

EN ZE LEEFDEN NOG LANG EN GELUKKIG?

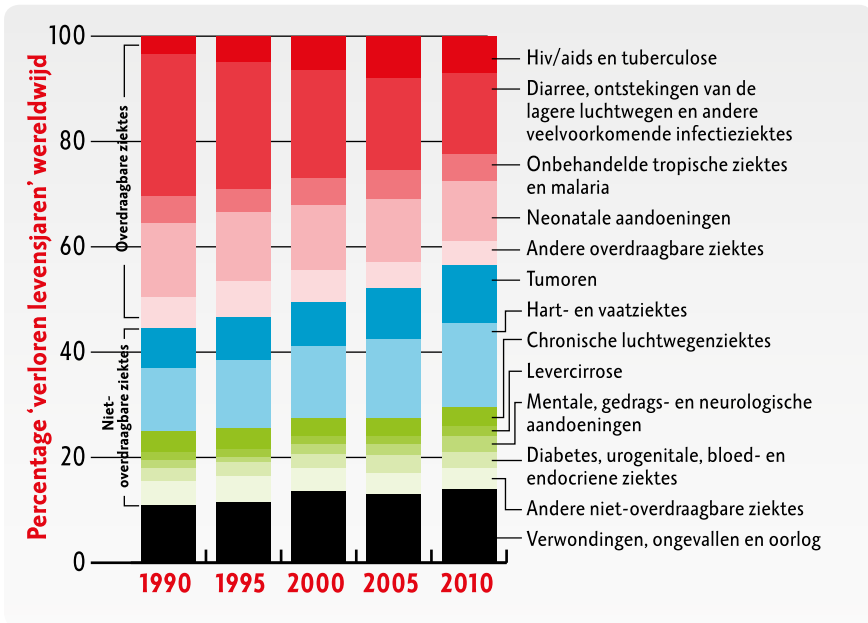
Het Instituut voor Health Metrics en Evaluation van de universiteit van Washington (Seattle, VS) publiceerde in december 2012 een overzicht van de wereldwijde gezondheid. Er werd gekeken naar levensverwachting, gezondheidsrisico's en doodsoorzaken². Een vergelijking tussen 1970 en 2010 toonde aan dat economische vooruitgang, betere opleiding en verbeterde gezondheidszorgtechnologieën onze globale levensverwachting met 10 jaar hebben doen stijgen door het terugdringen van vooral infectieziektes, ondervoeding en vroege kindersterfte (behalve in landen zoals Haïti, Zimbabwe, Lesotho, Wit-Rusland en Oekraïne). De laatste eeuw is onze levensduur zelfs met 20 jaar toegenomen. Die evolutie is voornamelijk toe te schrijven aan betere sociale voorzieningen en hygiëne (wat mij betreft, is zeep

de belangrijkste uitvinding aller tijden), en een handvol goede, preventieve vaccins tegen kinderziektes. Wist je trouwens dat onze pensioenleeftijd op 65 trouwens ooit arbitrair gekozen is, door Otto von Bismarck bij het invoeren van een socialezekerheidssysteem? Cynisch genoeg omdat de Duitse rijkskanselier wist dat nauwelijks iemand die leeftijd haalde.

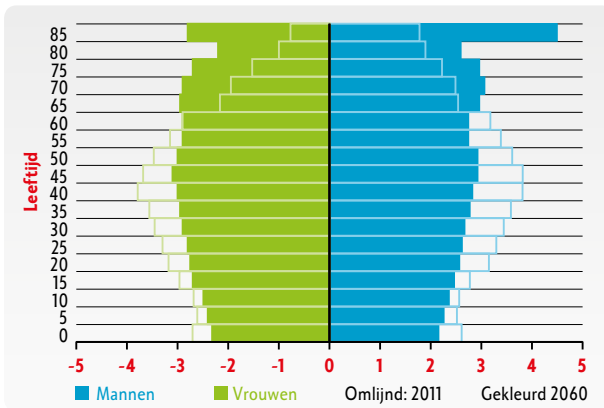
Kortom, met een toegenomen levensduur, betere zwangerschapsbegeleiding en neonatale zorg blijken niet-overdraagbare, chronische ziektes zoals hart- en vaatziektes en kanker, en risicofactoren zoals obesitas en hoge bloeddruk, de grootste uitdagingen voor alle gezondheidszorgsystemen ter wereld. Maar niemand wil echt oud worden, als het niet in goede gezondheid kan.



