

De versnelde toegang tot de geneesmiddelenmarkt; een speltheoretische benadering

Inleiding

Geneesmiddelen die ernstige levensbedreigende ziekten behandelen waarvoor geen alternatief geneesmiddel bestaat kunnen, sinds 1992, versneld op de markt worden gebracht via een procedure van versnelde markttoelating. Terwijl voor de klassieke procedure voor het verkrijgen van toelating klinische doeltreffendheid op een finaal eindpunt (bv mortaliteit) moet worden aangetoond, volstaat voor de versnelde procedure het aantonen van doeltreffendheid op een surrogaateindpunt (bv tumorgrootte). De producent is wel verplicht nadien een post-marketing studie uit te voeren.

Probleemstelling

Post-marketing studies worden soms op een wetenschappelijk onaanvaardbare manier uitgevoerd. Recente voorbeelden tonen het onvermogen aan van regulerende instanties, zoals de Food & Drug Administration (FDA) en het European Medicines Agency (EMA), om krachtdadig en snel deze studies af te dwingen. Hierdoor worden patiënten behandeld met onvoldoende geëvalueerde geneesmiddelen, met potentiële gezondheidsrisico's en extra kosten.

Methodologie

Ontwikkeling van een model dat de actoren en hun interacties op de geneesmiddelenmarkt in kaart brengt.

Identificatie actoren en interacties op basis van

- Peer-reviewed en grijze literatuur over het terugtrekken van geneesmiddelen uit de markt
- Websites FDA en EMA

Model aangevuld met terugbetalingsgerelateerde (f)actoren.

