, Brazier J, Ratcliffe J, Chilcott J. A stated preference binary choice experiment to explore NICE decision making. *Pharmacoeconomics* 2007; 25:685-693.

Towse A. Value based pricing, research and development, and patient access schemes: will the United Kingdom get it right or wrong? *British Journal of Clinical Pharmacology* 2010; 70:360-366.

Van den Berg B, Ferrer-i-Carbonell A. Monetary valuation of informal care: the well-being valuation method. *Health Economics* 2007; 16:1227-1244.





www.bmg.eur.nl