Door de verbeterde gezondheidszorg zijn 100-jarigen de snelst groeiende leeftijdsgroep.



Bevolkingspiramide



De Europese bevolking, per geslacht en leeftijdsklasse in 2011 – en een projectie voor 2060. De piramide van vandaag is over minder dan 50 jaar geen piramide meer³.

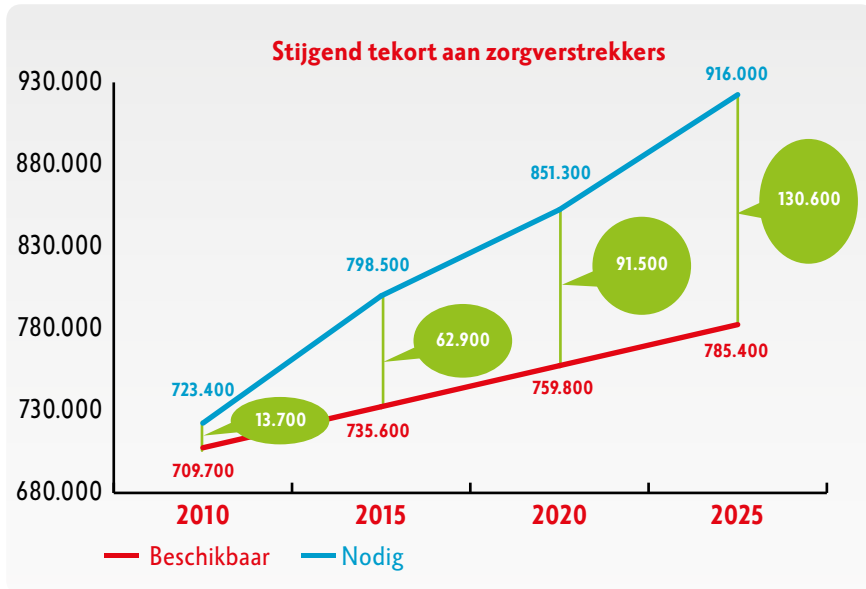
Laten we nu even kijken naar de bevolkingspiramide van de Europese Unie. Ook die geeft duidelijk aan dat onze bevolking ouder wordt. De toename in hogere leeftijdsegmenten zal de druk

op ons gezondheidszorgsysteem dus alleen maar doen toenemen. Dat geldt zowel voor de kosten, de logistiek (te weinig ziekenhuisbedden, te weinig specialisten) als voor de opkomst van chronische ziektes (men vreest stilaan voor een suikerziekte-epidemie), kankers en neurodegeneratieve aandoeningen zoals de ziekte van Alzheimer en de ziekte van Parkinson.

Een voorbeeld: 27 procent van de Belgen worstelt met een chronische aandoening...

Volgend voorbeeld illustreert dit heel duidelijk. Op dit moment worden er in de VS jaarlijks 1,6 miljoen nieuwe gevallen van kanker vastgesteld. Door de verouderende bevolking zou dat aantal

tegen 2030 stijgen naar 2,3 miljoen per jaar. Men verwacht daardoor een tekort van 2500 tot 4000 kankerspecialisten tegen die tijd.