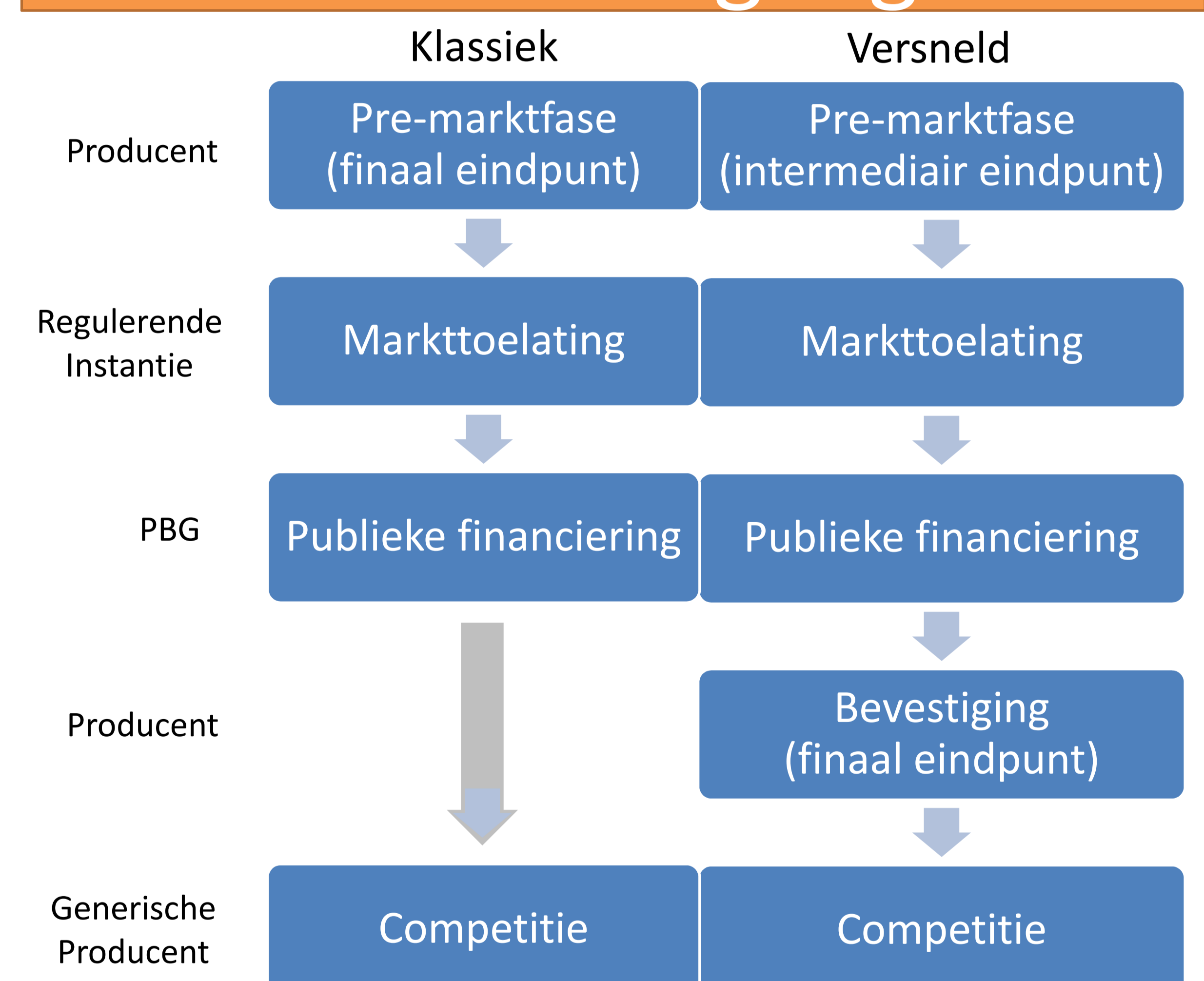
Voorbeelden

	Proamatine	Vioxx	Avastin	Avandia
Generische naam	Midodrine	Rofecoxib	Bevacizumab	Rosiglitazone
Producent	Shire plc	Merck & Co	Genentech Inc.	GlaxoSmithKline plc
Aandoening	Orthostatische hypotensie	Reumatoïde en osteo-artritis	Gemetastaseerd mammacarcinoom	Diabetes
Versnelde markttoegang	1996 (VS)	1999 (VS en EU)	2008 (VS) & 2009 (EU)	1999 (VS) en 2000 (EU)
Verloop	14 jaar lang geen adequate post-marketing studies verricht 2010: FDA dreigt met terugtrekking van ProAmatine → protest van patiënten 2011: FDA komt tot een akkoord met Shire om samen studies uitvoeren (uitkomst verwacht in 2014)	2000: studies geven aan dat Avastin 4x meer kans geeft op een hartaanval dan het alternatieve product Naprosyn 2002: FDA legt wijziging bijsluiter op 2004: Eigen studie Merck geeft verhoogd risico weer → vrijwillige terugtrekking	Studies geven verkleining tumor weer, maar geen toename van de levensverwachting 2011: EMA breidt behandeling uit met tweede cytotaticum terwijl de FDA Avastin van de markt haalt	2000: interne studies die verhoogd risico tonen worden verzwegen door GlaxoSmithKline 2007: externe studies tonen gelijkaardige resultaten 2010: EMA schort de markttoegang op terwijl de FDA Avandia toelating beperkt tot subpopulatie
Terugtrekking van de markt		2004 (VS en EU)	2011 (VS)	2010 (VS – gedeeltelijk) 2010 (EU – opschorting)
Rechtszaken		2007: 4,85 mld \$		2010: voorziening 3,5 mld \$ 2012: 3 mld \$ (wegens manipulatie en achterhouden informatie)

Marktspelers

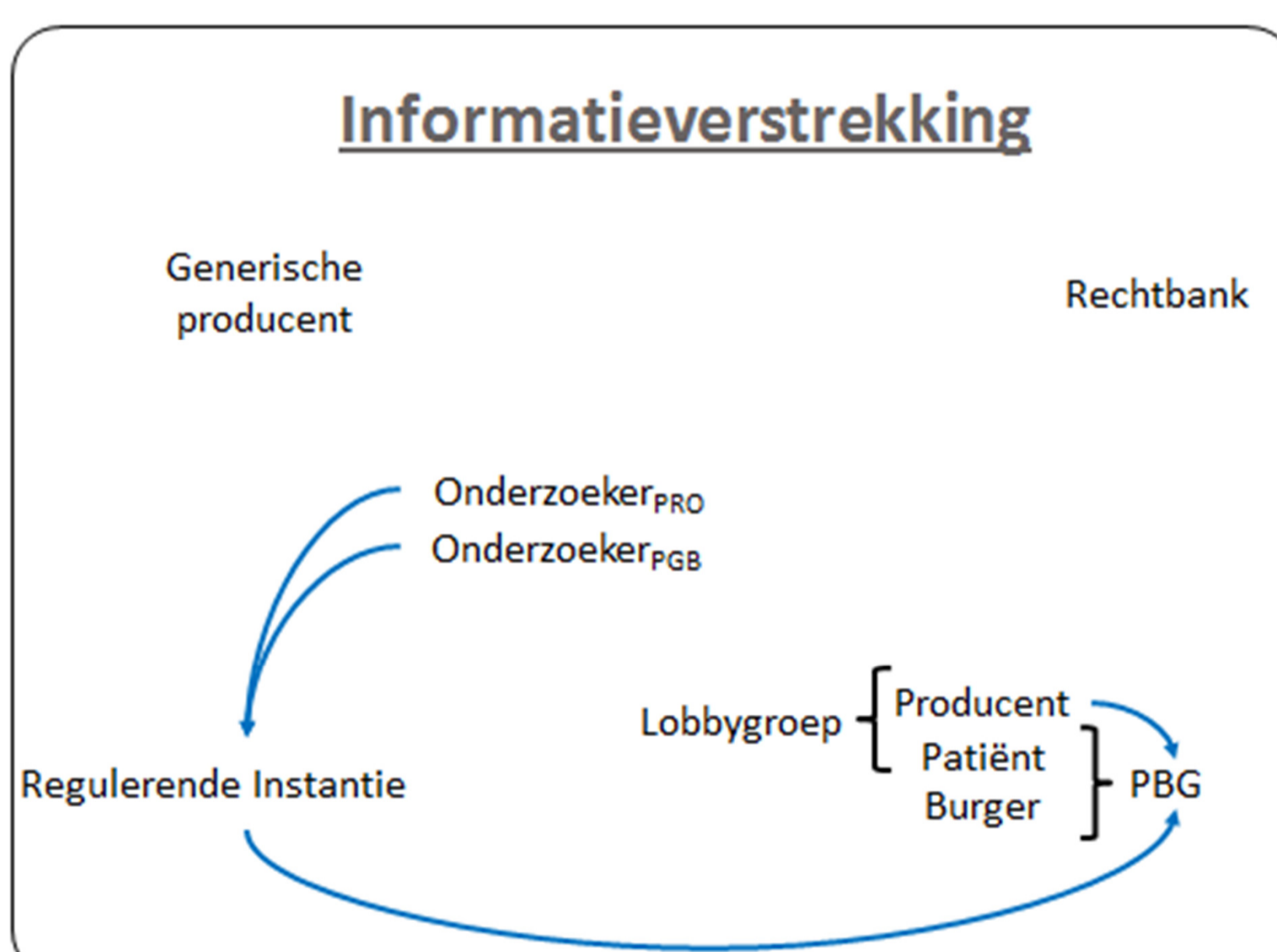
	Doel
Producent	Marktaandeel of winst maximaliseren
Patiënt	Persoonlijke gezondheid en welzijn verbeteren (snelle toegang is hierbij belangrijker dan grondige evaluatie)
Lobbygroep	Zet druk op de RA om de geneesmiddel goed te keuren
Burger	Persoonlijke gezondheid en welzijn verbeteren (grondige evaluatie is hierbij belangrijker dan snelle toegang)
Publieke Betaler Gezondheidszorg (PBG)	Wil een duidelijk beeld van klinische voordelen en neveneffecten om het nut van elke behandeling te kunnen bepalen.
Onderzoeker _{PRO} gefinancierd door Producent	Evaluëren klinische risico's en baten van het geneesmiddel
Onderzoeker _{PGB} gefinancierd door PBG	Evaluëren klinische risico's en baten van het geneesmiddel
Regulerende Instantie	Toegang tot geneesmiddelen voorzien terwijl veiligheid gewaarborgd blijft
Generische Producent	Betreedt de markt na het verlopen van het patent
Rechtbank	Een laatste instrument om onderlinge conflicten op te lossen