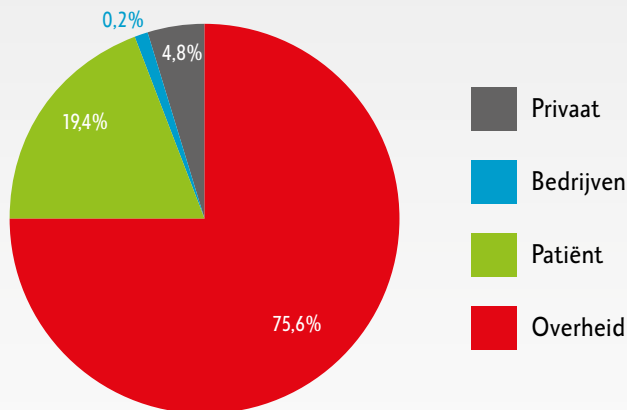
Omdat kankerpatiënten dikwijls ook aan andere aandoeningen lijden en daardoor verzwakt zijn, zullen zij minder in staat zijn om zware chemotherapie, voorlopig nog altijd de belangrijkste kankerbehandeling, te doorstaan. Ouderdom maakt bovendien ook het testen van nieuwe geneesmiddelen moeilijker. Farmaceutische bedrijven verkiezen vaker jonge patiënten in hun klinische studies die voor de rest 'gezond' zijn, dan dikwijls representatievere, oudere patiënten⁴.

HOEVEEL KOST ONZE GEZONDHEIDSZORG NU?

Volgens de berekeningen van de Federale Overheidsdienst Sociale Zekerheid bedroegen de totale lopende uitgaven die België aan gezondheid besteedt, voor alle zorgverstrekkers en zorgsectoren samen, in 2010 meer dan 37 miljard euro. Dat komt overeen met 10 procent van het bruto nationaal product (BNP). Ter vergelijking, in 2003 bedroegen die

uitgaven nog 27,6 miljard euro. Tussen 2003 en 2010 zijn de nationale uitgaven voor gezondheidszorg dus toegenomen met 35,4 procent⁵. En terwijl ons systeem financieel onhoudbaar is, is dat bedrag nog maar iets meer dan de helft van de 18 procent die gezondheidszorgkosten uitmaken van het BNP in de VS⁶.

Gezondheidsuitgaven 2010: verdeling per financieringsbron



Bron: FOD Sociale Zekerheid

Het overzicht van de uitgaven volgens de financieringsbronnen toont aan dat:

- de overheid de voornaamste financieringsbron van de gezondheidsuitgaven is. Ze neemt drie vierden van de totale lopende gezondheidsbestedingen voor haar rekening. Alleen al de terugbetaling van geneesmiddelen, via het Riziv, kost de overheid 4,3 miljard euro;
- de patiënten 19,4 procent van de uitgaven rechtstreeks ten laste nemen. Het betreft de finale consumptie van de gezinnen na aftrek van alle terugbetalingen of vergoedingen (bijv. remgelden, supplementen en uitgaven voor niet-terugbetaalde medische hulpmiddelen);
- de aanvullende verzekeringen van de private ziekteverzekeraars en de ziekenfondsen 4,8 procent van de

uitgaven voor hun rekening nemen. Het aantal aanvullend verzekerde Belgen neemt jaarlijks toe. Dat aantal is intussen gestegen tot meer dan 8 miljoen (5,4 miljoen verzekerden bij de private ziekteverzekeraars en naar schatting 2,8 miljoen personen die een facultatieve verzekering hebben afgesloten bij een ziekenfonds);

- de bedrijven 0,2 procent van de uitgaven dragen. Het gaat hier om vergoedingen voor geneeskundige verzorging die een aantal grote bedrijven en multinationals rechtstreeks als voordeel aan hun personeel toekennen.

Door in te grijpen voordat iemand ziek wordt, door het systeem transparant te maken enzovoort, zal de besparing op de gezondheidszorg in de toekomst enorm zijn.

IT'S THE ECONOMY, STUPID!