Markttoegang



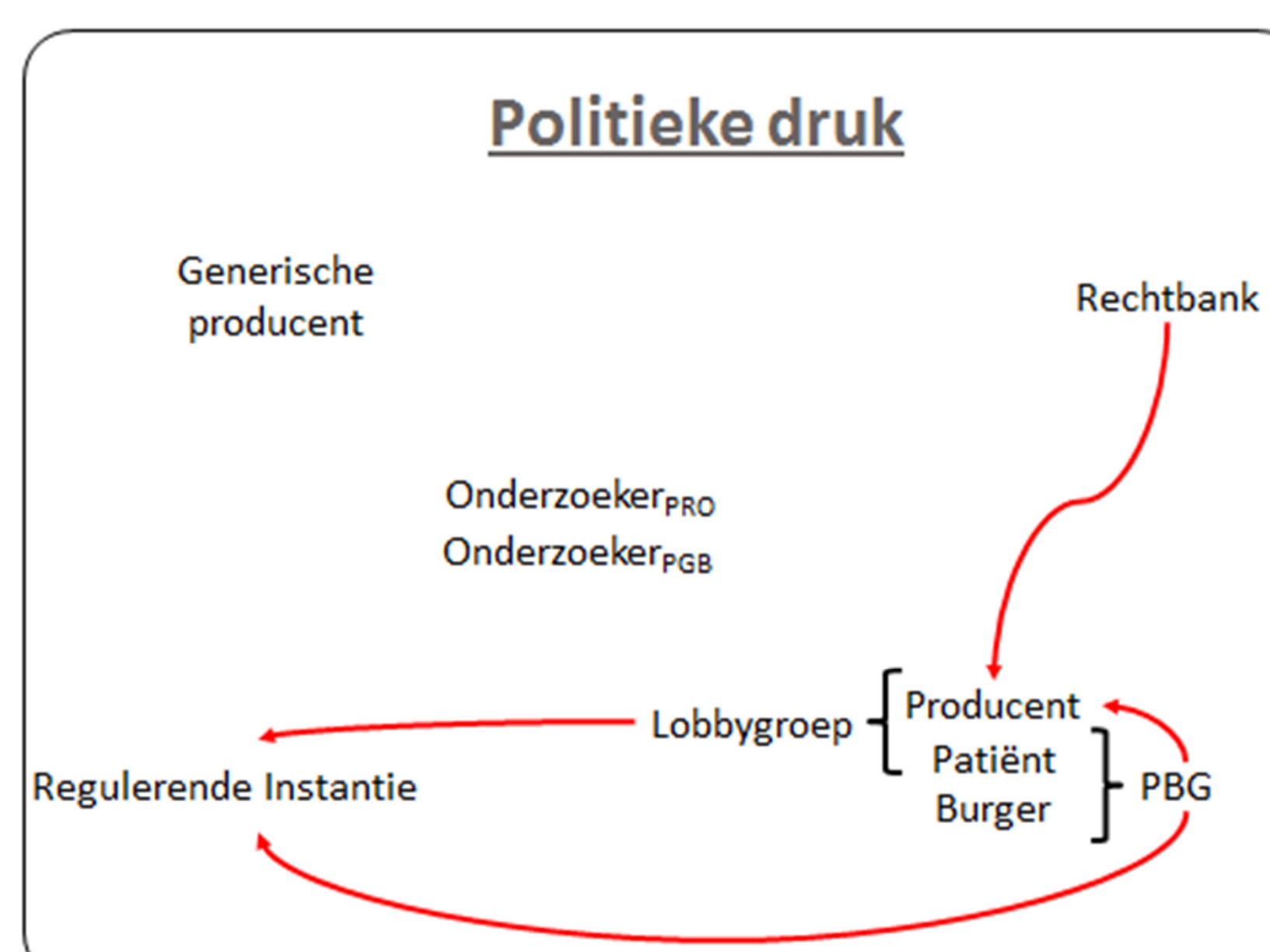
Interacties & beleidsaanbevelingen

Informatieverstrekking



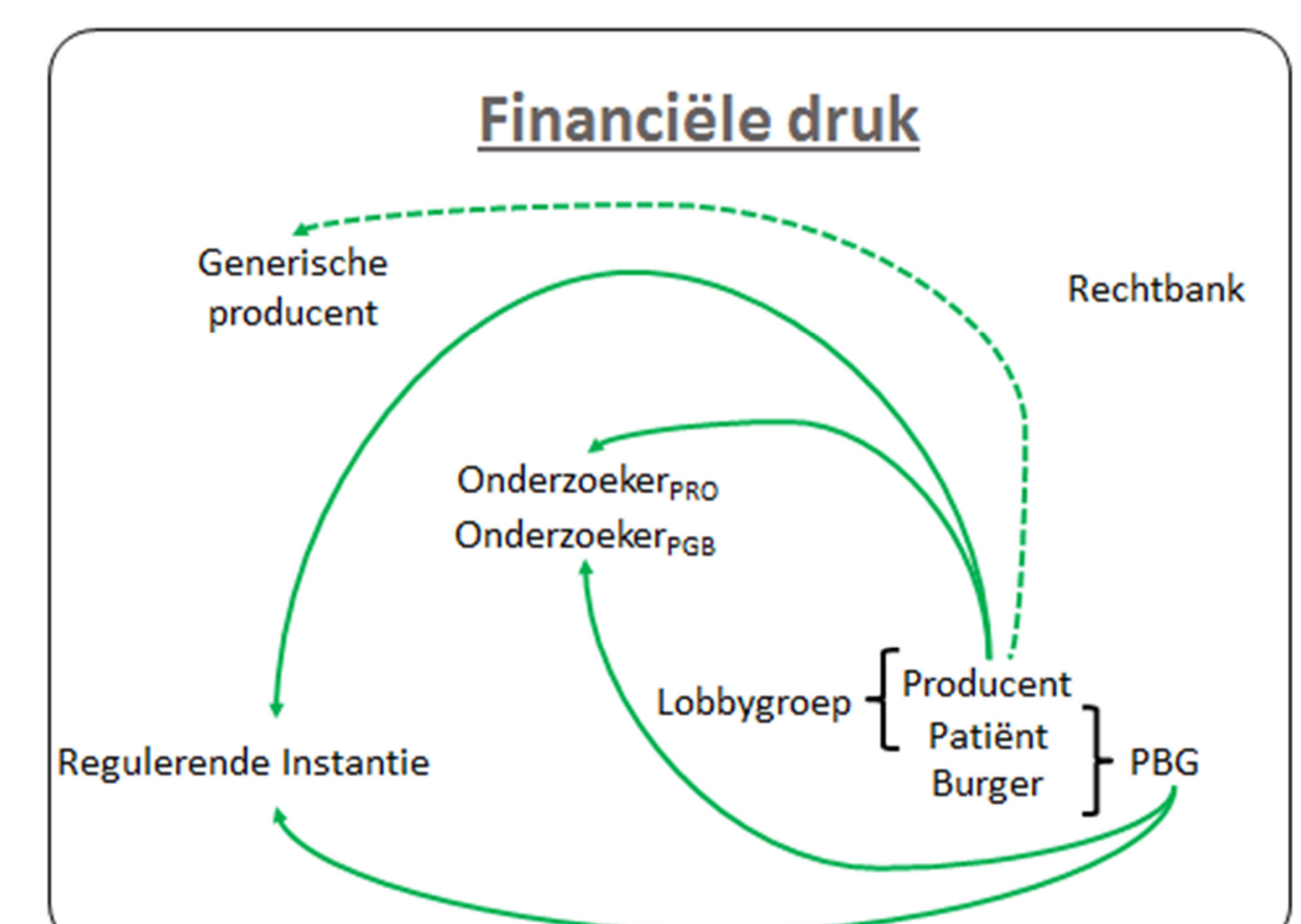
Rechtstreekse beïnvloeding door de Producent zou beter gereguleerd moeten worden. Te vaak wordt selectief informatie verstrekt omdat de boetes te laag zijn. De vertraagde informatiestroom van de onderzoekers tot de PBG leidt ook tot vermijdbare neveneffecten en kosten. Een onafhankelijke instantie kan dit tegengaan.

Politieke druk



Doordat de Regulerende Instantie onderhevig is aan twee tegengestelde vormen van politieke druk kan het geen stabiele criteria hanteren voor goedkeurings- en terugtrekkingsbeleid. Door de voorkeuren van de burger te meten en deze gegevens openbaar te maken zouden we kunnen evolueren van een aanbod-gestuurde naar een vraag-gestuurde geneesmiddelenmarkt.

Financiële druk



Doordat ruim de helft van het budget van de Regulerende Instantie gefinancierd wordt door de Producent ontstaat er een schizofrene situatie waarbij de Regulerende Instantie zowel de PBG/burger als de Producent als klant beschouwt. De Regulerende Instantie zou dan ook volledig gefinancierd moeten worden door de PBG.