Om het huidige gezondheidszorgsysteem te verbeteren, is het belangrijk de economische wetmatigheden van de

sector te begrijpen. Zo zijn er een drietal grote problemen die aan de basis liggen van ons huidige, inefficiënte systeem.

Vandaag is gezondheidszorg ... echt een zorg

Iedereen uniek

Ten eerste wordt gezondheidszorg constant geconfronteerd met een grote graad van onzekerheid. Geen twee patiënten zijn gelijk, zelfs met exact dezelfde ziekte hebben ze andere bijkomende kwalen (comorbiditeiten of het tegelijkertijd voorkomen van twee of meer stoornissen of aandoeningen bij een patiënt) en reageren ze verschillend

op een behandeling (mechanisch of farmacologisch). Daardoor kunnen dokters, ziekenhuizen en overheden de patiënten geen exacte uitkomst voorspellen of garanderen. Hoe hard ze ook proberen, er bestaat voorlopig geen vuistregel om te verklaren waarom de ene patiënt van de operatietafel de deur uitstapt en de andere niet.

Zonder de verschillen tussen individuen zou geneeskunde meer een wetenschap zijn dan een kunst

Sir William Osler, vader van de moderne geneeskunde, 1849-1919

Onzichtbare kosten

Ten tweede is er het concept van de 'onzichtbare kosten'. Als de ziekte toestand van een patiënt complexer wordt of als hij een aandoening heeft die gepaard gaat met nog andere stoornissen dan is er geen afdoende manier om in het gezondheidszorgsysteem een bepaalde kost toe te kennen aan deze patiënt.

Denk hierbij bijvoorbeeld een patiënt die bij de dokter komt met pijn in de borst, maar die ook suikerziekte heeft, een BMI heeft van meer dan 40, rookt en een hoge bloeddruk of hoge cholesterolwaarden heeft.

Dokters gebruiken geneesmiddelen waar ze weinig van begrijpen, om ziektes te behandelen waar ze nog minder van verstaan, bij mensen over wie ze helemaal niets weten

(Molière, Frans auteur, 1622-1673)

Voor een gebroken been is de kostberekening makkelijk. De patiënt stapt de spoedafdeling binnen, wordt behandeld en 'gaat' naar huis. Maar de patiënt van daarnet wordt doorverwezen van de ene specialist naar de andere, en elke specialist bestelt test na test, wat het moeilijk maakt om de kost nog toe te wijzen. Is de pijn in de borst het resultaat van hoge bloeddruk of hoge cholesterol? Of wordt ze veroorzaakt door overgewicht? Doordat het complete overzicht ontbreekt en

de kennis verspreid is over verschillende specialisten, wordt de juiste diagnose dan ook makkelijk over het hoofd gezien. In 10 tot 20 procent van de gevallen is een diagnose te traag, onjuist of wordt ze simpelweg gemist⁷. In de VS sterven jaarlijks meer dan 40.000 patiënten op intensieve zorgen door een foute diagnose⁸. En in vele medische dossiers van hoogrisicopatiënten was al relevante klinische informatie aanwezig voordat een diagnose werd gesteld⁹.

Geen transparantie

Een derde reden waarom de gezondheidszorgmarkt faalt, is te wijten aan informatie-onevenwichten of een gebrek aan transparantie. Die onderwerpen bespreek ik in hoofdstuk 5. Er bestaan grote verschillen in de soort en de hoeveelheid informatie die wordt uitgewisseld tussen de patiënt en zijn dokter, specialist of andere zorgverstreker. Zouden het de dokters zijn die vanuit hun opleiding

het best in staat zijn om de 'status' van een patiënt te beoordelen? Zij worden alvast verondersteld meer te weten over alle mogelijke aandoeningen en over de timing, doeltreffendheid en het resultaat van behandelingen. Maar over welke informatie beschikt de patiënt, en waar kan hij informatie krijgen? Of is het de consument/patiënt die het best over zijn/haar gezondheid kan oordelen?

ONTWIKKELING VAN GENEESMIDDELEN LOOPT MANK

Om in de volgende hoofdstukken te begrijpen hoe ook de farmaceutische industrie zal worden getransformeerd, licht ik kort toe hoe die bedrijfstak functioneert. Voor een uitgebreid en up-to-date overzicht verwijs ik naar het jaarlijkse PhRMA-rapport¹⁰.

De farmaceutische industrie produceert geneesmiddelen¹¹. Vandaag zijn er wereldwijd zo'n 5400 in ontwikkeling. Een geneesmiddel is een verzamelnaam voor middelen:

- met een therapeutische, genezende werking – bijvoorbeeld een antibioticum;
- met een profylactische, preventieve werking – bijvoorbeeld een antimalariamiddel;
- die dienen om een diagnose te stellen – bijvoorbeeld een oogdruppel die door de oogarts wordt gebruikt om de pupil te verwijden;
- die dienen om fysiologische functies te herstellen, verbeteren of wijzigen – bijvoorbeeld een middel dat gebruikt wordt bij te hoge bloeddruk.

De weg die een molecule (een scheikundige stof of een biologisch product) aflegt om het tot een erkend geneesmiddel te brengen, is lang en complex. Voor het op de markt komt, moet elk kandidaat-geneesmiddel, na testen op proefdieren, geëvalueerd worden op zijn veiligheid en werking bij de mens. Dat gebeurt traditioneel in drie fases, de zogenaamde klinische studies.

In een fase I klinische studie wordt de veiligheid geanalyseerd op een klein aantal vrijwilligers. Meestal zijn dat gezonde mensen. Voor de ontwikkeling van een kankergeneesmiddel wordt er in een eerste fase al getest op kankerpatiënten. Als alles veilig blijkt, wordt in een fase II klinische studie op een kleine groep patiënten getest of het kandidaat-geneesmiddel effect heeft op de behandeling van de ziekte.

Bij een positief resultaat wordt vervolgens een fase III klinische studie uitgevoerd waarbij in een grote groep patiënten de veiligheid en de efficiëntie van het geneesmiddel worden onderzocht. Alleen wanneer die resultaten ook positief zijn, wordt het geneesmiddel door de bevoegde instanties toegelaten op de markt.



De ontwikkeling van een geneesmiddel¹² © www.vib.be 2010

Lang en duur

De ontwikkeling van een geneesmiddel duurt gemiddeld 12 jaar en kost 900 miljoen euro (zie afbeelding). Dit ogenschijnlijk reusachtige getal houdt ook rekening met de kosten van geneesmiddelen die nooit goedgekeurd raken. Dat is trouwens het lot van 99 procent van alle kandidaat-geneesmiddelen in een preklinische fase. Die ontwikkelingskost is vandaag zo'n vier keer hoger dan twintig jaar geleden. Grote farmabedrijven, die aan meerdere programma's in verschillende ziektedomeinen tegelijk werken, houden vandaag rekening met prijskaartjes van meer dan 3 miljard euro per

geneesmiddel¹³. Een biotechbedrijf dat zich op één product richt, dat uiteindelijk op de markt komt, heeft op het einde van de rit zo'n 100 à 250 miljoen euro uitgegeven aan de ontwikkeling ervan. Een grote zorg is dat een toename in onderzoeksuitgaven de laatste 15 jaar niet in verhouding staat tot het aantal nieuwe geneesmiddelen dat op de markt is gekomen¹⁴. Hoopgevend is echter dat na 2010 (toen slechts 21 geneesmiddelen werden goedgekeurd), 2011 voor 30 nieuwe, en 2012 zelfs voor 39 nieuwe producten tekende. Mogelijk is daarmee een kentering ingezet.

Fusies en ontwikkelingsrisico

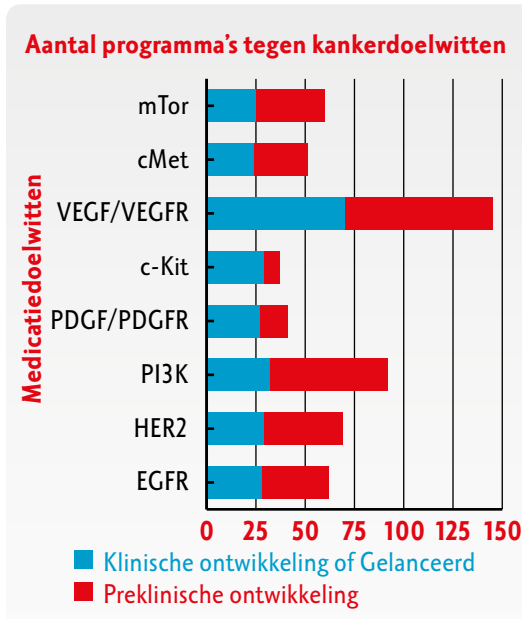
Parallel met de toename in ontwikkelingskosten is de logische kostenbestrijder dan dikwijls het samengaan van farmabedrijven geweest. Zo zijn er van de 42 farmabedrijven in 1988, na ettelijke

fusies, nog maar 11 over¹⁵. Die hebben het gezelschap gekregen van een aantal biotechbedrijven (zoals Amgen, Biogen, Gilead ...) van bijna dezelfde grootte.

Om die kosten terug te betalen, werkt de sector met patenten die voor een bepaald aantal jaren (gemiddeld 10, maximaal 15) na lancering van een nieuw geneesmiddel, exclusiviteit genereert en

ven de winsten af van de farmabedrijven die het ontwikkelingsrisico namen.

Maar klopt dat wel, over dat risico? Laten we eens kijken naar de ontwikkeling van kankergeneesmiddelen, maar dit verhaal geldt voor elk ziekte domein. Er zijn vandaag zo'n 1000 geneesmiddelen in ontwikkeling voor de behandeling van kanker¹⁶, maar 200 van die ontwikkelingsstudies zijn gericht op dezelfde 8 doelwitten¹⁷. Een duidelijk teken dat de farma-industrie risico's schuwt en uitblinkt in kopiëren. Voor risicovolle projecten valt ze meer en meer terug op exploratievere biotechbedrijven en start-ups.



Wat als een overkoepelende organisatie richtlijnen kon geven voor innovatie en zou aangeven waar er wel, en waar

de kost moet doen terugbetalen. Na die periode treden producenten van generische producten op de voorgrond en kal-

er helemaal geen noden bestonden? Daarop kom ik terug in mijn aanbevelingen op het eind van dit boek.

Bijwerkingen en biomerkers

Laten we eerst nog even verder kijken naar onze geneeskunde. Door diverse oorzaken kunnen er problemen optreden door het gebruik van geneesmiddelen.

Naast de gewenste effecten hebben vrijwel alle werkzame geneesmiddelen ook bijwerkingen of effecten waarvoor

ze niet worden toegediend en die deels storend of schadelijk zijn. Misselijkheid is een van de meest voorkomende. Een aantal bijwerkingen kan overigens ook aan het placebo-effect worden toegeschreven. Zelfs als men onwerkzame middelen geeft, zal een aanzienlijk deel van de gebruikers bijwerkingen rapporteren, meestal misselijkheid en/of hoofdpijn.

Van een middel voor een onschuldige kwaal worden uiteraard minder bijwerkingen geaccepteerd dan van middelen tegen ernstige ziektes. Als een patiënt meerdere soorten geneesmiddelen tegelijkertijd gebruikt, is het raadzaam alert te zijn voor wisselwerking, waarbij het ene geneesmiddel het andere ‘blokkeert’. Bijwerkingen van geneesmiddelen of ADR's (Adverse Drug Reactions)

zijn een groot probleem in de gezondheidszorg. Diverse bronnen schatten het percentage ziekenhuisopnames als gevolg van bijwerkingen op 2,4 tot 12 procent. Meer nog, overlijdens ten gevolge ervan zijn een belangrijke doodsoorzaak, vóór longaandoeningen zoals COPD, suikerziekte, longontstekingen, aids, ongelukken en verkeersongelukken¹⁸.

Zouden we erbij stilstaan als luchtvaartmaatschappijen elk jaar 200.000 klanten verloren? In de gezondheidszorg kraait er geen haan naar

Het meest frappante voorbeeld was de zogenaamde softenonaffaire in de jaren 60, waarbij zwangere vrouwen die een nieuw slaapmiddel innamen (Thalidomide, bekend onder de stofnaam softenon, van het Duitse Grunenthal), baby'tjes ter wereld brachten zonder ledematen. Deze ramp is onrechtstreeks een van de hoofdoorzaken voor het gesputter in de pijnlijke van farmaceutische bedrijven en het uitblijven van nieuwe geneesmiddelen. Het regulerende kader om nieuwe geneesmiddelen te ontwikkelen is veel strenger geworden.

Recenter was er het Vioxxschandaal. Vioxx, een goed geneesmiddel tegen artrose van de Amerikaanse farmagigant Merck, bleek als bijwerking de kans op hartfalen gevoelig te vergroten, maar het werd toch op de markt gebracht.

Het gerucht dat Merck weet had van die nevenwerkingen heeft de sector zeker geen goed gedaan. Het feit dat de patiënten die te maken kregen met hartfalen niet op voorhand 'uitgeselecteerd' konden worden, stelde de noodzaak daaraan echt op scherp.

Ongeveer gelijktijdig had AstraZeneca, een andere farmareus, de volgende ervaring. Iressa, een nieuw product voor de behandeling van longkanker, was in vroege klinische studies heel beloftevol gebleken. Daarom was de ontgoocheling groot toen bleek dat in een grotere studie om goedkeuring te verkrijgen, slechts een miniem percentage van de kankerpatiënten baat had bij het nieuwe geneesmiddel. Tot de oorzaak werd gevonden. Die lag bij een specifieke fout in een ander eiwit dan het doelwitewit

van Iressa, dieper in de cel gelegen en niet onder de controle van het nieuwe geneesmiddel. Voorkennis van die bewuste fout bleek er plots voor te zorgen dat de juiste patiënten geselecteerd konden worden. Dat betekende de 'redding' van het geneesmiddel. Vergelijk het hiermee: het helpt niet om een lek te dichten in het dak als er in huis een kraan blijft openstaan en de badkamer onderloopt.

Stel je voor dat we dus niet enkel kunnen uitvissen wie niet reageert op een geneesmiddel, maar ook een indicator hebben voor wie wel baat heeft bij een nieuw geneesmiddel? Die missing link zijn de biomerkers: hulpmiddelen om het juiste geneesmiddel bij de juiste patiënt te gebruiken, op het juiste moment en in de juiste hoeveelheid. En ze hebben nog veel meer in hun mars. Meer daarover in hoofdstuk 3.

De vier mogelijke scenario's voor een geneesmiddel zijn weergegeven in de afbeelding. In het beste geval heeft een patiënt baat bij een geneesmiddel en zijn er geen bijwerkingen (groep rechts-onder). In het tweede geval werkt het geneesmiddel, maar zijn er bijwerkingen (groep linksboven). Bij een kanker-geneesmiddel bijvoorbeeld, zijn de bijwerkingen meestal de bluts bij de buil. Een voorbeeld daarvan zijn de leukemiepatiëntjes die als gevolg van hun medicatie een jaar kaal zijn, maar nadien kankervrij worden verklaard. Lastiger is het voor de groep linksonder, maar baat het niet, dan schaadt het niet. Voor de groep rechtsboven is er wel een zorg: geen enkel positief effect en daarbovenop nog bijwerkingen.

